

Diplomarbeit

**Rhythmusmonitoring mithilfe der FibriCheck-App
im Rahmen der COVID-19-Pandemie**

TeleCheck-AF

eingereicht von

Julia Meier

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktorin der gesamten Heilkunde

(Drⁱⁿ. med. univ.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der

Universitätsklinik für Innere Medizin

Klinische Abteilung für Kardiologie

unter der Anleitung von

Univ. -FA Priv.-Doz. Dr.med.univ Martin Manninger-Wünscher, PhD

Univ.-Prof. Priv.-Doz. Dr.med.univ. Daniel Scherr

Graz, am 21. April 2023

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, am 21. April 2023

Julia Meier eh.

Danksagung

Zuerst gebührt mein ausgesprochener Dank Univ. FA Priv.-Doz. Dr. Martin Manninger-Wünscher, PhD und Univ.-Prof. Priv.-Doz. Dr. Daniel Scherr für die Möglichkeit an diesem großartigen Projekt mitwirken zu können. Weiters möchte ich mich für die hervorragende Betreuung bedanken.

An dieser Stelle möchte ich mich ganz herzlich bei meinen Eltern, Sylvia und Gerhard, bei meinen Großeltern, Theresia und Erich, bei meiner Tante, Daniela und insbesondere bei meinem Freund, Alexander, bedanken. Ohne deren Unterstützung wäre dieses Studium nicht möglich gewesen. Danke für die unermüdliche Bestärkung und Ermutigung über die Jahre des Studiums hinweg sowie beim Verfassen dieser Arbeit.

Schließlich möchte ich mich noch bei meiner Kommilitonin und Freundin, Anna, für die interessanten Debatten und Lernstunden in den letzten Jahren bedanken.

Inhaltsverzeichnis

Danksagung.....	iii
Inhaltsverzeichnis.....	iv
Abkürzungen und deren Erklärung.....	vi
Abbildungsverzeichnis.....	xi
Tabellenverzeichnis.....	xiii
Zusammenfassung.....	1
Abstract.....	3
Veröffentlichungen aus dieser Arbeit.....	5
1 Einleitung.....	6
1.1 Vorhofflimmern.....	6
1.1.1 Definition.....	6
1.1.2 Klassifikation von Vorhofflimmern.....	7
1.1.3 Epidemiologische Aspekte.....	10
1.1.4 Klinische Erscheinung und Folgen von Vorhofflimmern.....	11
1.1.5 Pathophysiologische Hintergründe.....	14
1.1.6 Therapie von Vorhofflimmern.....	15
1.2 Telemedizin in der Kardiologie.....	31
1.2.1 Telemonitoring bei implantierbaren elektronischen Geräten.....	32
1.2.2 Telemonitoring bei implantierbaren hämodynamischen Monitoren.....	40
1.2.3 Nicht-invasives Telemonitoring bei Herzinsuffizienz.....	43
1.2.4 Nicht-invasive Devices zur Detektion von Vorhofflimmern.....	48
1.3 TeleCheck-AF.....	59
1.3.1 Ablauf von TeleCheck-AF.....	59
2 Ziel der Arbeit.....	61
3 Material und Methoden.....	61
3.1 Rekrutierung der Patient*innen.....	61
3.2 Datenerhebung.....	62
3.3 Statistische Analyse.....	66
4 Ergebnisse – Resultate.....	68
4.1 Patientenkollektiv.....	68
4.2 Indikation für das telemedizinische Monitoring.....	72
4.3 Wissen über Vorhofflimmern.....	73

4.4	Verwendung der FibriCheck®-App.....	74
4.5	Herzfrequenz bei den Messungen.....	74
4.6	Symptome der Patient*innen.....	75
4.7	Herzrhythmus.....	79
4.7.1	Messungen mit Vorhofflimmern.....	80
4.8	Motivation und Adhärenz.....	83
4.8.1	Motivation.....	83
4.8.2	Adhärenz.....	85
4.8.3	Optimale Adhärenz und optimale Motivation.....	87
4.9	Schlaganfallrisiko.....	88
4.9.1	CHA ₂ DS ₂ -VASc-Score aus dem Messprotokoll.....	88
4.9.2	Vergleich der beiden CHA ₂ DS ₂ -VASc-Scores.....	89
4.9.3	Notwendigkeit einer Antikoagulation.....	97
5	Diskussion.....	100
5.1	Zusammenfassung relevanter Erkenntnisse.....	100
5.2	Relevante Punkte in Bezug auf vorhandene Literatur.....	101
5.3	Limitationen.....	103
5.4	Schlussfolgerung.....	104
6	Literaturverzeichnis.....	105

Abkürzungen und deren Erklärung

4S-AF-Schema	Schema zur Klassifizierung von Vorhofflimmern (Schlaganfallrisiko, Schweregrad der Symptome, Schwere der Vorhofflimmer-Last, Schwere des Substrats)
AAD	antiarrhythmische Medikation
ABC-Schema	Therapieschema bei Vorhofflimmern bestehend aus: Antikoagulation, Bessere Symptomkontrolle, Kardiovaskuläres Risikofaktormanagement
ACE-Hemmer	Angiotensinkonvertierungsenzym-Hemmer
ADVICE-Studie	"Adenosine Following Pulmonary Vein Isolation to Target Dormant Conduction Elimination Trial"
AHRE	„atrial high-rate episode" - atriale Hochfrequenzepisode
ANOVA	einfaktorielle Varianzanalyse
ARTESiA-Studie	"Apixaban for the Reduction of Thrombo-Embolism in Patients With Device-Detected Sub-Clinical Atrial Fibrillation Study"
BEAT-HF Studie	"Better Effectiveness After Transition-Heart Failure Study"
BMI	Body Mass Index
C2-HEST-Scores	Risikoscore beim Screening von Vorhofflimmern bestehend aus: Koronararterienerkrankung/Chronisch Obstruktive Lungenerkrankung, Hypertonie, Alter 75 Jahre oder älter, Systolische Herzinsuffizienz, Schilddrüsenüberfunktion
Ca ²⁺	Kalzium
CABA-HFpEF-Studie	„Catheter-Based Ablation of Atrial Fibrillation vs. Conventional Treatment in Patients With Heart Failure With Preserved Ejection Fraction Study“
CABANA	„Catheter Ablation Versus Antiarrhythmic Drug Therapy for Atrial Fibrillation Study"
CANDLE-AF-Studie	" Clinical Implication of Atrial Fibrillation Detection Using Wearable Device in Patients With Cryptogenic Stroke"
CHA ₂ DS ₂ -VASc-Score	Score zur Berechnung des Schlaganfallrisikos bei Vorhofflimmern bestehend aus: Herzinsuffizienz, Hypertension, Alter über 75 Jahre, Diabetes mellitus,

	Schlaganfall/Transitorische ischämische Attacke, vaskuläre Erkrankung, Alter 65-74 Jahre, weibliches Geschlecht
CHADS ₂ -Score	Schlaganfallrisiko-Score bestehend aus: Herzinsuffizienz, arterielle Hypertonie, Alter 75 Jahre oder älter, Diabetes mellitus, früherer Schlaganfall/Transitorische ischämische Attacke
CHAMPION-Studie	"The CardioMEMS Heart Sensor Allows Monitoring of Pressure to Improve Outcomes in NYHA Class III Heart Failure Patients Study"
CIED	Cardiac implantable electronic Devices" (kardial implantierbare elektronische Geräte)
CMP	Kardiomyopathie
COMPASS-HF-Studie	"Chronicle Offers Management to Patients with Advanced Signs and Symptoms of Heart Failure study"
COMPAS-Studie	„COMPARative follow-up Schedule with home monitoring“-Study
CONNECT-Studie	„Clinical Evaluation of Remote Notification to Reduce Time to Clinical Decision study“
COPD	chronisch obstruktive Lungenerkrankung
COVID-19	Coronavirus-disease-2019
CPAP	Continuous Positive Airway Pressure (kontinuierlich positiver Atemwegsdruck)
CRT	kardiale Resynchronisationstherapie
CRT-P	Kardiale Resynchronisationstherapie mit Schrittmacherfunktion
CRYSTAL-AF Studie	„The cryptogenic Stroke and Underlying Atrial Fibrillation study“
CT	Computertomographie
CV	Kardioversion
DOT-HF Studie	"The Diagnostic Outcome Trial in Heart Failure Study"
ECOST-Studie	“The Effectiveness and Cost of ICDs Follow-up Schedule with Telecardiology-Study"
EFFECT-Studie	"Clinical Efficacy of Remote Monitoring in the Management of Heart Failure Study“

EHRA	European Heart Rhythm Assosiation
EKG	Elektrokardiogramm
EMBRACE-Studie	Screeningstudie für Vorhofflimmern
EORP	EurObservational Research Programm
ESC	European Society of Cardiology
GUIDE-HF-Studie	"Haemodynamic-GUIDEed management of Heart Failure-study"
HAS-BLED-Score	Score zur Bewertung des Blutungsrisikos bestehend aus: Hypertonie, Abnormale Nieren- oder Leberfunktion, früherer ischämischer oder hämorrhagischer Schlaganfall, frühere Blutung oder prädisponierende Faktoren, Labile INR-Einstellung, ALter über 65 Jahre, Alkohol oder Medikamente
HATCH-Score	Score zur Ermittlung des Risikos für das Fortschreiten von Vorhofflimmern bestehend aus: Hypertonie, Alter > 75, Transiente ischämische Attacke bzw. Schlaganfall, chronisch obstruktive Lungenerkrankung, Herzinsuffizienz glykiertes Hämoglobin
HbA1c	
HFHC	"Heart Failurie home care study"
HFpEF	Herzinsuffizienz mit erhaltener Ejektions-Fraktion
HFrEF	Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektions-Fraktion
HFRS	Heart Failure Risk Status
HOME-HF-Studie	Studie zum nicht-invasiven Telemonitoring bei Herzinsuffizienz
HOMEOSTASIS	Studie zum HeartPOD®-System
ICD	Implantierbarer Kardioverter/Defibrillator
IMPACT-Studie	„The IMPACT of BIOTRONIK Home Monitoring Guided Anticoagulation on Stroke Risk in Patients With ICD and CRT-D Devices. Study“
INR	International Normalized Ratio
IN-TIME-Studie	"INfluence of home moniToring on mortality and morbidity in heart failure patients with IMPaired IEft ventricular function-Study"
IQR	Interquartile Range (Interquartilsbereich)

K ⁺	Kalium
KHK	Koronare Herzkrankheit
KIS	Krankenhausinformationssystem
LAPTOP-HF	"Left Atrial Pressure Monitoring to Optimize Heart Failure Therapy Study"
LOOP-AF-Studie	„Atrial Fibrillation Detected by Continuous ECG Monitoring Using Implantable Loop Recorder to Prevent Stroke in High-risk Individuals Study“
LV	linksventrikuläre Dysfunktion
LVEF	linksventrikuläre Ejektionsfraktion
LVH	linksventrikuläre Hypertrophie
MEDOCS	Dokumentationssystem der steiermärkischen Krankenanstaltengesellschaft m.b.H.
MEMS-HF Studie	"The CardioMEMS European Monitoring Study for Heart Failure"
MRT	Magnetresonanztomographie
mSToPS-Studie	„The mHealth Screening to Prevent Strokes Trial“
Na ⁺	Natrium
NOAH-AFNET-6-Studie	" Non-vitamin K antagonist Oral anticoagulants in patients with Atrial High rate episodes trial"
NOAK	Neue orale Antikoagulantien
NYHA	New York Heart Association
OAK	orale Antikoagulation
OptiLink-HF Studie	"Optimization of Heart Failure Management Using Medtronic OptiVol Fluid Status Monitoring and CareLink Network Study"
PASSPORT-HF-Studie	"Pulmonary artery sensor system pressure monitoring to improve heart failure outcomes-Study"
Post CV	nach einer Kardioversion
Post PVI	nach einer Pulmonalvenenisolation
PPG	Photoplethysmographie
PVI	Pulmonalvenenisolation
RAAS	Renin-Angiotensin-Aldosteron-System

REM-HF-Studie	„Remote monitoring of heart failure using implantable electronic devices Study”
SAFE-Studie	"Screening for Atrial Fibrillation in the Elderly Study"
SD	Standardabweichung
SETAM-Studie	"Strategy of Early Detection of Atrial Arrhythmias with Home Monitoring study”
SINORA 2 Studie	Studie zur Wirksamkeit und Sicherheit des Cordella™-System
STROKESTOP -Studie	"Clinical outcomes in systematic screening für atrial fibrillation-Study"
TEE	transösophageale Echokardiographie
TeleCheck-AF	Projekt zur Sicherstellung der Versorgung von Patient*innen mit Vorhofflimmern im Rahmen der COVID-19-Pandemie bestehend aus: Telekonsultation ("Tele"), PPG-basierte Herzfrequenz und -rhythmusüberwachung ("Check"), Effiziente Behandlung von Vorhofflimmern ("AF")
Tele-HF-Studie	"Yale Heart Failure Telemonitoring Study"
TEMA-HF Studie	"TElemonitoring the MAnagement of Heart Failure Study"
TEN-HMS-Studie	"The Trans-European Network-Home-Care Management System-Study"
TIA	Transitorische ischämische Attacke
TIM-HF-Studie	"Telemedical interventional monitoring in heart failure study"
TRIAGE-HF Studie	Klinische Studie zur Detektion einer dekompensierten Herzinsuffizienz
TRUST-Studie	„The Lumos-T Safely Reduces Routine Office Device Follow-Up Trial“
TTE	transthorakale Echokardiographie
VECTOR-HF-Studie	"The V-LAP Left Atrium Monitoring system for Patients With Chronic systolic & Diastolic Congestive heart Failure Study"
VHFA	Vorhofflimmerarrhythmie
VKA	Vitamin-K-Antagonisten

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1.1: Elektrokardiogramm mit Vorhofflimmern.....	7
Abbildung 1.2: 4S-AF Schema.....	9
Abbildung 1.3: ABC-Schema für das therapeutische Vorgehen bei Vorhofflimmern.....	16
Abbildung 1.4: Entscheidungsfindung zur Antikoagulation.....	19
Abbildung 1.5: Entscheidungsfindung zur Frequenzkontrolle.....	23
Abbildung 1.6: Langzeit-Antiarrhythmikatherapie bei Vorhofflimmern.....	25
Abbildung 1.7: Kardiovaskuläres Risikofaktormanagement bei Vorhofflimmern.....	27
Abbildung 3.1: Ausschnitt aus einem Messprotokoll der FibriCheck® App.....	63
Abbildung 3.2: Ausschnitt aus einem Messprotokoll der FibriCheck®-App mit Darstellung eines möglichen Vorhofflimmerns.....	65
Abbildung 3.3: Ausschnitt aus einem Messprotokoll der FibriCheck®-App mit Darstellung eines Sinusrhythmus.....	66
Abbildung 3.4: Formel zur Berechnung der Adhärenz.....	67
Abbildung 4.1: Geschlechterverteilung innerhalb des gesamten Patient*innenkollektivs	68
Abbildung 4.2: Altersverteilung bei männlichen Teilnehmern und weiblichen Teilnehmerinnen.....	71
Abbildung 4.3: Altersverteilung bei Patient*innen mit beziehungsweise ohne Bluthochdruck.....	71
Abbildung 4.4: Altersverteilung bei Patient*innen mit beziehungsweise ohne vaskuläre Erkrankung.....	72
Abbildung 4.5: Indikation für das telemedizinische Monitoring mithilfe der FibriCheck®-App.....	73
Abbildung 4.6: Anzahl der Messungen bei Männern und Frauen.....	74
Abbildung 4.7: Häufige Symptome bei Männern und Frauen.....	77
Abbildung 4.8: Anteil der asymptomatischen Messungen bei Männern und Frauen.....	78
Abbildung 4.9: Patient*innen mit beziehungsweise ohne symptomatische Messungen und der Anteil an Frauen und Männern in der jeweiligen Gruppe.....	78
Abbildung 4.10: Verteilung der Messungen mit Vorhofflimmern, Sinusrhythmus und Sinusrhythmus mit Extrasystolen bei Männern und Frauen.....	80
Abbildung 4.11: Verteilung der Messungen mit Vorhofflimmern in den sechs Indikationsgruppen.....	81

Abbildung 4.12: Vergleich zwischen Patient*innen mit und ohne Vorhofflimmern bei den Messungen hinsichtlich der Verteilung der Messanteile ohne Symptome, mit Palpitationen und mit Kurzatmigkeit.....	82
Abbildung 4.13: Vergleich zwischen Männer und Frauen und den Motivations-Gruppen.	84
Abbildung 4.14: Vergleich zwischen Patient*innen mit optimaler und nicht-optimaler Motivation hinsichtlich der Verteilung der Anzahl an Messungen mit möglichem Vorhofflimmern.....	85
Abbildung 4.15: Vergleich der Adhärenz bei Männern und Frauen.....	85
Abbildung 4.16: Vergleich der Anzahl an Messungen mit möglichem Vorhofflimmern bei Patient*innen mit optimaler (100% oder höher) und nicht-optimaler Adhärenz (unter 100%).....	86
Abbildung 4.17: Vergleich zwischen Patient*innen mit und ohne optimale Adhärenz und Motivation und der Verteilung der Messungen mit möglichem Vorhofflimmern.....	88
Abbildung 4.18: Vergleich zwischen dem CHA2DS2-VASc-Score-KIS und dem CHA2DS2-VASc-Score-App bei Patient*innen, bei welchen die beiden Scores nicht übereinstimmten.....	91
Abbildung 4.19: Vergleich zwischen Patient*innen mit und ohne vaskuläre Erkrankung und der Übereinstimmung der beiden erhobenen CHA2DS2-VASc-Scores.....	94
Abbildung 4.20: Vergleich zwischen Patient*innen mit und ohne strukturelle Herzerkrankung und der Übereinstimmung der beiden CHA2DS2-VASc-Scores.....	95
Abbildung 4.21: Vergleich zwischen Patient*innen mit keinem, einem und mehr als einem Risikofaktor und der Übereinstimmung der beiden CHA2DS2-VASc-Scores.....	96
Abbildung 4.22: Vergleich der Übereinstimmung der beiden CHA2DS2-VASc-Scores bei Patienten*innen mit und ohne ausreichendes Wissen über Vorhofflimmern.....	96
Abbildung 4.23: Vergleich der Einteilung nach dem CHA2DS2-VASc-Score-KIS und der Einteilung nach dem CHA2DS2-VASc-Score der App nach Unterteilung in drei Kategorien.....	97
Abbildung 4.24: Vergleich der Indikationsstellung für eine orale Antikoagulation zwischen dem CHA2DS2-VASc-Score KIS und dem CHA2DS2-VASc-Score der App.....	98

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1.1: modifizierter EHRA-Symptom-Score.....	12
Tabelle 1.2: CHADS2-Score.....	17
Tabelle 1.3: CHA2DS2VASc Score.....	17
Tabelle 1.4: HAS-BLED-Score.....	18
Tabelle 1.5: Dosierung von NOAK.....	21
Tabelle 1.6: Häufigkeit der Nachsorge bei Herzschrittmacher und kardialer Synchronisationstherapie mit und ohne telemedizinische Überwachung.....	39
Tabelle 3.1: Fragebogen.....	63
Tabelle 3.2: Punktzahl im CHA2DS2VASc Score und entsprechendes jährliches Schlaganfallrisiko.....	64
Tabelle 4.1: Charakteristika des Patientenkollektivs.....	69
Tabelle 4.2: Herzfrequenz der Patient*innen bei den Messungen.....	74
Tabelle 4.3: Bei den Messungen angegebene Symptome.....	75
Tabelle 4.4: Bei den Messungen angegebene Symptome von Männern und Frauen.....	76
Tabelle 4.5: Im Rahmen der PPG-Messungen aufgezeichneter Herzrhythmus.....	79
Tabelle 4.6: Zusammenhang zwischen den Adhärenz- und Motivationsgruppen.....	87
Tabelle 4.7: Von der FibriCheck®-App ermitteltes Schlaganfallrisiko wiedergegeben in den entsprechenden Punkten des CHA2DS2-VASc-Scores sowie der Anteil der Patient*innen.....	89
Tabelle 4.8: Charakteristika der Patient*innen mit und ohne Übereinstimmung des CHA2DS2-VASc-Score KIS und CHADS-VASc-Score-App.....	92

Zusammenfassung

Einleitung:

Vorhofflimmern ist die häufigste anhaltende Herzrhythmusstörung und ist mit einem erheblichen Risiko für Schlaganfälle verbunden. Es existieren wirksame Strategien zum Management von Vorhofflimmern. Mithilfe telemedizinischer Applikationen kann ein Screening auf Vorhofflimmern sowie ein Follow-up von Patient*innen mit etabliertem Vorhofflimmern durchgeführt werden. Das TeleCheck-AF-Projekt im Rahmen der COVID-19-Pandemie stellte die adäquate Versorgung von Patient*innen mit Vorhofflimmern durch die Verwendung einer Photoplethysmographie (PPG) basierten Smartphone-App sicher. Ziel dieser Arbeit ist es, aufzuzeigen, dass die Verwendung eines Monitorings mittels PPG-basierter Smartphone-App möglich ist. Dies soll weiter die Integration der Telemedizin zur Versorgung kardiologischer Patient*innen bestärken.

Materialien und Methoden:

Die Rekrutierung der Patient*innen erfolgte im Rahmen des TeleCheck-AF-Projektes, mit Beginn im Juli 2020. Patient*innen, welche ihre Zustimmung zu Teilnahme gaben, wurde eine kostenlose Verwendung der FibriCheck-App® bereitgestellt. Drei Mal täglich sowie bei Beschwerden sollte eine Messung durchgeführt werden. Nach Aktivierung der App, konnte diese für eine Woche verwendet werden. Die PPG-Daten und ein Messbericht wurden in einer gesicherten Cloud gespeichert. Es erfolgte eine retrospektive Auswertung der Messdaten und Charakteristika der Patient*innen.

Ergebnisse:

Von insgesamt 103 Patient*innen wurden 92 Patient*innen mit bereits diagnostiziertem Vorhofflimmern in die Auswertung eingeschlossen. Diese Patient*innen hatten ein mittleres Alter von 57 ± 10 Jahren. 29% waren weiblich. Insgesamt wurden über 2.000 PPG-Messungen innerhalb von sieben Tagen durchgeführt. Unter diesen fanden sich bei 30% der Patient*innen ein mögliches Vorhofflimmern. Unter den Patient*innen mit und ohne Vorhofflimmern bei den Messungen fanden sich hinsichtlich des Alters, des Geschlechts sowie vorliegender Risikofaktoren keine signifikanten Unterschiede. Die Motivation und Adhärenz der Patient*innen lagen bei 86% (57 – 100) und 132% (85 – 191). Alter, Geschlecht und Risikofaktoren unterschieden sich zwischen den Patient*innen mit optimaler und nicht optimaler Motivation beziehungsweise Adhärenz nicht signifikant. Es

konnten keine Prädiktoren für eine optimale Motivation und / oder Adhärenz ermittelt werden.

Der CHA₂DS₂-VASc-Score, auf Grundlage der von den Patient*innen angegebenen Risikofaktoren, stimmte bei mehr als 50% der Patient*innen mit dem durch Krankenakten erhobenen überein. Diese Patient*innen wiesen, im Vergleich zu Patient*innen ohne Übereinstimmung, signifikant seltener eine strukturelle Herzerkrankung und eine vaskuläre Erkrankung auf. Weiters gaben sie signifikant häufiger ein ausreichendes Wissen über Vorhofflimmern an. Wenn der CHA₂DS₂-VASc-Score, erfragt durch einen Fragebogen in der App, zur Indikationsstellung für eine orale Antikoagulation verwendet werden würde, wären 3,4% der Patienten über- und 21,3% unterversorgt worden.

Zusammenfassung

Mithilfe der PPG-Technologie kann ein Monitoring von Herzfrequenz und Herzrhythmus bei Patient*innen mit bereits diagnostiziertem Vorhofflimmern durchgeführt werden. Dies ermöglicht die Sicherstellung einer adäquaten Versorgung in einer Krisensituation, wie der COVID-19-Pandemie. Eine Erhebung des CHA₂DS₂-VASc-Scores über eine Smartphone-Anwendung ist ungenau und kann so nur eingeschränkt für Therapieentscheidungen herangezogen werden.

Absract

Introduction:

Atrial fibrillation is the most common sustained cardiac arrhythmias, which is associated with a significant risk of stroke. Effective strategies exist for the management of atrial fibrillation. With the help of telemedicine applications, screening for atrial fibrillation as well as follow-up of patients with established atrial fibrillation can be performed. The TeleCheck AF project in the COVID-19 pandemic ensured adequate care for patients with atrial fibrillation through the use of a photoplethysmography (PPG)-based smartphone app. The aim of this work is to demonstrate that the use of monitoring by PPG-based smartphone app is feasible. This should further reinforce the integration of telemedicine for the care of cardiology patients.

Materials and Methods:

Patients were recruited as part of the TeleCheck AF project, starting in April 2020. Patients who gave consent to participate were provided free use of the FibriCheck® app. A measurement was to be taken three times a day and in the event of symptoms. After activation of the app, it could be used for one week. The PPG data and a measurement report were stored in a secured cloud. A retrospective evaluation of the measurement data and characteristics of the patients was performed.

Results:

Of a total of 103 patients, 92 patients with previously diagnosed atrial fibrillation were included in the analysis. These patients had a mean age of 57 ± 10 years. 29% were female. A total of more than 2.000 PPG measurements were obtained from the patients within seven days. Among these, 30% of patients were found to have possible atrial fibrillation. No significant differences were found among patients with and without atrial fibrillation at the time of measurements with respect to age, sex, and risk factors. Patient motivation and adherence were 85% (57 - 100) and 132% (85 - 191), respectively. Age, gender, and risk factors did not differ significantly between patients with optimal and non-optimal motivation and adherence, respectively. No predictors of optimal motivation and/or adherence could be identified.

The CHA₂DS₂-VASc Score, based on patient-reported risk factors, matched that obtained through medical records in more than 50% of patients. These patients were significantly less

likely to have structural heart disease and vascular disease compared to patients without a match. Furthermore, they were significantly more likely to report adequate knowledge of atrial fibrillation. If the CHA₂DS₂-VASc score, elicited by a questionnaire in the app, were used to determine the indication for oral anticoagulation, 3,4% of patients would have been overtreated and 21,3% undertreated.

Summary

With the help of PPG technology, monitoring of heart rate and heart rhythm can be performed in patients with already diagnosed atrial fibrillation. This allows ensuring adequate care in a crisis situation, such as the COVID-19 pandemic. A survey of the CHA₂DS₂-VASc score via a smartphone application is inaccurate and thus can only be used for therapy decisions to a limited extent.

Veröffentlichungen aus dieser Arbeit

Ergebnisse aus dieser Arbeit wurden in folgenden Arbeiten publiziert:

- Hermans ANL, Gawalko M, Hillmann HAK, Sohaib A, van der Velden RMJ, Betz K, Verhaert D, Scherr D, Meier J, Sultan A, Steven D, Terentieva E, Pisters R, Hemels M, Voorhout L, Lodziński P, Krzowski B, Gupta D, Kozhuharov N, Gruwez H, Vernooy K, Pluymaekers NAHA, Hendriks JM, Manninger M, Duncker D and Linz D (2022) Self-Reported Mobile Health-Based Risk Factor and CHA2DS2-VASc-Score Assessment in Patients With Atrial Fibrillation: TeleCheck-AF Results. Front. Cardiovasc. Med. 8:757587
- Gawalko M, Hermans AN, van der Velden RM, Betz K, Vm Verhaert D, Hillmann HA, Scherr D, Meier J, Sultan A, Steven D, Terentieva E, Pisters R, Hemels M, Voorhout L, Lodziński P, Krzowski B, Gupta D, Kozhuharov N, Pison L, Gruwez H, Desteghe L, Heidbuchel H, Evens S, Svennberg E, de Potter T, Vernooy K, Pluymaekers NA, Manninger M, Duncker D, Sohaib A, Linz D, Hendriks JM. Patient motivation and adherence to an on-demand app-based heart rate and rhythm monitoring for atrial fibrillation management: data from the TeleCheck-AF project. Eur J Cardiovasc Nurs. 2022 Aug 6:zvac061.

1 Einleitung

Im Rahmen dieser Arbeit wird die Herzrhythmusstörung Vorhofflimmern hinsichtlich deren ätiologischer Faktoren, pathophysiologischer Mechanismen und Folgeerscheinungen sowie heute etablierte, therapeutische Optionen erläutert. Im zweiten Abschnitt wird das Thema Telemedizin in der Kardiologie behandelt. Hierbei wird vor allem auf telemedizinische Applikationen bei Vorhofflimmern und Herzinsuffizienz eingegangen. Der dritte Abschnitt beschreibt Ziele und Hintergründe des TeleCheck-AF Projekt, welches, um die Versorgung von Patient*innen mit Vorhofflimmern sicherzustellen, während der Coronavirus-19-Pandemie europaweit etabliert wurde.

1.1 Vorhofflimmern

1.1.1 Definition

Unter Vorhofflimmern wird eine Herzrhythmusstörung verstanden, welche im Vorhof des Herzens aufgrund von unregelmäßigen, elektrischen Erregungen entsteht. Dies führt zu einer schlechteren Kontraktion und Funktion des Atriums. Im Elektrokardiogramm (EKG) zeigen sich fehlende p-Wellen, unregelmäßige Vorhofaktivitäten und unregelmäßige Abstände der R-Zacken. Abbildung 1.1 zeigt ein EKG mit Vorhofflimmern. Die Diagnose „klinisches Vorhofflimmern“ ist mittels Oberflächen-EKG zu stellen. Entweder mit Hilfe eines 12-Kanal-EKG, oder mittels Rhythmusstreifen, welcher mindestens 30 Sekunden lang ein Vorhofflimmern aufzeichnet. Abgegrenzt werden muss hiervon die Aufzeichnung von Rhythmusanomalien durch implantierbarer beziehungsweise tragbarer Geräte. Diese werden als atriale Hochfrequenzepisoden (AHRE; „atrial high-rate episode“) beziehungsweise subklinisches Vorhofflimmern bezeichnet (1).

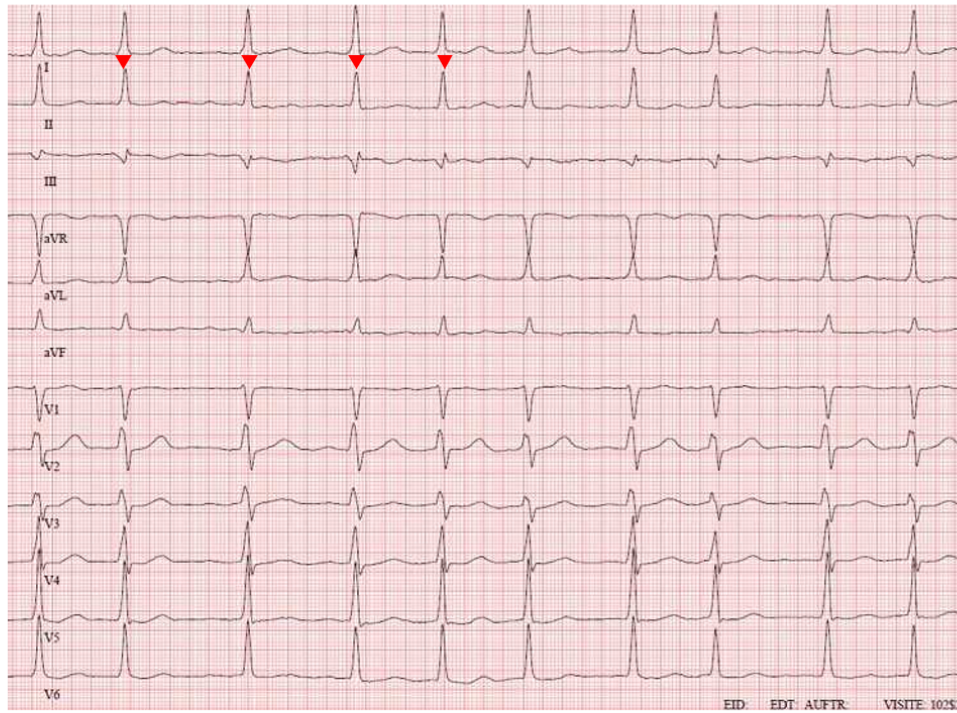


Abbildung 1.1: Elektrokardiogramm mit Vorhofflimmern. Es zeigen sich unterschiedliche Abstände der R-Zachen (rote Pfeilspitze) sowie fehlende p-Wellen. Mit freundlicher Genehmigung von Dr. Martin Manninger Wünscher

1.1.2 Klassifikation von Vorhofflimmern

Bereits im Jahre 1997 wurde von Gallagher und Camm die Klassifizierungsmethode publiziert, welche nunmehr international verwendet wird (2). Die Europäische Gesellschaft für Kardiologie (ESC: „*European Society of Cardiology*“) nahm diese Klassifizierung in den Leitlinien auf und empfiehlt nun Vorhofflimmern wie folgt einzuteilen:

1. Erstdiagnose Vorhofflimmern: Bislang noch nicht dokumentiertes Vorhofflimmern unabhängig von der Dauer der Rhythmusstörung sowie der vorhandenen Symptome.
2. Paroxysmales Vorhofflimmern: Vorhofflimmern, welches spontan oder unter Therapie innerhalb von sieben Tagen wieder in den Sinusrhythmus konvertiert.
3. Persistierendes Vorhofflimmern: Vorhofflimmern, welches länger als eine Woche besteht sowie Vorhofflimmern, welches durch eine medikamentöse oder elektrische Kardioversion beendet werden kann.
4. Langanhaltendes persistierendes Vorhofflimmern: Vorhofflimmern besteht bereits länger als ein Jahr bevor die Entscheidung zur Rhythmuskontrolle getroffen wird.

5. Permanentes Vorhofflimmern: Es wird keine Rhythmuskontrollstrategie verfolgt. Das Vorhofflimmern wird von der*dem Patient*in sowie von der*dem Behandler*in akzeptiert (1).

Ein neuer Ansatz Vorhofflimmern zu beschreiben, ist das 4S-AF Schema. Das von Potpara et al. entworfene Schema zielt auf eine ganzheitliche Charakterisierung von Patient*innen mit Vorhofflimmern ab und nicht mehr auf eine rein auf die zeitliche Komponente bezogene Klassifizierung. Das 4S-AF-Schema berücksichtigt folgende relevante Punkte (3):

1. Schlaganfallrisiko („St“): Berechnet mithilfe des CHA₂DS₂-VASc-Scores
2. Schweregrad der Symptome („Sy“): Erhoben mit dem „*European Hearth Rhythm Assosiation – symptom – score*“ (EHRA-symptom-Score) sowie Erhebung der Lebensqualität mit validierten Fragebögen
3. Schwere der Vorhofflimmer-Last („Sb“): beschreibt die Dauer und Terminierung der Vorhofflimmern-Episoden
4. Schwere des Substrats („Su“): Pathophysiologische Hintergründe des Vorhofflimmerns sowie wichtige Charakteristika wie zum Beispiel Alter, Risikofaktoren und Begleiterkrankungen. Die strukturellen Veränderungen des Herzens werden mit verschiedenen Bildgebungen wie transthorakaler Echokardiographie (TTE), transösophagealer Echokardiographie (TEE), Computertomographie (CT) oder Magnetresonanztomographie (MRT) erfasst.

Mithilfe des 4S-AF-Schema können auf einen Blick therapie- und prognoserelevante Punkte erfasst werden. Dies könnte den Weg zur einwandfreien Therapie erleichtern (3). In Abbildung 1.2 ist das 4S-AF-Schema mit seinen Komponenten dargestellt.

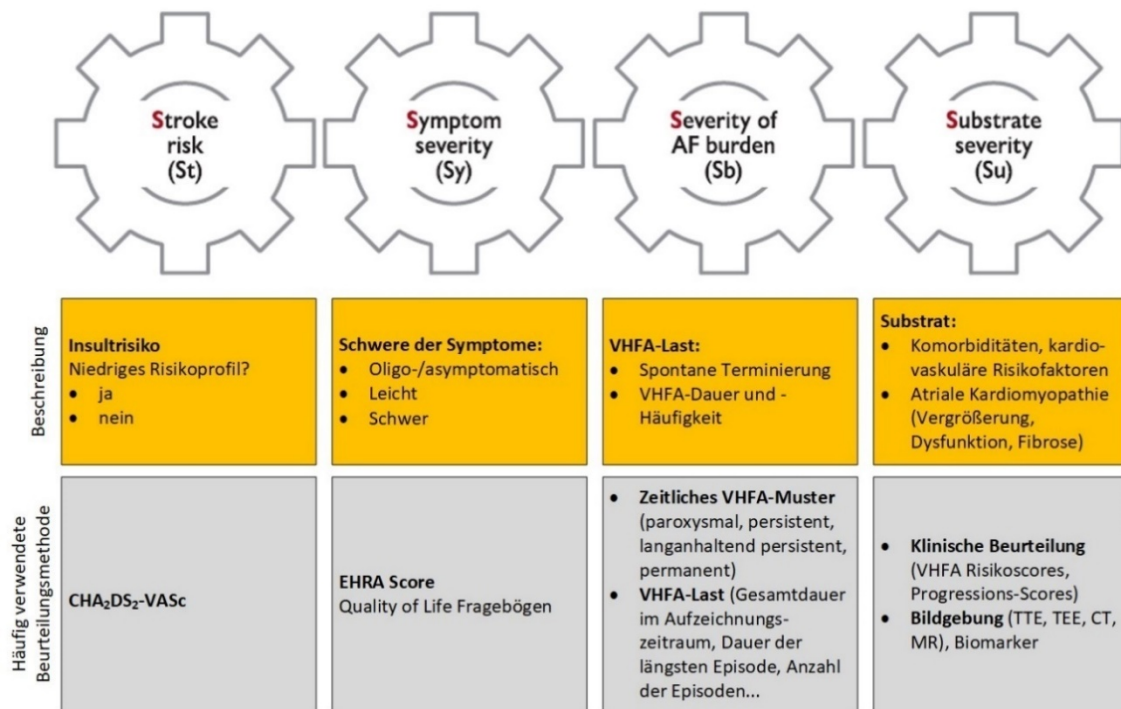


Abbildung 1.2: 4S-AF Schema(1,3). Mit freundlicher Genehmigung von Dr. Martin Manninger-Wünscher (CHA2DS2-VASc-Score...Score zur Berechnung des Schlaganfallrisikos bei Vorhofflimmern bestehend aus: Herzinsuffizienz, Hypertension, Alter über 75 Jahre, Diabetes mellitus, Schlaganfall/Transitorische ischämische Attacke, vaskuläre Erkrankung, Alter 65-74 Jahre, weibliches Geschlecht. VHFA...Vorhofflimmerarrhythmie. TTE...transthorakale Echokardiographie. TEE...transösophageale Echokardiographie. CT...Computertomographie. MR...Magnetresonanztomographie)

Eine Studie aus dem “EORP- Atrial Fibrillation General Long-Term-Registry” (EORP: EurObservational Research Programm) konnte darlegen, dass die Charakterisierung nach dem 4S-AF-Schema möglich ist. Weiters war in der Studie die Behandlung, wenn sie nach dem 4S-AF Schema durchgeführt wurde, mit einer signifikanten Verringerung der Gesamtmortalität verbunden (4). Ein ebenso positiver Nutzen der ganzheitlichen Charakterisierung, nach dem 4S-AF Schema, konnte in einer asiatischen Studie dargestellt werden. Hier war eine Behandlung auf Grundlage des 4S-AF-Schema mit einer signifikanten Risikoverringerung in Bezug auf schwere Komplikationen assoziiert (5). Um dieses Instrument komplett in den klinischen Alltag zu integrieren, sind weitere Studien und Erkenntnisse notwendig. Im klinischen Alltag wird aktuell aufgrund der einfachen Anwendbarkeit die klassische Vorhofflimmer-Dauer-assoziierte Klassifikation verwendet.

1.1.3 Epidemiologische Aspekte

1.1.3.1 Häufigkeit von Vorhofflimmern

Vorhofflimmern ist eine häufige Rhythmusstörung, welche im Jahr 2010 global mehr als 33 Millionen Menschen betroffen hat (6). Bereits sieben Jahre später soll die Anzahl an Erkrankten bei 37,57 Millionen Menschen gelegen haben. Im Vergleich zum Jahre 1990 bedeutet dies, dass sich die Anzahl der prävalenten Fälle damit fast auf das Doppelte erhöht hat (7). In den nächsten 38 Jahren wird die Anzahl der über 55-jährig Betroffenen in der Europäischen Union auf 17,9 Millionen Menschen prognostiziert (8).

1.1.3.2 Risikofaktoren und mit Vorhofflimmern assoziierte Umstände

Es konnte im Laufe der Zeit eine große Anzahl an Risikofaktoren und Komorbiditäten, welche mit Vorhofflimmern in Verbindung stehen, objektiviert werden. Ein wohl wesentlicher Risikofaktor für Vorhofflimmern scheint das Alter zu sein. In zahlreichen Studien konnte ein Anstieg der Raten von Vorhofflimmern mit steigendem Alter dargelegt werden (6–11). Im jüngsten Untersuchungszeitraum der Framingham Heart Studie zeigte sich, dass Personen im Alter von 60-69 Jahren im Vergleich zu Personen im Alter von 50-59 Jahren ein fast fünf-fach höheres Risiko aufweisen. In der Altersgruppe der 80-89 jährigen hingegen war das Alter bereits mit einem 9,33-fachen Risiko assoziiert (10).

Neben den unterschiedlichen Raten von Vorhofflimmern in den verschiedenen Altersgruppen, lässt sich auch in der Geschlechterverteilung eine Ungleichheit erkennen. Demzufolge sind Männer häufiger von Vorhofflimmern betroffen als Frauen (6–12). Das Lebenszeitrisiko liegt bei Männern im Alter von 55 Jahren bei 23,8% (9).

Bei Betrachtung der ethnischen Aspekte lassen sich weitere Unterschiede erkennen. Im Vergleich zu Männer und Frauen mit afroamerikanischer Herkunft, weisen weiße Personen höhere Neuerkrankungsraten auf (11,13). Bei Afroamerikaner*innen hingegen wird ein um 41% niedrigeres Risiko an Vorhofflimmern zu erkranken beobachtet (11). Hierfür könnten genetische Variationen verantwortlich sein (14,15). Ebenso weisen Menschen hispanischer Herkunft und aus China stammende Menschen geringere Inzidenzraten auf als Weiße (13). Gemeinsam haben die ethnischen Gruppen, dass das zunehmende Alter die Inzidenzraten erhöht (11,13). Einen weiteren Einfluss auf das Risiko, Vorhofflimmern zu entwickeln, haben kardiovaskuläre Einflussfaktoren wie Bluthochdruck (10,12,13,16), erhöhter Body-Mass-Index (BMI) beziehungsweise Adipositas (10,12,17,18) und Diabetes mellitus (10,19). Das Risiko für Vorhofflimmern korreliert mit steigendem systolischen sowie

diastolischen Blutdruck (16). Eine ähnliche Beziehung zeigt sich zwischen der Neuerkrankungsrate von Vorhofflimmern und dem BMI. Die altersbereinigten Inzidenzraten steigen bei beiden Geschlechtern über die drei BMI-Klassen (unter 25kg/m², 25-29 kg/m², 30kg/m² oder mehr) an (17). Eine Metaanalyse, welche fünf bevölkerungsbezogene Kohortenstudien mit insgesamt 78.602 Erwachsenen einschloss, zeigte, dass fettleibige Personen im Vergleich zu nicht-fettleibigen Personen ein um 49% erhöhtes Risiko haben, Vorhofflimmern zu entwickeln. Im Vergleich zu normalgewichtigen Personen sogar ein um 87% höheres Risiko (18). Obwohl eine obstruktive Schlafapnoe häufig in Koexistenz mit einer Fettleibigkeit besteht, sagen beide Erkrankungen unabhängig voneinander das Risiko für die Entwicklung eines Vorhofflimmerns voraus (12). Betrachtet man den Zusammenhang von Vorhofflimmern und Diabetes mellitus, so konnte im Rahmen einer Metaanalyse, welche 31 Kohorten-Studien einschloss, bei vorliegendem Diabetes mellitus, ein um 22-35% erhöhtes Risiko an Vorhofflimmern zu erkranken, festgestellt werden. Ähnliches gilt für Prädiabetes, welcher mit einem 20% höherem Risiko assoziiert ist (19).

Herzinsuffizienz scheint sowohl vor als auch nach dem Auftreten von Vorhofflimmern eine Rolle zu spielen. Herzinsuffizienzpatient*innen weisen ein mehr als doppelt so hohes Risiko auf, an Vorhofflimmern zu erkranken. Umgekehrt erhöht vorliegendes Vorhofflimmern das Risiko für die Entwicklung von Herzinsuffizienz mit erhaltener Ejektions-Fraktion (HFpEF) (20).

1.1.4 Klinische Erscheinung und Folgen von Vorhofflimmern

1.1.4.1 Symptome und Lebensqualität

Häufige Symptome die im Rahmen von Vorhofflimmern auftreten können sind Herzklopfen, Kurzatmigkeit, leichtere Ermüdbarkeit beziehungsweise Müdigkeit sowie Brustschmerzen (21–23). Es muss jedoch bedacht werden, dass ein beträchtlicher Teil der Patient*innen keine Symptome aufweisen. Der Anteil an asymptomatischen Patient*innen mit Vorhofflimmern schwankt in der Literatur zwischen 13,3% bis hin zu über 50% (21–26). Patient*innen mit Vorhofflimmern, welche symptomlos sind, leiden häufiger an einem nicht-paroxysmalen Vorhofflimmern (22,24,25,27). Bei der Betrachtung der Geschlechterunterschiede in Bezug auf die Symptomatik lässt sich feststellen, dass Männer häufiger symptomlos sind und Frauen häufiger an Symptomen leiden, welche mit

Vorhofflimmern assoziiert sind. (21,22,24–27). Weiters scheint ist ein symptomloses Vorhofflimmern mit einem schlechteren Outcome assoziiert (24–26).

In den aktuellen Leitlinien der ESC wird der modifizierte EHRA-Symptom-Score (28) (Tabelle 1.1) zur Beschreibung der Symptomlast bei Patient*innen mit Vorhofflimmern vorgeschlagen (1). Die Klassen sowie die Erklärung derselben sind in Tabelle 1.1 dargestellt.

Tabelle 1.1: modifizierter EHRA-Symptom-Score (1,28)

EHRA-Klasse	Symptomschwere und Erklärung
EHRA I	Keine Symptome
EHRA IIa	Leichte Symptome; alltäglichen Tätigkeiten sind nicht beeinträchtigen
EHRA IIb	Mittelschwere Symptome, die die alltäglichen Tätigkeiten nicht beeinflussen, die*der Patient*in jedoch aufgrund der Symptome beunruhigt ist
EHR III	Schwere Symptomatik; alltäglichen Tätigkeiten sind beeinträchtigt
EHRA IV	Behindernde Symptomatik, wodurch die alltäglichen Tätigkeiten nicht mehr bewältigbar sind

EHRA ...European Heart Rhythm Association

Es zeigt sich, dass die Lebensqualität der Patient*innen im Einklang mit der Symptomatik steht. So führt eine Zunahme der EHRA-Klasse zu einer Abnahme der Lebensqualität (22). Frauen mit Vorhofflimmern sowie jüngere Menschen mit Vorhofflimmern scheinen eine schlechtere Lebensqualität zu haben (22,27). Eine Therapie der Begleiterkrankungen verbessert die Lebensqualität bei Vorhofflimmerpatient*innen (29) und kann die Aufrechterhaltung des Sinusrhythmus bei Patient*innen mit Herzinsuffizienz verbessern (30). Weiters nimmt die Zeit, die im Vorhofflimmern verbracht wird, einen negativen Einfluss auf die Lebensqualität sowie auf die Symptommhäufigkeit und die Schwere derselben (31). Jedoch gibt es auch Hinweise, dass nur die psychische Verfassung der Patient*innen in einer Korrelation zur Lebensqualität und Symptomschwere steht (32).

1.1.4.2 Hospitalisierung

Es gibt, über die Jahre hinweg, einen zunehmenden Trend in Bezug auf Krankenhausaufenthalte bei Patient*innen mit Vorhofflimmern (33). Fast ein Drittel der

Patient*innen wird mindestens einmal ins Krankenhaus eingewiesen (34). Nahezu 50% der Gründe sind kardiovaskulärer Ursache (34). Das Risiko der Hospitalisierung steigt, wenn Patient*innen über Symptome (22,25,34), oder über eine geringere Lebensqualität berichten (22). Weiters sagen Begleiterkrankungen (wie zum Beispiel: Herzinsuffizienz, eine chronisch obstruktive Lungenerkrankung, ein früherer Herzinfarkt, eine Hypothyreose oder Diabetes mellitus) eine Hospitalisierung voraus (34).

1.1.4.3 Schlaganfall

Patient*innen mit Vorhofflimmern haben ein fünffach erhöhtes Risiko, einen Schlaganfall zu erleiden (35). Dieses Risiko hängt von verschiedenen Faktoren und Komorbiditäten ab (35–37). Ein früheres thromboembolisches Geschehen sagt das Risiko für einen Schlaganfall bei Vorhofflimmern vermutlich stark voraus (37). Schlaganfälle bei Vorhofflimmer-Patient*innen verlaufen schwerer und gehen mit einer erhöhten Sterblichkeit einher (38).

1.1.4.4 Herzinsuffizienz

Die Inzidenz von HFpEF sowie einer Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion (HFrEF) ist bei Vorhofflimmern höher, wobei Vorhofflimmern HFpEF häufiger vorausgeht (20). In Bezug auf die Prognose zeigt sich, dass die Gesamtmortalität bei Vorhofflimmern mit HFrEF höher ist als bei Vorhofflimmern mit HFpEF (20,39). Ungeachtet der Subtypen ist eine Herzinsuffizienz, ab der Diagnosestellung von Vorhofflimmern, die häufigste Todesursache innerhalb eines Jahres (40).

1.1.4.5 Kognition

In der Rotterdam-Studie wurde ein Zusammenhang zwischen Vorhofflimmern und einer Beeinträchtigung der Kognition sowie einer Demenz gezeigt (41). Dieser Zusammenhang konnte ebenso in einer Metaanalyse dargestellt werden (42).

1.1.4.6 Mortalität

Patient*innen mit Vorhofflimmern haben eine deutlich erhöhte Sterblichkeit (38,43). Bei Männern ist das Mortalitätsrisiko um 50% erhöht, während es bei Frauen sogar fast doppelt so hoch ist (43). Circa ein Viertel der Todesfälle sind auf kardiovaskuläre Ursachen zurückzuführen (44), wobei eine vorbestehende Herzinsuffizienz die häufigste Todesursache darstellt (40,44).

1.1.4.7 Fortschreiten von Vorhofflimmern

Ein Fortschreiten von Vorhofflimmern über die paroxysmale Form bis hin zum permanenten Typ ist mit einem erhöhten Risiko für Tod oder Krankenhausaufenthalt verbunden (45). In mehr als 30% der Fälle kann es zu einer solchen Progression der Erkrankung kommen (46). In Zusammenhang mit dem Risiko für das Fortschreiten von Vorhofflimmern stehen die Komponenten des HATCH-Score (Hypertonie, Alter > 75, Transiente ischämische Attacke bzw. Schlaganfall, chronisch obstruktive Lungenerkrankung, Herzinsuffizienz) (47). In einer anderen Studie konnte auch eine Verbindung zwischen dem Fortschreiten von Vorhofflimmern und der Größe des linken Vorhofs festgestellt werden (48).

1.1.5 Pathophysiologische Hintergründe

Die Komplexität des ursächlichen Mechanismus von Vorhofflimmern lässt sich in den verschiedenen postulierten Hypothesen und veröffentlichten Beobachtungen widerspiegeln. Sie reicht von der Ende der fünfziger Jahre veröffentlichten Hypothese der „Multiplen Wavelets“, beschrieben von Moe und Abildskov (49), über die „Rotoren-Hypothese“ (50) und der bahnbrechenden Erkenntnis von Haissaguerre et al., dass Vorhofflimmern durch ektope Erregungen aus den Pulmonalvenen initiiert wird (51). Bis heute wird kontrovers über die pathophysiologischen Mechanismen von Vorhofflimmern diskutiert.

In den letzten Jahrzehnten haben die Forschungen rund um das atriale „Remodeling“ (Vorhofumbau) einen Aufschwung erreicht. Wie bereits erläutert, besitzt Vorhofflimmern die Fähigkeit fortzuschreiten und in eine permanente Form überzugehen. Eine relevante Rolle bei dieser Fortschreitung und Chronifizierung spielt das atriale Remodeling. Im folgenden Abschnitt wird vor allem auf die Pathophysiologie der Progression von Vorhofflimmern eingegangen.

Unter Remodeling werden Prozesse verstanden, die sich auf die elektrophysiologischen, kontraktilen und strukturellen Veränderungen des Herzens beziehen und im Rahmen eines Vorhofflimmerns auftreten (52). Das elektrische Remodeling geht mit einer Reduktion der effektiven Refraktärzeit im Vorhof sowie einem Verlust der physiologischen Frequenzanpassung einher und konnte am Ziegenmodell von Wijffels et al. veranschaulicht dargestellt werden. Die Aufrechterhaltung der Herzrhythmusstörung erhöhte die Anfälligkeit derselben. Diese Umstrukturierung auf elektrophysiologischer Ebene geschieht bereits in der frühen Phase des Vorhofflimmerns (53). Eine Änderung der Dauer des

Aktionspotentials sowie der Anpassung an die Herzfrequenz konnte ebenso beim Menschen nachgewiesen werden (54). Für das elektrische Remodeling werden Veränderungen des Kalzium-(Ca²⁺)-Stromes sowie des Kalium-(K⁺)-Stromes verantwortlich gemacht. Es kommt zu einer Reduktion des Ca²⁺-Einstroms und zu einer Erhöhung des K⁺-Einstroms in die Muskelzellen des Herzens, wodurch sich die Dauer des Aktionspotentials verkürzt (52,54). Das Verhalten von Ca²⁺ veranschaulicht die Wirkung von Verapamil, einem Kalziumkanalblocker, der die elektrophysiologischen Veränderungen reduzieren kann (55). Die mit dem elektrischen Remodeling einhergehenden Veränderungen des Ca²⁺-Stromes beeinträchtigen die Kontraktionskraft der Vorhöfe. Dies wird als kontraktiles Remodeling bezeichnet (56). Die beiden beschriebenen Formen der Umstrukturierung teilen nicht nur zelluläre Mechanismen. Sie zeigen auch die Fähigkeit, dass eine Wiederherstellung des Sinusrhythmus zu einer Normalisierung der elektrophysiologischen Veränderungen und der atrialen Kontraktion führt (53,57). Die dritte Komponente des atrialen Remodeling stellt die Veränderungen auf struktureller Ebene dar. Das strukturelle Remodeling führt zu einer Einwanderung von Entzündungszellen, einem bindegewebigen Umbauprozess sowie zu einer Zunahme der Zellgröße und Degeneration von Herzmuskelzellen (58).

Jüngste Erkenntnisse deuten darauf hin, dass bei der Pathophysiologie von Vorhofflimmern eine weitere Komponente eine Rolle spielen könnte. Trotz der Beobachtung, dass es nach der Konversion in den Sinusrhythmus zu einer Umkehr des elektrischen Remodeling kommt, kam es im Ziegenmodell zu einer Zunahme der Stabilität von Vorhofflimmern. Dies lässt darauf schließen, dass ein „zweiter Faktor“ beteiligt sein könnte (59). Welche Veränderungen zum „zweiten Faktor“ beitragen, sind derzeit noch Gegenstand der Forschung. Es könnten sich, durch dessen Objektivierung, womöglich neue Therapieansätze für Vorhofflimmern eröffnen.

1.1.6 Therapie von Vorhofflimmern

Um ein kompetentes Management von Vorhofflimmern zu ermöglichen, wurden Versuche unternommen einen simplen, jedoch effizienten Ablauf zu etablieren. Ein solches Instrument stellt das ABC-Schema (A=Antikoagulation, B=Bessere Symptomkontrolle, C=Kardiovaskuläres Risikofaktormanagement) dar. Abbildung 1.3 zeigt das ABC-Schema sowie die einzelnen Komponenten des Schemas (1).

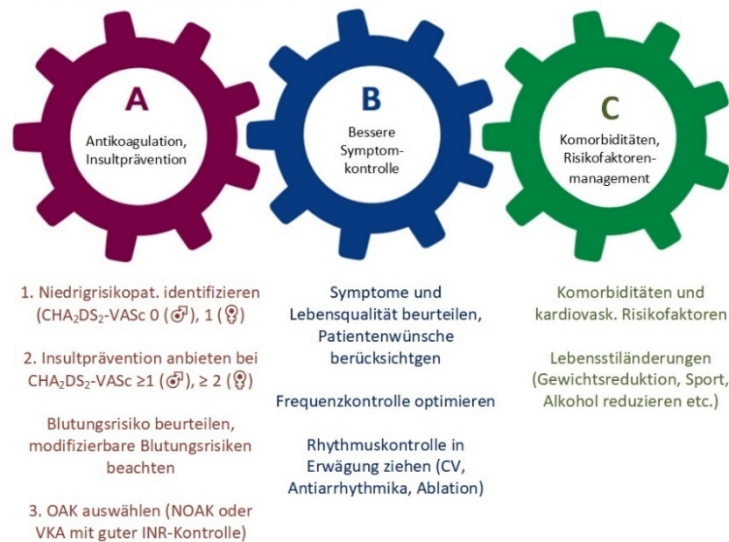


Abbildung 1.3: ABC-Schema für das therapeutische Vorgehen bei Vorhofflimmern(1) Mit freundlicher Genehmigung von Dr. Martin Manninger-Wünscher (OAK...Orale Antikoagulation. NOAK...Neue orale Antikoagulantien. INR...International Normalized Ratio. CV=Kardioversion, VKA...Vitamin-K-Antagonisten. CHA₂DS₂-VASc-Score...Score zur Berechnung des Schlaganfallrisikos bei Vorhofflimmern bestehend aus: Herzinsuffizienz, Hypertension, Alter über 75 Jahre, Diabetes mellitus, Schlaganfall/Transitorische ischämische Attacke, vaskuläre Erkrankung, Alter 65-74 Jahre, weibliches Geschlecht.)

Die Leitlinie der ESC empfiehlt explizit, dass jedes Management einen patientenzentrierten Ansatz beinhalten sollte, um das bestmögliche Outcome zu erzielen (1). Im folgenden Abschnitt werden die einzelnen Komponenten des ABC-Schema genauer erläutert.

1.1.6.1 A – Antikoagulation und Schlaganfallprävention

1.1.6.1.1 Erkennen der Notwendigkeit einer Schlaganfallprävention

Wie bereits erläutert ist Vorhofflimmern ein Risikofaktor für Schlaganfälle, weshalb der Sinn einer gegenregulierenden Maßnahme deutlich gemacht wird. Das Ziel ist es, Patient*innen, welche ein geringes Risiko für Thromboembolien aufweisen zu identifizieren, da sie keine Therapie zur Vorbeugung eines Schlaganfalls benötigen (1).

Zur Ermittlung des Thromboembolie-Risikos wurden in den letzten Jahrzehnten zahlreiche Studien durchgeführt. Im Jahr 2001 wurde von Gage et. al. der CHADS₂-Score zur Risikoberechnung publiziert. Der CHADS₂-Score kombiniert zwei Risikokonzepte zu einem Vorhersagemodell (60). Tabelle 1.2 zeigt die Zusammensetzung des CHADS₂-Scores.

Tabelle 1.2: CHADS₂-Score (60)

	Risikofaktor	Punkte
C	Herzinsuffizienz	1
H	Arterielle Hypertonie	1
A	Älter 75 Jahre oder älter	1
D	Diabetes mellitus	1
S₂	Frühere Schlaganfall oder frühere Transitorische Ischämische Attacke	2

Im Laufe der Zeit wurden weitere Risiko-Scores entwickelt und verfeinert. Der von Lip et al. verfasste „CHA₂DS₂VASc-Score“ (61) wird in den aktuellen Leitlinien der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie zur Risikostratifizierung empfohlen (1). In Tabelle 1.3 ist der Risikoscore mit den einzelnen Komponenten und Risikofaktoren sowie die Punkteanzahl in der jeweiligen Kategorie aufgelistet. Mit Hilfe des CHA₂DS₂VASc-Scores konnten über 98% der Patient*innen richtig als Hochrisikopatient*innen identifiziert werden. Der negative Vorhersagewert lag bei über 99% (62).

Tabelle 1.3: CHA₂DS₂VASc Score (1,61)

	Risikofaktor	Punkte
C	Herzinsuffizienz, moderate bis schwere LV-Dysfunktion oder hypertrophe CMP	1
H	Arterielle Hypertonie oder Hypertonie-Therapie	1
A₂	Alter von 75 Jahren oder Älter	2
D	Diabetes mellitus, antidiabetische Therapie oder Nüchternblutglukose von über 125 mg/dl	1
S₂	Früherer Schlaganfall, Frühere TIA oder frühere Thromboembolie	2
V	Vaskuläre Erkrankungen wie ein früherer Herzinfarkt, Aortenplaque, Arterielle Verschlusskrankheit	1
A	Alter zwischen 65 und 75 Jahren	1
Sc	Weibliches Geschlecht	1

LV-Dysfunktion...linksventrikuläre Dysfunktion. CMP...Kardiomyopathie, TIA...Transitorische ischämische Attacke

Das jährliche Risiko für einen Hospitalisierung und Tod aufgrund einer Thromboembolie steigt mit der Anzahl der Punkte und reicht von 0,78% bei null Punkten bis hin zu 23,64%

bei maximaler Punkteanzahl (neun Punkte) (37). Als Niedrigrisiko-Patient*innen werden jene Patient*innen bezeichnet, die einen CHA₂DS₂VASc-Score von Null Punkten (bei Männern) beziehungsweise einen Punkt (bei Frauen) haben. Diese Patient*innen benötigen keine Antikoagulation. Eine Antikoagulation ist bei Patient*innen empfohlen, welche einen CHA₂DS₂VASc-Score von zwei oder mehr Punkten (bei Männern) beziehungsweise drei oder mehr Punkten (bei Frauen) erreichen. Für jene Patient*innen, welche eine Punkteanzahl zwischen den genannten erreichen (ein Punkt bei Männern bzw. 2 Punkte bei Frauen) sollte eine orale Antikoagulation, nach Abwägung des Risikos und des Nutzens der Therapie, erfolgen (1). Wichtig ist, dass jedoch auch das Blutungsrisiko in Bezug auf eine orale Antikoagulation berücksichtigt werden muss. Eine Möglichkeit dieses Risiko abzuschätzen, stellt der HAS-BLED-Score dar (1,63). In Tabelle 1.4 ist der HAS-BLED-Score mit den einzelnen Komponenten und Punkteanzahlen in den jeweiligen Kategorien angegeben.

Tabelle 1.4: HAS-BLED-Score (1,63)

Risikofaktor	Punkte
H Hypertonie mit Systolischem Blutdruck über 160 mmHg	1
A Abnormale Nieren- oder Leberfunktion*	1 pro Erkrankung
S Früherer ischämischer oder hämorrhagischer Schlaganfall	1
B Frühere Blutung oder Prädisponierende Faktoren (Anämie, schwere Thrombozytopenie)	1
L Labile INR-Einstellung mit einer „ <i>Time in therapeutic Range</i> “ unter 60% bei Einnahme von welche Vitamin-K-Antagonisten	1
E Alter > 65 Jahre	1
D Alkohol oder Medikamente (Einnahme von Thrombozytenaggregationshemmer oder NSAR)	1 pro Risikofaktor

(INR...International Normalized Ratio. NSAR...nichtsteroidale Antirheumatika)

*Als abnormale Nierenfunktion gilt: Dialyse, Transplantation, Serum-Kreatinin über 200 µmol/L. Als abnormale Leberfunktion gilt: chronische Lebererkrankung wie beispielsweise eine Leberzirrhose, Bilirubin mehr als 2-mal höher als die obere Grenze des Normwertes, Aspartat-Aminotransferase oder Alanin-Aminotransferase oder alkalische Phosphatase mehr als 3-mal höher als die obere Grenze des Normwertes.

Der Score sollte jedoch nicht nur zu Beginn einer Behandlung angewendet werden, sondern regelmäßig erhoben werden, da es zu Veränderungen in der Punkteanzahl kommen kann

(1,64). Die wiederholte Erfassung des HAS-BLED-Scores sagt eine schwere Blutung besser voraus, als die einmalige Dokumentation des Scores zu Beginn (64).

1.1.6.1.2 Möglichkeiten der Schlaganfallprävention

Zur therapeutischen Intervention sieht die Leitlinie der ESC aus dem Jahr 2020 folgende Medikamente vor: Vitamin-K-Antagonisten sowie neue orale Antikoagulantien (Apixaban, Dabigatran, Edoxaban und Rivaroxaban) (1). Thrombozytenaggregationshemmer wie beispielsweise Acetylsalicylsäure, stellen keine geeignete Therapiemöglichkeit zur Vermeidung von Schlaganfall bei Vorhofflimmern dar (1). Sie erhöhen sogar das Risiko für Schlaganfälle und andere thromboembolische Ereignissen (65).

Abbildung 1.4 zeigt eine einheitliche Vorgehensweise zur Auswahl des richtigen Antikoagulans bei Patient*innen mit Vorhofflimmern.

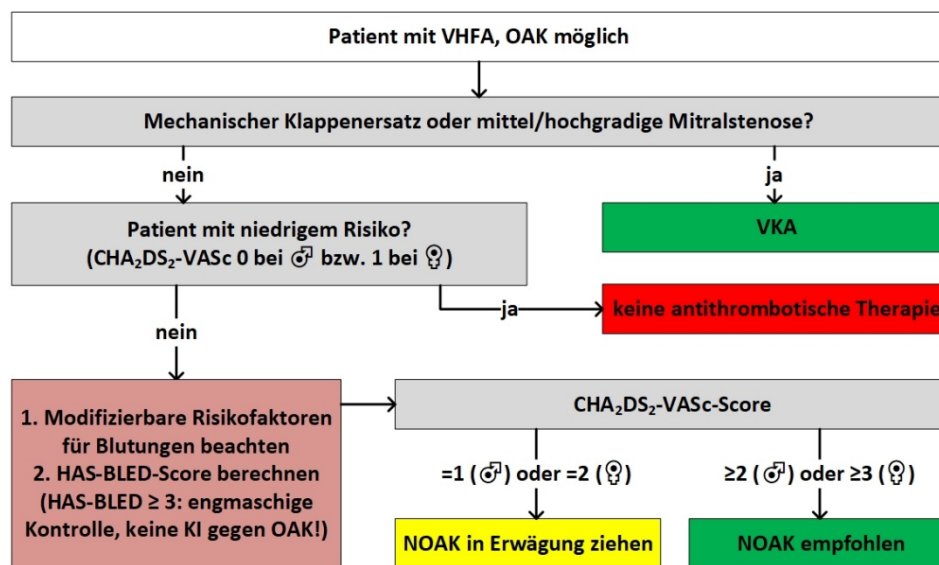


Abbildung 1.4: Entscheidungsfindung zur Antikoagulation(1) mit freundlicher Genehmigung von Dr. Martin Manninger-Wünscher (VKA...Vitamin K Antagonisten. VHFA...Vorhofflimmerarrhythmie. OAK=orale Antikoagulation. CHA2DS2-VASc-Score...Score zur Berechnung des Schlaganfallrisikos bei Vorhofflimmern bestehend aus: Herzinsuffizienz, Hypertension, Alter über 75 Jahre, Diabetes mellitus, Schlaganfall/Transitorische ischämische Attacke, vaskuläre Erkrankung, Alter 65-74 Jahre, weibliches Geschlecht. HAS-BLED...Score zur Berechnung des Blutungsrisikos bei Vorhofflimmern bestehend aus: Hypertonie, Abnormale Nierenfunktion/Leberfunktion, Schlaganfall in der Vergangenheit, Blutung in der Vergangenheit, Labile Einstellung der International Normalized Ratio, Alter über 65 Jahre, Medikamente/Alkohol. NOAK...neue orale Antikoagulantien)

1.1.6.1.2.1 Vitamin-K-Antagonisten

Vitamin-K-Antagonisten hemmen die Bildung von Vitamin-K-abhängigen Gerinnungsfaktoren (Gerinnungsfaktor II, VII, IX und X sowie Protein C und Protein S) indem sie das Enzym Vitamin-K-Epoxid-Reduktase hemmen (66).

Vitamin-K-Antagonisten (wie Warfarin oder Phenprocoumon) sind gemäß den Leitlinien, derzeit die einzige Wahl bei Patient*innen mit Herzklappenerkrankungen beziehungsweise künstlichen Herzklappen (1). Durch die Verwendung von Warfarin kann das Risiko eines Schlaganfalls um 64% reduziert werden (67). Eine regelmäßige Kontrolle der International Normalized Ratio (INR), mit dem Zielwert zwischen 2.0 und 3.0, ist ausschlaggebend für die gewünschte Wirkung von Vitamin-K-Antagonisten, was oft eine Herausforderung darstellt. Daher geht die Schlaganfallprävention mehr in Richtung neuer oraler Antikoagulantien (1).

1.1.6.1.2.2 Neue orale Antikoagulantien (NOAK)

Die vier Wirkstoffe Dabigatran, Rivaroxaban, Apixaban und Edoxaban, welche zur Schlaganfallprävention bei Vorhofflimmern zugelassen sind, vermitteln ihre gerinnungshemmende Wirkung durch Inhibition von Thrombin bzw. Faktor Xa (66).

Im Vergleich zu Warfarin, einem Vitamin-K-Antagonisten, konnte durch den Einsatz von NOAK das Risiko eines Schlaganfalls oder einer systemischen Embolie deutlich verringert werden. Dies wurde nicht durch eine Reduktion des ischämischen Schlaganfallrisiko erzielt, sondern durch eine Senkung der hämorrhagischen Schlaganfälle (68). Eine Therapie mit einem NOAK, ungeachtet ob eine standardmäßige oder niedrigere Dosierung verwendet wurde, führte im Vergleich zu Warfarin zu einer Reduktion der Gesamtmortalität (68).

Aufgrund der pharmakokinetischen Eigenschaften der NOAK, welche die Aufnahme, Verteilung und Ausscheidung sowie die Arzneimittelinteraktionen betrifft, empfiehlt sich bei bestimmten Umständen beziehungsweise Begleiterkrankungen eine Dosisreduktion des NOAK (1). In Tabelle 1.5 ist das Dosierungsschema bei NOAK ersichtlich.

Tabelle 1.5: Dosierung von NOAK (1)

	Dabigatran	Rivaroxaban	Apixaban	Edoxaban
Standard Dosis	150 mg 2-mal täglich	20 mg 1-mal täglich	5 mg 1-mal täglich	60 mg 1-mal täglich
Reduzierte Dosis	110 mg 2-mal täglich	15 mg 2-mal täglich	2,5 mg 2-mal täglich	30 mg 2-mal täglich
Kriterien zur Dosisreduktion	- Alter \geq 80 Jahre - Gleichzeitige Verwendung von Verapamil - Erhöhtes Blutungsrisiko	- Kreatinin Clearance 15-49 ml/min	Wenn 2 der folgenden zutreffen: - Alter \geq 80 Jahre - Körpergewicht \leq 60kg - Serum-Kreatinin 15 mg/dl oder höher	Wenn 1 der folgenden zutrifft: - Kreatinin Clearance 15-50 ml/min - Körpergewicht \leq 60kg - Gleichzeitige Einnahme von Dronedaron, Ciclosporin, Erythromycin oder Ketoconazol

1.1.6.2 B – Bessere Symptomkontrolle

Zwei Ansätze in der Behandlung von Vorhofflimmern besitzen das Potential die mit Vorhofflimmern assoziierten Symptome zu lindern. Sie erzielen eine Senkung der Herzfrequenz (Frequenzkontrolle), oder eine Wiederherstellung des Sinusrhythmus (Rhythmuskontrolle). Gemäß den Leitlinien der ESC ist eine Frequenzkontrolle bei Patient*innen mit keiner oder geringer Symptomatik anzuwenden. Hingegen eine Rhythmuskontrolle vor allem bei schweren, mit Vorhofflimmern-assoziierten Symptomen sowie bei einer Persistenz der Symptome trotz adäquater Frequenzkontrolle bevorzugt wird (1). Eine im Jahre 2020 publizierte Studie, könnte jedoch diese Vorgehensweise grundlegend verändern. Eine frühe antiarrhythmische Therapie geht, im Vergleich zur herkömmlichen Therapiemethode (wie oben beschrieben), mit einer Reduktion relevanter Ereignisse (Tod durch kardiovaskuläre Ursache, Schlaganfall, Krankenhauseinweisung wegen Verschlechterung einer Herzinsuffizienz oder eines akuten Koronarsyndrom) einher (69). Ein ähnliches Outcome konnte bei symptomatischen und asymptomatischen Patient*innen beobachtet werden (70). Weiters scheint eine frühe Rhythmuskontrolle bei

Patient*innen mit mehreren Komorbiditäten eine akzeptable Methode zu sein (71). Wie bereits bei der Erläuterung der pathophysiologischen Hintergründe erwähnt, kommt es bereits kurz nach dem Auftreten von Vorhofflimmern im Ziegenmodell zu einer elektrischen Anpassung des Herzens und das Vorhofflimmern schreitet fort. Eine Beendigung des Vorhofflimmerns, also die Konversion in den Sinusrhythmus, führt jedoch zu einer Umkehr des elektrischen Remodeling. Dies könnte die Sinnhaftigkeit einer führen antiarrhythmischen Therapie weiter bestärken (53).

1.1.6.2.1 Frequenzkontrolle

Wie bereits erläutert wird mit diesem Therapieansatz versucht die Herzfrequenz der Patient*innen zu senken. Wie stark die Herzfrequenz gesenkt werden soll, hängt individuell von der*dem Patient*in ab. Studien zeigten, dass durch eine milde Kontrolle der Herzfrequenz (Zielfrequenz unter 110 Schläge pro Minute) kein Nachteil für Patient*innen, in Bezug auf Lebensqualität, Mortalität, Morbidität und Hospitalisierung, entsteht (72,73). Daher empfiehlt die ESC in der akuten Leitlinie, dass initial eine milde Frequenzkontrolle versucht werden soll. Erst bei einer Persistenz der Symptome, einer Verschlechterung der linksventrikulären Herzfunktion oder im Falle der Notwendigkeit einer kardialen Resynchronisationstherapie (CRT) sollte eine strengere Kontrolle der Herzfrequenz erfolgen (1).

Zur frequenzregulierenden Therapie werden Medikamente wie Beta-Blocker, Kalzium-Kanal-Blocker vom Verapamil- und Diltiazem-Typ oder Herzglykoside verwendet.(1)

Sie wirken frequenzsenkend, indem sie Einfluss auf das vegetative Nervensystem und die Überleitung am Atrioventrikularknoten nehmen (66). Die Auswahl des richtigen Medikamentes und ob die Einnahme eines einzelnen Medikamentes oder eine Kombinationstherapie notwendig ist, richtet sich vor allem nach den Symptomen und den Begleiterkrankungen der*des Patient*in (Abbildung 5) (1,74). Bei einer vorliegenden Herzinsuffizienz mit einer reduzierten linksventrikulären Funktion sind Kalzium-Kanalblocker kontraindiziert, da sie die Herzleistung weiter verschlechtern können (66,74) Die Entscheidungsfindung zur medikamentösen Frequenzkontrolle ist in Abbildung 1.5 dargestellt.

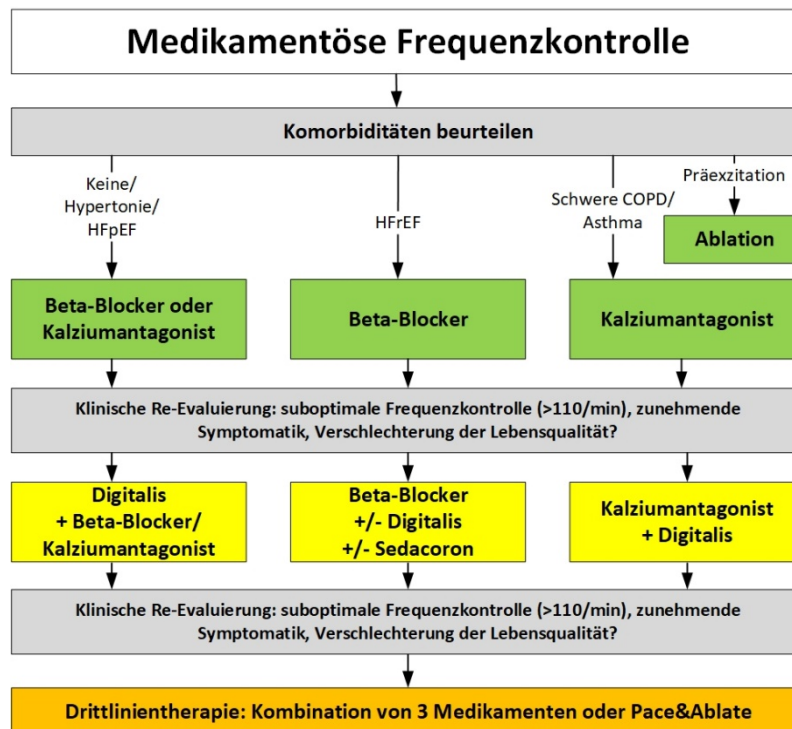


Abbildung 1.5: Entscheidungsfindung zur Frequenzkontrolle (1,74). Mit freundlicher Genehmigung von Dr. Martin Manninger-Wünscher. (HFpEF...Herzinsuffizienz mit erhaltener Ejektionsfraktion. HFrEF...Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion. COPD...Chronisch obstruktive Lungenerkrankung)

1.1.6.2.2 Rhythmuskontrolle

Die Rhythmuskontrolle umfasst die elektrische Kardioversion, die medikamentöse antiarrhythmische Therapie sowie die Ablation. Im Rahmen der Rhythmuskontrolle muss zwischen einer Wiederherstellung des Sinusrhythmus sowie der Aufrechterhaltung desselben unterschieden werden (1).

Einen wichtigen Aspekt bei der Rhythmuskontrolle spielt die Antikoagulation, da die Überführung in den Sinusrhythmus mit einem erhöhten Risiko für thromboembolische Ereignisse in Verbindung gebracht wird (75). Vor der Kardioversion wird, im Falle, dass das Vorhofflimmern bereits über 48 Stunden besteht oder der Beginn der Herzrhythmusstörung nicht bekannt ist, die Durchführung einer transösophageale Echokardiographie, zum Ausschluss von Thromben im Herzen, empfohlen (1). Sind hierbei keine Thromben nachweisbar, kann eine Kardioversion als Alternative zur präinterventionellen Antikoagulation erfolgen (1,76).

Welche Strategie zur Wiederherstellung des Sinusrhythmus verfolgt wird, hängt zum einen vom hämodynamischen Zustand des*der Patient*in ab und zum anderen von der Präferenz

des*der Patient*in. Wenn eine hämodynamische Instabilität des*der Patient*in vorliegt, sollte eine zeitnahe elektrische Kardioversion vorgenommen werden. Die Intervention wird unter Sedierung und Monitoring des*der Patient*in durchgeführt (1).

Zur medikamentösen Kardioversion, welche vor allem bei stabilen Personen indiziert ist, können Klasse-Ic-Antiarrhythmika, wie Flecainid, Propafenon, sowie Klasse-III-Antiarrhythmika, wie Amiodaron, Vernakalant und Ibutilid verwendet werden. Neben einer Kardioversion im Krankenhaus, kann bei ausgewählten Patient*innen eine Therapie nach dem Pill-in-the-Pocket Prinzip angewendet werden. Hierbei kann der*die Patient*in bei Bedarf selbstständig ein Antiarrhythmikum einnehmen, um eine Kardioversion zu erzielen (1). Für das Therapieprinzip spricht, dass die Anzahl an Einweisungen in eine Notaufnahme gesenkt werden können. (77). Der jüngst in der Europäischen Union zugelassenen Wirkstoff Vernakalant wirkt durch die Blockade von Natrium (Na^+) - und K^+ Kanälen und zeigt in den klinischen Studien eine gute Wirksamkeit und Sicherheit (78,79). In einer randomisiert kontrollierten Studie war Vernakalant zur akuten Rhythmuskontrolle Amiodaron überlegen (80).

Eine langfristige Therapie mit Antiarrhythmika zum Erhalt des Sinusrhythmus kann mittels Amiodaron, Flecainid, Propafenon, Dronedaron oder Sotalol erfolgen (1). In Abbildung 1.6 ist die Entscheidungsfindung zu den Wirkstoffen, welche verwendet werden können, dargestellt. Amiodaron scheint das wirksamste Medikament zur Aufrechterhaltung des Sinusrhythmus nach einer Kardioversion zu sein (81). Analog zu Amiodaron wirkt auch Dronedaron durch die Blockade von Ionenkanälen. Der Unterschied liegt in der chemischen Zusammensetzung. Amiodaron verursacht aufgrund der vorhandenen Iod-Bindungen im Molekül möglicherweise eine Schilddrüsenüberfunktion. Dronedaron hingegen ist ein Iod-freier Wirkstoff. (66) Im Vergleich zu Amiodaron ist Dronedaron jedoch in der Wirksamkeit unterlegen (82). Die Klasse Ic-Antiarrhythmika, Flecainid und Propafenon, wirken durch die Blockade von Natrium-Kanälen (66). Flecainid besitzt neben dem antiarrhythmischen Effekt eine negativ inotrope Wirkung (83), weshalb es bei Patient*innen mit reduzierter linksventrikulärer Funktion sowie bei ischämischen Herzerkrankungen nicht verwendet werden soll. Amiodaron hingegen nimmt nur einen geringen Einfluss auf die Kontraktionskraft (1). Sotalol gehört zur Gruppe der Betablocker, kann jedoch aufgrund seiner antagonistischen Wirkung auf Kaliumkanäle im Herzen zu den Antiarrhythmika der Klasse-III gezählt werden (66). Zudem tun sich Anhaltspunkte auf, dass unter Sotalol die

Mortalität erhöht ist, was hingegen bei anderen Antiarrhythmika nicht nachweisbar ist (81).

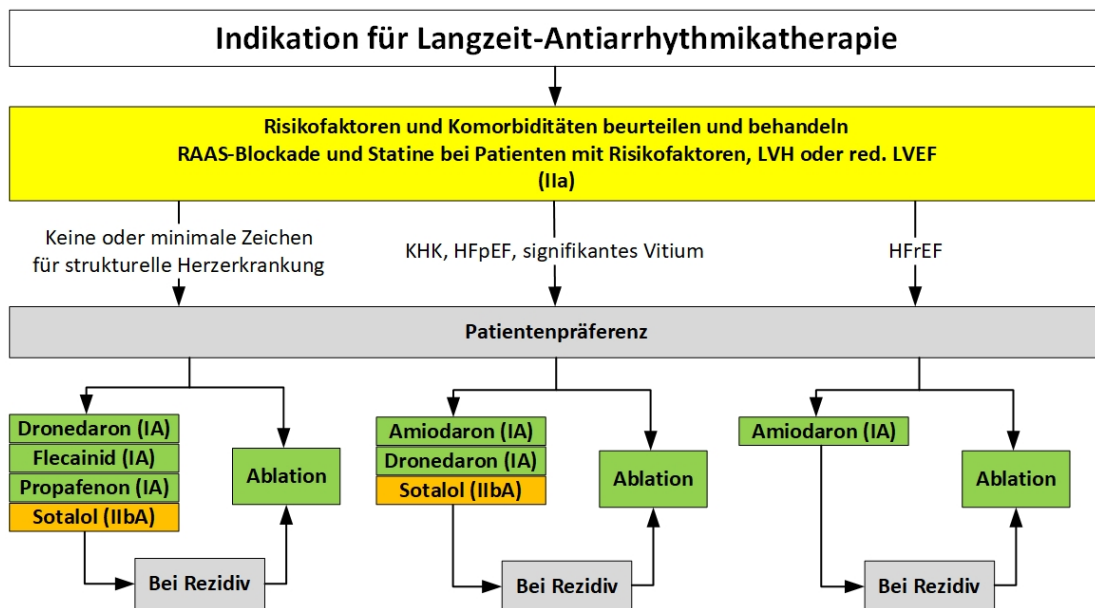


Abbildung 1.6: Langzeit-Antiarrhythmikatherapie bei Vorhofflimmern (1). Mit freundlicher Genehmigung von Dr. Martin Manninger Wünscher (RAAS...Renin-Angiotensin-Aldosteron-System. LVH...linksventrikuläre Hypertrophie. red. LVEF...reduzierte linksventrikuläre Ejektionsfraktion. KHK...Koronare Herzkrankheit. HFpEF...Herzinsuffizienz mit erhaltender Ejektionsfraktion. HFrEF...Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion)

Effektiver als eine medikamentöse Therapie zum Erhalt des Sinusrhythmus ist die Katheterablation. Im Vergleich zu Antiarrhythmika, kann mithilfe der Ablation die Anzahl an symptomatischen und asymptomatischen Rezidiven von Vorhofflimmern signifikant verringert werden (84). Die Ablation kommt derzeit vor allem bei symptomatischen Patient*innen, bei welchen eine medikamentöse antiarrhythmische Therapie nicht zum gewünschten Erfolg führte, zum Einsatz. Als Erstlinien-Therapie, also vor der Verwendung eines Antiarrhythmikums, kann die Ablation bei Patient*innen mit symptomatischem paroxysmalem oder persistierendem Vorhofflimmern erwogen werden (1). Mithilfe von Radiofrequenz-, Kälte-, Laser- oder Elektroporation-Anwendung werden im Rahmen der Ablation die Pulmonalvenen elektrisch vom linken Vorhof isoliert, um die Überleitung fokaler Ektopien aus den Pulmonalvenen zu verhindern. Die Pulmonalvenenisolation (PVI) ist ein etabliertes und häufig verwendetes Verfahren. Eine wegweisende Erkenntnis diesbezüglich entstand Ende der Neunzigerjahre durch Haissaguerre et. al. Die Arbeitsgruppe konnte aufzeigen, dass 94% der Herde, welche Vorhofflimmern erzeugen können, in den Lungenvenen lokalisiert sind, und dass die Ablation der Herde das Vorhofflimmern reduziert (51). Im Laufe der Jahre wurde dieses Verfahren der sogenannten

fokalen Triggerablation weiterentwickelt und die komplette elektrische Abtrennung der Lungenvenen forciert (85). Ein Vergleich zwischen den beiden Methoden konnte den Vorteil der PVI zeigen (86).

Trotz des großen Anklangs der PVI besteht ein gewisses Risiko für erneutes Auftreten von Vorhofflimmern. Anhand der Daten einer Metaanalyse ist ersichtlich, dass 44,5% der Patient*innen, welche sich einer PVI unterziehen, im Anschluss frei von Vorhofflimmern sind. Bei den restlichen 55,5% kommt es zum Wiederauftreten von Vorhofflimmern. Grund dafür ist in 85,5% der Fälle eine elektrische Wiederanbindung der Pulmonalvenen (87). Eine Studie, die sich mit dem zeitlichen Verlauf der Wiederanbindung der Lungenvenen beschäftigt, zeigte, dass es bei circa einem Drittel der Pulmonalvenen zu einer Wiederanbindungen innerhalb der ersten halben Stunde kommt sowie bei 17% nach einer Stunde. Daher schlagen die Autor*innen die Einräumung einer sechzig minütigen Wartezeit nach der Ablation vor, um die Ergebnisse zu verbessern (88). Trotz der hohen Anzahl an Rekonnektion der Pulmonalvenen muss beachtet werden, dass bei einem Teil der Patient*innen die Trigger für Vorhofflimmern nicht in den Pulmonalvenen lokalisiert sind. Häufige Lokalisationen hierfür sind das rechte Vorhofseptum, die Crista terminalis, die Hinterwand des linken Atriums und das linke Vorhofseptum sowie der Koronarsinus. Diese Trigger können bei der ersten Ablation nicht ersichtlich und für ein Rezidiv verantwortlich sein (89).

Die Erfolgsraten, bezogen auf die Rezidivneigung nach der Ablation, unterschieden sich bei Patient*innen mit paroxysmalem und persistierendem Vorhofflimmern. Bei Patient*innen mit persistierendem Vorhofflimmern kam es in 75% zum neuerlichen Auftreten von Vorhofflimmern, während dies nur bei 29% der Patient*innen mit paroxysmalem Vorhofflimmern der Fall war (90). Die wird mit dem atrialen Remodeling in Verbindung gebracht (91). Es wurden zusätzliche Ablationsstrategien, wie beispielsweise die Schaffung linearer Läsionen im linken Vorhof, oder die Ablation komplexer fraktionierter atrialer Elektrogramme erprobt, welche zusätzlich zur PVI bei Patient*innen mit Vorhofflimmern vom persistierenden Typ angewandt werden können. Allerdings ist die diesbezügliche Evidenz ernüchternd (92). Diese sogenannte Substratmodifikation in Kombination mit einer PVI zeigte keinen statistisch signifikanten Vorteil gegenüber einer alleinigen Isolation der Lungenvenen. Zusätzlich nachteilig wirkt sich die längere Verfahrensdauer und höhere Strahlenbelastung durch die Fluoroskopie aus (93). Die ideale Methode der Ablation bei persistierendem Vorhofflimmern bleibt weiterhin Gegenstand der Forschung.

1.1.6.3 „C“ – Kardiovaskuläres Risikofaktorenmanagement

Neben der Antikoagulation, der Frequenz- und Rhythmuskontrolle, hat die Behandlung der kardiovaskulären Risikofaktoren und die Lebensstilmodifikation einen festen Platz in der Therapie des Vorhofflimmerns. Da sich kardiovaskuläre Risikofaktoren nicht nur auf die Entwicklung von Vorhofflimmern beschränken, sondern auch am Fortschreiten von Vorhofflimmern beteiligt sind (47), sowie sich auf die Ergebnisse nach einer Ablation auswirken und das Schlaganfallrisiko bei Vorhofflimmern mitbeeinflussen (61), erscheint, die Aufnahme dieser Säule in die Behandlung von Vorhofflimmern sinnvoll. Eine umfangreiche Behandlung und Kontrolle der Risikofaktoren wirkt sich positiv auf das Wohlbefinden der Patient*innen sowie auf die Aufrechterhaltung des Sinusrhythmus aus (94).

In Abbildung 1.7 sind typische Risikofaktoren dargestellt, welche im Rahmen des Managements berücksichtigt werden sollten.



Abbildung 1.7: Kardiovaskuläres Risikofaktorenmanagement bei Vorhofflimmern (1). Mit freundlicher Genehmigung von Dr. Martin Manninger-Wünscher (HbA1c...glykiertes Hämoglobin, BMI...Body-Mass-Index)

Die Adipositas ist ein bekannter Risikofaktor von Vorhofflimmern (10,12,17,18). Die Therapie des Übergewichtes ist mit einer reduzierten Progressionsrate hin zum persistierenden Vorhofflimmern verbunden. Weiters scheint es, dass die Gewichtsabnahme prädiktiv für die Rückbildung des Vorhofflimmertyps, von persistierenden zurück zum paroxysmalen Typ, ist. Es zeigt sich, dass Patient*innen, die eine Gewichtsabnahme

erzielen, weniger Ablationen benötigen (95).

Neben dem erhöhten Risiko für das Auftreten von Vorhofflimmern bei Bluthochdruck (10,12,13,16), nimmt eine arterielle Hypertonie Einfluss auf die mit Vorhofflimmern-beziehungsweise mit der Therapie von Vorhofflimmern assoziierten Komplikationen. So ist ein erhöhter Blutdruck ein Risikofaktor für einen Schlaganfall und findet sich daher berechtigterweise in den Risiko -Scores wieder (60,61). Im HAS-BLED Score, welcher zur Objektivierung des Blutungsrisiko im Rahmen einer Antikoagulationstherapie verwendet wird, ist eine Hypertonie ebenfalls integriert (63). Neben diesen Auswirkungen hat ein hoher Blutdruck auch Konsequenzen für das atriale Remodeling. In Tiermodellen, explizit am Schaf, war ein erhöhter Blutdruck mit strukturellen Veränderungen verbunden (96).

Die medikamentöse Therapie einer arteriellen Hypertonie, welcher auf die Hemmung des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems (RAAS-System) abzielt, hat das Potential das Wiederauftreten von Vorhofflimmern nach einer Kardioversion zu senken (97). Die Therapie mit Candesartan, ein Angiotensin-II-Rezeptorblocker, konnte im Tiermodell die strukturellen Umbauprozesse verringern (98). Bislang werden bei Vorhofflimmerpatient*innen Betablocker und Kalziumkanalblocker vorrangig zur Therapie der arteriellen Hypertonie empfohlen. (99) Für den Einsatz von Hemmern des RAAS-Systems zur Vorbeugung oder Verzögerung des atrialen Remodelings fehlt derzeit noch die Evidenz, da eine Großzahl der Erkenntnisse aus Tierstudien stammen.

Patient*innen, welche an Vorhofflimmern und an einem Diabetes mellitus Typ 2 leiden, weisen ein erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse sowie eine höhere Gesamtmortalität auf (100). Weiters wirkt sich eine Diabetes mellitus negativ auf das Ergebnis nach einer Rhythmuskontrolle mittels Ablation aus. Der HbA1c-Wert (glykiertes Hämoglobin), welcher zur Diagnostik sowie zur Kontrolle des Therapieerfolges bei Diabetes mellitus verwendet wird (101), scheint mit einem erhöhten Rezidivrisiko in Verbindung zu stehen. Die Verbesserung des Wertes, durch optimale Diabetestherapie und Blutzuckereinstellung in einem Zeitraum von einem Jahr vor der Ablation, scheint das Risiko für rezidivierendes Vorhofflimmern zu senken (102).

Ebenfalls Auswirkungen auf den Erfolg der Rhythmuskontrollstrategie bei Vorhofflimmern hat eine Schlafapnoe. Eine unbehandelte obstruktive Schlafapnoe ist mit einem erhöhten Rezidivrisiko nach einer Katheterablation verbunden, Die Therapie der Schlafapnoe mittels

kontinuierlich positiven Atemwegsdruck (CPAP „*Continuous Positive Airway Pressure*“) reduziert dieses Risiko (103). Eine obstruktive Schlafapnoe erhöht das Risiko für einen Schlaganfall bei Patient*innen, welche an Vorhofflimmern leiden. Die Compliance des Patient*innen hinsichtlich einer CPAP-Therapie wirkt sich dabei ebenfalls auf das Schlaganfallrisiko aus (104).

Wie bereits erwähnt stehen Herzinsuffizienz und Vorhofflimmern in einem engen Zusammenhang. Herzinsuffizienz ist eine häufige Todesursache bei Patient*innen mit Vorhofflimmern (40). Nach dem CHA₂DS₂-VAS_C-Score erhalten Patient*innen mit einer vorliegenden Herzinsuffizienz bereits einen Punkt (61). Daher sollte bei Patient*innen mit Vorhofflimmern und einer komorbiden Herzinsuffizienz eine Antikoagulation erwogen werden. Wichtig ist dabei zu erwähnen, dass sich die Wirksamkeit von NOAK bei Patient*innen mit Vorhofflimmern und Herzinsuffizienz nicht zu Patient*innen ohne Herzinsuffizienz unterscheidet (105). Bei Verfolgung der Rhythmuskontrollstrategie mittels Katheterablation bei Patient*innen mit Herzinsuffizienz und einer linksventrikulären Auswurfleistung von unter 50%, zeigte sich eine signifikante Verbesserung der Auswurfleistung des linken Herzens sowie eine Verbesserung der Lebensqualität im Vergleich zur Frequenzkontrolle (106). Auch bei einem Vergleich der Katheterablation mit medikamentöser Frequenz- und Rhythmuskontrolle konnte eine Überlegenheit der Ablation bei Patient*innen mit einer HFrEF dargelegt werden (107). Daher wurde beschlossen, die Katheterablation bei Patient*innen mit reduzierter linksventrikulärer Funktion als Möglichkeit einer Erstlinien-Therapie in die Leitlinien der ESC aufzunehmen (1).

Prävalentes Vorhofflimmern geht jedoch häufiger einer HFpEF als einer HFrEF voraus (20). Dies sollte Anlass dazu geben, die Auswirkungen der Katheterablation auf das Outcome bei Vorhofflimmern mit komorbider HFpEF zu untersuchen. Derzeit besteht in diesem Bereich jedoch eine Evidenzlücke. Die CABANA-Studie („Catheter Ablation Versus Antiarrhythmic Drug Therapy for Atrial Fibrillation Study“) beschäftigt sich in einer Subgruppenanalyse mit dem Vergleich zwischen Ablation und medikamentöser antiarrhythmischer Therapie bei Patient*innen mit Vorhofflimmern und Herzinsuffizienz. In der Herzinsuffizienzpopulation dieser Studie hatten fast 80% der Patient*innen eine erhaltene linksventrikuläre Funktion. Die Ablation konnte die Sterblichkeit bei Patient*innen mit einer Ejektionsfraktion von 50% oder mehr um 60% senken (108). Wichtig ist jedoch zu beachten, dass die Patient*innen in der Studie mittels Klassifikation

der „*New York Heart Association*“ (NYHA-Klassifikation) als Herzinsuffizienzpatient*innen eingestuft wurden. Die Symptome können jedoch durchaus auch mit dem Vorhofflimmern assoziiert sein. Zudem stützt sich die Diagnose einer HFpEF nicht nur auf vorhandene Symptome und linksventrikulärer Auswurfleistung von 50% oder höher, sondern auch auf eine Erhöhung der natriuretischen Peptide, einer zugrundeliegenden Herzkrankheit und / oder einer diastolischen Dysfunktion was die Diagnosestellung bei einem begleitenden Vorhofflimmern durchaus verkomplizieren kann (109). Vielversprechende Daten und neue Erkenntnisse könnte die CABA-HFpEF-Studie („*Catheter-Based Ablation of Atrial Fibrillation vs. Conventional Treatment in Patients With Heart Failure With Preserved Ejection Fraction Study*“) liefern (ClinicalTrials.gov Identifikationsnummer: NCT05508256) (110).

1.2 Telemedizin in der Kardiologie

In sämtlichen Bereichen des alltäglichen Lebens finden Informations- und Kommunikationstechnologien einen breiten Einsatz. Davon ausgehend wird bereits seit einem längeren Zeitraum intensiv zum Thema „Telemedizin“ geforscht. Im österreichischen Bundesministerium für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz wird unter Telemedizin ein Bereich der digitalen medizinischen Versorgung verstanden, an dem sich der*die Patient*in und der*die Bereitsteller*in von Gesundheitsleistungen an unterschiedlichen Orten befinden (111). Die Telemedizin kommt in vielen medizinischen Versorgungsbereichen zur Anwendung. Beispielsweise zur Beobachtung des Zustandes von Patient*innen im Rahmen einer Nachsorge. Neben der Ärzt*innen-Patient*innen-Zusammenarbeit gelangt Telemedizin auch bei der Kommunikation der Ärzt*innen untereinander zum Einsatz, beispielsweise, wenn eine zweite Meinung notwendig ist oder ein radiologisches Bild analysiert werden soll. Auch im Rahmen der Krankheitsbehandlung können Informations- und Kommunikationstechnologien eingesetzt werden (112).

Bereits vor mehr als einem Jahrhundert wurde eine der ersten telemedizinischen Anwendungen in der Kardiologie umgesetzt. Willhelm Einthoven ist es gelungen, ein EKG mehr als einen Kilometer weit über ein Kabel zu transferieren (113). In der heutigen Zeit hat die Telemedizin in der Kardiologie bereits einen festen Platz. Vor allem Telemonitoring findet eine breite Anwendung. Die Arbeitsgruppe 33 der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie sieht die Anwendung von Telemonitoring bei kardiologischen Patient*innen mit koronarer Herzkrankheit (KHK), Herzrhythmusstörungen oder chronischer Herzinsuffizienz sowie bei Hochrisikopatient*innen und zur Rehabilitation als konstruktiv an (112).

Die Forschungen zum Thema Telemedizin erleben ein Allzeithoch. Neben der Frage des klinischen Nutzens, ist auch der wirtschaftliche Aspekt und die Kosteneffizienz bei der Verwendung telemedizinischer Systeme von Belang. Die Datenlage spricht sowohl für als auch gegen die Telemedizin. Kielblock et. al. konnten der telemedizinischen Betreuung einen positiven Effekt in Bezug auf die Behandlungskosten zuschreiben. Die Gesamtkosten konnten um 39,5% reduziert werden (114). Eine neuere Arbeit, welche sich auf Telemonitoring mithilfe von kardial implantierbaren Geräten („*Cardiac implantable electronic Devices*“, CIED) bezieht, kam zu einem ähnlichen Ergebnis (115). Dem gegenüber stehen die Ergebnisse der HFHC-Studie („*Heart Failure home care study*“), in welcher die Gesamtkosten bei Verwendung eines nicht-invasiven Telemonitoringsystems

deutlich höher waren. Wichtig ist zu erwähnen, dass sich die Interventions- und Kontrollgruppe in Bezug auf kardiovaskuläre Mortalität, Wiedereinweisung in das Krankenhaus aufgrund einer Herzinsuffizienz und Aufenthaltsdauer statistisch nicht signifikant unterscheiden, was das gegensätzliche Ergebnis der Kosteneffizienz erklären könnte (116).

Weiters stellt die Zufriedenheit der teilnehmenden Parteien einen wesentlichen Faktor dar, der für die Etablierung der telemedizinischen Versorgung von Nutzen ist. In Österreich wurde während der „Coronavirus-disease-2019“-Pandemie (COVID-19-Pandemie) eine Umfrage gestartet. Diese verfolgte das Ziel, die Nutzung von Telemedizin und Zufriedenheit zu untersuchen. Von den 1000 Befragten traten 15,5% über Kommunikationstechnologien (Telefon, E-Mail, Chat oder Videodienste) mit ihren Ärzt*innen in Kontakt. Die Mehrheit war hierbei mit der Nutzung zufrieden oder sehr zufrieden. Der reibungslose Ablauf und die Einfachheit des Verfahrens, das Problemlose erhalten eines Rezeptes sowie die Professionalität der Kommunikation modulierten hierbei am häufigsten die Zufriedenheit der Befragten (117). Auch in einer Befragung von Gesundheitsdienstleistern stößt die Telemedizin auf eine breite Akzeptanz (118).

In den nachfolgenden Abschnitten werden relevante telemedizinische Einsatzbereiche in der Kardiologie beschrieben.

1.2.1 Telemonitoring bei implantierbaren elektronischen Geräten

CIED sind kardial implantierbare, elektronische Geräte, welche einen therapeutischen und/oder diagnostischen Nutzen mit sich bringen. Devices, welche zu therapeutischen Zwecken verwendet werden können, sind Herzschrittmacher, implantierbarer Kardioverter/Defibrillator (ICD) oder Systeme zur kardialen Resynchronisationstherapie (CRT). Implantierbare Ereignisrekorder, wie beispielsweise ein Looprecorder, haben diagnostische Relevanz. In der heutigen Zeit ist es möglich die einzelnen Systeme mit der Funktion des Telemonitorings zu verknüpfen. Viele Hersteller von CIED bieten bereits die Möglichkeit der telemedizinischen Überwachung an. Im Biotronik Home Monitoring (Biotronik SE&Co. KG, Berlin, Deutschland) ist ein System integriert, welches die Daten einmal pro Tag oder bei Ereignissen überträgt. Andere Systeme, wie CareLink von Medtronic (Dublin, Irland), Merlin.net von Abbott (Chicago, Vereinigte Staaten von Amerika), Latitude von Boston Scientific (Marlborough, Vereinigte Staaten von Amerika)

und Smartview von Sorin Group (Mailand, Italien), übermitteln Daten zu festgelegten Zeitpunkten, oder wenn der Patient selbst die Datenübertragung in Gang setzt (119).

Im Allgemeinen wird zwischen „*Remote-Monitoring*“ und „*Remote Follow-up*“ unterschieden. Letzteres bezieht sich auf die Übertragung von Daten, welche bei einer herkömmlichen Nachsorge auch erfasst werden. Beim Remote-Monitoring handelt es sich um die Übertragung von Daten, welche sich auf klinische Ereignisse sowie auf die Funktion des implantierten Gerätes beziehen. Diese Daten werden nicht zu einem bestimmten Zeitpunkt übertragen, sondern nur, wenn eine vordefinierter Grenzbereich nicht eingehalten wird (120).

1.2.1.1 Anwendungsgebiete von CIED

In weiterer Folge werden in diesem Abschnitt die Anwendungsgebiete der CIED beschrieben.

1.2.1.1.1 Herzschrittmacher

Herzschrittmacher bewirken durch Abgabe von Impulsen eine Stimulation des Herzens und initiieren so einen Herzschlag. Diese Funktionsweise hat sich zur Therapie von schweren bradykarden Herzrhythmusstörungen, wie beispielsweise einer Sinusknoten-Fehlfunktion oder atrioventrikulären Blockade bereits vor langer Zeit bewährt (121).

1.2.1.1.2 Implantierbarer Kardioverter/Defibrillator (ICD)

Ventrikuläre Arrhythmien können mittels Kardioversion beziehungsweise Defibrillation effektiv therapiert werden. Ein ICD arbeitet nach diesem Prinzip. Wenn eine ventrikuläre Arrhythmie, wie beispielsweise eine ventrikuläre Tachykardie oder Kammerflimmern, registriert wird, erfolgt eine Überstimulation oder interne Schockabgabe, um diese Herzrhythmusstörung zu beenden. Eine ICD-Implantation erfolgt vor allem bei Patient*innen, welche einen Herzstillstand aufgrund einer ventrikulären Arrhythmie überlebten, oder ein hohes Risiko hierfür aufweisen (122). Eine ICD-Therapie kann, im Vergleich zur medikamentösen Therapie mit Amiodaron, die Mortalität aufgrund von Herzrhythmusstörungen deutlich senken (123).

1.2.1.1.3 Kardiale Resynchronisationstherapie (CRT)

Zur kardialen Resynchronisationstherapie (CRT) werden Herzschrittmacher verwendet, welche sowohl die linke als auch die rechte Herzkammer stimulieren (sogenannte

biventrikuläre Schrittmacher). Hierbei besteht das Ziel darin, die Kontraktion beider Herzkammern wieder aufeinander abzustimmen, wodurch die Auswurfleistung des Herzens gesteigert werden kann. In einer randomisiert-kontrollierten Studie zeigt sich ein deutlicher Vorteil der CRT in Bezug auf Mortalität, Komplikationen, Symptomschwere und Lebensqualität (124). In den aktuellen Leitlinien der ESC besteht eine Klasse I Empfehlung für die Anwendung der CRT bei symptomatischen Herzinsuffizienzpatient*innen mit einem Linksschenkelblock im EKG sowie einer linksventrikulären Auswurfleistung von 35% oder geringer, bei denen die optimale medikamentöse Therapie nicht zum gewünschten Erfolg führte. Weiters soll ein CRT bevorzugt bei Patient*innen mit einer HFrEF, die einen hochgradigen AV-Block aufweisen, verwendet werden (109).

1.2.1.1.4 Eventrekorder

Wie Herzschrittmacher und implantierbare Defibrillatoren, können auch Eventrekorder mit dem telemedizinischen Monitoring verknüpft werden, wie beispielsweise der Looprekorder. Looprekorder haben eine bedeutende diagnostische Relevanz. Sie werden vor allem in der Synkopenabklärung eingesetzt. Unter einer Synkope wird ein totaler Bewusstseinsverlust verstanden. Dieser ist durch einen schnellen Beginn, einer kurzen Dauer sowie einer spontanen und vollständigen Erholung charakterisiert. Ursächlich hierfür können vasovagale Mechanismen oder orthostatische Hypotonie, aber auch kardiale Erkrankungen, wie beispielsweise Herzrhythmusstörungen, sein (125). Solche implantierbare Herzmonitore zeichnen ein EKG auf, wodurch auch symptomlose Herzrhythmusstörungen verifiziert werden. Neben der Anwendung im Bereich der Synkopendiagnostik, sind Looprecorder bei der Abklärung von Schlaganfällen, unklarer Genese (sogenannte kryptogene Schlaganfälle) relevant. Der Einsatz von oralen Antikoagulantien zur Sekundärprophylaxe nach einem Schlaganfall, setzt die Diagnosestellung von Vorhofflimmern voraus. Diese kann mittels Looprekorder erfolgen (1).

1.2.1.2 Stand der Wissenschaft zum Telemonitoring bei CIEDs

Die wissenschaftlichen Arbeiten und Veröffentlichungen zum Thema Telemonitoring bei implantierbaren Geräten sind in den letzten Jahren deutlich am Zunehmen. In der randomisierten, multizentrischen COMPAS-Studie („*COMPARative follow-up Schedule with home monitoring*“-Study) wurde das Telemonitoring mit dem Home Monitoring®-System von Biotronik bei Herzschrittmacher mit der herkömmlichen Nachsorge verglichen.

Die Ergebnisse zeigen, dass die Fernüberwachung sicher und der üblichen Betreuung nicht unterlegen ist. Zudem wurde in der Gruppe mit Telemonitoring eine signifikante Reduktion der ambulanten Nachsorgeuntersuchungen erreicht (126). Die TRUST-Studie („*The Lumos-T Safely Reduces Routine Office Device Follow-Up Trial*“) beschäftigte sich mit dem Telemonitoring von ICD-Systemen. Zum einen bestätigte die Studie die Sicherheit einer Heimüberwachung von CIED. Zum anderen konnte durch eine automatische und tägliche Überwachung die Gesamtzahl der Krankenhausbesuche um 45% reduziert werden (127). Die randomisiert-kontrollierten IN-TIME-Studie („*Influence of home monitoring on mortality and morbidity in heart failure patients with IMpaired lEft ventricular function-Study*“) untersuchte die Fernüberwachung von implantierbaren Defibrillatoren und verglich diese mit dem üblichen Nachsorgeprogramm. Als primärer Endpunkt wurde die Verschlechterung eines zusammengesetzten, klinischen Scores gewählt. Dieser kombinierte die Gesamtmortalität, eine Krankenhauseinweisung wegen Herzinsuffizienz, eine Veränderung der NYHA-Klasse und eine Selbstbeurteilung des*der Patient*in. Die Verschlechterung war signifikant geringer, wenn Telemonitoring genutzt wurde. Das Ergebnis spiegelt sich vor allem in einer geringeren Gesamtmortalität in der Telemonitoringgruppe wieder (128). In der prospektiven, nicht-randomisierten EFFECT-Studie („*Clinical Efficacy of Remote Monitoring in the Management of Heart Failure Study*“) wies die Gruppe, welche mit Remote Monitoring versorgt wurde, eine signifikante Reduktion der Gesamtmortalität und der Hospitalisierungsrate auf (129). Die REM-HF-Studie („*Remote monitoring of heart failure using implantable electronic devices study*“) konnte zwischen Telemonitoring und herkömmlicher Nachuntersuchung keinen signifikanten Unterschied in Bezug auf den primären Endpunkt (Tod irgendeiner Ursache oder ungeplante Hospitalisierung aufgrund einer kardiovaskulären Ursache) feststellen (130). Ebenso konnte dem Telemonitoring weder in der CONNECT-Studie („*Clinical Evaluation of Remote Notification to Reduce Time to Clinical Decision study*“), noch in der ECOST-Studie („*The Effectiveness and Cost of ICDs Follow-up Schedule with Telecardiology*“) ein signifikanter Vorteil in Bezug auf die Gesamtmortalität zugeschrieben werden (131,132). Eine Metaanalyse, welche sieben randomisiert-kontrollierte Studien mit insgesamt 4.932 Patient*innen zur Evaluierung der Sterblichkeit einschloss, stütz diese Ergebnisse (133).

Es ist festzuhalten, dass bei CIED-Systemen ein Risiko für Fehlfunktionen besteht. Dies kann zu einer fehlenden therapeutischen Intervention des Gerätes oder zu unangemessenen

Schockabgaben führen. Die Abgabe eines unangemessenen Schocks steht mit einer höheren Sterblichkeit in Verbindung (134). Supraventrikuläre, tachykarde Herzrhythmusstörungen sind häufige Ursachen für eine unangemessene Schockabgabe bei implantierten Defibrillatoren (135,136). In der ECOST-Studie konnte Mithilfe des Telemonitorings bei ICD-Patient*innen die Häufigkeit an fehlerhaften Schocks deutlich verringert werden. Aufgrund der geringeren Anzahl an abgegebenen ICD-Therapien, konnte die Entladung der Batterie reduziert und deren Lebensdauer verlängert werden (131).

1.2.1.2.1 Erfassung von Herzrhythmusstörungen

Aufgrund der durchgehenden Überwachung bei CIED können Störungen des Herzrhythmus frühzeitiger erkannt werden und damit die Zeit bis zum Beginn einer Therapie deutlich reduziert werden (127,132,137,138). Die Notwendigkeit des Telemonitorings diesbezüglich wird ersichtlich, wenn man die Herzrhythmusstörung Vorhofflimmern betrachtet. Diese geht mit einem fünffach erhöhten Schlaganfallrisiko einher (35). Zusätzlich verläuft Vorhofflimmern in 13,3% bis hin zu über 50% ohne Symptome (21–26). Zur Detektion von Vorhofflimmern eignen sich implantierbare Looprekorder. In der CRYSTAL-AF Studie („*The cryptogenic Stroke and Underlying Atrial Fibrillation study*“) konnte das Monitoring mit einem implantierten Eventrecorder im Vergleich zur herkömmlichen Nachsorge (geplante Kontrollen nach einem, sechs und zwölf Monaten, danach alle sechs Monate sowie ungeplante Kontrollen) häufiger die Diagnose Vorhofflimmern gestellt werden. In weiterer Folge wurde öfters eine orale Antikoagulation verschrieben und die Rate an Schlaganfallrezidiven war geringer (139).

Im Gegensatz zu einem Looprecorder, welcher durch die Aufzeichnung eines EKG, die genaue Diagnose eines Vorhofflimmerns zulässt, wird bei CIED von atrialen Hochfrequenzepisoden („atrial high-rate episodes“, AHRE) gesprochen. Folgende Kriterien müssen erfüllt sein, um von AHRE sprechen zu können (1):

- Das implantierbare System muss eine Aufzeichnung des Vorhoffrhythmus durch eine Vorhofableitung ermöglichen
- Um Artefakte auszuschließen, müssen die intrakardialen EKG-Ableitungen visuell überprüft werden
- Frequenz von 175 Schläge pro Minute oder höher
- Dauer der AHRE von 5 Minuten oder mehr
- Die AHRE-Episode ist asymptomatisch
- Bislang wurde kein Vorhofflimmern mittels EKG diagnostiziert (1).

AHRE gehen, bei längerer Dauer, mit einem erhöhten Schlaganfallrisiko einher. Zudem kann sich aus AHRE-Episoden klinisches Vorhofflimmern entwickeln (140). Da ein routinemäßiges EKG nur kurzzeitig den Herzrhythmus erfasst, können Rhythmusstörungen hierbei unentdeckt bleiben. Durch die kontinuierliche Registrierung des Herzrhythmus bei implantierbaren Devices können solche Episoden registriert werden (141). In der CONNECT-Studie wurde eine telemedizinische Nachsorge bei ICD und CRT untersucht. Durch dessen Verwendung konnte die Zeitspanne zwischen einem, von Gerät detektierten, klinischen Ereignisses (unter anderem eine atriale Tachykardie) und der Entscheidungsfindung um 17,4 Tage reduziert werden. Des Weiteren zeigte sich, dass sich durch das Telemonitoring die Dauer der Krankenhausaufenthalte verringerte (132). In der SETAM-Studie („*Strategy of Early Detection of Atrial Arrhythmias with Home Monitoring study*“) wurde festgestellt, dass bei Verwendung einer Fernüberwachung eine frühere Diagnosestellung einer AHRE sowie ein früherer Therapiebeginn erfolgen konnte. Die Rate neuer Schlaganfälle war in der Telemonitoringgruppe zwar geringer, erreichte jedoch keine statistische Signifikanz (137). In der IMPACT-Studie („*The IMPACT of BIOTRONIK Home Monitoring Guided Anticoagulation on Stroke Risk in Patients With ICD and CRT-D Devices. Study*“) wurde untersucht, ob sich eine gerinnungshemmende Therapie, welche durch Fernüberwachung von implantierbaren Devices gesteuert wird, von der herkömmlichen Vorgehensweise unterscheidet. Als kombinierter, primärer Endpunkt wurde das erstmalige Auftreten eines Schlaganfalls, einer systemischen Embolie oder einer schweren Blutung gewählt. Zwar konnte, durch Verwendung von Telemonitoring, die Zeitspanne bis zum Beginn einer Antikoagulation verkürzt werden. Ein Vorteil der Fernüberwachung, in Bezug auf den primären Endpunkt, konnte nicht gezeigt werden (138). Aufgrund des erhöhten Schlaganfallrisikos bei AHRE (140), scheint der Beginn einer Antikoagulation als sinnvoll. Eine detaillierte Empfehlung besteht bislang nicht. Dies ist nach wie vor Gegenstand der Forschung. Eine vielversprechende Studie, welche sich mit einer Antikoagulationstherapie bei AHRE befasste, ist die NOAH-AFNET-6-Studie („*Non-vitamin K antagonist Oral anticoagulants in patients with Atrial High rate episodes trial*“). Mitte September 2022 wurde jedoch in einer Pressemitteilung der Studienabbruch bekanntgegeben. Als Grund wird eine vermutete fehlende Wirksamkeit und Skepsis in Bezug auf die Sicherheit von einer Antikoagulationstherapie bei AHRE angegeben (142). Die ARTESiA-Studie („*Apixaban for the Reduction of Thrombo-Embolicism in Patients With Device-Detected Sub-Clinical Atrial Fibrillation Study*“) untersucht derzeit die Wirkung

von NOAK bei Patient*innen mit AHRE von mindestens 6 Minuten, hinsichtlich ischämischer Schlaganfälle, Embolien und Blutungsrisiko (ClinicalTrials.gov Identifikationsnummer:NCT01938248) (143).

1.2.1.2 Detektion einer akuten kardialen Dekompensation

Neben Vorhofflimmern stellt die Herzinsuffizienz eine weitere häufige Herzerkrankung dar. Eine akute Herzinsuffizienz, welche die Untergruppe der Dekompensation einer vorbestehenden, chronischen Herzinsuffizienz miteinschließt, geht mit einer Sterblichkeitsrate von über 5% im Krankenhaus und über 26% ein Jahr nach der Entlassung einher. Zusätzlich kommt es bei mehr als ein Viertel der Patient*innen innerhalb eines Jahres erneut zu einer Einweisung in Krankenhaus (144). Die Pathophysiologie der akuten kardialen Dekompensation ist komplex und schließt eine Reihe von Mechanismen mit ein. Durch die gestörte Funktion des linken Ventrikels und der Volumenregulation steigen die Drücke im linken Herzen. Es kommt zur Rückstauung in den pulmonalen Kreislauf. Der pulmonalkapilläre Verschlussdruck, und in weiterer Folge der pulmonalarterielle Druck, steigen an. Dies führt schließlich, durch die Steigerung der Drücke im rechten Herzen, zur systemischen Stauung (145). Die Thoraximpedanz kann zwischen der Elektrode im rechten Ventrikel und dem Aggregat gemessen werden. Sie korreliert mit dem pulmonalkapillären Verschlussdruck und dem Flüssigkeitsstatus. Eine Abnahme der thorakalen Impedanz kann bereits vor der Krankenhauseinweisung festgestellt werden (146). Die Messung der thorakalen Impedanz machten sich die Hersteller zu Nutze. Die Studienlage zeigt sich diesbezüglich eher ernüchternd (147,148). In der OptiLink-HF Studie („Optimization of Heart Failure Management using OptiVol™ Fluid Status Monitoring and CareLink™ Study“) wurden 1002 Patient*innen mit einem ICD-System eingeschlossen und im Verhältnis 1:1 randomisiert. Mithilfe des Systems von Medtronic erfolgte das telemedizinische Monitoring der thorakalen Impedanz und des daraus abgeleiteten Flüssigkeitsstaus. Als kombinierter, primärer Endpunkt wurde die Gesamtmortalität und die Krankenhausaufenthalte aufgrund eines Herzkreislaufgeschehens gewählt. In der Studie zeigte sich kein statistisch signifikanter Vorteil des telemedizinischen Monitorings, auch nicht in den Subgruppenanalysen (147). Ebenso konnte dem Monitoring der thorakalen Impedanz in der DOT-HF Studie („The Diagnostic Outcome Trial in Heart Failure Study“) kein positiver Effekt zugeschrieben werden (148). Neuere Systeme zielen auf eine direkte Druckmessung in den Herzkammern beziehungsweise in den Pulmonalarterien ab (149–154). Implantierbare Herzmonitore, welche die hämodynamischen Veränderungen

messen, werden in dieser Arbeit gesondert, in Abschnitt 1.2.1, behandelt.

Es wurden auch Algorithmen entwickelt, welche mehrere Parameter miteinbeziehen. Beispielsweise der Heart-Logic™-Algorithmus (Boston Scientific), welcher Herztöne Atemfrequenz, Thoraximpedanz, Verhältnis der Atemfrequenz zum Tidalvolumen, Herzfrequenz und Aktivität des*der Patient*in umfasst (155). In der TRIAGE-HF Studie wurde aus acht Parametern ein „Heart Failure Risk Status“ (HFRS, Medtronic) berechnet. In der Studie wurde bei einem Großteil der Patient*innen mit einem hohen HFRS auch Symptome und klinische Zeichen einer dekompensierten Herzinsuffizienz festgestellt (156).

1.2.1.3 Aktuelle Empfehlungen zum Telemonitoring bei CIED

In den jüngsten Leitlinien für Herzschrittmacher und kardialer Resynchronisationstherapie hat die ESC eine Klasse-I-Empfehlung (Evidenzklasse A) für die Fernüberwachung bei Patient*innen festgelegt, welche Probleme haben, zu einer ambulanten Nachuntersuchung zu gelangen (zum Beispiel aufgrund einer Immobilisation). Das Telemonitoring zum Zweck der schnelleren Erkennung klinischer oder gerätebedingter Probleme wurde mit einer Klasse -IIa-Empfehlung (Evidenzklasse B) bewertet. Zusätzlich zu dieser Empfehlung wurde die zeitliche Komponente einer Nachsorge, wie in Tabelle 1.6 beschrieben, festgelegt. Wobei in der Leitlinie klar auf den Umstand der richtigen Funktionsweise sowie auf eine Vorabprüfung der zugrundeliegenden Algorithmen aufmerksam gemacht wird (121).

Tabelle 1.6: Häufigkeit der Nachsorge bei Herzschrittmacher und kardialer Synchronisationstherapie mit und ohne telemedizinische Überwachung (121)

	In der Praxis / Klinik	In der Praxis / Klinik + telemedizinische Überwachung
Alle Geräte	Innerhalb 72 Stunden und 2-12 Wochen nach der Implantation	Innerhalb 72 Stunden und 2-12 Wochen nach Implantation in der Praxis / Klinik
CRT-P	Alle 6 Monate	Fernüberwachung alle 6 Monate und alle 12 Monate in der Praxis / Klinik
Ein- und Zweikammer-schrittmacher	Alle 12 Monate, danach alle 3-6 Monate bei Anzeichen einer Entladung der Batterie	Fernüberwachung alle 6 Monate und alle 18-24 Monate in der Praxis/Klinik
CRT-P ... „Cardiac Resynchronisations Therapy Pacemaker“ (kardialen Resynchronisationstherapie mit Schrittmacherfunktion)		

1.2.2 Telemonitoring bei implantierbaren hämodynamischen Monitoren

Wie bereits erläutert, kommt es im Rahmen einer kardialen Dekompensation zu Veränderungen der kardialen und pulmonalen Drücke (145). Diese Veränderungen können mithilfe von implantierbaren hämodynamischen Geräten direkt detektiert werden. Ein System welches den Druck in der rechten Herzkammer messen kann, ist das Chronicle®-System von Medtronic (Minneapolis, Vereinigte Staaten von Amerika). Aus dem gemessenen Druck können Rückschlüsse auf den herrschenden Druck in den Pulmonalarterien gezogen werden. Weiters ist das System in der Lage, Herzfrequenz und Aktivität der Patient*innen zu überwachen und die Körperkerntemperatur zu messen. HeartPOD® von St. Jude Medical (Sylmar, Vereinigte Staaten von Amerika) überwacht den Druck im linken Vorhof. Ein in Europa zugelassenes System ist das CardioMEMS™-HF-System von Abbott (Chicago, Vereinigte Staaten von Amerika). Es handelt sich hierbei um einen batterielosen Sensor, der sich zur Ermittlung des Drucks in den Pulmonalarterien eignet. Bei einer Herzkatheteruntersuchung wird dieser Sensor in den Pulmonalarterien platziert. Werden von außen Impulse zugeführt, beginnt der Sensor, je nach Höhe des pulmonalarteriellen Drucks unterschiedlich stark zu schwingen. Diese Schwingungen werden von außen erfasst und der Druck wird daraus abgeleitet (149,152).

Ein neueres System ist das Cordella®-System von Endotronix (Chicago, Vereinigte Staaten von Amerika). Das System ist darauf ausgerichtet den pulmonalarteriellen Druck zu messen. Zusätzlich werden Vitalparameter gemessen (150,151). Ein weiteres, neueres implantierbares, hämodynamisches Monitoring System ist das V-LAP®-System von Vectorius Medical Technologies (Tel Aviv, Israel). Das System misst den Druck im linken Herzvorhof (153,154).

1.2.2.1 Stand der Wissenschaft zu Telemonitoring bei hämodynamischen Monitoren

In den letzten Jahren hat das Konzept des Telemonitoring von intrakardialen Druckwerten einen Aufschwung in der medizinischen Wissenschaft verursacht. Wie bereits erläutert, dient das Chronicle®-System zur Messung des Drucks in der rechten Herzkammer. In der randomisiert-kontrollierten COMPASS-HF-Studie (*„Chronicle Offers Management to Patients with Advanced Signs and Symptoms of Heart Failure study“*) wurde die Sicherheit und Wirksamkeit dieses Systems untersucht. Die Implantation war in der Studie machbar

und die Sicherheit konnte bestätigt werden. Jedoch erreicht der primäre Endpunkt zur klinischen Wirksamkeit (Anzahl der Hospitalisierungen und Besuche in der Notaufnahme zur intravenösen Therapie) keine statistische Signifikanz (157).

In der HOMEOSTASIS-Studie wurde das HeartPOD®-System bei allen teilnehmenden Patient*innen (n=40) erfolgreich eingesetzt. Die Korrelation zwischen dem gemessenen Druck im linken Vorhof und dem pulmonalarteriellen Verschlussdruck war zuverlässig (158). In der darauffolgende LAPTOP-HF Studie („*Left Atrial Pressure Monitoring to Optimize Heart Failure Therapy Study*“) wurde die Akquisition von Patient*innen vorzeitig beendet. Bei der Analyse der Daten konnte dennoch die Hospitalisierung aufgrund einer Herzinsuffizienz um 41% reduziert werden (159).

Über das CardioMEMS™-System von Abbott existieren bislang die meisten Studiendaten (160–163). Die randomisiert-kontrollierte CHAMPION-Studie („*The CardioMEMS Heart Sensor Allows Monitoring of Pressure to Improve Outcomes in NYHA Class III Heart Failure Patients Study*“) untersuchte die Sicherheit und Wirksamkeit des Systems. Alle Patient*innen wurden mit einem Implantat versorgt und angewiesen, tägliche Druckmessungen durchzuführen. Die Daten dieser Messungen wurden den Ärzt*innen von der Interventionsgruppe zur Verfügung gestellt. Sowohl in den ersten sechs Monaten als auch nach 15 und 18 Monaten war die herzinsuffizienzbedingte Hospitalisierung in der Interventionsgruppe signifikant geringer (160,161). Die prospektive, nicht-randomisierte MEMS-HF Studie („*the CardioMEMS European Monitoring Study for Heart Failure study*“) konnte die Sicherheit und Wirksamkeit des Systems auch für Europa zeigen (163). Im Jahr 2021 wurden die Ergebnisse der GUIDE-HF-Studie („*Haemodynamic-GUIDEed management of Heart Failure*“) veröffentlicht. Hierbei handelt es sich um eine randomisiert-kontrollierte Studie, welche Patient*innen mit einer symptomatischen Herzinsuffizienz, unabhängig von der Symptomschwere, einschloss. Die Patient*innen wiesen entweder erhöhte natriuretische Peptide auf oder wurden bereits aufgrund einer Herzinsuffizienz im Krankenhaus aufgenommen. Es erfolgte der Vergleich des CardioMEMS™-HF-Systems mit der herkömmlichen Versorgung. Die Studie konnte den positiven Effekt des hämodynamischen Monitorings nicht bestätigen. Die Autor*innen sind der Ansicht, dass die Ergebnisse durch die COVID-19-Pandemie beeinflusst wurden (162). Die im Jahre 2020 gestartete PASSPORT-HF-Studie („*Pulmonary artery sensor system pressure monitoring to improve heart failure outcomes Trial*“) wird weitere Erkenntnisse zur Sicherheit und Wirksamkeit des CardioMEMS™-Systems von Abott liefern

(ClinicalTrials.gov Identifikationsnummer:NCT04398654) (164).

Bei der ersten Studie am Menschen wurde das Cordella™-System 15 Patient*innen implantiert. Nach der Implantation wurde von vier unerwünschten Ereignissen berichtet. Diese führten jedoch zu keiner Beeinträchtigung der Gerätefunktion und zu keinen Folgeerscheinungen bei den Patient*innen. Der Vergleich zwischen den Druckwerten des implantierten Sensors und der einer Rechtsherzkatheteruntersuchung stimmten gut überein (150). Im Oktober 2022 wurden die Ergebnisse des primären Endpunktes in der SIRONA-2-Studie zum Cordella™-System veröffentlicht. Die prospektive, multizentrische, offene, einarmige Studie untersuchte die Wirksamkeit und Sicherheit des Systems. Hierbei konnte ebenso gezeigt werden, dass die Implantation des Sensors sicher und möglich ist. Auch der Vergleich der Druckmessungen zwischen Sensor und Rechtsherzkatheter stimmten überein (151). Welche Auswirkungen das System auf relevante klinische Endpunkte, wie Hospitalisierung aufgrund einer Herzinsuffizienz, Mortalität etc., hat, ist derzeit Gegenstand einer prospektiven Studie (ClinicalTrials.gov Identifikationsnummer: NCT04089059) (165).

Das V-LAP®-System erwies sich bereits in Tierstudien als sicher und dessen Implantation als machbar (153). Nun wird das System in der VECTOR-HF-Studie („*The V-LAP Left Atrium Monitoring system for Patients With Chronic systolic & Diastolic Congestive heart Failure Study*“) am Menschen evaluiert. Die ersten Ergebnisse der Studie wurden 2022 veröffentlicht. Diese veranschaulichen die Machbarkeit und Sicherheit am Menschen. In den Ergebnissen ließen sich auch Hinweise auf einen klinischen Nutzen des Systems feststellen (154). Weitere Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit werden bislang noch untersucht (ClinicalTrials.gov Identifikationsnummern: NCT03775161 und NCT05448833) (166,167).

1.2.2.2 Aktuelle Empfehlungen zu Telemonitoring bei hämodynamischen Monitoren

Auf Grundlage der CHAMPION-Studie (160,161) gibt die ESC im Jahre 2016 erstmals eine Leitlinienempfehlung zum Monitoring des Pulmonalarteriendrucks mittels implantierbarer hämodynamischer Geräte ab (168). In den aktuellen Leitlinien für die Diagnose und Management einer akuten und chronischen Herzinsuffizienz, wurde das Telemonitoring mittels implantierbarer hämodynamischer Monitore mit einer Klasse-IIb-Empfehlung (Evidenzklasse B) bezogen auf die Messung des Pulmonalarteriendrucks, bewertet. Es kann bei Patient*innen mit Symptomen erwogen werden um die klinischen Ergebnisse zu verbessern (109).

1.2.3 Nicht-invasives Telemonitoring bei Herzinsuffizienz

Die kardiale Dekompensation geht mit einer erhöhten Mortalität und Rehospitalisierung einher (144). Neben der Auswirkung einer akuten kardialen Dekompensation, scheint auch die Herzfrequenz das Outcome der Patient*innen zu modulieren. Bei Patient*innen mit erhöhter Herzfrequenz ist das Risiko für kardiovaskuläre Todesfälle und Krankenhauseinweisungen, wegen Verschlechterung der Herzinsuffizienz, erhöht. Eine Senkung der Herzfrequenz, beispielsweise mittels Ivabradin, wirkt sich hingegen positiv auf die genannten Komplikationen aus (169). Das Telemonitoring mithilfe von Herzschrittmachern und implantierbaren Defibrillatoren ist an die Indikation derselben geknüpft. Auch Patient*innen ohne Indikation für CIED soll die Möglichkeit einer telemedizinischen Betreuung geboten werden. Mithilfe nichtinvasiver Technologien, können solche patienten- beziehungsweise gesundheitsbezogene Veränderungen erfasst werden. Im Laufe der Jahre wurden zahlreiche Studien und Metaanalysen zum Thema Telemonitoring bei Herzinsuffizienz durchgeführt und die Auswirkung auf Mortalität und Hospitalisierung untersucht (170,171,180,172–179).

1.2.3.1 Stand der Wissenschaft zu nicht-invasivem Telemonitoring bei Herzinsuffizienz

In der randomisierten TEN-HMS-Studie („*The Trans-European Network-Home-Care Management System-Study*“) wurde sowohl das Telemonitoring als auch ein strukturierter Telefonsupport untersucht. Der primäre Endpunkt war, die durch Tod oder Krankenhauseinweisung verlorenen Tage zwischen einer Telemonitoringgruppe und einer Gruppe mit strukturierten Telefonsupport zu evaluieren. Eingeschlossen wurden hospitalisierte, aber entlassungsfähige Patient*innen sowie Patient*innen mit einem rezenteren Krankenhausaufenthalt (innerhalb der letzten sechs Wochen für eine Dauer von über zwei Tagen) wegen einer Herzinsuffizienz oder Verschlechterung derselben. Weiters wurden anhaltende Symptome, eine linksventrikuläre Auswurfleistung von unter 40% sowie die Notwendigkeit einer Diuretikatherapie (bei Verwendung des Schleifendiuretikums Furosemid eine Dosierung von mindestens 40 mg täglich) als Einschlusskriterien festgelegt. Neben diesen Punkten musste mindestens eines der folgenden Kriterien vorhanden sein: eine ungeplante kardiovaskuläre Krankenhauseinweisung mit einer Dauer von über zwei

Tagen innerhalb der letzten zwei Jahre, eine linksventrikuläre Auswurfleistung von unter 25% oder die Notwendigkeit einer Furosemid-Dosis von 100 mg pro Tag oder höher. Aufgrund der starken Unterschiede zwischen den Gruppen in Bezug auf die Mortalität wurde die Rekrutierung vorzeitig beendet. Es konnten insgesamt 426 Patient*innen eingeschlossen werden, welche im Verhältnis 2:2:1 auf folgende Studiengruppen aufgeteilt wurden: Telefonsupport, nicht-invasives Heimtelemonitoring und übliche Behandlung. In der Gruppe mit Telefonsupport wurde neben der üblichen Behandlung einmal im Monat eine telefonische Kontaktaufnahme durchgeführt. In der Telemonitoringgruppe erhielten die Patient*innen die Anweisung zwei Mal täglich Körpergewicht, Blutdruck, Herzfrequenz und Herzrhythmus zu messen. Nur 55% der Patient*innen in der Telemonitoringgruppe führten diese zweimaligen Messungen zu 80% aus. Der primäre Endpunkt erreichte sowohl nach 240 als auch nach 450 Tagen keine statistische Signifikanz. In der Studie konnten Cleland et. al. jedoch eine signifikante Reduktion der Gesamtsterblichkeit bei Verwendung einer telemedizinischer Betreuung feststellen (170).

Die HOME-HF-Studie schloss hospitalisierte, aber entlassungsfähige Herzinsuffizienzpatient*innen mit einem NYHA-Stadium II oder höher ein. 39% der Patient*innen wiesen eine linksventrikuläre Ejektionsfraktion von 40% oder höher auf. Patient*innen in der Interventionsgruppe wurden angehalten täglich Gewicht, Blutdruck, Herzfrequenz und Sauerstoffsättigung zu messen sowie vier Fragen zu Symptomen zu beantworten. Anhand der übermittelten Daten wurde, bei Nichteinhaltung von Referenzbereichen, eine Maßnahme (Ratschläge zur Lebensführung oder Medikation, Empfehlung sich an die Primärversorgung zu wenden oder frühzeitige Überprüfung in der Sekundärversorgung) eingeleitet. Der primäre Endpunkt (Durchschnittliche Anzahl der Tage außerhalb des Krankenhauses und am Leben) erreichte nach sechs Monaten keine statistische Signifikanz. Es wurden jedoch in der Interventionsgruppe weniger Patient*innen mit Verschlechterung der Herzinsuffizienz notfallmäßig aufgenommen (171).

In der Tele-HF-Studie („*Yale Heart Failure Telemonitoring Study*“) bestand die telemedizinische Betreuung aus der täglichen Beantwortung von Fragen zu Gewicht und Symptomen. Der kombinierte, primäre Endpunkt (Gesamt mortalität oder Krankenhausaufnahme jeglicher Ursache) unterscheid sich statistisch nicht zwischen der Telemonitoringgruppe und der Gruppe mit üblicher Behandlung. Auch die Hospitalisierung aufgrund einer Herzinsuffizienz sowie die Anzahl der Tage im Krankenhaus erreichten statistisch keine Signifikanz. Ein relevanter Punkt ist jedoch, dass nur noch 55% der

Patient*innen das System bis zum Ende der Studie verwendeten (172).

Eine weitere Studie, welche die Effektivität des nicht-invasiven Telemonitorings bei Herzinsuffizienzpatient*innen untersucht, war die TIM-HF1-Studie („*Telemedical interventional monitoring in heart failure study*“). Eingeschlossen wurden optimal therapierte Herzinsuffizienzpatient*innen (inklusive einer Therapie mit ICD oder CRT) mit einer linksventrikulären Auswurfleistung von 35% oder geringer sowie einer NYHA-Klasse II oder III. Bei Vorliegen einer Ejektionsfraktion von über 25% musste zusätzlich eine kardiale Dekompensation in den letzten zwei Jahren vor der Randomisierung stattgefunden haben, welche zu einer Hospitalisierung oder zu einer Behandlung mit intravenösen Diuretika führte. Die Patient*innen mussten einmal täglich Gewicht, Blutdruck, EKG und eine Selbsteinschätzung des Gesundheitszustandes übermitteln. Zusätzlich war eine medizinische Betreuung rund um die Uhr möglich. Neben den Kontaktaufnahmen bei Änderung der Parameter wurde monatlich eine Abstimmung mit den Patient*innen bezüglich Krankheitszustand, Symptome einer Depression und technische Probleme durchgeführt. Im Mittel wurden die Patient*innen 26 Monate nachbeobachtet. Weder im primäre Endpunkt (Gesamtmortalität und kardiovaskuläre Mortalität) noch in sekundären Endpunkten (Hospitalisierung jeglicher Ursache, Hospitalisierung aufgrund einer kardiovaskulären Ursache, Hospitalisierung wegen Herzinsuffizienz) ließ sich ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen ermitteln (173).

Einschlusskriterien der TEMA-HF Studie („*TElemonitoring the MAnagement of Heart Failure Study*“) waren ein Krankenhausaufenthalt aufgrund einer Hypervolämie, welche den Beginn einer Diuretikatherapie oder eine Dosissteigerung derselben erforderte, die Einnahme eines Angiotensinkonversionsenzym-Hemmer (ACE-Hemmer) oder Angiotensinrezeptorblockers sowie bei fehlenden Kontraindikationen, die Einnahme eines Betablockers. Die teilnehmenden Patient*innen hatten eine durchschnittliche linksventrikuläre Auswurfleistung von $35 \pm 15\%$. Eine tägliche Messung von Körpergewicht, Blutdruck und Herzfrequenz in der Telemonitoringgruppe war vorgesehen. Lagen die Werte an zwei Tagen hintereinander außerhalb eines definierten Bereiches, wurden die Hausärzt*innen kontaktiert und aufgefordert die Therapie zu evaluieren und anzupassen. In der Telemonitoringgruppe war die Gesamtmortalität sowie die Anzahl der aufgrund von Tod, Dialyse oder Krankenhausaufenthaltes wegen Herz- oder Nierenversagen verlorenen Tage signifikant geringer als in der Gruppe mit der herkömmlichen Nachsorge (174).

Einige Metaanalysen konnten der Fernüberwachung einen positiven Effekt zuschreiben (175–177). Die im Jahr 2007 veröffentlichte Arbeit von Clark et al. umfasste insgesamt 14 Studien mit 4.264 Patient*innen. Sie konnten der Fernüberwachung bei Patient*innen mit chronischer Herzinsuffizienz eine Verringerung der Gesamtsterblichkeit und der herzinsuffizienzbedingten Krankenhauseinweisungen zuschreiben (175). Eine Metaanalyse der „Cochrane Collaboration“ aus dem Jahre 2015 konnte folgende, relevante Punkte verifizieren: Mithilfe einer telemedizinischen Überwachung zu Hause, konnten bei Patient*innen mit Herzinsuffizienz sowohl die herzinsuffizienzbedingten Krankenhausaufenthalte als auch die Gesamtmortalität gesenkt werden. Vor allem eine Telemonitoring-Technologie mit automatisierter Übermittlung von Daten an die Auswertungsstelle sowie eine telefonische Betreuung waren effektiv (176). Den positiven Effekt des Telemonitorings auf die Gesamtsterblichkeit konnten auch Yun et al. ermitteln (177). Die Ergebnisse der Metaanalysen stehen somit im Gegensatz zu den Ergebnissen der Tele-HF- und TIM-HF1-Studie.

Die Heterogenität kommt auch in jüngeren Studien zum Ausdruck. In der BEAT-HF Studie („*Better Effectiveness After Transition-Heart Failure Study*“) wurden 1.437 Patient*innen im Verhältnis 1:1 randomisiert. Die Intervention bestand, neben dem täglichen Messen von Gewicht, Blutdruck und Herzfrequenz, aus Fragen zu Symptomen und einem regelmäßigen Telefonat. Den primären Endpunkt (Rehospitalisierung nach 180 Tagen aus jeglicher Ursache) erreichten 50,8% der Patient*innen in der Gruppe mit Telemonitoring und 49,2% der Patient*innen in der Gruppe mit üblicher Behandlung. Es zeigte sich somit kein signifikanter Unterschied (178).

Im Gegensatz dazu stehen die im Jahre 2018 veröffentlichten Ergebnisse der TIM-HF2-Studie. Aufbauend auf die TIM-HF1-Studie (173), wurden die Einschlusskriterien insofern verändert, als dass sowohl Patient*innen mit einer Auswurfleistung von mehr als 45% bei gleichzeitiger Therapie mit Diuretika eingeschlossen wurden. Zusätzlich mussten die Patient*innen innerhalb von 12 Monaten vor der Randomisierung aufgrund einer Verschlechterung der Herzinsuffizienz ins Krankenhaus eingewiesen worden sein. Ausgeschlossen wurden Patient*innen, welche anhand des „*Patient-Health-Questionnaire-Score*“, einen Depressionsscore von über neun aufwiesen. Dieser Ausschluss wurde damit begründet, dass dieses Kollektiv in der TIM-HF1-Studie nicht von der telemedizinischen Nachsorge profitierte. Die Intervention bestand aus einer täglichen Übermittlung von Körpergewicht, systolischem Blutdruck, Herzfrequenz, Herzrhythmus, peripherer

Sauerstoffsättigung und Selbsteinschätzung des Gesundheitszustandes. Als primärer Endpunkt waren der Anteil der verlorenen Tage aufgrund einer ungeplanten kardiovaskulären Krankenhauseinweisung oder aufgrund von Tod jeglicher Ursache beschrieben. Es wurde festgestellt, dass der Anteil an verlorenen Tagen ebenso wie die Gesamtmortalität in der Interventionsgruppe signifikant geringer war (179).

Zusammenfassend ist jedoch relevant zu erwähnen, dass die Studien in ihrem methodischen Aufbau heterogen sind. Patientenkollektiv und verwendete telemedizinisch erfasste Parameter unterscheiden sich (176). So wurden in der TEN-HMS Studie Körpergewicht, Blutdruck, Herzfrequenz und Herzrhythmus zweimal täglich erfasst (170). In der Home-HF-Studie erfolgte keine Erfassung des Herzrhythmus. Stattdessen wurde die Sauerstoffsättigung gemessen. Zusätzlich wurden Fragen zu Symptomen einer Herzinsuffizienz gestellt (171). Im Rahmen der Tele-HF-Studie wurde keine Messung von Vitalparameter vorgenommen. Dafür wurde ein automatisiertes System verwendet, welches dem Patient*innen täglich Fragen zu Symptomen und Gewicht stellte (172). In der Telemonitoringgruppe der TIM-HF-1 Studie war die tägliche Messung von Gewicht, Blutdruck und EKG vorgesehen. Zusätzlich sollte eine Selbsteinschätzung zum Gesundheitszustand abgegeben werden. Monatlich erfolgte ein Anruf zur Evaluierung des Zustandes des*der Patient*in, der Symptome einer Depression sowie eventueller technischer Probleme (173). Ähnlich zu TIM-HF1 wurde auch in der BEAT-HF-Studie, neben dem Telemonitoring von Körpergewicht, Blutdruck, Herzfrequenz und Symptomen, ein regelmäßiges Telefonat mit den Patient*innen durchgeführt (178). In der TIM-HF2-Studie wurde zusätzlich zu den in der TIM-HF1-Studie erhobenen Parameter die Sauerstoffsättigung bestimmt (179). Yun et al. konnten in ihrer Metaanalyse zeigen, dass die Gesamtmortalität signifikant geringer war, wenn im Rahmen des Telemonitorings drei oder mehr Parameter erhoben wurden. Ein ähnliches Ergebnis ermittelten sie für das Monitoring der Symptome sowie für eine Übermittlung des EKG (177).

Neben diesen Unterschieden variieren die Nachbeobachtungszeiten in der verschiedenen Studie. So wurden die Patient*innen in der TIM-HF-1 Studie im Durchschnitt 26 Monate lang nachbeobachtet (173). Während in anderen Studien (Home-HF, TEMA-HF, Tele-HF, BEAT-HF) der Überwachungszeitraum bei nur 6 Monaten lag (171,172,174,178). Bezüglich der zeitlichen Komponente konnte in einer Metaanalyse von Pekmezaris et al. dargestellt werden, dass bei Verwendung eines Telemonitorings sich das Risiko der Gesamtsterblichkeit zwar nach 180 Tagen signifikant senkte, diese zeitliche Komponente

jedoch nach 365 Tagen keinen signifikanten Einfluss auf die Gesamtsterblichkeit mehr darstellte (180).

Weiters waren die Kontrollgruppen beziehungsweise die definierten Standardbehandlungen unterschiedlich. So bestand in der TEN-HMS-Studie die herkömmliche Behandlung aus einem viermonatlichen Vorstellungintervall im Studienkrankenhaus. In diesem Rahmen wurden die Anamnese, die Symptome und die klinischen Zeichen sowie die Nierenfunktion und die Elektrolyte im Serum erhoben (170). In der Home-HF Studie wurde der Kontrollgruppe eine telefonische Unterstützung angeboten, die Häufigkeit der Nachuntersuchungen lag jedoch im Ermessen der Studienärzt*innen (171). In der TEMA-HF Studie wurde die übliche Behandlung durch die Hausärzt*innen vorgenommen, welche die Möglichkeit hatten, sich auf einer Internetplattform relevante Informationen zu holen und Kontakt mit den Studienärzt*innrn aufzunehmen (174). In der Tele-HF Studie sowie in der TIM-HF1- und TIM-HF2-Studie wurde der*die behandelnde Ärzt*in darauf angewiesen eine leitliniengerechte Behandlung durchzuführen (172,173,179).

Zudem unterschied sich die Compliance der Patient*innen. Sie reichte von 55,1% bis 65,8% bei Verwendung eines strukturierten Telefonsupports und von 75% bis 98,5% bei Verwendung eines Telemonitoringsystems (176).

Diese beschriebenen unterschiedlichen Datenerfassungsmethoden könnten sich folglich beeinträchtigend auf die Formulierung valider Aussagen auswirken (176).

1.2.3.2 Aktuelle Empfehlungen zum nicht-invasivem Telemonitoring bei Herzinsuffizienz

Die Im Jahr 2016 veröffentlichten Leitlinien zur Herzinsuffizienztherapie gaben zwar dem Remote Monitoring von CIED eine Klasse-I-Empfehlung, jedoch wurde keine Stellungnahme zum nicht-invasivem Monitoring abgegeben (168). Eine kritische Betrachtung der Leitlinie durch Riet Dierchx et al., bemängelte die fehlende Aufmerksamkeit auf die Cochrane-Metaanalyse (176) zum nichtinvasivem Monitoring (181). Ein Update der ESC aus dem Jahr 2019 gab schließlich eine Empfehlung für das nicht-invasive Telemonitoring mit einem vergleichbaren Ansatz, wie es in der TIM-HF2 Studie (179) verwendet wurde (182). Die jüngsten Leitlinien zur Diagnostik und Therapie von akuter und chronischer Herzinsuffizienz der ESC aus dem Jahre 2021 legten eine Klasse-IIB-Empfehlung für das nichtinvasive Heim-Telemonitoring fest (109).

1.2.4 Nicht-invasive Devices zur Detektion von Vorhofflimmern

Durch die zunehmende Digitalisierung, werden auch im Bereich der Rhythmologie Systeme entwickelt, welche leicht handzuhaben und schnell verfügbar sind sowie valide Ergebnisse liefern. Im Rahmen des nicht-invasivem Telemonitorings bei Vorhofflimmern werden sogenannte *Wearable-* und *Handheld-Devices* genutzt. Darunter werden Geräte verstanden, welche entweder am Körper getragen (*Wearable Device*) beziehungsweise in der Hand gehalten, oder mit den Fingern berührt werden (*Handheld-Devices*) (183).

1.2.4.1 Zugrundeliegende Technologien

Solche Geräte sind in der Lage, beispielsweise mittels EKG-basiertem Ansatz oder mithilfe der Photoplethysmographie (PPG) Herzrhythmus und Herzfrequenz aufzuzeichnen. Zudem besteht die Möglichkeit, mittels hinterlegtem Algorithmus die Aufzeichnungen hinsichtlich des Vorliegens von Vorhofflimmern zu evaluieren (183).

1.2.4.1.1 EKG-basierte Geräte

Als Goldstandard für die Diagnosestellung von Vorhofflimmern gilt das EKG. Zudem ist es nach wie vor für die Diagnosestellung unumgänglich (1). Eines des am häufigsten empfohlenen EKG-basierten *Handheld-Device* ist das KardiaMobile von AliveCor Inc. (Kalifornien, Vereinigte Staaten) (184). Hierbei wird mithilfe von zwei Elektroden durch Fingerberührung ein Ein-Kanal-EKG aufgezeichnet. Zudem wertet ein Algorithmus die Aufzeichnungen aus. In einer der ersten Validierungsstudie, in welcher KardiaMobile verwendet wurde, zeigte sich nach Optimierung des Algorithmus eine Sensitivität von 98% und eine Spezifität von 97% für die Erkennung von Vorhofflimmern (185).

Ein weiteres *Handheld-Device*, welches mit der Aufzeichnung eines EKG arbeitet, ist MyDiagnostick von MyDiagnostick Medical B.V. (Maastrich, Niederlande). Das Gerät ist wie ein Stab, mit an beiden Enden befindlichen Elektroden, aufgebaut. Durch das Halten in beiden Händen wird die EKG-Aufzeichnung in Gang gesetzt. Im Test an 192 teilnehmenden Personen konnten alle Vorhofflimmerepisoden richtig erkannt werden. Die Spezifität lag bei 95,9%. In der zweiten Studienphase wurde MyDiagnostick zum Screening bei 676 Personen eingesetzt. Der Stick erkannte bei 61 Teilnehmenden Vorhofflimmern. Bei 55 davon konnte die Diagnose mittels 12-Kanal-EKG bestätigt werden. Von diesen hatten elf Proband*innen bislang keine derartige Herzrhythmusstörung (186). Die Zuverlässigkeit der beiden genannten Geräte scheint jedoch bei Patient*innen mit CIED reduziert zu sein (187). Zu

betonen ist jedoch, dass diese Geräte auf einer intermittierenden Datenerhebung beruhen und Messungen aktiv gestartet werden müssen (185,186).

Durch eine kontinuierliche Aufzeichnung des Herzrhythmus konnte „diagnostic yield“ signifikant erhöht werden (188). Eine Möglichkeit für diese durchgehende Überwachung des Herzrhythmus stellt ein EKG-Pflaster dar. Es ist ein leichtes, wasserfestes Gerät, welches direkt auf die Haut aufgeklebt wird und eine Aufzeichnung von bis zu 14 Tagen ermöglicht. Durch die verlängerte Überwachungsdauer können mit einem EKG-Pflaster (Zio®-Patch von iRhythm Technologies, Inc., San Francisco, Kalifornien, Vereinigte Staaten von Amerika) im Vergleich zum 24-Stunden-EKG signifikant mehr Vorhofflimmerepisoden erkannt werden. Zudem findet sich eine hohe Übereinstimmung im Vergleich zum Holter-EKG betreffend der Erkennbarkeit von Vorhofflimmern und der Abschätzung der Belastung durch Vorhofflimmern (189). Zwei Aspekte sind jedoch kritisch zu sehen: Zum einen wurden bei fast 30% der von einer Herzrhythmusstörung betroffenen Personen die Arrhythmie erst nach zwei Tagen erfasst (189). Folglich könnte ein verlängertes Monitoring gerechtfertigt sein (190). Zum anderen ist zu berücksichtigen, dass eine Zeitdifferenz zwischen dem Auftreten der Arrhythmie und der Diagnose durch den*die Ärzt*in entsteht, da das Pflaster nach dem Gebrauch erst an die Auswertungsstelle gesendet werden muss (189).

Neben *Handheld-Device* und Pflaster kann ein EKG auch mithilfe einer Smart-Watch aufgezeichnet werden. Das KardiaBand® von AliveCor kann mit einer Apple-Watch® (Apple Inc., Cupertino, Kalifornien, Vereinigte Staaten von Amerika) kombiniert werden. Es ist in der Lage ein Ein-Kanal-EKG aufzuzeichnen. Ein Algorithmus analysiert die Aufzeichnung und kann diese auf Grundlage von Unregelmäßigkeiten und fehlenden p-Wellen als mögliches Vorhofflimmern klassifizieren. Die Sensitivität und Spezifität des Algorithmus lagen bei 93% und 84% im Vergleich zum simultan abgeleiteten 12-Kanal-EKG. 57 von 169 Messungen konnten vom Algorithmus nicht ausgewertet werden. Gründe hierfür waren Artefakte, geringe Dauer der Messung und erhöhte oder niedrige Herzfrequenzbereiche (unter 50 Schläge pro Minute oder über 100 Schläge pro Minute). Wurden diese Aufzeichnungen von Elektrophysiolog*innen interpretiert, konnten alle Patient*innen mit Vorhofflimmern richtig identifiziert werden (191).

Apple Inc. entwickelte zudem einen Algorithmus zur Interpretation eines Ein-Kanal-EKGs, aufgezeichnet mit einer Apple-Watch®. In einer vom Hersteller durchgeführten Studie mit 588 teilnehmenden Personen erreichte dieser Algorithmus eine Sensitivität von über 98%

und eine Spezifität von über 99% (192). In einer Pilotstudie konnte dem Algorithmus lediglich eine Sensitivität von 41% zugeschrieben werden. Die Rate an unklaren und nicht auswertbaren Aufzeichnungen lag bei über 30%. Bei der Auswertung der generierten EKGs durch einen verblindeten Kardiolog*innen betrug die Sensitivität 96%. Es gab in der Studie keine falsch positiven Ergebnisse (193).

1.2.4.1.2 Photoplethysmographie-basierte Geräte

Photoplethysmographie (PPG) ist eine optische Methode. Da sich im Rahmen des Herzyklus die Menge des Blutes ändert, wird das Licht unterschiedlich stark vom Gewebe absorbiert bzw. reflektiert. Mithilfe eines Detektors wird der reflektierte Lichtanteil detektiert und in einer Pulswellenkurve dargestellt. Daraus können Herzfrequenz und Rhythmus abgeleitet werden (183). Mittlerweile ist diese Technologie in verschiedenen Handheld- und Wearable-Devices integriert. Eine Möglichkeit zur Aufzeichnung von PPG-Signalen stellt das Smartphone dar. Hierzu wurden mehrere Smartphone-Anwendungen (Apps) und Algorithmen entwickelt. Beispiele hierfür sind: FibriCheck® (194), Preventicus® (195,196) und Cardio Rythm® (197). In einer Metaanalyse, welche 17 Studien mit 5.561 Patient*innen einschloss, zeigten PPG-basierte Smartphone-Apps eine gepoolte Sensitivität von 94% und Spezifität von 97%. Es wurde jedoch erwähnt, dass der methodische Aufbau der einzelnen Studien mit Mängeln behaftet und anfällig für Verzerrungen sei (198).

Neben der Messung über die Smartphone-Kamera, können PPG-Aufzeichnungen auch mit Wearable-Devices erstellt werden, beispielsweise mit einer Smart-Watch. Die hinterlegten Algorithmen können Vorhofflimmern mit hoher Genauigkeit erkennen, vor allem wenn Patient*innen in Ruhe sitzen (199). In der Apple-Heart-Studie wurde untersucht, ob mithilfe einer Apple-Watch® und der Apple Heart Study App®, unter Verwendung der PPG-Technologie, unbekanntes Vorhofflimmern detektiert werden kann. Von den 419.297 teilnehmenden Personen konnte bei 0,52% ein unregelmäßiger Puls festgestellt werden. 69,9% erhielten in weitere folge ein EKG-Patch, wovon schlussendlich 450 ausgewertet wurden. In 34% der Patient*innen konnte ein Vorhofflimmern bestätigt werden. Die Studie war nicht für die Untersuchung falsch negativer Ergebnisse ausgelegt. In einer Umfrage am Ende der Studie gaben 1% der teilnehmenden Personen, welche keine Meldung von Pulsunregelmäßigkeiten erhielten und die Umfrage abschlossen hatten (293.015 Personen), an, dass bei ihnen Vorhofflimmern diagnostiziert worden sei (200).

PPG-Messungen sind anfällig für Störungen durch Bewegung. So kann beispielsweise die falsche Position des Fingers auf der Smartphone-Kamera zu einem falsch positiven Ergebnis führen (201). Ebenso zeigen sich Einschränkungen bei Verwendung einer Smart-Watch im ambulanten Setting, in welchen die Patient*innen mobil sind und der alltäglichen Tätigkeiten nachgehen (199). Es wurden jedoch auch Algorithmen erstellt, welche Messungen mit geringer Qualität identifizieren können, wie beispielsweise der Algorithmus hinter der FibriCheck®-App. Diese werden von einer weiteren Analyse ausgeschlossen (202).

In einer Metaanalyse konnte gezeigt werden, dass sowohl PPG-basierte als auch EKG-basierte Ansätze eine hohe diagnostische Genauigkeit zur Detektion von Vorhofflimmern aufweisen (203). Dennoch ziehen Expert*innen in vielen Indikationen, wie beispielsweise zum Monitoring nach einer rhythmus- oder frequenzregulierenden Therapie, die EKG-basierten Geräte den PPG-basierten Geräten vor (204).

1.2.4.2 Einsatz zum Screening auf Vorhofflimmern

Im Jahr 1968 haben Wilson und Junger, die, noch heute geltenden Prinzipien eines Screenings von Krankheiten postuliert. In ihren Ausführungen definieren sie die „Anforderungen“ einer Krankheit, um ein Screening als angemessen zu erachten. Es sollte sich hierbei um eine Krankheit handeln, die ein bevölkerungsrelevantes Gesundheitsproblem darstellt. Zudem soll eine angemessene Diagnosemöglichkeit und Therapie existieren (205). Vorhofflimmern ist eine der häufigsten Herzrhythmusstörungen, welche im Jahr 2060 bereits mehr als 17 Millionen Menschen in der Europäischen Union betreffen könnte (8). Ein beträchtlicher Anteil der Patient*innen zeigt keinerlei Symptome (21–26). Das Risiko für einen Schlaganfall ist bei Vorhofflimmern zudem 5-Mal höher (35). Diese Schlaganfälle verlaufen schwerer und gehen mit einer erhöhten Sterblichkeit einher (38). Mithilfe einer NOAK-Therapie kann die Sterblichkeit gesenkt werden (68). Diese relevanten Gründe erklären die Vermutung, dass bedeutende klinische Ergebnisse, wie Schlaganfallrisiko und Sterblichkeit, durch eine frühere Diagnosestellung von Vorhofflimmern und damit einhergehende frühere Therapie, gesenkt werden könnten. Unterschieden wird im Allgemeinen zwischen systematischem und opportunistischem Screening. Das systematische Screening kommt in einer vordefinierten Bevölkerungsgruppe zur Anwendung, zum Beispiel bei einem erhöhten Risiko für die Erkrankung. O

opportunistisches Screening wird dann durchgeführt, wenn beispielsweise eine Gesundheitseinrichtung aufgesucht wird. In der SAFE-Studie („*Screening for Atrial Fibrillation in the Elderly Study*“) konnte kein signifikanter Unterschied zwischen systematischem und opportunistischem Screening in Bezug auf die Detektion von Vorhofflimmern festgestellt werden. Bei einer Analyse der Kosten war jedoch das opportunistische Screening die deutlich effizientere Variante (206). Um ein systematisches Screening erfolgreicher zu machen, kann die Verwendung von Risikoscores, zur Identifizierung von Patient*innen mit einem erhöhten Risiko für die Entwicklung eines Vorhofflimmerns, sinnvoll sein (207). In der Huawei-Heart-Studie wurde Screening auf Vorhofflimmern nach initialer Erhebung eines Risikoscores durchgeführt. Eine Klassifizierung anhand des C2-HEST-Scores (Koronararterienerkrankung/Chronisch Obstruktive Lungenerkrankung, Hypertonie, Alter 75 Jahre oder älter, Systolische Herzinsuffizienz, Schilddrüsenüberfunktion) in „hohes Risiko“ war, im Vergleich zu Personen mit „niedrigem“ und „mittlerem Risiko“ mit einer kürzeren Dauer bis zur Erkennung der Herzrhythmusstörung verbunden. Weiters stiegen die Raten an entdecktem Vorhofflimmern mit der Zunahme der Risikoklasse an (208).

Die Suche nach Vorhofflimmern spielt vor allem bei Patient*innen mit bereits stattgefundenem Schlaganfall eine große Rolle. Durch die Verwendung eines implantierbaren Looprecorders konnte in der CRYSTAL-AF Studie nach sechs Monaten bei 8,9% und nach 12 Monaten bei 12,4% der teilnehmenden Personen mit unklarem Schlaganfall ein Vorhofflimmern detektiert werden. Im Vergleich hierzu wurden in der Kontrollgruppe nach sechs und 12 Monaten lediglich bei 1,4% beziehungsweise 2,0% die Herzrhythmusstörung festgestellt (139). Auch in der EMBRACE-Studie wurde bei einem 30-tägigen externen EKG-Monitoring bei 16,1% der Proband*innen ein Vorhofflimmern, welches mindestens 30 Sekunden andauerte, diagnostiziert. Vorhofflimmern jeglicher Dauer wurde bei 19,7% erfasst. Beides zeigte im Vergleich zur Kontrollgruppe eine statistisch signifikante Steigerung (209). Relevant ist dies vor allem für die weitere Therapie. Grundsätzlich wird bei einem Schlaganfall eine Sekundärprävention mit Thrombozytenaggregationshemmern empfohlen (210). Bei Vorliegen eines Vorhofflimmerns, ist diese Therapie zur Schlaganfallprophylaxe jedoch nicht ausreichend und es wird eine Therapie mit oralen Antikoagulantien notwendig (1,210). Eine Studie, welche aktuell die Verwendung von tragbaren Geräten zur Detektion von Vorhofflimmern

bei kryptogenem Schlaganfall untersucht, ist die CANDLE-AF-Studie („*Clinical Implication of Atrial Fibrillation Detection Using Wearable Device in Patients With Cryptogenic Stroke*“) (ClinicalTrials.gov Identifikationsnummern: NCT04624646) (211).

Eine kosteneffektive Methode zum Screening von Vorhofflimmern ist die manuelle Pulsmessung (206,212). In einer Substudie der STROKESTOP II-Studie (STROKESTOP-Studie: „*Clinical outcomes in systematic screening für atrial fibrillation-Study*“) zeigte sich jedoch beim Vergleich der Pulsabtastung mit einem Ein-Kanal-EKG eine hohe Rate an falsch positiven Befunden durch die Pulsmessung (213). EKG- und PPG-basierte Geräte wurden bereits in Screening-Studien erfolgreich eingesetzt (202,214,215). In der mSToPS-Studie („*The mHealth Screening to Prevent Strokes Trial*“) wurde Screening mithilfe eines EKG-Pflasters durchgeführt. Eingeschlossen wurden Patient*innen mit einem Alter von 75 Jahren oder älter. Bei Vorliegen von mindestens einem Risikofaktor reduzierte sich das Alter für den Einschluss auf 55 Jahre bei Männern beziehungsweise 65 Jahre bei Frauen. Randomisiert wurden die Studienteilnehmer*innen in eine Gruppe mit sofortigem Beginn des Screenings und in eine Gruppe mit einem verzögerten Beginn. Bei 3,9% der sofortigen Gruppe konnte Vorhofflimmern festgestellt werden, im Vergleich zu 0,9% in der verzögerten Gruppe. Nachteilig ist jedoch zu erwähnen, dass über 100.000 Patient*innen für die Teilnahme an die Studie angefragt wurden, jedoch nur 2.659 Patient*innen randomisiert wurden. Gründe für die Nichtteilnahme waren nicht bekannt (214). In der groß angelegten Screening-Studie STROKE-STOP wurde ein Handheld-EKG-Device intermittierend für 2 Wochen bei Personen im Alter von 75 oder 76 Jahren verwendet. Unter 7.173 Teilnehmenden wurde bei 3,0% neues Vorhofflimmern festgestellt. Bei 9,3% war das ermittelte Vorhofflimmern bekannt. Insgesamt wurde bei 3,7% der gescreeenten Patient*innen eine Antikoagulationstherapie eingeleitet (215). Verbrugge et al. führten ein Screening mithilfe der PPG-Technologie durch. Mittels Inserates in einer lokalen Tageszeitung wurde Personen zur Teilnahme motiviert. Ein QR-Code für die Verwendung der Smartphone-Anwendung wurde bereitgestellt. Insgesamt nahmen 12.328 Personen am Screening teil. Empfohlen wurde, mindesten zwei Messungen pro Tag für sieben Tage lang durchzuführen. Bei 1,1% stellte der Algorithmus ein mögliches Vorhofflimmern fest (202).

Derzeit stellt sich jedoch noch die bedeutende Frage, inwieweit sich Screening auf das Schlaganfallrisiko und auf die Sterblichkeit auswirkt. Die Evidenz diesbezüglich ist bislang

noch gering. Aufgrund der Tatsache, dass in einer retrospektiven Analyse gezeigt wurde, dass ein zufällig entdecktes, ambulantes, asymptomatisches Vorhofflimmern im Vergleich zu symptomatischem Vorhofflimmern mit einem ähnlichen Risiko für einen ischämischen Schlaganfall assoziiert zu sein scheint (216), lässt sich vermuten, dass solche Patient*innen ebenso von einer Antikoagulation profitieren würden. Zusätzlich zeigte sich in einer Studie, dass eine frühe antiarrhythmische Therapie mit einer Reduktion relevanter Ereignisse (Tod durch kardiovaskuläre Ursache, Schlaganfall, Krankenhauseinweisung wegen Verschlechterung einer Herzinsuffizienz oder eines akuten Koronarsyndrom) einher geht (69). Dies könnte die Notwendigkeit einer früheren Diagnosestellung von Vorhofflimmern weiter bestärken. In der mSToPS-Studie wurde mittels EKG-Patch signifikant öfter neues Vorhofflimmern diagnostiziert. Nach einem Follow-up von drei Jahren trat der kombinierte Endpunkt (Tod, Schlaganfall, systemische Embolie, Myokardinfarkt) in der aktiven Gruppe signifikant seltener auf. Gleiches zeigte sich bei gesonderter Betrachtung von Mortalität und Schlaganfall. Aufgrund der fehlenden Randomisierung sind dies jedoch mutmaßliche Assoziationen (217). Zwei randomisierte Studien konzentrierten sich auf die Frage, welche Auswirkung das Screening auf solche Endpunkte hat (218,219). Die Ergebnisse beider Studien divergieren jedoch. In der LOOP-AF-Studie („*Atrial Fibrillation Detected by Continuous ECG Monitoring Using Implantable Loop Recorder to Prevent Stroke in High-risk Individuals Study*“) wurde das Screening mit einem implantierbarem Looprekorder durchgeführt. Eingeschlossen wurden 6004 Personen, welche im Verhältnis 1:3 in eine Interventions- und Kontrollgruppe randomisiert wurden. Die Detektion von Vorhofflimmern war in der Interventionsgruppe mit 31,8% deutlich höher als in der Kontrollgruppe. Folglich wurde auch öfters eine Antikoagulation eingeleitet. Der primäre Endpunkt, bestehend aus Schlaganfall oder systemischer Embolie, trat in der Interventionsgruppe zahlenmäßig zwar seltener auf, erreichte jedoch keine statistische Signifikanz (218). Demgegenüber stehen die Ergebnisse der STROKESTOP-Studie. In dieser wurden die Teilnehmer*innen in zwei Gruppen (Einladung zum Screening und Kontrollgruppe) randomisiert. Die Gruppe, welche zum Screening eingeladen wurde, umfasste sowohl Screening-Teilnehmer*innen als auch Personen, welche nicht am Screening teilnahmen. Der kombinierte, primäre Endpunkt (ischämischer/hämorrhagischer Schlaganfall, systemische Embolie, Blutung mit notwendigem Krankenhausaufenthalt oder Gesamtmortalität) trat bei der Gruppe, welche zum Screening eingeladen wurde signifikant seltener auf. In einer „As-Treated“-Analyse wurden nur die Ergebnisse der Personen

berücksichtigt, welche wirklich am Screening teilnahmen. Hierbei traten ischämische Schlaganfälle oder systemische Thromboembolien im Vergleich zur Kontrollgruppe signifikant seltener auf. Es muss jedoch festgehalten werden, dass diesbezüglich keine Randomisierung durchgeführt wurde. Die Nicht-Teilnehmer*innen hatten, im Vergleich zu Teilnehmer*innen am Screening-Programm, mehr Begleiterkrankungen und nahmen mehr Medikamente ein. Durch den Ausschluss der Nicht-Teilnehmer*innen, wirkten die Personen, welche am Screening teilnahmen, gesünder (219). In der HEART-LINE™-Studie wird derzeit die kombinierte Verwendung eines PPG- und EKG-basierten Systems hinsichtlich Diagnosestellung, Adhärenz bezüglich einer gerinnungshemmenden Therapie sowie relevante klinische Ergebnisse (Schlaganfall, systemische Embolien, Hospitalisierung etc.) untersucht (ClinicalTrials.gov Identifikationsnummern: NCT04276441) (220).

1.2.4.2.1 Aktuelle Empfehlungen zum Screening auf Vorhofflimmern

In den aktuellen Leitlinien zur Diagnose und Therapie von Vorhofflimmern der ESC aus dem Jahre 2020 wird bei Personen im Alter von 65 Jahren oder älter ein opportunistisches Screening mithilfe der Pulspalpation oder EKG-Rhythmusstreifen empfohlen. Systematisches Schlaganfall-Screening mittels EKG bei mindestens 75-Jährigen oder bei Hochrisikopersonen erhielt eine IIa-Empfehlung (Evidenzklasse B). Die ESC macht jedoch in den Leitlinien nochmals auf den Umstand aufmerksam, dass eine Diagnosestellung von Vorhofflimmern nur mit einem EKG möglich ist. Wenn bei einem Verfahren, welches die PPG-Technologie nutzt, mögliches Vorhofflimmern festgestellt wird, benötigt dies dennoch ein EKG zur definitiven Diagnosestellung. Gleiches gilt für eine Ein-Kanal-EKG Aufzeichnung, welche weniger als 30 Sekunden lang anhält (1).

Bei Patient*innen mit Schlaganfall wird empfohlen, die Suche nach Vorhofflimmern zeitlich gestaffelt zu gestalten: Innerhalb der ersten 24-Stunden wird die Durchführung eines kurzzeitigen EKG-Monitorings, gefolgt von einer verlängerten EKG-Überwachung für mindestens 72 Stunden, empfohlen. Die Verwendung eines implantierbaren Looprekorders sowie nicht-invasiver EKG-Geräte erhält eine Klasse-IIa-Empfehlung (1).

1.2.4.3 Nachsorge von Patient*innen mit etabliertem Vorhofflimmern

Die Katheterablation ist ein etabliertes Verfahren, welches den Sinusrhythmus effektiver aufrechterhält als eine medikamentöse antiarrhythmische Therapie (84). Daten einer Metaanalyse zeigen jedoch, dass es bei mehr als 50% der Patient*innen zu einem

Wiederauftreten der Arrhythmie kommt (87). Das Vorhofflimmerrezidiv kann anhand des zeitlichen Auftretens nach der Ablation in ein frühes oder spätes Rezidiv differenziert werden. Von einem frühen Wiederauftreten spricht man, wenn die Arrhythmie innerhalb von 3 Monaten nach der Ablation neuerlich auftritt und mindestens 30 Sekunden andauert. Ein spätes Rezidiv ist definiert als eine mindestens 30 Sekunden andauernde Episode, welche zwischen drei und zwölf Monaten nach der Ablation auftritt. Derzeit wird eine sogenannte „Blanking Periode“ von drei Monaten nach der Ablation empfohlen, in welcher keine neuerlich Intervention erfolgen sollte (92). Neuere Studien weisen jedoch auf ein erhöhtes Risiko für späte Rezidive hin, wenn innerhalb der ersten Monate nach der Ablation die Arrhythmie neuerlich auftritt. So waren in einer Subanalyse der ADVICE-Studie („*Adenosine Following Pulmonary Vein Isolation to Target Dormant Conduction Elimination Trial*“) atriale Tachykardien, welche ein, zwei oder drei Monate nach der Ablation auftreten, mit dem Risiko für ein späteres Rezidiv assoziiert (221). Zunehmend wird auch der 30-sekündige Grenzwert der Arrhythmieepisoden in Frage gestellt. Wechselberger et al. empfehlen, auf Grundlage der durchgehenden Herzrhythmusüberwachung, eine Verlängerung der Episodendauer sowie die Miteinbeziehung der Belastung durch Vorhofflimmern (222).

Zudem kann das Monitoring nach einer Ablation relevant sein, um die Korrelation zwischen Symptomen und Herzrhythmusstörung zu evaluieren. So können Rezidive von Vorhofflimmern nach einer Ablation häufig asymptomatisch verlaufen. Jedoch muss auch bei Auftreten von Symptomen nicht unbedingt ein Vorhofflimmer-Rezidiv die Ursache hierfür sein (223). Wearables- und Handheld-Geräte können für das Rhythmusmonitoring nach einer Ablation verwendet werden. Durch verlängertes, intermittierendes Monitoring mit einem Handheld-Device (Ein-Kanal-EKG-Gerät von AliveCor) konnten signifikant mehr Rezidive detektiert werden, als mit einem kontinuierlichen 24-Stunden-EKG an definierten Zeitpunkten (drei, sechs und zwölf Monate nach der Ablation). Zudem wurde das Monitoring mittels Ein-Kanal-EKG von den Patient*innen als besser und bequemer im alltäglichen Gebrauch eingestuft, als das Holter-EKG (224). Die Verwendung eines nicht-invasiven Ein-Kanal-EKG zur Rhythmusüberwachung nach einer Katheterablation könnte auch die Anzahl der ungeplanten Krankenhausbesuche senken (225).

Neben dem Rhythmusmonitoring zur Kontrolle des Erfolges einer Ablation, wurden nicht-invasive Technologien auch für die Steuerung einer gerinnungshemmenden Therapie verwendet. Grund hierfür könnten die Umstände sein, dass das Risiko für Thromboembolien

sowohl mit der Arrhythmiebelastung, als auch mit dem Typ von Vorhofflimmern assoziiert zu sein scheint. Unabhängig von der Verwendung einer gerinnungshemmenden Therapie, wurde bei Vorliegen eines paroxysmalen Vorhofflimmerns ein geringeres Risiko für ein thromboembolisches Geschehen ermittelt. Das Blutungsrisiko hat sich in diesem Zusammenhang bezogen auf die Typen von Vorhofflimmern nicht signifikant unterschieden (226). Zudem wurde bei Patient*innen mit paroxysmalem Vorhofflimmern eine Assoziation zwischen Schlaganfallrisiko und Vorhofflimmerbelastung festgestellt. Wobei eine höhere Vorhofflimmerbelastung mit einem erhöhten Risiko für Schlaganfälle und Thromboembolien verbunden zu sein scheint (227). In einer Pilotstudie wurde die durchgehende Antikoagulation mit einer intermittierenden Therapie, basierend auf dem tägliche EKG-Monitoring mithilfe eines Smartphones, bei Patient*innen mit paroxysmalem Vorhofflimmern verglichen. In der Gruppe mit intermittierender, gerinnungshemmender Therapie trat über eine Nachbeobachtungszeit von 20 Monaten kein Schlaganfall auf. Zudem traten Blutungen des Verdauungstraktes in der Kontrollgruppe signifikant häufiger auf. Von entscheidender Rolle wurde dabei die Compliance der Patient*innen beschrieben, da eine regelmäßige Übermittlung von EKG-Daten notwendig war (228). Demgegenüber stehen die Ergebnisse der IMPACT-Studie, in welcher die Antikoagulation auf Grundlage des Rhythmusmonitorings mittels CIED gesteuert wurde. Hier konnte kein positiver Effekt erzielt werden (138). Aufgrund der bislang geringen Evidenz zur Auswirkung der Arrhythmiebelastung auf die, mit Vorhofflimmern verbundenen Komplikationen, sollte diese nicht die Therapieentscheidung steuern (1).

1.3 TeleCheck-AF

Mit Stand 17. Februar 2023 wurden weltweit über 700 Millionen Coronavirusfälle detektiert, darunter mehr als 6 Millionen Todesfälle (229). Die COVID-19-Pandemie stellte das Gesundheitssystem vor große Herausforderungen. Die Reduktion des Infektionsrisikos sowie die Sicherstellung einer adäquaten Notfallversorgung und der Ressourcenerhalt waren relevante Eckpfeiler in der Behandlung von Patient*innen mit Herzrhythmusstörungen (230). An der Universität in Maastrich (Niederlande) wurde im April 2020 ein Projekt zur Sicherstellung der Versorgung von Patient*innen mit Vorhofflimmern im Rahmen der COVID-19-Pandemie in die Wege geleitet. Das Herzstück des TeleCheck-AF Projekt ist die Verwendung einer Smartphone-App zur Überwachung der Herzfrequenz und des Herzrhythmus sowie die Telekonsultation. Dadurch wurde, trotz der COVID-19-bedingten Einschränkungen, ein umfassendes Management von Vorhofflimmern ermöglicht. Das Grundgerüst von TeleCheck-AF setzt sich aus den drei folgenden Punkten zusammen (231,232):

1. Telekonsultation („Tele“)
2. Überwachung von Herzfrequenz und Herzrhythmus mithilfe einer Smartphone-App („Check“)
3. Effiziente Behandlung von Vorhofflimmern unter Einbindung des Patient*innen („AF“) (231,232)

Die im Rahmen des Projektes verwendete Smartphone-App basiert auf der PPG-Technologie. Da nach wie vor ein EKG für die Diagnosestellung von Vorhofflimmern notwendig ist (1), richtet sich das Projekt vor allem an Patient*innen mit bereits diagnostiziertem Vorhofflimmern. Im Speziellen kann die Implementierung der telemedizinischen Versorgung im Rahmen des TeleCheck-AF Projektes bei Patient*innen nach einer Rhythmus- und Frequenzkontrollstrategie sowie bei vorgesehenem Ambulanzbesuch sinnvoll sein (231).

1.3.1 Ablauf von TeleCheck-AF

Nach der ausdrücklichen Zustimmung der Patient*innen zur Teilnahme am Projekt erhielten sie einen QR-Code, welcher für die Aktivierung und kostenlose Nutzung der Smartphone-App notwendig war. Die Patient*innen wurden über die Anwendung sowie den Nutzen der App ausdrücklich aufgeklärt. Die Teilnehmer*innen wurden angewiesen, drei PPG-Messungen täglich sowie bei Auftreten von Symptomen durchzuführen. Zur Aufzeichnung

der PPG-Signale wurde die Smartphoneanwendung FibriCheck® (Qompium, Hasselt, Belgien) verwendet (231,232). Im Vergleich zu einem 12-Kanal-EKG erreicht, der Algorithmus hinter der App eine Sensitivität und Spezifität von 95,6% und 96,6% zur Detektion von Vorhofflimmern (194).

Nach der Erstaktivierung der App mittels QR-Codes, konnten die Patient*innen, über einen Zeitraum von einer Woche, PPG-Messungen durchführen. Um die Adhärenz zu steigern, erhielten die Teilnehmer*innen eine tägliche Benachrichtigung durch die App, welche sie an die Durchführung der Messung erinnerte. Ein weiterer Vorteil war, dass durch das Abfragen von Symptomen eine Korrelation zwischen PPG-Aufzeichnung und Beschwerden der Patient*innen hergestellt werden konnte. Die Messergebnisse der Patient*innen wurden in einer gesicherten Cloud, sowohl als Rohdaten, als auch als Abschlussbericht, nach Ende der 7-tägigen Phase, gespeichert. Die behandelnden Ärzt*innen konnten sich in die Cloud einloggen und die erhobenen Daten für das Management der Patient*innen nutzen. Im Rahmen einer Telekonsultation wurde mit den Patient*innen das weitere Vorgehen besprochen. Bei Bedarf konnte eine neuerliche, einwöchige Messperiode durchgeführt werden, um beispielsweise eine Therapieumstellung evaluieren zu können. Neben der Verwendung der App als PPG-Messinstrument, erhielten die Patient*innen Informationen über das Vorhofflimmern selbst, dessen mögliche Komplikationen sowie die derzeitigen Therapiemöglichkeiten. Weiters wurden die Patient*innen über die Risikofaktoren sowie die Notwendigkeit des Managements derselben informiert. Hierdurch wurden die Patient*innen aktiv in das Management miteinbezogen (231). Die Patient*innen erhielten weiters eine Benachrichtigung von der App, um Fragen zu individuellen Risikofaktoren zu beantworten. Dies diente der Beurteilung, ob eine selbstständige Erhebung der Risikofaktoren durch Patient*innen, mithilfe einer Smartphoneanwendung, möglich sei (233).

Im nachfolgenden Abschnitt wird die Population der klinischen Abteilung für Kardiologie der Universitätsklinik für Innere Medizin des Universitätsklinikums Graz, welche am TeleCheck-AF Projekt teilnahm, beschrieben. Diese Darstellung der retrospektiven Forschungsdaten präsentiert den Hauptteil der gegenständlichen Diplomarbeit.

2 Ziel der Arbeit

Ziel dieser Arbeit ist es, aufzuzeigen, dass ein PPG-basierter Ansatz zum Monitoring von Patient*innen nach einer Rhythmus- beziehungsweise Frequenzkontrollstrategie machbar und durchführbar ist. Dies soll die Anwendung der telemedizinischen Betreuung von Patient*innen mit Vorhofflimmern weiter forcieren. Retrospektiv wird das Kollektiv der Klinischen Abteilung für Kardiologie der Universitätsklinik für Innere Medizin des Universitätsklinikums Graz, welches am Tele-Check-AF Projekt teilnahm, beschrieben. Zudem werden die Motivation und Adhärenz der Patient*innen zur Verwendung einer PPG-basierten Smartphone-Anwendung evaluiert. Weiters soll die Arbeit aufzeigen, inwieweit eine Erhebung der Risikofaktoren über eine mobile Anwendung, die klinische Entscheidungsfindung unterstützen kann.

3 Material und Methoden

In den nachfolgenden Abschnitten wird auf die Rekrutierung der Patient*innen, die Methoden der empirischen Datenerfassung und der Aufbereitung der statistischen Daten im Detail eingegangen.

3.1 Rekrutierung der Patient*innen

Im Rahmen des TeleCheck-AF Projektes wurde die Rekrutierung der Patient*innen an der Klinischen Abteilung für Kardiologie der Universitätsklinik für Innere Medizin des Universitätsklinikums Graz im April 2020 gestartet. Primär wurden Patient*innen nach einer Rhythmus- oder Frequenzkontrollstrategie oder bei Vorliegen von Arrhythmiesymptomen, ohne bislang detektierter Herzrhythmusstörung, ausgewählt. Die Patient*innen wurden nach ausdrücklicher, schriftlicher Zustimmung in das Telecheck-AF Projekt aufgenommen. Die Rekrutierung beziehungsweise Datenerhebung der Patient*innen für die vorliegende Arbeit endete im Juli 2021. Der Ablauf des Telecheck-AF Projektes wurde bereits in Abschnitt 1.2.5.1 detailliert beschrieben. Kurz zusammengefasst erhielten die Patient*innen einen QR-Code zur Aktivierung und kostenfreien Nutzung der App FibriCheck® für sieben Tage. Nach genauer Aufklärung der Patient*innen über ihre Erkrankung sowie dessen Management wurden sie angewiesen drei Mal täglich sowie bei Auftreten von Symptomen eine PPG-Messung durchzuführen. Je nach Bedarf konnte durch eine neuerliche Bereitstellung eines QR-Codes die Zeit verlängert werden (231,232).

Eine neuerliche, einwöchige Periode wurde durchgeführt, wenn nach oder innerhalb der ersten Woche eine Kardioversion notwendig war, es aufgrund von Vorhofflimmerrezidiven zu einer Änderung der antiarrhythmischen oder frequenzregulierenden Medikation gekommen ist, oder eine neuerliche Ablation erforderlich war.

Das notwendige Ethikvotum für die Durchführung einer Forschungsarbeit, welche personenbezogene Daten beinhaltet, wurde bereits von der zuständigen Kommission positiv bewertet. Um diese Arbeit durchführen zu können, wurde eine Nachnominierung durchgeführt.

3.2 Datenerhebung

Für die retrospektive Auswertung im Rahmen dieser Arbeit wurden die Patient*innenmerkmale aus dem Dokumentationssystem der steiermärkischen Krankenanstaltengesellschaft m. b. H., MEDOCS, erhoben und in eine Datenbank, welche zuvor in Microsoft Excel erstellt wurde, eingetragen. Jede*r Patient*in erhielt eine fortlaufende Identifikationsnummer beginnend mit der Nummer eins.

Folgende relevante Merkmale wurden erhoben: Geburtsdatum und Alter zum Zeitpunkt des Einschlusses, Geschlecht, Bluthochdruck, Diabetes mellitus, vaskuläre Erkrankungen (Myokardinfarkt, periphere arterielle Verschlusskrankheit, Aortenplaque und/oder durchgeführte perkutane Koronarintervention, durchgeführte Koronararterienbypass-Operation), strukturelle Herzerkrankungen (Klappenerkrankungen, hypertrophe obstruktive Kardiomyopathie), früherer Schlaganfall / frühere transitorische ischämische Attacke, Vorhandensein eines Herzschrittmachers, bereits dokumentiertes Vorhofflimmern, Typ des Vorhofflimmerns sowie ein bereits diagnostiziertes Vorhofflattern. Diese Daten wurden aus den Arztbriefen, welche im MEDOCS hinterlegt waren, erhoben. Weiters wurde die antiarrhythmische Medikation vor und nach dem einwöchigen Monitoring, eine Betablocker-Therapie sowie die orale Antikoagulation vor und nach dem einwöchigen Monitoring und die Intervention, welche zum Einschluss in das Projekt führte aus den telemedizinischen Konsiliarbefunden erhoben. Bei jedem*r Proband*in wurde das individuelle Schlaganfallrisiko bestehend aus den Komponenten Herzinsuffizienz, arterielle Hypertonie, Alter, Diabetes mellitus, Früherer Schlaganfall/TIA/Thromboembolie, vaskuläre Erkrankung, weibliches Geschlecht (CHA₂DS₂-VASc-Score) anhand der Daten aus dem MEDOCS berechnet.

Aus den Reports der Patient*innen, welche von der FibriCheck-App® in einer gesicherten Cloud gespeichert wurde, wurden die Anzahl der durchgeführten Messungen, die höchste, niedrigste Herzfrequenz und der Durchschnitt derselben sowie die in der App angegebenen Symptome erhoben. In Abbildung 3.1 ist ein Ausschnitt aus dem Messprotokoll ersichtlich, in welchem diese erhobenen Parameter aufgelistet sind.

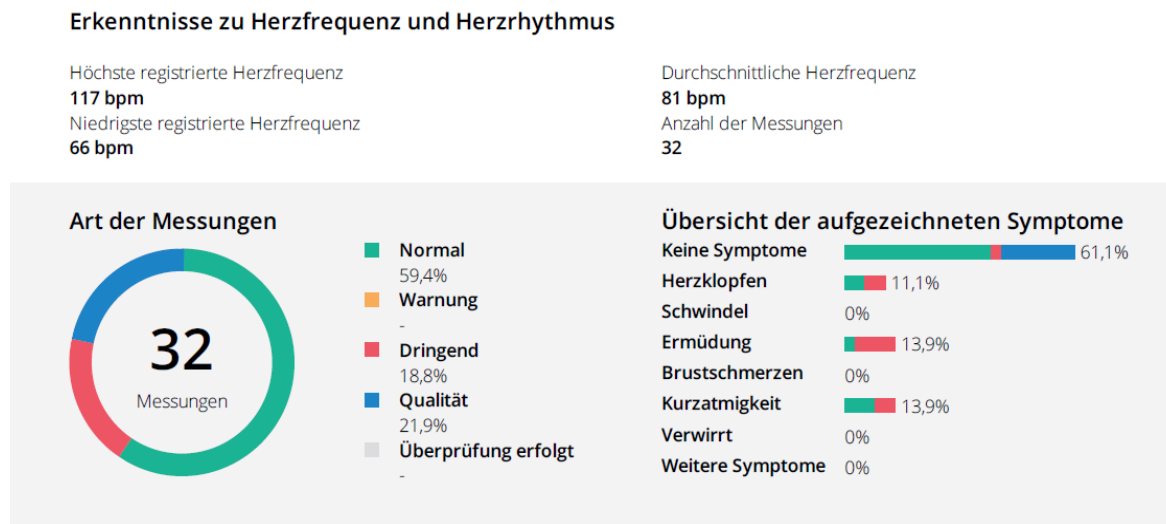


Abbildung 3.1: Ausschnitt aus einem Messprotokoll der FibriCheck® App. Relevante Parameter konnten auf einen Blick erhoben werden. Beispielsweise Symptome, Herzfrequenz und Anzahl der Messungen. Anhand der Kodierung in verschiedene Farben (grün - normale Messung, rot - auffällig Messung-dringend, blau – schlechte Qualität der Messung) kann eine Korrelation zwischen Messergebnissen und Symptomen hergestellt werden.

Die App erfragte zudem von den Patient*innen, ob sie über ausreichende Kenntnis zu Vorhofflimmern und dessen Folgen verfügten. Weiters wurde die Motivation der Patient*innen, errechnet von der Fibrichck®-App, erhoben. Diese gibt an, an wie vielen Tagen mindestens zwei Messungen mit der App durchgeführt wurden.

Wenn die FibriCheck®-App mit dem QR-Code aktiviert wurde, wurden die Patient*innen über typische Risikofaktoren befragt. In Tabelle 3.1 sind die Fragen, welche dem Patient*innen gestellt wurden, auf Deutsch dargestellt (233).

Tabelle 3.1: Fragebogen

Wussten Sie, dass Vorhofflimmern das Risiko eines Schlaganfalls erhöht?
Haben Sie einen Herzschrittmacher?
Wurden bereits Herzrhythmusstörungen bei Ihnen festgestellt?
Sind (oder waren) Sie wegen Vorhofflimmern in Behandlung oder wurde diese Diagnose bei Ihnen gestellt?
Sind (oder waren) Sie wegen Herzversagen oder eines Lungenödems in Behandlung?

Fortsetzung Tabelle 3.1

Sind (oder waren) Sie wegen Gefäßleiden in den Beinen oder der Aorta in Behandlung?
Oder hatten Sie einen Herzinfarkt?

Hatten Sie bereits eine Thrombose oder einen Schlaganfall, mit oder ohne Nachwirkungen
(CVA oder TIA)?

Sind (oder waren) Sie wegen Bluthochdruck in Behandlung?

Sind (oder waren) Sie wegen Diabetes in Behandlung?

Nehmen Sie Gerinnungshemmer?

Anhand der von den Patient*innen angegebenen Komorbiditäten wurde das jährliche Risiko für das Auftreten eines Schlaganfalls errechnet. Dieses wurde in Prozent angegeben. In Tabelle 3.2 ist aufgelistet, wie das von der App errechnete Risiko der Punkteanzahl im CHA₂DS₂-VASc-Score entspricht (nach Olesen et al.) (37).

Tabelle 3.2: Punkteanzahl im CHA₂DS₂VASc Score und entsprechendes jährliches Schlaganfallrisiko (37)

CHA₂DS₂-VASc	Schlaganfallrisiko [%]
0	0,78
1	2,01
2	3,71
3	5,92
4	9,27
5	15,26
6	19,74
7	21,50
8	22,38
9	23,64

Um einen Analysevergleich zwischen Schlaganfallrisiko aus der App und dem errechneten CHA₂DS₂-VASc-Score, mithilfe der Informationen aus dem MEDOCS, festzustellen, wurden folgende Variablen definiert:

- Schlaganfallrisiko: jährliches Schlaganfallrisiko, welches auf Grundlage der vom Patient*innen in der App angegebenen Risikofaktoren ermittelt wurde.
- CHA₂DS₂-VASc-Score -App: das von der App ermittelte Schlaganfallrisiko wiedergegeben als Punktzahl des Schlaganfallscore nach (nach Olesen et al.) (Tabelle 7) (37)
- CHA₂DS₂-VASc-Score -KIS: mithilfe der verfügbaren Daten im Krankenhausinformationssystem (KIS) „MEDOCS“ erhobene Schlaganfallscore
- Indikation für eine orale Antikoagulation (OAK): ein CHA₂DS₂-VASc-Score von > 1 bei Männern beziehungsweise > 2 bei Frauen
- Indikation für OAK-App: Anhand des CHA₂DS₂-VASc-Score -App ermittelte Indikation für eine OAK
- Indikation für OAK-KIS: Anhand des CHA₂DS₂-VASc-Score -KIS ermittelte Indikation für eine OAK

Mithilfe der in der Cloud gespeicherten PPG-Signale wurde bei jeder Messung objektiviert, ob der*die Patient*in eine mögliche Vorhofflimmer-Episode, ein mögliches Vorhofflattern oder eine symptomatische Bradykardie hatte, oder ob sich der*die Patient*in im Sinusrhythmus befand. In Abbildung 3.2 und 3.3 sind zwei PPG-Messungen eines Messprotokolls dargestellt. Die gegebenen Befunde wurden visuell überprüft. Bei Notwendigkeit wurde eine therapeutische Maßnahme eingeleitet.

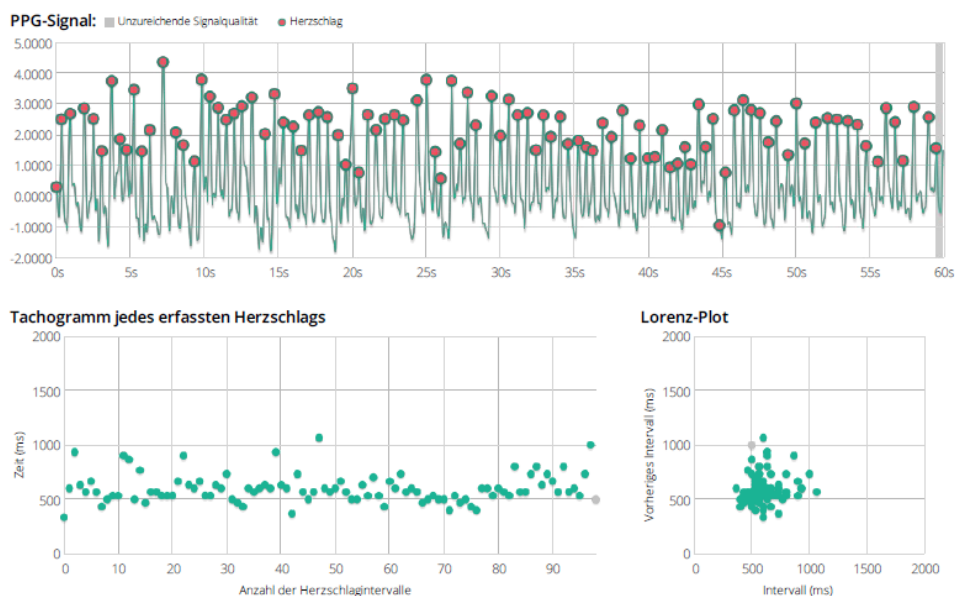


Abbildung 3.2: Ausschnitt aus einem Messprotokoll der FibrCheck®-App mit Darstellung eines möglichen Vorhofflimmerns. Anhand der PPG-Rohdaten, des Tachogramms und des Lorenz-Plots lassen sich deutliche Unregelmäßigkeiten der Herzfrequenz feststellen

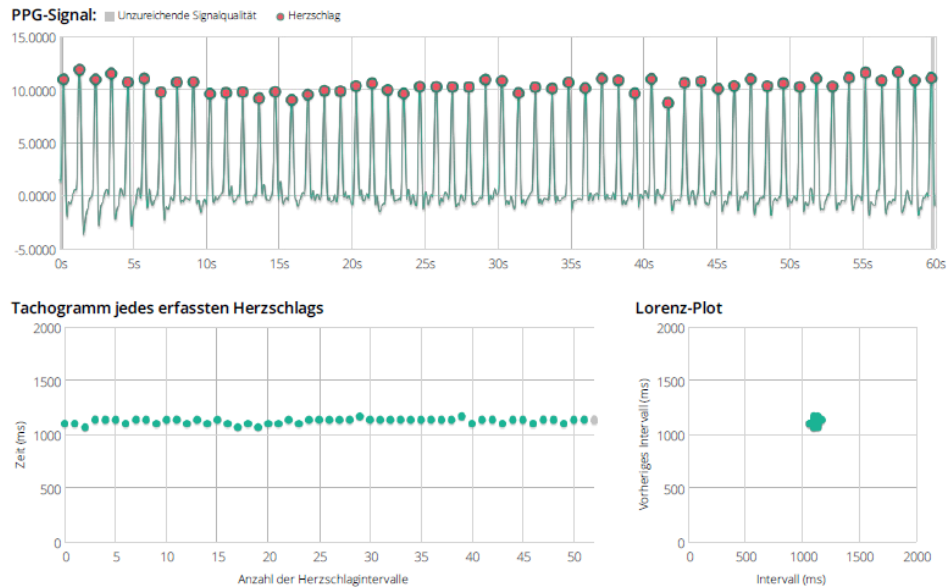


Abbildung 3.3: Ausschnitt aus einem Messprotokoll der FibriCheck®-App mit Darstellung eines Sinusrhythmus. Alle dargestellten Diagramme zeigen eine Regelmäßigkeit der PPG-Signale

3.3 Statistische Analyse

Die statistische Auswertung der Daten erfolgte mit IBM SPSS Statistics 27 der „International Business Machines Corporation“ (IBM, Armonk, New York, Vereinigte Staaten von Amerika).

Im Rahmen der deskriptiven Analyse wurden bei metrisch skalierten und normalverteilten Daten der Mittelwert \pm Standardabweichungen (SD) berechnet. Bei metrischen und nicht normalverteilten Variablen wurde der Median sowie der Interquartilsbereich (IQR, „interquartile range“) angegeben. Wenn der IQR gering war, wurde zusätzlich der Mittelwert \pm SD angegeben. Bei Bedarf wurde die Summe sowie minimale und maximale Werte berechnet. Bei nominal skalierten Variablen wurde zur Beschreibung der Ergebnisse eine Häufigkeitsberechnung mit absoluten (Anzahl) und relativen Häufigkeiten (Prozent) durchgeführt. Die Analyse auf Vorliegen einer Normalverteilung wurde visuell mit Histogramm, Boxplot-Diagramm und Q-Q-Diagramm sowie mittels Kolmogorov-Smirnov- und Shapiro-Wilk-Test geprüft. Bei Vorliegen eines Signifikanzniveaus von über 0,05 wurde von einer Normalverteilung der Variablen ausgegangen.

Beim Vergleich zwischen zwei Gruppen, in welchen die abhängige Variable normalverteilt war, wurde die Prüfung auf Varianzgleichheit mithilfe des Lavene-Tests durchgeführt. Bei gleichen Varianzen erfolgte der Mittelwertvergleich mit einem t-Test für unabhängige

Stichproben. Bestand eine Ungleichheit der Varianzen wurde der Welch-Test verwendet. War die abhängige Variable in den Gruppen nicht normalverteilt, wurde zur Vergleichsanalyse ein nicht-parametrischer Test, der Mann-Whitney-U-Test, verwendet. Bei mehr als zwei unabhängigen Stichproben wurde bei metrisch skalierten Daten mit Normalverteilung eine einfaktorielle Varianzanalyse (ANOVA) durchgeführt. Waren die Daten nicht normalverteilt wurde der Kruskal-Wallis-Test verwendet. Im Rahmen der Korrelationsanalyse wurde für metrische, normalverteilte und linear zusammenhängende Variablen sowie bei fehlenden Ausreißern eine Analyse nach Pearson durchgeführt. Bei Verwendung zweier metrischer, nicht normalverteilter Variablen sowie bei der Analyse einer metrischen und einer ordinal skalierten Variable und bei Vergleich zweier ordinal skalierten Variablen wurde eine Korrelationsanalyse nach Spearman durchgeführt. Bei nominalen Variablen wurden, als Maß für den Zusammenhang, Chi-Quadrat, Fisher-Exakter-Test, Phi-Koeffizient sowie der Kontingenzkoeffizient und Cramers V berechnet. Aus der Anzahl der durchgeführten Messungen, wurde für jeden Patient*innen die Adhärenz berechnet. In Abbildung 3.4 ist die Formel, welche zur Berechnung der Adhärenz verwendet wurde angegeben.

$$\text{Adhärenz} = \frac{\text{Durchgeführte Messungen innerhalb der sieben Tage}}{\text{Empfohlene Messungen innerhalb der sieben Tage}} \times 100$$

Abbildung 3.4: Formel zur Berechnung der Adhärenz. Als empfohlene Messungen wurden zwei Messungen pro Tag über sieben Tage (entspricht 14 Messungen) verwendet.

Da sich die Berechnungen der Motivation auf mindestens zwei Messungen pro Tag stützte, wurde für die empfohlenen Messungen innerhalb der sieben Tage, zur Berechnung der Adhärenz, mindestens zwei Messungen pro Tag über sieben Tage (entspricht 14 Messungen als empfohlene Anzahl) angenommen.

Für die Ermittlung möglicher Prädiktoren für die Übereinstimmung zwischen den beiden CHA₂DS₂-VASc-Scores wurde eine multiple, logistische Regression durchgeführt. Um einer Kumulierung des Alpha-Fehlers bei Mehrfachtestungen entgegenzuwirken, wurde die Bonferroni-Korrektur verwendet.

4 Ergebnisse – Resultate

In diesem Abschnitt werden die Ergebnisse der Datenanalyse präsentiert, und mögliche statistisch signifikante Zusammenhänge erläutert.

4.1 Patientenkollektiv

In einem Zeitraum von Juli 2020 bis Juli 2021 gaben an der Klinischen Abteilung für Kardiologie der Universitätsklinik für Innere Medizin des Universitätsklinikums Graz insgesamt 103 Patient*innen ihre Einwilligung zur Teilnahme am TeleCheck-AF Projekt. Alle Patient*innen erhielten einen QR-Code zur Aktivierung der FibriCheck-App. Zwei Patient*innen wurden aufgrund fehlender Daten im MEDOCS beziehungsweise fehlender Übermittlung von PPG-Messungen von der nachstehenden Analyse ausgeschlossen. Neun weitere Patient*innen hatten zu Beginn des einwöchigen Monitorings kein bereits diagnostiziertes Vorhofflimmern. Da die nachstehende Analyse repräsentativ für Patient*innen mit Vorhofflimmern sein soll, wurden diese neun Patient*innen ebenso von der Analyse ausgeschlossen. Somit wurden die statistischen Berechnungen auf Grundlage der erhobenen Parameter von 92 Patient*innen, bei welchen zu Beginn bereits Vorhofflimmern diagnostiziert worden war, durchgeführt. In Tabelle 4.1 sind die Merkmale der eingeschlossenen Patient*innen mit bereits diagnostiziertem Vorhofflimmern (n=92) dargestellt.

Im Mittel waren die eingeschlossenen Patient*innen 57 ± 10 Jahre alt. Fast ein Drittel der Patient*innen (32,6%) waren ≥ 60 Jahre alt und 7,6% waren ≥ 70 Jahre alt. In Abbildung 4.1 ist die Geschlechterverteilung dargestellt. 29,3% (27/92) der teilnehmenden Personen waren weiblich.

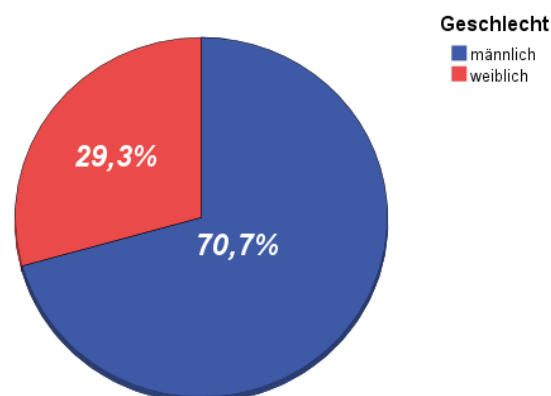


Abbildung 4.1: Geschlechterverteilung innerhalb des gesamten Patient*innenkollektivs (n=92). Der rot hinterlegte Anteil präsentiert die weibliche Population. Der blau hinterlegte Anteil zeigt den Anteil männlicher Teilnehmer

Bei mehr als der Hälfte der Patient*innen (54,3%, 50/92) bestand eine arterielle Hypertonie. Eine strukturelle Herzerkrankung und eine vaskuläre Erkrankung lagen bei 15,2% (14/92) beziehungsweise 12,0% (11/92) der Patient*innen vor. 5,4% (5/92) der Proband*innen erlitt vor der Teilnahme am TeleCheck-AF Projekt einen Schlaganfall. 4,3% (4/92) wiesen einen Diabetes mellitus in ihrer Krankengeschichte auf. Drei Personen (3,3%) waren Träger eines Herzschrittmachers. Der ermittelte CHA₂DS₂-VASc-Score reichte von 0 bis 7 Punkten, wobei der größte Anteil der Patient*innen (30,4%, 28/92) einen Punktwert von 1 erreichte. Bei dreiviertel der Patient*innen (75,0%, 69/92) bestand zu Beginn des einwöchigen Telemonitorings eine antiarrhythmische Dauertherapie. Von den Patient*innen, welche ein Antiarrhythmikum einnahmen (n=69), wurde am häufigsten ein Klasse-I-Antiarrhythmikum verwendet (65,2%, 45/69). 14,5% (10/45) erhielten Flecainid und 50,7% (35/45) erhielten Propafenon. Bei 34,8% (24/69) wurde Amiodaron als rhythmuserhaltende Dauertherapie eingesetzt. 70,7% der 92 Patient*innen erhielten eine Therapie mit einem Beta-Blocker. Eine orale Antikoagulation war bei 96,7% (89/92) der Patient*innen gegeben. Hiervon erhielten der größte Anteil ein NOAK (94,4%, 84/89). Nur 5,6% (5/89) erhielten einen Vitamin-K-Antagonisten (Phenprocoumon).

Von den 92 Patient*innen mit Vorhofflimmern hatten 65,2% (60/92), 33,7% (31/92) und 1,1% (1/92) ein paroxysmales, persistierendes beziehungsweise langanhaltend-persistierendes Vorhofflimmern. Bei knapp einem Drittel (32,6%, 30/92) lag zusätzlich zum Vorhofflimmern eine weitere Herzrhythmusstörung im Sinne eines Vorhofflatterns vor.

Tabelle 4.1: Charakteristika des Patientenkollektivs

Charakteristikum	Alle Patient*innen (n=92)
Demographische Daten	
Alter (in Jahren)	57 ± 10
Weiblich	29,3%, (27/92)
Risikofaktoren	
Arterielle Hypertonie	54,3%, (50/92)
Strukturelle Herzerkrankung	15,2% (14/92)
Vaskuläre Erkrankung	12,0%, (11/92)
Diabetes mellitus	4,3%, (4/92)
Schlaganfall	5,4%, (5/92)

Fortsetzung Tabelle 4.1

Charakteristikum	Alle Patient*innen (n=92)
CIED	
Herzschrittmacher	3,3% (3/92)
CHA₂DS₂-VASc-Score	1,0 (1,0 – 2,0)
Medikamente	
Antiarrhythmische Dauertherapie	75,0%, (69/92)
Klasse-I-Antiarrhythmikum	65,2%, (45/69)
Propafenon	50,7% (35/45)
Flecainid	14,5% (10/45)
Klasse-III-Antiarrhythmikum (Amiodaron)	34,8% (24/69)
Beta-Blocker	70,7%, (65/92)
Orale Antikoagulation	96,7%, (89/92)
NOAK	94,4%, (84/89)
Marcoumar	5,6%, (5/89)
Typ des Vorhofflimmerns	
Paroxysmal	65,2%, (60/92)
Persistierend	33,7%, (31/92)
Langanhaltend Persistierend	1,1%, (1/92)
Vorhofflattern	32,6%, (30/92)

Hinsichtlich der Altersverteilung zeigte sich beim Vergleich zwischen Männern und Frauen folgender Unterschied: Weibliche Probandinnen waren im Mittel 60 ± 7 Jahre alt. Männer erreichten ein mittleres Alter von 56 ± 11 Jahren. Dieser Unterschied erreichte eine statistische Signifikanz, nach welcher teilnehmende Frauen signifikant älter waren als teilnehmende Männer ($p=0,024$). Abbildung 4.2 zeigt die Altersverteilung bei Männern und Frauen.

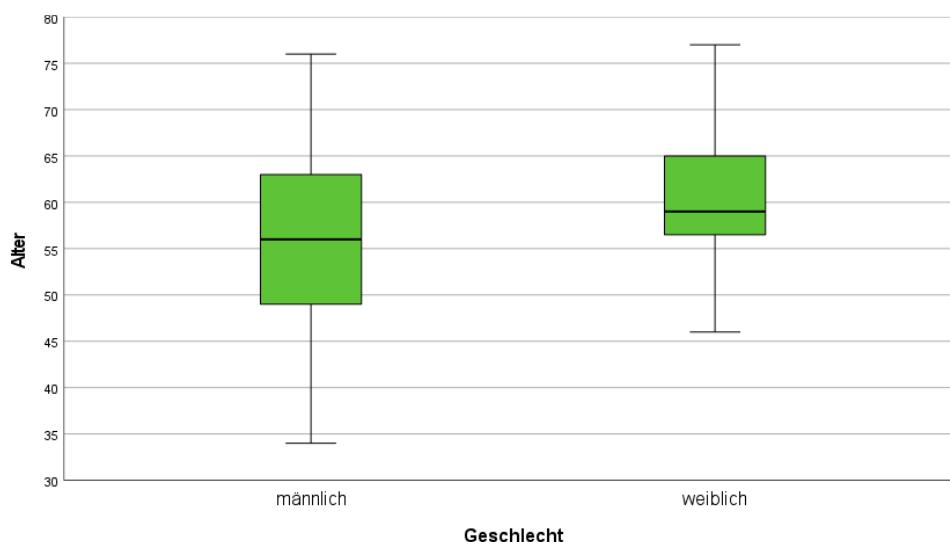


Abbildung 4.2: Altersverteilung bei männlichen Teilnehmern und weiblichen Teilnehmerinnen

Hinsichtlich des Vorliegens von Risikofaktoren, bestand zwischen Frauen und Männern kein statistisch signifikanter Unterschied (p für jeden Vergleich $> 0,05$).

Ein signifikanter Unterschied fand sich jedoch im Vergleich des Alters und der Risikofaktoren. Abbildung 4.3 zeigt die Altersverteilung bei Patient*innen mit und ohne Bluthochdruck. Es zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied beim Vergleich des Alters bei Patient*innen mit und ohne arterielle Hypertonie als Komorbidität. Bluthochdruckpatient*innen erreichten ein mittleres Alter von 60 ± 9 Jahren gegenüber 54 ± 10 Jahren bei Patient*innen ohne arterielle Hypertonie ($p=0,008$).

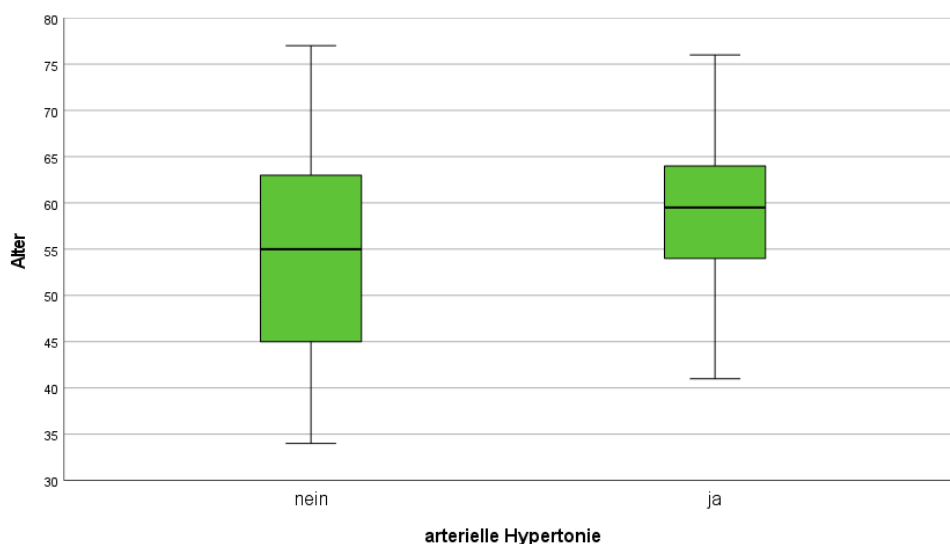


Abbildung 4.3: Altersverteilung bei Patient*innen mit beziehungsweise ohne Bluthochdruck. Ja...Bluthochdruck liegt vor, Nein...Bluthochdruck liegt nicht vor

Ein ähnlicher Unterschied fand sich beim Vergleich von Patient*innen mit beziehungsweise ohne vaskuläre Erkrankung. Personen mit einer vaskulären Erkrankung waren im Mittel 63 ± 8 Jahre alt. Im Vergleich lag das mittlere Alter bei fehlender vaskulärer Erkrankung bei 56 ± 10 Jahren ($p=0,024$). Die Altersverteilung bei Patient*innen mit und ohne vaskuläre Erkrankung ist in Abbildung 4.4 dargestellt.

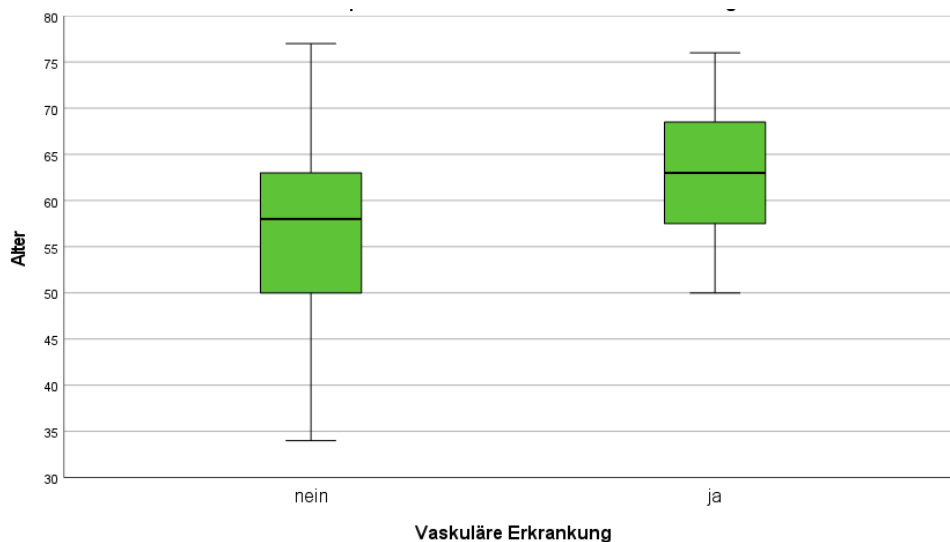


Abbildung 4.4: Altersverteilung bei Patient*innen mit beziehungsweise ohne vaskuläre Erkrankung.
Ja...vaskuläre Erkrankung liegt vor, Nein...vaskuläre Erkrankung liegt nicht vor

Die Vergleiche des Alters bei Vorliegen und Fehlen eines Diabetes mellitus, einer strukturellen Herzerkrankung zeigten eine andere Verteilung. Hierbei waren Patient*innen mit Vorliegen des jeweiligen Risikofaktors im Mittel jünger als Patient*innen ohne den entsprechenden Risikofaktor. Dieser Unterschied erreichte jedoch keine statistische Signifikanz ($p=0,870$ und $p=0,584$). Patient*innen mit Schlaganfall waren im Vergleich zu Patient*innen ohne Schlaganfall nicht signifikant älter ($p=0,407$).

4.2 Indikation für das telemedizinische Monitoring

In Abbildung 4.5 ist ein Kreisdiagramm mit den einzelnen Indikationen und den relativen Anteilen der Patient*innen an den jeweiligen Indikationen dargestellt. Der häufigste Grund für den Einsatz der FibriCheck-App® als telemedizinisches Monitoringinstrument war, zur Nachsorge nach einer Pulmonalvenenisolation bei Vorhofflimmern ($82,6\%$, $76/92$). Hiervon wurde bei 8 Patient*innen simultan eine Ablation einer anderen Herzrhythmusstörung durchgeführt. Bei $8,7\%$ der Patient*innen ($8/92$) wurde vor dem einwöchigen

Telemonitoring eine Kardioversion durchgeführt. Bei jeweils 2,2% (je 2/92) wurde eine Beobachtung einer neu eingeleiteten antiarrhythmischen Medikation beziehungsweise einer Frequenzkontrollstrategie durchgeführt. Bei weiteren 2,2% (2/92) erfolgte eine Ablation einer anderen Herzrhythmusstörung. Bei zwei Personen (2,2%) wurden die PPG-Messungen vor einer geplanten Konsultation durchgeführt.

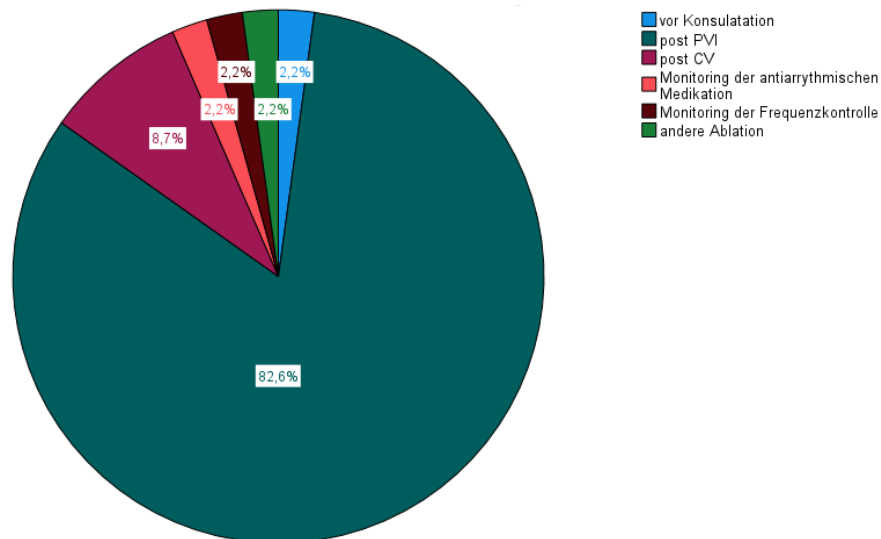


Abbildung 4.5: Indikation für das telemedizinische Monitoring mithilfe der FibriCheck®-App
 Die Prozentzahlen repräsentieren den relativen Anteil der Patient*innen in der jeweiligen Indikationsgruppe
 post PVI...nach einer Pulmonalvenenisolation bei Vorhofflimmern
 post CV...nach einer Kardioversion

4.3 Wissen über Vorhofflimmern

Bei 3,3% der Patient*innen (3/92) fehlte eine Angabe darüber, ob sie eine ausreichende Kenntnis und Information über Vorhofflimmern besitzen. Gründe hierfür waren nicht bekannt. Durch die Angaben der Patient*innen ergab die App, dass 92,1% (82/89) über ein ausreichendes Wissen über Vorhofflimmern verfügen. 7,9% (7/89) haben, laut eigenen Angaben, kein ausreichendes Wissen über die Herzrhythmusstörung. Von den Patient*innen mit einer ausreichenden Kenntnis waren 72% (59/82) männlich und 28% (23/82) weiblich. Das mittlere Alter lag bei 57 ± 10 . Patient*innen, welche kein ausreichendes Wissen über Vorhofflimmern (7/89) besaßen, waren im Mittel 60 ± 11 Jahre alt. Unter den Patient*innen waren 57,1% (4/7) Männer und 42,9% (3/7) Frauen. Im Vergleich zwischen den beiden Gruppen fand sich kein statistisch signifikanter Unterschied ($p=0,408$ im Vergleich der Geschlechterverteilung, $p=0,376$ im Vergleich der Altersverteilung).

4.4 Verwendung der FibriCheck®-App

Von den 92 eingeschlossenen Patient*innen wurden innerhalb der ersten 7-tägigen Phase insgesamt 1.938 PPG-Messungen durchgeführt. Die Anzahl der Messungen reichte von nur einer Messung (1,1%, 1/92) bis hin zu 99 Messungen (1,1%, 1/92) innerhalb einer Woche. Die mediane Anzahl der Messungen betrug 18,5 (12,0 – 26,8). In Abbildung 4.6 ist die Verteilung der Anzahl der Messungen bei Männern und Frauen dargestellt. Unterteilt nach Geschlecht betrug die mediane Anzahl der Messungen bei Frauen 24,0 (16,0 – 32,0) und bei Männern 17,0 (10,3 – 23,8). Der Unterschied erreichte eine statistische Signifikanz zugunsten der Frauen ($p=0,046$). Es bestand keine Korrelation zwischen der Anzahl der durchgeführten Messungen und dem Alter der Patient*innen ($p=0,085$).

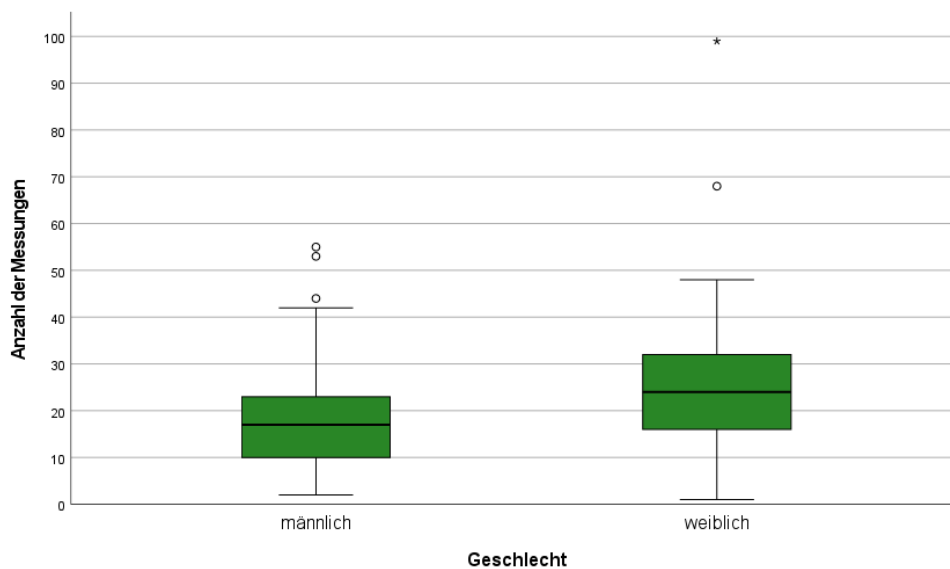


Abbildung 4.6: Anzahl der Messungen bei Männern und Frauen

4.5 Herzfrequenz bei den Messungen

Die im Messprotokoll erhobene minimale, mittlere und maximale Herzfrequenz sind in Tabelle 4.2 dargestellt.

Tabelle 4.2: Herzfrequenz der Patient*innen bei den Messungen

Herzfrequenz [Schläge pro Minute]	n = 92
Minimale Herzfrequenz	58,0 (53,3 – 66,0)
Mittlere Herzfrequenz	71,5 ± 11,4
Maximale Herzfrequenz	86,0 (72,0 – 102,0)

Die mediane minimale und maximale Herzfrequenz lag bei 58,0 (53,3 – 66,0) Schlägen pro Minute beziehungsweise 86,0 (72,0 – 102,0) Schlägen pro Minute. Die niedrigste Herzfrequenz, welche aufgezeichnet wurde, lag bei 39 Schläge pro Minute. Die höchste Herzfrequenz reichte bis zu 169 Schläge pro Minute. Im Mittel betrug die mittlere Herzfrequenz $71,5 \pm 11,4$ Schläge pro Minute.

Es fand sich eine negative Korrelation zwischen der maximalen und mittleren Herzfrequenz und dem Alter der Patient*innen ($p=0,016$ beziehungsweise $p=0,003$). Demnach sinkt die mittlere und maximale Herzfrequenz, wenn das Alter steigt. Dieser Korrelationskoeffizient war auch bei der minimalen Herzfrequenz negativ, erreichte jedoch keine Signifikanz ($p=0,124$). Zwischen den Geschlechtern befanden sich keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der erhobenen Herzfrequenzen.

4.6 Symptome der Patient*innen

In Tabelle 4.3 sind die Symptome, welche von den 92 Patient*innen im Rahmen der Messungen angegeben wurden, aufgelistet. In den Protokollen wurden die Symptome als Anteil an den Messungen wiedergegeben.

Tabelle 4.3: Bei den Messungen angegebene Symptome

Symptom [% der Messungen]	Alle Patient*innen (n=92)
Palpitationen	0 (0 – 14,83) $8,65 \pm 13,39$
Schwindel	0 (0 – 0) $0,44 \pm 2,05$
Müdigkeit	0 (0 – 4,18) $4,03 \pm 9,10$
Brustschmerz	0 (0 – 0) $1,60 \pm 6,04$
Kurzatmigkeit	0 (0 – 0) $3,68 \pm 9,93$
Verwirrtheit	0 (0 – 0) $0,04 \pm 0,42$

Fortsetzung Tabelle 4.3

Andere Symptome¹	0 (0 – 0)
	3,88 ± 10,12
Keine Symptome	83,85 (61,45 – 100,00)
	77,79 ± 25,02
Anteile der Messungen mit jeweiligen Symptomen [% der Messungen] angegeben in Median (Interquartilbereich) und Mittelwert ± Standardabweichung.	
¹ Die Bezeichnung der anderen Symptome war nicht bekannt	

Wenn Symptome angegeben wurden, wurde am häufigsten von Palpitationen berichtet. Gefolgt von anderen, nicht näher bezeichneten, Symptomen, Müdigkeit und Kurzatmigkeit. Seltener traten Brustschmerzen, Schwindel und Verwirrtheit auf. In Tabelle 4.4 sind die Anteile der Symptome an den Messungen beziehungsweise der Anteil an asymptomatischen Messungen aufgeteilt in Männer und Frauen beschreiben.

Tabelle 4.4: Bei den Messungen angegebene Symptome von Männern und Frauen

	Männer	Frauen	p-Wert
Palpitationen	0 (0 – 15,0)	2 (0 – 12,5)	0,519
	8,4 ± 12,7	9,3 ± 15,1	
Schwindel	0 (0 – 0)	0 (0 – 0)	0,275
	0,4 ± 2,2	0,5 ± 1,7	
Müdigkeit	0 (0 – 0)	0 (0 – 9,4)	0,066
	3,2 ± 8,2	6,1 ± 10,8	
Brustschmerz	0 (0 – 0)	0 (0 – 0)	0,643
	1,8 ± 7,0	1,1 ± 2,9	
Kurzatmigkeit	0 (0 – 0)	0 (0 – 0)	0,544
	2,9 ± 8,8	5,5 ± 12,3	
Verwirrtheit	0 (0 – 0)	0 (0 – 0)	0,519
	0,1 ± 0,5	0,0 ± 0	
Andere Symptome¹	0 (0 – 0)	0 (0 – 25,0)	0,010*
	1,2 ± 3,7	10,2 ± 16,3	

Fortsetzung Tabelle 4.4

Keine Symptome	96,6 (69,8 – 100,0)	66,7 (46,7 – 92,3)	0,003*
	82,0±23,7	67,7 ± 25,6	

Anteile der Messungen mit jeweiligen Symptomen [% der Messungen] angegeben in Median (Interquartilbereich) und Mittelwert ± Standardabweichung.
¹Die Bezeichnung der anderen Symptome war nicht bekannt
 *p<0,05

In Abbildung 4.7 sind die Mittelwerte der häufigsten Symptome, nach Geschlecht aufgeteilt, dargestellt.

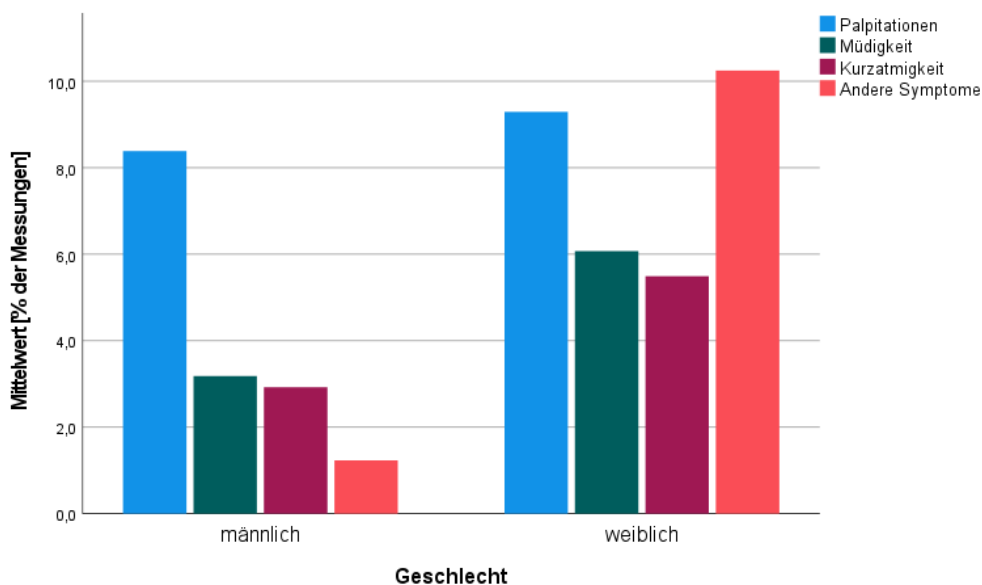


Abbildung 4.7: Häufige Symptome bei Männern und Frauen

Es bestand ein signifikanter Unterschied beim Vorliegen anderer Symptome zwischen Männern und Frauen ($p=0,010$). Demnach haben Frauen öfters andere Symptome angegeben. Bei einem medianen Anteil von 83,85% (61,45 – 100,00) der Messungen gaben die Patient*innen keine Symptome (=asymptomatisch) an. Beim Vergleich zwischen Männer und Frauen bezüglich des Anteils an asymptomatischen Messungen, zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied. Abbildung 4.8 zeigt die Verteilung des Anteils an asymptomatischen Messungen bei Männern und Frauen. Der mediane Anteil an Messungen ohne Symptome lag bei Männern und Frauen bei 96,6% (81,5 – 100,0) beziehungsweise 66,7% (89,5 – 43,9). Demnach wiesen Frauen signifikant weniger Messungen ohne Symptome auf ($p=0,001$).

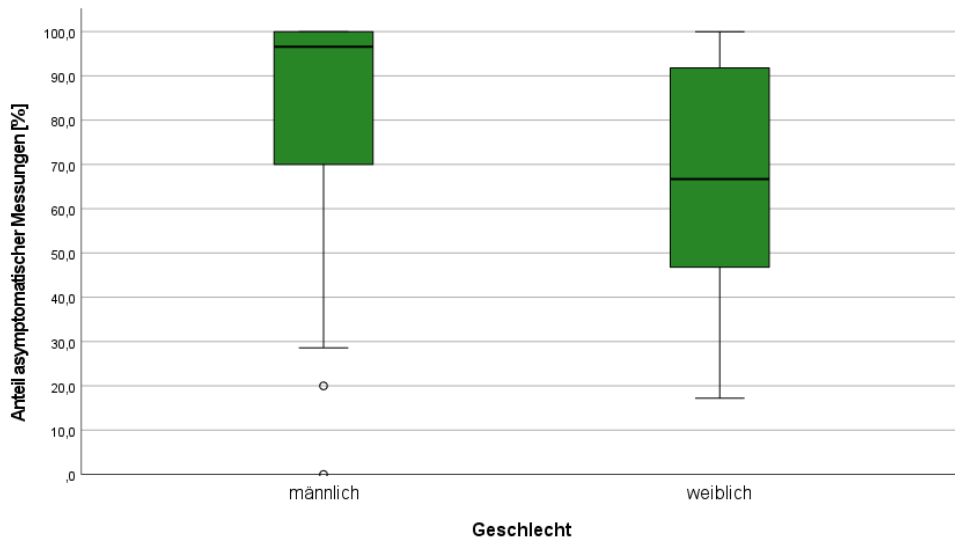


Abbildung 4.8: Anteil der asymptomatischen Messungen bei Männern und Frauen

Insgesamt waren mehr als ein Drittel der Patient*innen (35,9%, 33/92) durchgehend asymptomatisch. Hiervon waren 90,9% (30/33) männlich. Unter den 59 Patient*innen mit mindestens einmaligen Symptomen, waren 40,68% weiblich. Abbildung 4.9 zeigt das Patientenkollektiv aufgeteilt in Patient*innen mit symptomatischen Messungen (n=59) und Patient*innen ohne symptomatische Messungen (n=33) und den Vergleich der weiblichen und männlichen Patient*innen in den beiden Gruppen.

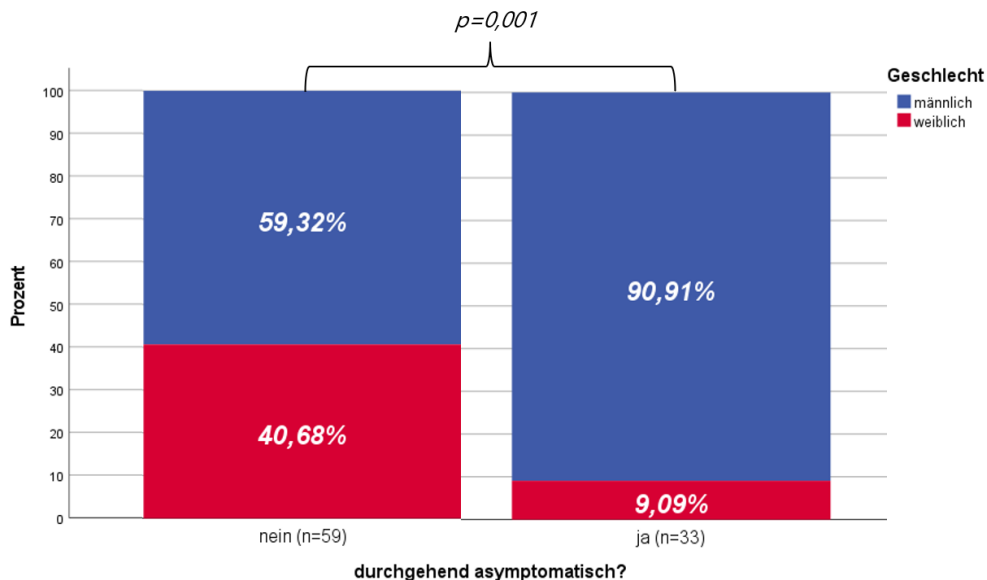


Abbildung 4.9: Patient*innen mit beziehungsweise ohne symptomatische Messungen und der Anteil an Frauen und Männern in der jeweiligen Gruppe. Nein = symptomatische Messungen vorhanden, Ja = keine symptomatischen Messungen vorhanden. Blau präsentiert den Anteil männlicher Patienten. Rot präsentiert den Anteil weiblicher Patientinnen.

4.7 Herzrhythmus

In Tabelle 4.5 sind die, bei den Messungen vorliegenden Rhythmusstörungen sowie die Messungen mit Sinusrhythmus deskriptiv aufgelistet. Insgesamt wurde jede einzelne Messung mit den PPG-Rohdaten bei 91 der 92 Patient*innen visuell überprüft. Bei einer Patientin wurde lediglich festgehalten, dass die Messungen auf ein mögliches Vorhofflimmern hinweisen. Diese Patientin wurde von dieser Analyse ausgeschlossen.

Tabelle 4.5: Im Rahmen der PPG-Messungen aufgezeichneter Herzrhythmus

Herzrhythmus	n=91
Vorhofflimmern	0 (0 – 4,0), 2,89 ± 6,40
Sinusrhythmus	15,0 (8,0 – 22,0), 15,62 ± 10,76
ohne Extrasystolen	13,0 (7,0 – 19,0), 14,10 ± 9,86
mit Extrasystolen	0 (0 – 0), 1,46 ± 3,71

Anzahl der Messungen im jeweiligen Herzrhythmus dargestellt als Median (IQR) sowie Mittelwert ± SD

Von den 1.831 visuell überprüften PPG-Messungen fand sich bei dem größten Teil der Messungen ein Sinusrhythmus. Dieser konnte bei insgesamt 1.421 Messungen festgestellt werden. Bei 133 der 1.421 Messungen wurden zusätzlich Extrasystolen aufgezeichnet. Unter den gesamten Messungen wurde bei 263 ein mögliches Vorhofflimmern detektiert.

In Abbildung 4.10 ist ein Vergleich der Messungen mit Vorhofflimmern, Sinusrhythmus und Sinusrhythmus mit Extrasystolen bei Männern und Frauen dargestellt. Im Vergleich zu Männern wurden bei weiblichen Probandinnen signifikant häufiger Extrasystolen aufgezeichnet ($p < 0,001$). Kein signifikanter Unterschied fand sich zwischen dem Auftreten von Vorhofflimmern bei Männern und Frauen ($p = 0,629$).

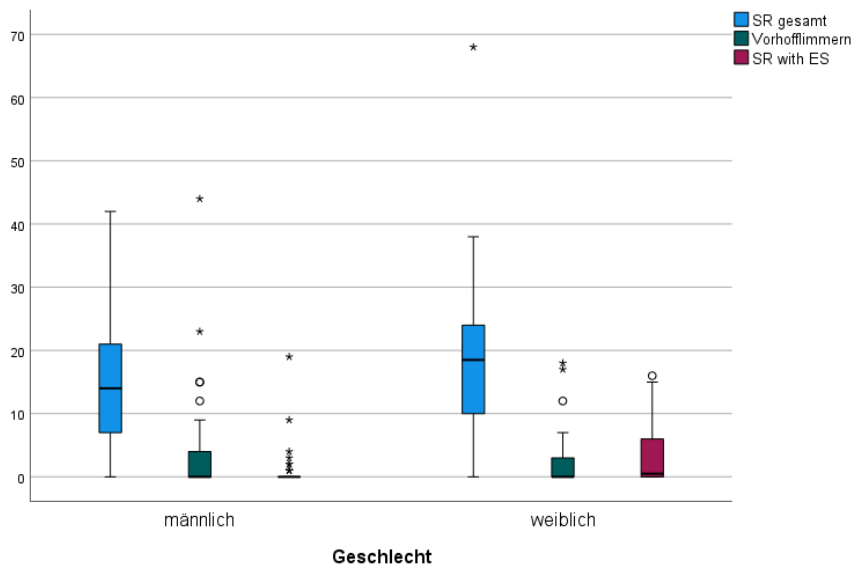


Abbildung 4.10: Verteilung der Messungen mit Vorhofflimmern, Sinusrhythmus und Sinusrhythmus mit Extrasystolen bei Männern und Frauen

4.7.1 Messungen mit Vorhofflimmern

Insgesamt wurden 263 PPG-Messungen identifiziert, bei welchen ein mögliches Vorhofflimmern vorlag. Bei fast einem Drittel der Patient*innen (32,6%, 30/92) konnte mithilfe der FibriCheck-App® mindestens eine Messung, welche auf ein mögliches Vorhofflimmern hinweist, festgestellt werden. Es bestand hierbei kein Zusammenhang zwischen dem Geschlecht und dem Auftreten von Vorhofflimmern bei den Messungen ($p=0,694$). Auch das Alter korrelierte nicht mit dem Auftreten von möglichem Vorhofflimmern bei den PPG-Messungen ($p=0,793$). Weiters nahmen die Risikofaktoren keinen signifikanten Einfluss auf das Auftreten eines möglichen Vorhofflimmerns. Ein ähnliches Bild zeigte sich, wenn die Patient*innen nach der Anzahl der Risikofaktoren eingeteilt wurden ($p=0,947$).

Es zeigte sich jedoch, dass die Verteilung der PPG-Messungen mit möglichem Vorhofflimmern in den verschiedenen Indikationsgruppen nicht identisch war ($p=0,014$). Abbildung 4.11 zeigt die Verteilung der Messungen mit Vorhofflimmern in den sechs Indikationsgruppen.

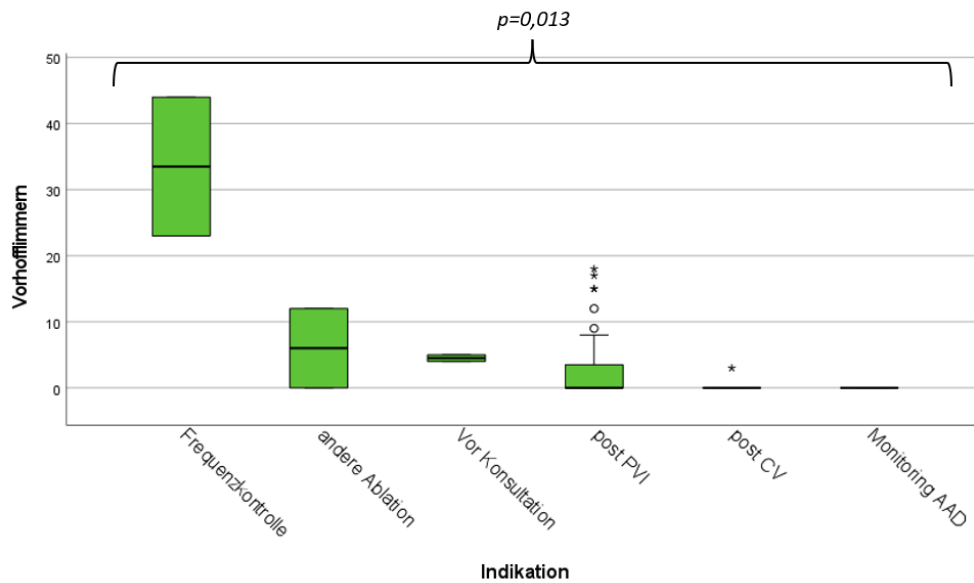


Abbildung 4.11: Verteilung der Messungen mit Vorhofflimmern in den sechs Indikationsgruppen.
 Post PVI ...nach einer Pulmonalvenenisolation, post CV...nach einer Kardioversion,
 Monitoring-AAD ...Monitoring einer antiarrhythmischen Medikation

Personen, welche aufgrund einer Frequenzkontrollstrategie am Monitoring mithilfe der FibriCheck®-App teilnahmen (n=2), wiesen median 33,5 (23,0 – 44,0) Messungen mit möglichem Vorhofflimmern auf. Bei einer dieser Personen lag bei jeder der 44 durchgeführten Messung ein mögliches Vorhofflimmern vor. Bei einer anderen wurde bei 23 von 32 Messungen ein Vorhofflimmern detektiert. Bei den restlichen neun Messungen war eine Rhythmusanalyse nicht möglich (unklare Messung).

Im Vergleich hierzu trat bei Personen, bei welchen die App zum Monitoring einer medikamentösen antiarrhythmischen Therapie genutzt wurde (n=2), in keiner der 29 durchgeführten Messungen ein mögliches Vorhofflimmern auf. Bei den beiden Patienten, bei welchen die PPG-Messungen vor einer geplanten Konsultation aufgezeichnet wurden, legten vier beziehungsweise fünf Messungen einen Verdacht auf ein Vorhofflimmern nahe. Bei zwei Personen, bei welchen ein Vorhofflimmern bekannt war, wurde eine Ablation einer anderen Herzrhythmusstörung durchgeführt. Bei einer Person fand sich keine Messung mit einem möglichem Vorhofflimmern. Bei der anderen Person wurden zwölf Messungen identifiziert, welche auf ein mögliches Vorhofflimmern hinweisen. Bei den fünf Personen, welche nach einer Kardioversion am TeleCheck-AF-Projekt teilnahmen, wurden bei drei von insgesamt 163 durchgeführten Messungen ein mögliches Vorhofflimmern detektiert. Dieses trat nur bei einer Person in der Gruppe auf. Unter den Patient*innen, bei welchen eine Nachsorge nach einer Pulmonalvenenisolation durchgeführt wurde und eine genaue

Ermittlung der Anzahl der Messungen im jeweiligen Herzrhythmus vorhanden war (n=75), trat median bei 0 (0 – 4,0) beziehungsweise im Mittel bei $2,29 \pm 4,36$ Messungen ein mögliches Vorhofflimmern auf. Bei 69,3% (52/75) wurde keine Messung mit möglichem Vorhofflimmern detektiert.

4.7.1.1 Vorhofflimmern und Symptome

Es ließ sich ein Unterschied zwischen Patient*innen mit und ohne Vorhofflimmern in den PPG-Messungen hinsichtlich des Auftretens symptomatischer Messungen, bei welchen Palpitationen und Kurzatmigkeit angegeben wurden sowie hinsichtlich des Anteils asymptomatischer Messungen feststellen. In Abbildung 4.12 ist die Verteilung der Messungen mit Palpitationen, Kurzatmigkeit sowie der asymptomatischen Messungen bei Patient*innen mit und ohne Vorhofflimmern dargestellt.

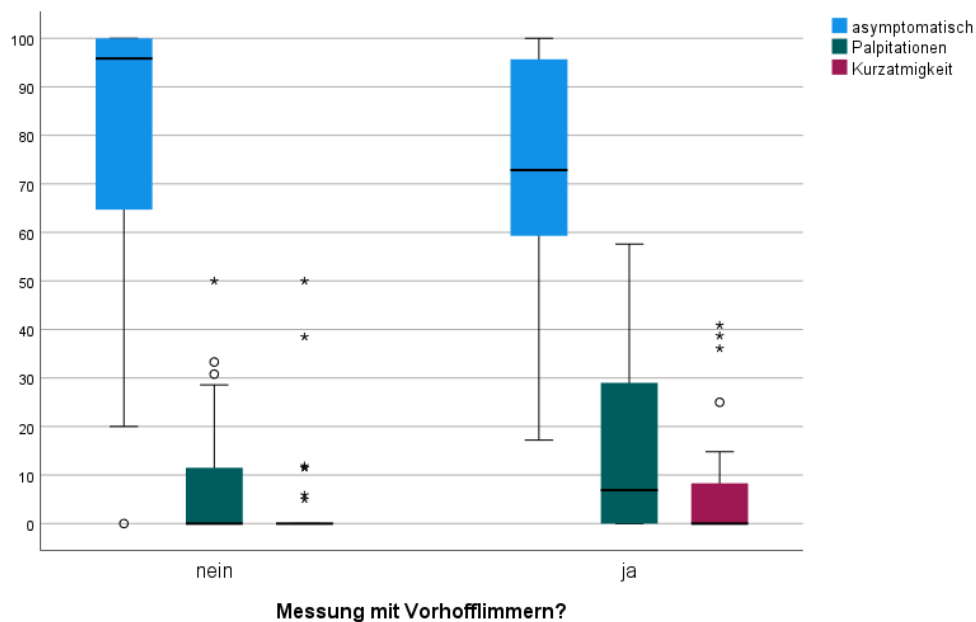


Abbildung 4.12: Vergleich zwischen Patient*innen mit und ohne Vorhofflimmern bei den Messungen hinsichtlich der Verteilung der Messanteile ohne Symptome, mit Palpitationen und Kurzatmigkeit. Nein ...keine Messung mit Vorhofflimmern vorhanden, Ja...Messung(en) mit Vorhofflimmern vorhanden

Bei den teilnehmenden Personen, bei welchen mindestens einmal ein Vorhofflimmern detektiert wurde (30/92), wurden median bei 6,90% (0 – 29,01) beziehungsweise im Mittel bei $14,51 \pm 16,71$ % der Messungen Palpitationen angegeben. Im Vergleich hierzu gaben Patient*innen ohne Vorhofflimmern median bei 0,00% (0 – 8,73) und im Mittel bei $5,82 \pm$

10,47% der Messungen Palpitationen an ($p=0,015$) Eine ähnliche Verteilung zeigte sich beim Symptom Kurzatmigkeit ($p= 0,004$).

Umgekehrt verhält es sich, wenn keine Symptome angegeben werden. Wonach bei Patient*innen mit Vorhofflimmern seltener asymptomatische Messungen vorlagen ($p=0,039$). Dennoch wurde von den Patient*innen mit Aufzeichnung eines Vorhofflimmerns im median bei 72,9% (59,1 – 96,0) der Messungen keinerlei Symptome angegeben.

Von den 33 Personen, welche durchgehend asymptomatisch waren, konnte bei 18,2% (6/33) dennoch mindestens eine Messung mit einem möglichen Vorhofflimmern festgestellt werden. Alle sechs Probanden waren männlich. In Summe führten diese Patienten 135 Messungen durch, was einer medianen Anzahl von 19,0 (10,25 – 32,50) Messungen entspricht. Von diesen 135 Messungen wurde bei 39 Messungen ein mögliches Vorhofflimmern detektiert.

4.8 Motivation und Adhärenz

Im nachfolgenden Abschnitt werden die Motivation und Adhärenz der Patient*innen deskriptiv dargestellt und vorhandene Korrelation exploriert.

4.8.1 Motivation

Stützend auf die Anzahl der Messungen lag die mediane Motivation der 92 teilnehmenden Patient*innen bei 85,7% (57,1 – 100,0). Frauen erreichten eine mediane Motivation von 100,0% (78,5 – 100,0). Im Vergleich hierzu erreichten die teilnehmenden Männer eine mediane Motivation von 85,7 (60,7 – 100,0). Dieser Unterschied war statistisch nicht signifikant ($p=0,132$).

Wurde die Motivation in zwei Gruppen (100% für optimale Motivation, <100% für nicht optimale Motivation) eingeteilt, wiesen 44,6% der Patient*innen (41/92) eine optimale Motivation auf. Unter diesen Patient*innen teilte sich der Anteil an Männern und Frauen wie folgt auf: 60,98% (25/41) waren männlich und 39,02% (16/41) weiblich. Unter den Frauen und Männern erreichten 59,26% (16/27) beziehungsweise 38,46% (25/65) eine optimale Motivation. In Abbildung 4.13 ist die Aufteilung in eine optimale und nicht-optimale Motivation bei Frauen und Männer dargestellt. Auch hierbei fand sich kein signifikanter Unterschied zwischen Männer und Frauen ($p=0,068$).

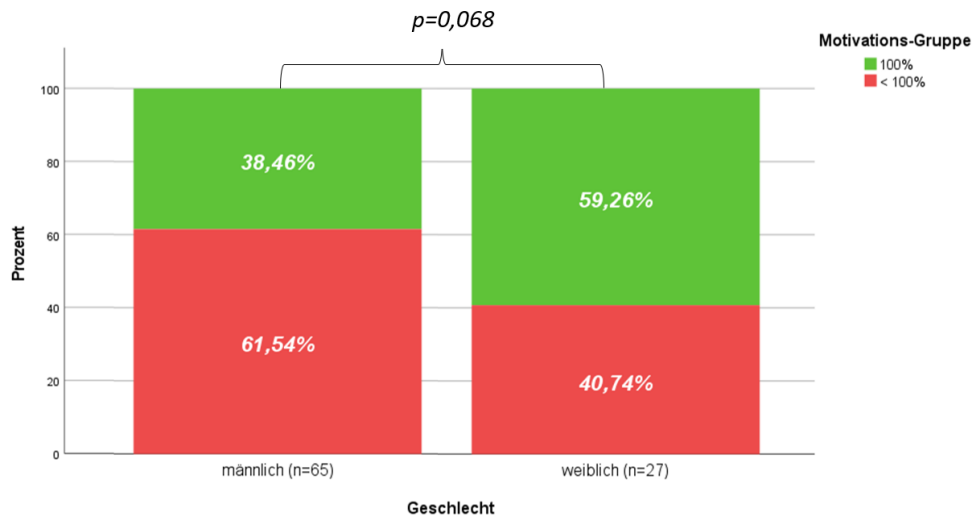


Abbildung 4.13: Vergleich zwischen Männer und Frauen und den Motivations-Gruppen.

Patient*innen mit einer optimalen Motivation waren im Mittel 58 ± 9 Jahre alt. Im Vergleich hierzu erreichten Patient*innen mit einer Motivation unter 100% ein mittleres Alter von 56 ± 11 Jahre ($p=0,535$). Es ließ sich kein Unterschied zwischen Patient*innen mit optimaler und nicht-optimaler Motivation hinsichtlich der Kenntnis über Vorhofflimmern und des Vorliegens von Risikofaktoren feststellen.

Teilnehmende Personen, welche eine optimale Motivation aufwiesen, hatten im Vergleich zu Patient*innen, mit einer nicht-optimalen Motivation signifikant mehr PPG-Messungen, welche auf ein mögliches Vorhofflimmern hinweisen ($p=0,004$). In Abbildung 4.14 ist die Verteilung der Anzahl der Messungen mit möglichem Vorhofflimmern bei Patient*innen mit optimaler und nicht optimaler Motivation dargestellt. Patient*innen mit einer optimalen Motivation von 100% wiesen im Mittel bei $4,93 \pm 8,59$ Messungen ein mögliches Vorhofflimmern auf. Im Vergleich hierzu fand sich bei Patient*innen mit einer Motivation von unter 100% nur bei $1,22 \pm 2,99$ Messungen ein Verdacht auf ein Vorhofflimmern.

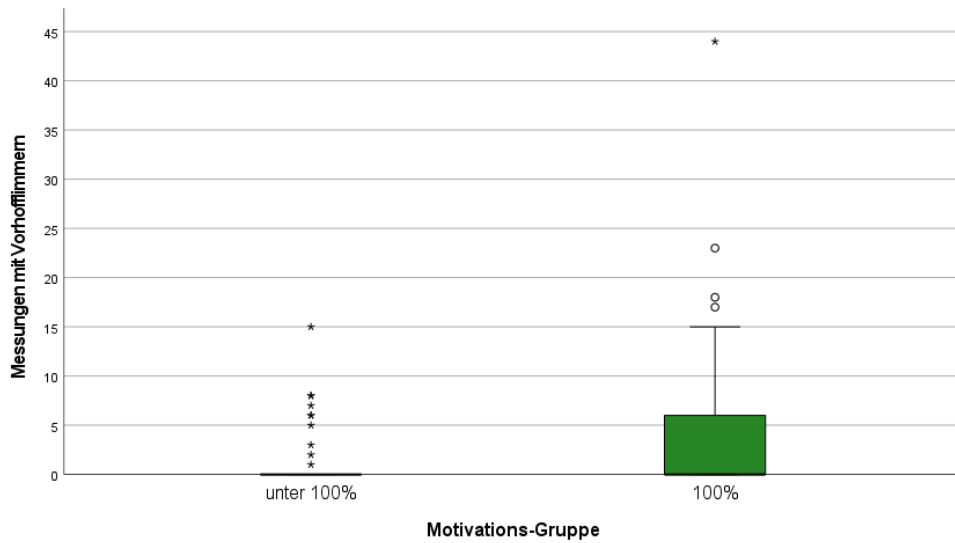


Abbildung 4.14: Vergleich zwischen Patient*innen mit optimaler und nicht-optimaler Motivation hinsichtlich der Verteilung der Anzahl an Messungen mit möglichem Vorhofflimmern

4.8.2 Adhärenz

Die mediane Adhärenz betrug 132,14% (85,71 – 191,07). In Abbildung 4.15 ist die Verteilung der Adhärenz bei Männern und Frauen dargestellt. Diese betrug bei Frauen 171,43% (114,29 – 228,58). Bei Männern lag die mediane Adhärenz hingegen nur bei 121,43% (73,21 – 169,64). Der Unterschied erreichte eine statistische Signifikanz ($p=0,046$).

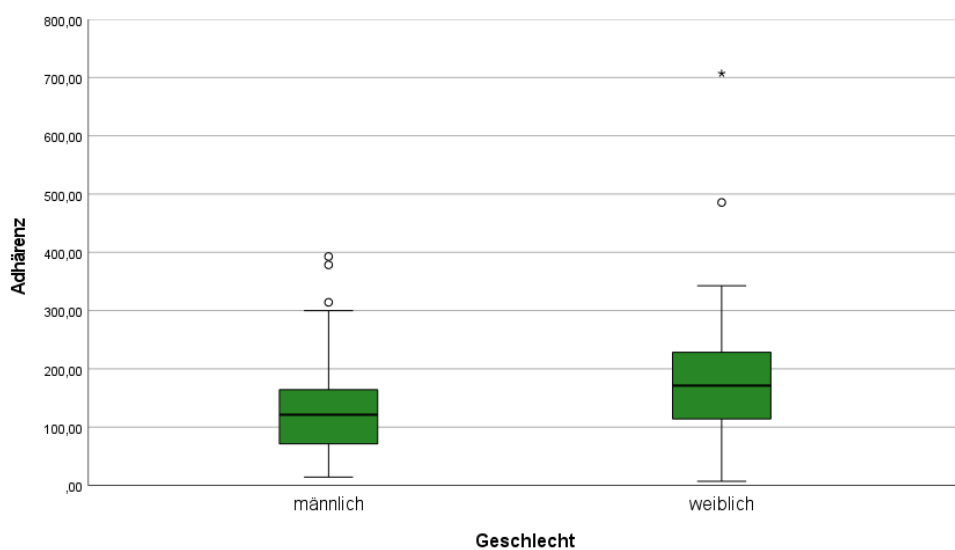


Abbildung 4.15: Vergleich der Adhärenz bei Männern und Frauen

Nach Einteilung der Adhärenz in zwei Gruppen ($<100\%$ und $\geq 100\%$) ging der statistisch signifikante Unterschied zwischen männlichen und weiblichen Proband*innen verloren ($p=0,407$). Weiters unterschied sich das Alter zwischen den Adhärenz-Gruppen nicht signifikant. Der Anteil an Patient*innen mit und ohne ausreichende Kenntnis und Information über Vorhofflimmern war zwischen den Adhärenz-Gruppen annähernd ähnlich ($p=0,976$).

Eine Analyse, ob die erhobenen Risikofaktoren Einfluss auf die Adhärenz haben, ergab, dass diese in keinem Zusammenhang zu einander stehen. Ein ähnliches Ergebnis zeigte sich bei der Analyse zwischen Indikation für das telemedizinische Monitoring und Adhärenz.

Ähnlich wie bei den Motivationsgruppen, zeigt sich auch bei Patient*innen mit einer optimalen Adhärenz, im Vergleich zu jenen mit einer nicht-optimalen Adhärenz, ein signifikanter Unterschied hinsichtlich des Auftretens von möglichem Vorhofflimmern bei den Messungen ($p=0,015$). In Abbildung 4.16 sind die Verteilungen der Messungen mit möglichem Vorhofflimmern bei Patient*innen mit einer Adhärenz von $< 100\%$ (nicht-optimale Adhärenz) und $\geq 100\%$ (optimale Adhärenz) dargestellt.

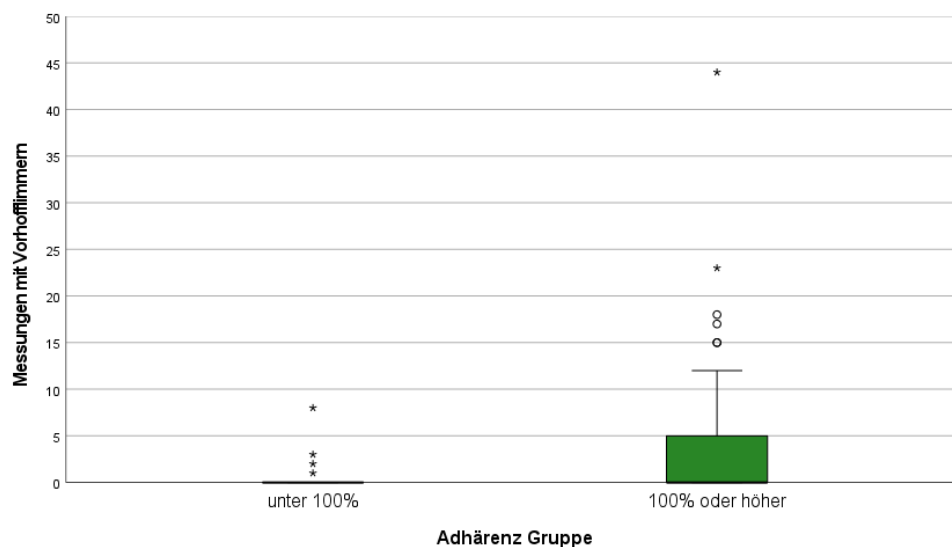


Abbildung 4.16: Vergleich der Anzahl an Messungen mit möglichem Vorhofflimmern bei Patient*innen mit optimaler (100% oder höher) und nicht-optimaler Adhärenz (unter 100%).

Patient*innen mit einer optimalen Adhärenz verzeichneten im Mittel $3,83 \pm 7,32$ Messungen, welche ein mögliches Vorhofflimmern darstellten. Im Vergleich hierzu lag im Mittel bei $0,54 \pm 1,68$ Messungen ein mögliches Vorhofflimmern vor, wenn die Adhärenz unter 100% betrug.

4.8.3 Optimale Adhärenz und optimale Motivation

Insgesamt erzielten 44,6% der Patient*innen (41/92) sowohl eine optimale Adhärenz als auch eine optimale Motivation. Alle Personen, welche eine optimale Motivation erzielten, erreichten ebenso eine optimale Adhärenz. Umgekehrt lag bei Patient*innen mit einer optimalen Adhärenz (66/92), in 62,12% (41/62) auch eine optimale Motivation vor. In Tabelle 4.6 ist mithilfe einer Kreuztabelle dieser Zusammenhang dargestellt.

Tabelle 4.6: Zusammenhang zwischen den Adhärenz- und Motivationsgruppen

		Adhärenz		Gesamt
		< 100%	≥ 100%	
Motivation	<100%	26 (100%)	25 (37,88%)	51
	100%	0 (0%)	41 (62,12%)	41
Gesamt		26	66	92

Die Prozentangaben in Klammern beziehen sich auf die Gesamtanzahl der Patient*innen in der jeweiligen Adhärenz-Gruppe. In Dunkelgrün hinterlegt, ist der Anteil an Patient*innen mit einer optimalen Motivation und optimalen Adhärenz

Ein Zusammenhang zwischen dem Geschlecht und dem Vorliegen einer optimalen Motivation und Adhärenz erreichte keine statistische Signifikanz ($p=0,068$). Ebenso lag beim Vergleich des Alters die Signifikanz über dem vorgegebenen Niveau von 0,05.

Es fand sich jedoch ein Unterschied bei Betrachtung der Messungen mit möglichem Vorhofflimmern ($p=0,004$). In Abbildung 4.17 sind die Verteilungen der Messungen mit möglichem Vorhofflimmern bei Patient*innen, bei welchen beide Parameter im optimalen Bereich lagen im Vergleich zu Patient*innen, mit einer nicht-optimalen Motivation und/oder Adhärenz, dargestellt.

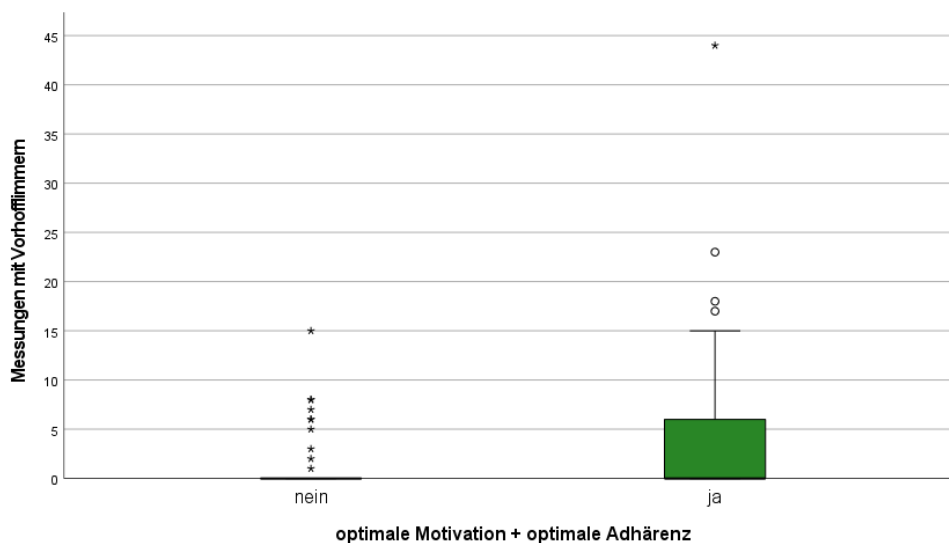


Abbildung 4.17: Vergleich zwischen Patient*innen mit und ohne optimale Adhärenz und Motivation und der Verteilung der Messungen mit möglichem Vorhofflimmern. Ja ... optimale Motivation und optimale Adhärenz liegen vor. Nein ... eines der beiden Parameter oder beide Parameter waren nicht optimal

Bei den 62,12% der Patient*innen, bei welchen sowohl die Motivation als auch die Adhärenz ein optimales Maß erreichte, wurden im Mittel $4,93 \pm 8,59$ Messungen detektiert, welche auf ein Vorhofflimmern hinweisen könnten. Im Vergleich hierzu wurden bei Patient*innen, die entweder eine Motivation oder eine Adhärenz oder eine Motivation und Adhärenz von unter 100% aufwiesen, signifikant seltener ein mögliches Vorhofflimmern bei den PPG-Messungen festgestellt ($1,22 \pm 2,99$ Messungen) ($p=0,004$).

4.9 Schlaganfallrisiko

Bei drei Personen fehlte eine Angabe zum Schlaganfallrisiko im Messprotokoll der FibriCheck®-App, aufgrund fehlender Angabe zu bestehenden Risikofaktoren. Daher wurden in der nachstehenden Analyse die Daten von 89 Patient*innen berücksichtigt.

4.9.1 CHA₂DS₂-VASc-Score aus dem Messprotokoll

Auf der Grundlage der in den Messprotokollen vorhandenen Daten ermittelte sich ein medianes Schlaganfallrisiko von 2,01% (0,78 – 3,71). Der mediane CHA₂DS₂-VASc-Score-App beträgt 1,0 (1,0 – 2,0). Der Bereich dieses Scores reichte von 0 bis 6 Punkte. In Tabelle 4.7 ist das Schlaganfallrisiko sowie der daraus ermittelte CHA₂DS₂-VASc-Score-App und der Anteil der Patient*innen dargestellt.

Tabelle 4.7: Von der FibriCheck®-App ermitteltes Schlaganfallrisiko wiedergegeben in den entsprechenden Punkten des CHA₂DS₂-VASc-Scores sowie der Anteil der Patient*innen

Schlaganfallrisiko [%]	CHA ₂ DS ₂ -VASc-Score-App	Anteil der Patient*innen (n=89)
0,78	0	33,7%
2,01	1	29,2%
3,71	2	19,1%
5,92	3	13,5%
9,27	4	1,1%
15,26	5	2,2%
19,74	6	1,1%

Mehr als ein Drittel (33,7%, 30/89) erreichte, nach den selbst angegebenen Risikofaktoren, einen CHA₂DS₂-VASc-Score-App von 0 Punkten. Gefolgt von 29,2% (26/30), welche 1 Punkt erreichen. 19,1% (17/89), 13,5% (12/89) und 1,1% (1/89) erreichten einen Punktwert von 2, 3 beziehungsweise 4. Weitere 2,2% (2/89) und 1,1% (1/89) wurden anhand des Schlaganfallrisikos mit einem CHADSS-VASc-Score-App von 5 beziehungsweise 6 Punkten bewertet.

4.9.2 Vergleich der beiden CHA₂DS₂-VASc-Scores

Im Vergleich zum CHA₂DS₂-VASc-Score des KIS wurden durch die angegebenen Risikofaktoren in der App, mehr Patient*innen mit einem Score von 0 Punkten ermittelt (33,7% gegenüber 23,6%). Von beiden Scores wurden 29,2% (je 26/89) mit einer Punkteanzahl von 1 bewertet. Einen Punktwert von 2 ließ sich nach dem KIS für 28,1% (25/89) feststellen. Im Vergleich hierzu wurden nach den Daten aus dem Messprotokoll der App nur 19,1% der Patient*innen mit einem CHA₂DS₂-VASc-Score von 2 bewertet. Einen CHA₂DS₂-VASc-Score von 3 Punkten erreichten 13,5% (12/89) beziehungsweise 11,2% (10/89), wenn der Score anhand der App beziehungsweise anhand des KIS ermittelt wurde. Bei einer Person (1,1%) wurde anhand der App ein CHA₂DS₂-VASc-Score von 4 ermittelt. Im Gegensatz hierzu, wurden mit den Daten aus dem KIS 5,6% (5/89) der Patient*innen mit derselben Punkteanzahl erhoben.

Einen Score von 5 Punkten erreichten, nach dem Messprotokoll der App, 2,2% (2/89) beziehungsweise, nach den Daten aus dem KIS, 1,1% (1/89).

Keiner der Patient*innen wurde mit einem CHA₂DS₂-VASc-Score von 6 Punkten bewertet, wenn die Daten aus dem KIS berücksichtigt wurden. Anhand der selbst angegebenen Risikofaktoren in der App wurden 1,1% (1/89) mit einem Punktwert von 6 bewertet. Umgekehrt war es bei Betrachtung der Punkteanzahl 7. Hier wurden 1,1% nach dem KIS mit diesem Wert ermittelt. Anhand der Daten aus der App erreichte kein*e Patient*in diese Punkteanzahl. Weder mit den Daten aus dem KIS, noch mit den Daten aus dem Messprotokoll der FibriCheck®-App, konnten Patient*innen mit einem höheren Punktwert als 7 ermittelt werden.

4.9.2.1 Übereinstimmung der beiden CHA₂DS₂-VASc-Scores

Bei 46,1% (41/89) stimmten die beiden Risiko-Scores nicht überein. Unter diesen lag bei 7,3% (3/41) ein aus dem KIS ermittelter Punktwert von 0 vor. Bei 31,7% (13/41), 39,0% (16/41) und 7,3% (3/41) fand sich ein CHA₂DS₂-VASc-Score-KIS von 1, 2 beziehungsweise 3 Punkten. Bei 12,2% ermittelte dieser Score einen Punktwert von 4 und bei 2,4% (1/41) einen Punktwert von 7. In Abbildung 4.18 ist dargestellt, wie die Patient*innen mit den jeweiligen Punktwerten des CHA₂DS₂-VASc-Score-KIS anhand des CHA₂DS₂-VASc-Scores der App eingeteilt wurden.

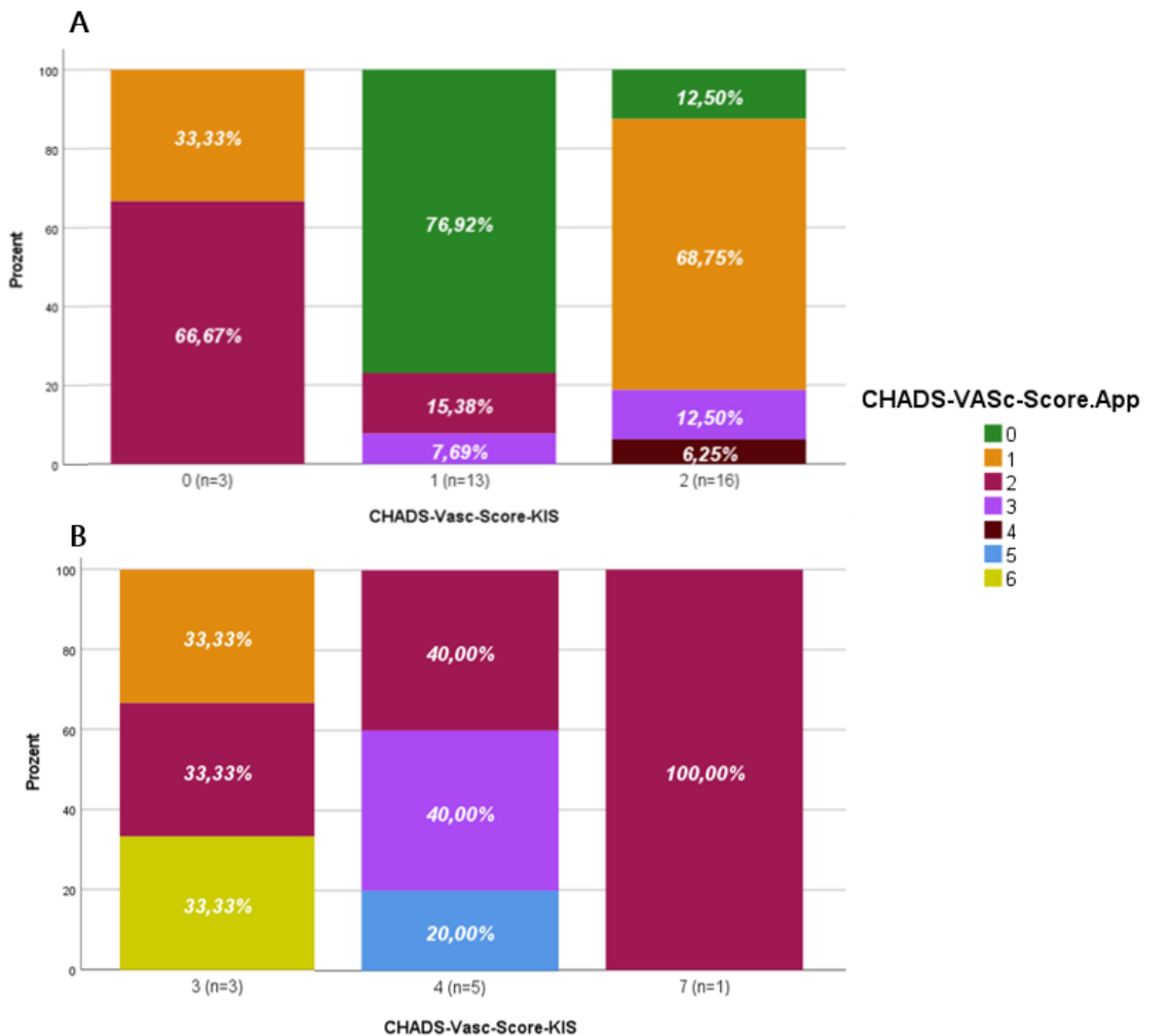


Abbildung 4.18: Vergleich zwischen dem CHA₂DS₂-VASc-Score-KIS und dem CHA₂DS₂-VASc-Score-App bei Patient*innen, bei welchen die beiden Scores nicht übereinstimmten. Farblich codiert sind die Punktwerte 1-6 des CHA₂DS₂-VASc-Score-App. Die Prozentzahlen (in weiß) geben den Anteil der Patient*innen des jeweiligen Punktwertes des CHA₂DS₂-VASc-Score-App an.

Bei mehr als der Hälfte der Patient*innen (53,9%, 48/89) stimmte der CHA₂DS₂-VASc-Score der App mit dem CHA₂DS₂-VASc-Score des KIS überein. In Tabelle 4.8 sind die Charakteristika der Patient*innen mit beziehungsweise ohne Übereinstimmung der beiden CHA₂DS₂-VASc-Scores dargestellt.

Das mittlere Alter der Patient*innen mit Übereinstimmung lag bei 56 ± 10 Jahre und das der Patient*innen ohne Übereinstimmung bei 58 ± 10 Jahre. Dieser Unterschied war statistisch nicht signifikant ($p=0,358$). 31,7% (13/41) der Patienten ohne Übereinstimmung waren weiblich. Bei Patient*innen mit Übereinstimmung lag der Anteil der Frauen bei 27,1% (13/48). Das Geschlecht unterschied sich zwischen den Gruppen nicht signifikant ($p=0,633$).

Tabelle 4.8: Charakteristika der Patient*innen mit und ohne Übereinstimmung des CHA₂DS₂-VAsC-Score KIS und CHADS-VAsC-Score-App.

Charakteristikum	Übereinstimmung zwischen dem CHA ₂ DS ₂ -VAsC-Score des KIS und dem CHA ₂ DS ₂ -VAsC-Score der App		p-Wert
	Nein (n=41)	Ja (n=48)	
Demographische Daten			
Alter (in Jahre)	58 ± 10	56 ± 10	0,358
Weiblich	31,7% (13/41)	27,1% (13/48)	0,633
Risikofaktoren			
Arterielle Hypertonie	63,4% (26/41)	45,8% (22/48)	0,097
Strukturelle Herzerkrankung	31,7% (13/41)	2,1% (1/48)	<0,001*
Vaskuläre Erkrankung	22,0% (9/41)	4,2% (2/48)	0,011*
Diabetes mellitus	4,9% (2/41)	4,2% (2/48)	0,872
Schlaganfall	4,9% (2/41)	6,3% (3/48)	0,779
Anzahl der Risikofaktoren			
Kein Risikofaktor	24,4% (10/41)	50,0% (24/48)	
Ein Risikofaktor	39,0% (16/41)	43,8% (21/48)	<0,001*
≥ 2 Risikofaktoren	36,6% (15/41)	6,3% (3/48)	
CIED			
Herzschrittmacher	4,9% (2/41)	2,1% (1/48)	0,467
CHA₂DS₂-VAsC-Score-KIS	2,0 (1,0 – 2,0)	1,0 (0,0 – 2,0)	0,004*
CHA₂DS₂-VAsC-Score-App	1,0 (0,0 – 2,0)	1,0 (0,0 – 2,0)	0,460
Medikamente			
Antiarrhythmika	82,9% (34/41)	68,8% (33/48)	0,122
Beta-Blocker	73,2% (30/41)	66,7% (32/48)	0,506
Orale Antikoagulation	100% (41/41)	93,8% (45/48)	0,103
Typ des Vorhofflimmerns			
Paroxysmal	65,9% (27/41)	66,7% (32/48)	
Persistierend	31,7% (13/41)	33,3% (16/48)	0,551
Langanhaltend Persistierend	2,4% (1/41)	0,0% (0/48)	
Vorhofflattern	29,3% (12/41)	35,4% (17/48)	0,537
PVI	87,8% (36/41)	79,2% (38/48)	0,279

Fortsetzung Tabelle 4.8

Charakteristikum	Übereinstimmung zwischen dem CHA ₂ DS ₂ -VASc-Score des KIS und dem CHA ₂ DS ₂ -VASc-Score der App		p-Wert
	Nein (n=41)	Ja (n=48)	
	Ausreichendes Wissen	85,4% (35/41)	
Verwendung der FibriCheck ®-App			
Messungen mit der App	19,0 (14,0 – 28,5)	17,5 (9,0 – 26,0)	0,497
Motivation	85,7 (57,1 – 100,0)	85,7 (42,9 – 100,0)	0,510
optimale Motivation (100%)	46,3% (19/41)	43,8% (21/48)	0,806
Adhärenz	135,7 (100,0 – 203,6)	125,0 (64,3 – 185,7)	0,497
optimale Adhärenz (≥100%)	78,0% (32/41)	66,7% (32/48)	0,234
optimale Motivation + optimale Adhärenz	46,3% (19/41)	43,8% (21/48)	0,806

*p<0,05

Ein signifikanter Unterschied fand sich hinsichtlich des Vorliegens einer vaskulären Erkrankung zwischen den beiden Gruppen. Bei fehlender Übereinstimmung lag in 22,0% (9/41) eine vaskuläre Erkrankung vor. Im Vergleich hierzu lag nur bei 4,2% (2/48), bei welchen die beiden CHA₂DS₂-VASc-Scores übereinstimmten, eine solche Erkrankung vor (p=0,001). Ein ähnliches Bild zeigt sich bei Betrachtung der Personen mit und ohne eine strukturelle Herzerkrankung. Auch hierbei fand sich ein signifikanter Unterschied (p<0,001). 31,7% beziehungsweise 2,1% der Patient*innen ohne beziehungsweise mit Übereinstimmung der beiden Risiko-Scores, wiesen eine strukturelle Herzerkrankung auf. Kein signifikanter Unterschied fand sich bei einem Vergleich der Patient*innen mit und ohne Bluthochdruck (p=0,097), Diabetes mellitus (p=0,872) sowie mit und ohne Schlaganfall in der Anamnese (p=0,779). Wurden die Patient*innen anhand der Anzahl der vorliegenden Risikofaktoren – kein, ein, mehr als ein Risikofaktor – eingeteilt, zeigte sich auch hierbei ein statistisch signifikanter Unterschied (p=0,001).

Einen Herzschrittmacher trugen 4,9% (2/41) beziehungsweise 2,1% (1/48) der Personen ohne beziehungsweise mit Übereinstimmung (p=0,467).

Der mediane CHA₂DS₂-VASc-Score aus den Daten des KIS betrug 0,0 (0,0 – 1,0) bei Patient*innen mit fehlender Übereinstimmung und 1,0 (0,0 – 3,0) bei Patient*innen mit

vorhandener Übereinstimmung ($p=0,707$). Wurde der CHA_2DS_2 -VASc-Score aus den Daten des Messprotokolls ermittelt, betrug dieser median 0,0 (0,0 – 1,0) bei Patient*innen ohne Übereinstimmung und 1,0 (0,0 – 2,0) bei Patient*innen mit Übereinstimmung. Dieser Unterschied erreichte eine statistische Signifikanz ($p=0,001$).

Bezüglich der Medikamente fand sich weder für Antiarrhythmika noch für Betablocker und orale Antikoagulantien ein signifikanter Unterschied. ($p > 0,05$ für jeden Vergleich).

Ebenso bestand kein statistisch signifikanter Unterschied bei Betrachtung des Typs von Vorhofflimmern ($p = 0,551$). Bei 29,3% (12/41) beziehungsweise 35,4% (17/48) der Patient*innen ohne beziehungsweise mit Übereinstimmung fand sich ein Vorhofflattern ($p=0,537$).

Im Vergleich zu Personen ohne Übereinstimmung, gaben die Patient*innen mit Übereinstimmung signifikant öfters an, dass sie ein ausreichendes Wissen über Vorhofflimmern besitzen (85,4% gegenüber 97,9%, $p=0,028$).

Ein Vergleich hinsichtlich der Verwendung der FibriCheck®-App, welche die Anzahl der Messungen sowie Motivation und Adhärenz beinhaltet, zeigte keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen ($p>0,05$ für jeden Vergleich). Auch der Anteil der Patient*innen, welche sowohl eine optimale Motivation als auch eine optimale Adhärenz besitzen unterschied sich zwischen den beiden Gruppen nicht signifikant ($p=0,809$).

In Abbildung 4.19 sind die Anteile der Patient*innen mit und ohne vaskuläre Erkrankung dargestellt, bei welchen die beiden Scores übereinstimmten beziehungsweise dies nicht der Fall war.

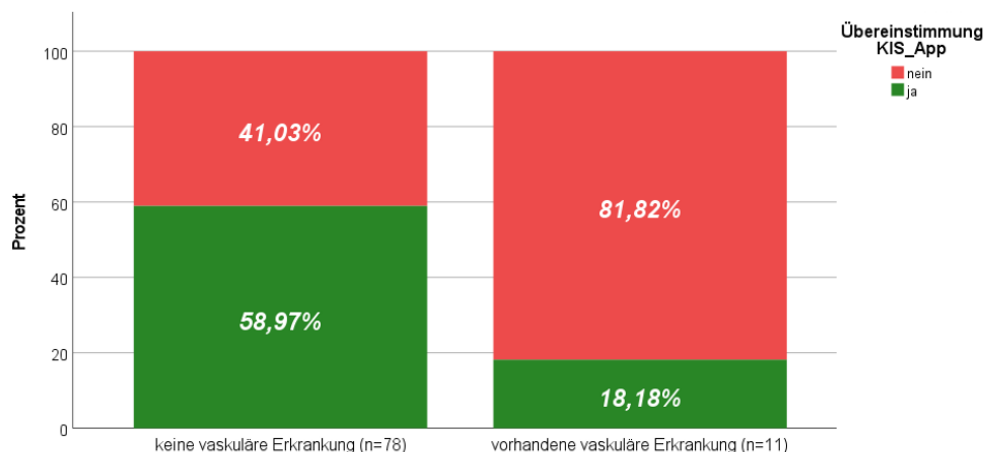


Abbildung 4.19: Vergleich zwischen Patient*innen mit und ohne vaskuläre Erkrankung und der Übereinstimmung der beiden erhobenen CHA_2DS_2 -VASc-Scores

Bei Personen mit einer vaskulären Erkrankung fand sich in über 80% keine Übereinstimmung der beiden Risiko-Scores. Im Vergleich hierzu lag dieser Anteil bei

Fehlen einer vaskulären Erkrankung nur bei 41,03%.

Ein ähnliches Bild zeigt sich bei Betrachtung der Personen mit und ohne eine strukturelle Herzerkrankung. In Abbildung 4.20 sind die Anteile der Patient*innen mit und ohne eine strukturelle Herzerkrankung dargestellt, bei welchen die beiden Scores übereinstimmten beziehungsweise dies nicht der Fall war.

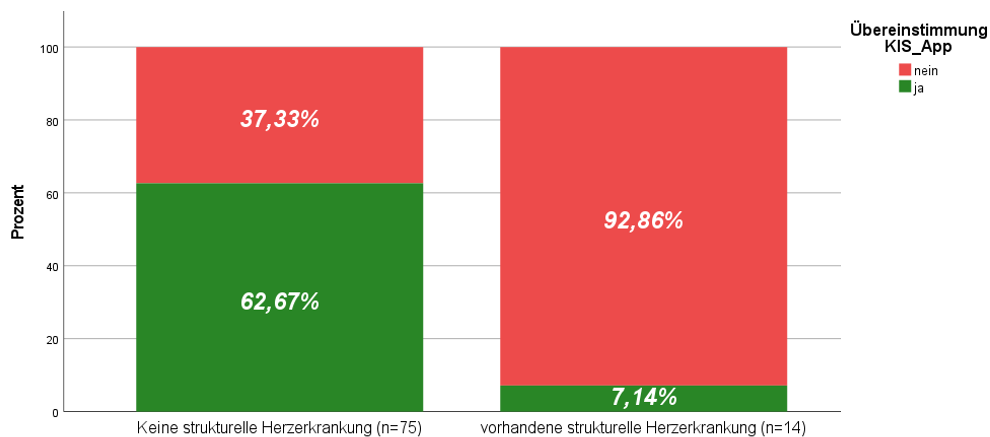


Abbildung 4.20: Vergleich zwischen Patient*innen mit und ohne strukturelle Herzerkrankung und der Übereinstimmung der beiden CHA₂DS₂-VASc-Scores

Bei 92,86% der Patient*innen, bei welchen eine strukturelle Herzerkrankung vorlag, stimmte der CHA₂DS₂-VASc-Score der App nicht mit dem CHA₂DS₂-VASc-Score des KIS überein. Bei Personen ohne eine strukturelle Herzerkrankung lag dieser Anteil nur bei gut einem Drittel (37,33%).

In Abbildung 4.21 sind die drei Kategorien der Risikofaktoren sowie der Anteil der Patient*innen mit beziehungsweise ohne eine Übereinstimmung der beiden Risiko-Scores, dargestellt. Unter den Patient*innen, bei welchen mehr als ein Risikofaktor vorhanden war, fand sich in über 80% (83,3%, 15/18) keine Übereinstimmung zwischen den beiden Risiko-Scores. Im Vergleich hierzu lag dieser Anteil bei vorliegend von einem oder keinem Risikofaktor bei 43,2% (16/37) und 29,4% (10/34). Eine Übereinstimmung fand sich bei Patient*innen mit keinem, einem oder mehr als einem Risikofaktor bei 70,6% (24/34), 56,8% (27/37) beziehungsweise 16,7% (3/18). Somit nahm der Anteil der Übereinstimmungen mit zunehmender der Anzahl an Risikofaktoren ab.

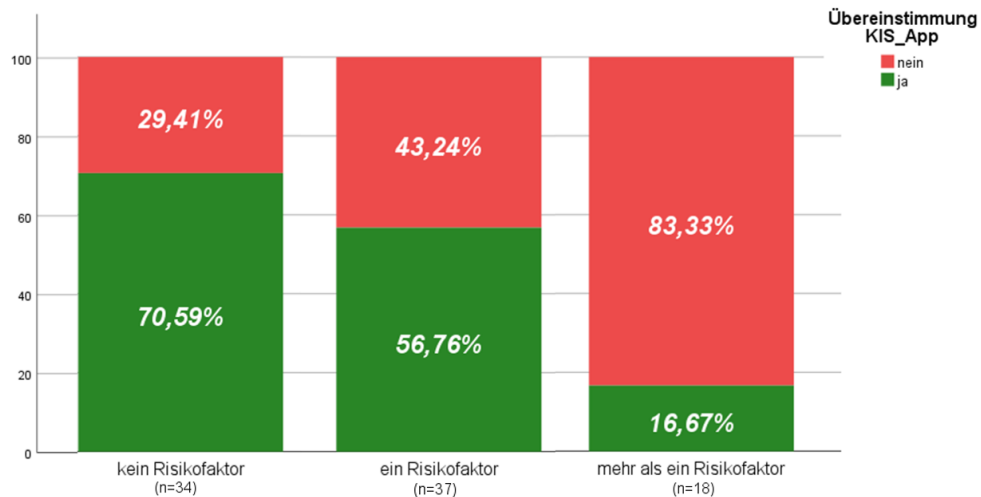


Abbildung 4.21: Vergleich zwischen Patient*innen mit keinem, einem und mehr als einem Risikofaktor und der Übereinstimmung der beiden CHA₂DS₂-VASc-Scores

In Abbildung 4.22 sind die Anteile der Patient*innen mit und ohne ein ausreichendes Wissen über Vorhofflimmern dargestellt, bei welchen die beiden Scores übereinstimmten beziehungsweise diese Übereinstimmung nicht der Fall war. Unter den Personen, welche angegeben haben, dass sie kein ausreichendes Wissen über Vorhofflimmern besitzen, lag in 85,71% keine Übereinstimmung des CHA₂DS₂-VASc-Scores der App und des KIS vor. Bei Vorliegen eines ausreichenden Wissens über Vorhofflimmern war häufiger eine Übereinstimmung der beiden Risiko-Scores vorhanden.

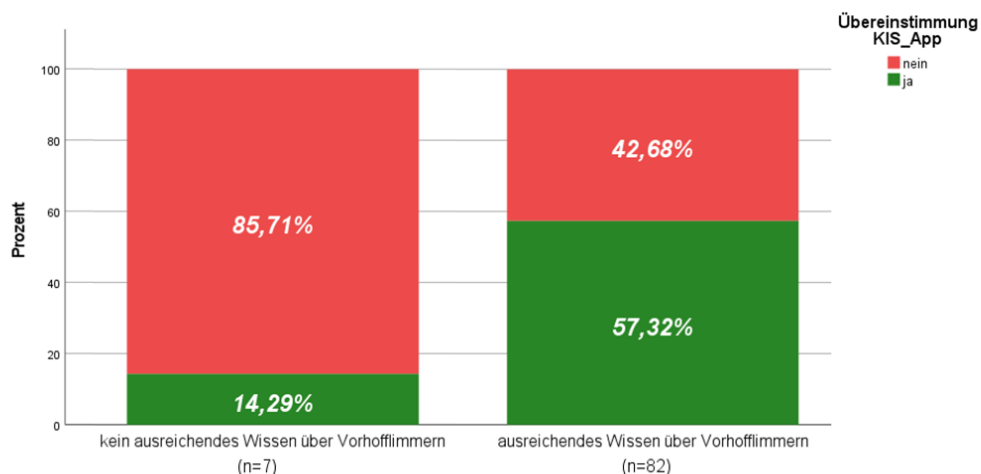


Abbildung 4.22: Vergleich der Übereinstimmung der beiden CHA₂DS₂-VASc-Scores bei Patient*innen mit und ohne ausreichendes Wissen über Vorhofflimmern

Als Prädiktoren für eine Übereinstimmung der beiden Scores konnten das Fehlen einer strukturellen Herzerkrankung (Odds-Ratio 11,70, 95%-Konfidenzintervall: 1,17 – 117,34, p=0,037) sowie das Vorliegen eines ausreichenden Wissens über Vorhofflimmern (Odds-Ratio: 9,99, 95%-Konfidenzintervall: 1,08 – 92,20, p=0,042) identifiziert werden.

4.9.3 Notwendigkeit einer Antikoagulation

Nach den Angaben in der App wurden 43,8% (39/89) Patient*innen mit einem CHA₂DS₂-VASc-Score von 0 (bei Männern) und 1 (bei Frauen) identifiziert, 29,2% (26/89) mit einem Score von 1 (bei Männern) und 2 (bei Frauen) und 27,0% (24/89) mit einem CHA₂DS₂-VASc-Score von ≥ 2 (bei Männern) und ≥ 3 (bei Frauen). Im Vergleich zum CHA₂DS₂-VASc-Score-KIS wurden mit dem CHA₂DS₂-VASc-Score-App weniger Patient*innen mit einem Score von ≥ 2 (bei Männern) und ≥ 3 (bei Frauen) ermittelt (29,2% gegenüber 27,0%).

In Abbildung 4.23 ist dargestellt, wie die Patient*innen in den jeweiligen Punktekategorien des CHA₂DS₂-VASc-Score-KIS nach dem CHA₂DS₂-VASc-Score-App eingeteilt wurden.

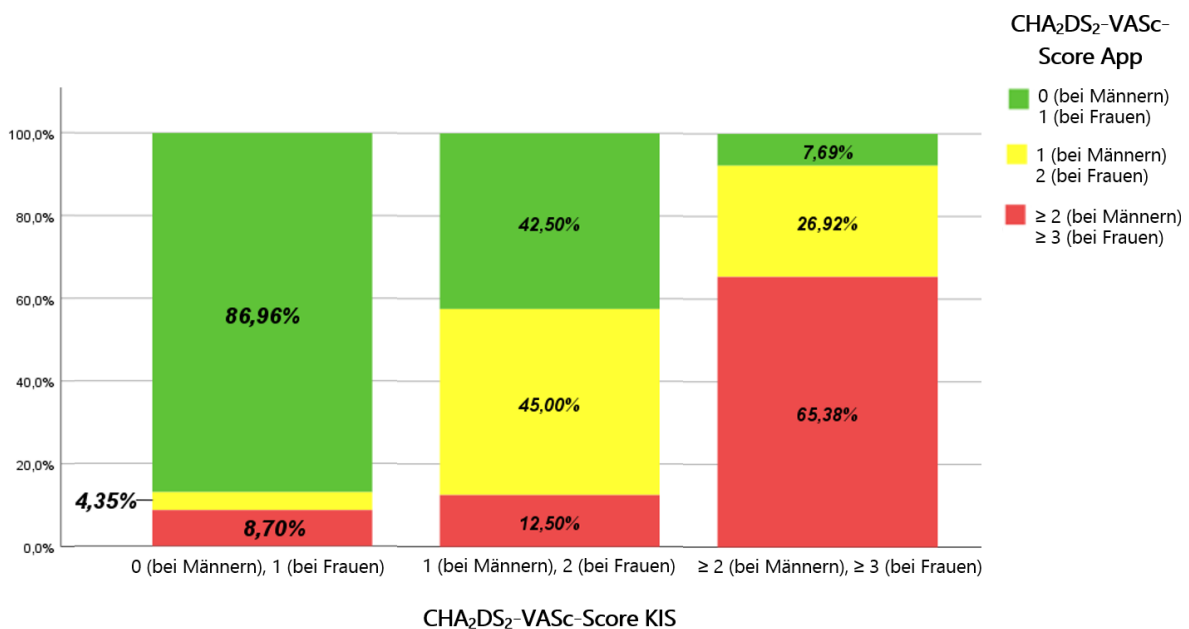


Abbildung 4.23: Vergleich der Einteilung nach dem CHA₂DS₂-VASc-Score-KIS und der Einteilung nach dem CHA₂DS₂-VASc-Score der App nach Unterteilung in drei Kategorien.

Bei über 80% der Patient*innen mit einem Score von 0 (bei Männern) und 1 (bei Frauen) nach dem CHA₂DS₂-VASc-Score-KIS wurde dieser Kategorie auch nach dem CHA₂DS₂-VASc-Score der App ermittelt. Bei 13,05% (3/23) war der CHA₂DS₂-VASc-Score der App ≥ 1 (bei Männern) und ≥ 2 bei Frauen.

Bei Patient*innen mit einem Punktwert von ≥ 2 (bei Männern) und ≥ 3 (bei Frauen) nach dem CHA₂DS₂-VASc-Score-KIS, wurde bei fast zwei Drittel (65,38%) dieselbe Kategorie, bei Verwendung der Daten aus dem Mesprotokoll der App, ermittelt. Demnach wurden mehr als ein Drittel der Personen nach dem CHA₂DS₂-VASc-Score der App einer

geringeren Punktekategorie zugeordnet.

Wenn die Empfehlung zur oralen Antikoagulation mit einem CHA₂DS₂-VASc-Score von >1 (bei Männern) und >2 (bei Frauen) gewählt wurde, war nach dem CHA₂DS₂-VASc-Score-KIS bei 74,2% (66/89) der Patient*innen eine Indikation für eine orale Antikoagulation vorhanden. Im Vergleich hierzu, hatten weniger Patient*innen eine Indikation für eine orale Antikoagulation, wenn der CHA₂DS₂-VASc-Score der App verwendet wird. Hierbei lag der Anteil bei 56,2% (50/89).

In Abbildung 4.24 ist ein Vergleich zwischen der Indikationsstellung für eine orale Antikoagulation zwischen dem CHA₂DS₂-VASc-Score-KIS und dem CHA₂DS₂-VASc-Score der App dargestellt.

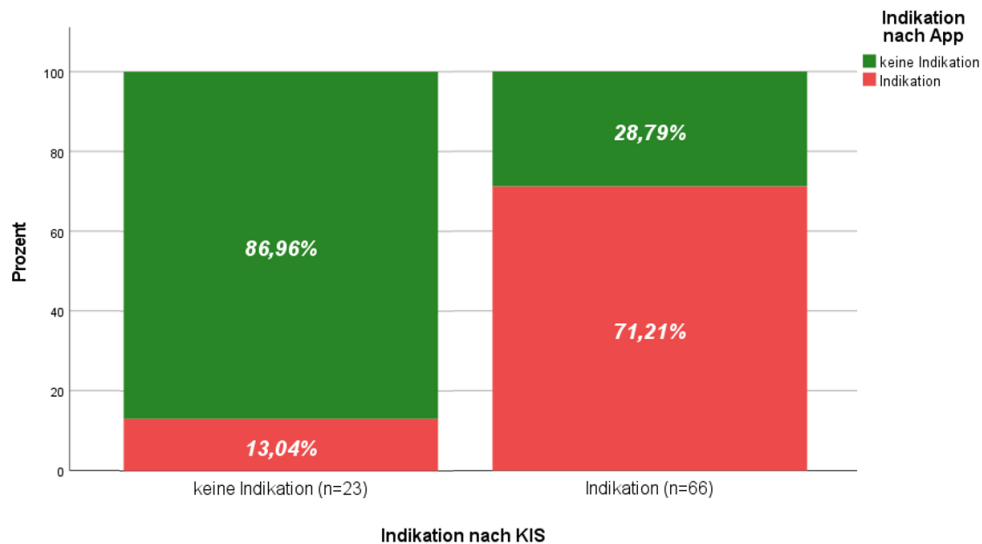


Abbildung 4.24: Vergleich der Indikationsstellung für eine orale Antikoagulation zwischen dem CHA₂DS₂-VASc-Score KIS und dem CHA₂DS₂-VASc-Score der App

Unter den Patient*innen mit fehlender Indikation zu einer gerinnungshemmenden Therapie (n=23), welche nach dem CHA₂DS₂-VASc-Score-KIS ermittelt wurde, lag auch bei 86,96% (20/23) eine fehlende Indikation nach dem Score der App vor. Wenn eine Indikation für eine orale Antikoagulation nach dem CHA₂DS₂-VASc-Score-KIS vorlag (n=66) wurde, bei mehr als einem Viertel (28,79%, 19/66) keine Indikation für eine solche Therapie ermittelt, wenn die Daten aus dem Messprotokoll der App herangezogen wurden.

Demnach wäre unter allen Teilnehmer*innen, bei Verwendung des CHA₂DS₂-VASc-Scores der App, die Indikationsstellung bei 3,4% (3/89) über- und bei 21,3% (19/89) unterschätzt worden.

Bei drei Viertel der Patient*innen (75,3%, 67/89) stimmte die Indikationsstellung, ermittelt mit Daten aus dem KIS mit der Indikationsstellung, ermittelt mit den Daten aus der App überein.

Patient*innen, bei denen sich eine Übereinstimmung fand, hatten ein mittleres Alter von 58 ± 10 Jahren. Im Vergleich hierzu waren die Personen, mit einer fehlenden Übereinstimmung nicht signifikant jünger ($53,82 \pm 7,27$ Jahre) ($p=0,094$). Der Anteil der Frauen lag in der Gruppe mit Übereinstimmung bei 28,36% (19/67) und bei fehlender Übereinstimmung bei 31,8% (7/22). Es lag zwischen Männer und Frauen kein signifikanter Unterschied vor ($p=0,757$). Hinsichtlich der Risikofaktoren war weder bei Fehlen oder Vorliegen einer arteriellen Hypertonie, eines Diabetes mellitus, einer vaskulären Erkrankung noch bei Fehlen oder Vorliegen einer strukturellen Herzerkrankung oder eines Schlaganfalls ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen ermittelbar (p für jeden Vergleich $>0,05$). Ein Ausreichendes Wissen über Vorhofflimmern gaben über 90% der Patient*innen sowohl in der Gruppe mit als auch in der Gruppe ohne Übereinstimmung an ($p=0,505$).

5 Diskussion

Das TeleCheck-AF-Projekt wurde im Rahmen der COVID-19-Pandemie in mehreren europäischen Zentren etabliert, um mithilfe der Verwendung eines PPG-basierten Monitorings, die Versorgung von Patient*innen mit Vorhofflimmern zu gewährleisten (231,232). Diese Arbeit präsentiert eine Subgruppenanalyse des TeleCheck-AF-Projektes. Die Subgruppe wird durch jene Patient*innen, welche an der Klinischen Abteilung für Kardiologie der Universitätsklinik für Innere Medizin des Universitätsklinikums Graz in das TeleCheck-AF-Projekt eingeschlossen wurden, repräsentiert.

5.1 Zusammenfassung relevanter Erkenntnisse

Im Rahmen dieser retrospektiven Arbeit wurden 92 Patient*innen mit bereits diagnostiziertem Vorhofflimmern eingeschlossen. Diese 92 Patient*innen führten innerhalb von sieben Tage insgesamt fast 2.000 Messungen mit der FibriCheck®-App durch. Bei mehr als 30% der Patient*innen konnte mithilfe dieser PPG-Messungen ein mögliches Vorhofflimmern detektiert werden.

Durch die Möglichkeit, dass Patient*innen ihre Symptome angeben können, konnte eine Korrelation zwischen Symptomen und vorliegenden Herzrhythmus hergestellt werden. Frauen gaben im Vergleich zu Männern signifikant häufiger andere, unspezifische Symptome an. Bei einem medianen Anteil von 96,6% der Messungen gaben Männer an, asymptomatisch zu sein. Im Vergleich hierzu wiesen Frauen im median bei 66,7% der Messungen keine Symptome auf. Dieser Unterschied erreichte eine statistische Signifikanz ($p=0,001$). Von den 92 teilnehmenden Personen waren mehr als ein Drittel bei jeder durchgeführten Messung asymptomatisch. Es ließ sich festhalten, dass Patient*innen mit einem möglichem Vorhofflimmern bei den Messungen, zu einem großen Anteil asymptomatische Messungen aufwiesen. Im Median waren bei den Personen mit möglichem Vorhofflimmern 72,85 % (59,1 – 96,0) der Messungen asymptomatisch. Wenn symptomatische Messungen bei diesen Patient*innen auftraten, dann am häufigsten mit Palpitationen und Kurzatmigkeit.

Für jede*n Patient*innen wurden die Motivation sowie die Adhärenz ermittelt. Als *Cut-off-Wert* wurden zwei Messungen pro Tag gewählt. Die mediane Motivation und Adhärenz lagen bei 85,7% und 132,14%. Weder Alter noch Geschlecht waren prädiktiv für das Vorliegen einer optimalen Motivation und / oder einer optimalen Adhärenz. Gleiches gilt für die vorhanden Risikofaktoren und einer ausreichenden Kenntnis über Vorhofflimmern.

Auf Grundlage der von den Patient*innen angegebenen Risikofaktoren, bei der Erstverwendung der FibriCheck®-App, wurde das Schlaganfallrisiko und der entsprechende CHA₂DS₂-VASc-Score ermittelt. Bei mehr als 50% konnte eine Übereinstimmung des CHA₂DS₂-VASc-Scores, basierend auf Daten aus dem Informationssystem der KAGES, und des CHADS-VASc-Scores, basierend auf Angaben des Patient*innen, ermittelt werden. Die Proband*innen mit und ohne Übereinstimmung zwischen den beiden Risiko-Scores unterschieden sich nicht signifikant hinsichtlich des Alters und des Geschlechts ($p=0,358$ und $p=0,633$). Signifikante Unterschiede fanden sich jedoch hinsichtlich des Vorliegens einer strukturellen Herzerkrankung ($p<0,001$), einer Vaskulären Erkrankung ($p=0,011$), der Anzahl an Risikofaktoren ($p<0,001$) sowie des Vorliegens eines ausreichenden Wissens über Vorhofflimmern ($p=0,028$). Demnach haben Patient*innen mit einer Übereinstimmung signifikant seltener eine strukturelle Herzerkrankung (31,7% gegenüber 2,1%) und signifikant seltener eine vaskuläre Erkrankung (22,0% gegenüber 4,2%). Fast alle Patient*innen (97,9%) aus der Gruppe mit einer Übereinstimmung der beiden CHA₂DS₂-VASc-Scores gaben an, dass sie über ein ausreichendes Wissen über Vorhofflimmern verfügen. Unter den Patient*innen ohne eine Übereinstimmung lag dieser Anteil bei nur 85,4%.

Anhand der beiden CHA₂DS₂-VASc-Scores wurde für jede*n Patient*in die Indikation für eine orale Antikoagulation, definiert als Punktwert >1 (bei Männern) und >2 (bei Frauen), ermittelt. Bei 56,2% konnte nach den selbst angegebenen Risikofaktoren eine Indikation ermittelt werden. Im Vergleich zum CHA₂DS₂-VASc-Score, welcher aus den Daten des KIS ermittelt wurde, lag jedoch bei fast drei Viertel der Patient*innen eine Indikation vor. Bei einem Viertel der Patient*innen stimmte die Indikationsstellung zwischen den beiden Scores nicht überein. 3,4% hätten nach dem CHA₂DS₂-VASc-Score, welcher anhand der vom Patient*innen angebenen Risikofaktoren ermittelt wurde, eine orale Antikoagulation erhalten, obwohl, nach Daten aus dem KIS, keine Indikation vorhanden ist. 21,3% hätten nach dem CHA₂DS₂-VASc-Score der App keine Indikation für eine gerinnungshemmende Therapie und wären somit unterversorgt geblieben.

5.2 Relevante Punkte in Bezug auf vorhandene Literatur

Wie bereits durch Gawalko et al. beschrieben, stellt das Alter keine Limitation für die Verwendung einer Smartphone-basierten Telemonitoring-Applikation dar (234). In dieser

Arbeit lag das mittlere Alter der Patient*innen bei 57 ± 10 Jahren. Mehr als 30% waren 60 Jahre alt oder älter und 7,6% waren 70 Jahre alt oder älter. Das höchste Alter war 77 Jahre. Somit konnte auch in dieser Arbeit gezeigt werden, dass ein Frequenz- und Rhythmusmonitoring mithilfe eines Smartphones auch bei älteren Patient*innen möglich ist. Der Anteil an Frauen ist mit 29,3%, wie auch in anderen Studien, vergleichsweise gering. Aus vielen anderen Studien ist bekannt, dass weibliche Patientinnen, seltener zustimmen, an kardiologischen Studien teilzunehmen. Weiters ist zu erwähnen, dass Männer grundsätzlich häufiger von Vorhofflimmern betroffen sind als Frauen (6–12).

Mithilfe der PPG-Messungen konnte bei 32,6% ein mögliches Vorhofflimmern detektiert werden. Dies entspricht einem relativ hohen Anteil. Es muss jedoch betont werden, dass bei jedem dieser Patient*innen bereits ein Vorhofflimmern diagnostiziert wurde. Dies lässt vermuten, dass die eingeschlossenen Patient*innen grundsätzlich eine höhere Vorhofflimmer-Last haben und der Anteil der Patient*innen mit einer geringeren Vorhofflimmerlast unterrepräsentiert ist.

Im gesamten, europaweiten Patient*innenkollektiv des TeleCheck-AF Projektes, lagen die mediane Motivation und Adhärenz bei 67% und 94%. Unter den 990 eingeschlossenen Patient*innen erreichten 282 eine optimale Motivation und optimale Adhärenz, was einem Anteil von 28,49% entspricht (234). Im Vergleich dazu erreichten die Patient*innen in der vorliegenden Arbeit eine mediane Motivation von 85,7% und eine mediane Adhärenz von 132,14%. Fast 45% wiesen sowohl eine optimale Motivation als auch eine optimale Adhärenz auf. Ein Grund für die höhere Motivation und Adhärenz ist, dass dieser Analyse zwei Messungen als Cut-off-Wert verwendet wurden. Im Vergleich hierzu wurden bei Berechnung der Ergebnisse für das TeleCheck-AF Projekt drei Messungen pro Tag für sieben Tage verwendet (234). Die vorliegenden Ergebnisse liefern somit die Erkenntnis, dass zwei Messungen pro Tag für die Patient*innen eine durchaus machbare Option darstellt und zu einer höheren Motivation und Adhärenz der Patient*innen führt.

Wie bereits durch Hermans et al. dargestellt, ist die Erhebung von Risikofaktoren mit einer Smartphone-App möglich. Dies konnte in der vorliegenden Arbeit ebenso bestätigt werden. Dennoch ist festzuhalten, dass bei einem beträchtlichen Anteil der Patient*innen der $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$ -Score, ermittelt anhand der von den Patient*innen angegebene Daten, nicht mit dem $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$ -Score, ermittelt aus den Daten des Krankenhausinformationssystems, übereinstimmen. Als Prädiktoren für eine Übereinstimmung ließ sich das Fehlen einer strukturellen Herzerkrankung sowie ein ausreichendes Wissen über Vorhofflimmern

ermitteln. In diesem Zusammenhang ist relevant zu erwähnen, dass eine angemessene Aufklärung der Patient*innen unverzichtbar ist. Eventuell wäre dies auch ein Anhaltspunkt, Patient*innen mit nicht ausreichendem Wissen zu identifizieren (233).

Der CHA₂DS₂-VASc-Score der App ermittelte bei 24,7% eine andere Indikation für eine orale Antikoagulation. Bei 3,4% würde dies zu einer Überversorgung und bei 21,3% zu einer Unterversorgung mit oralen Antikoagulantien führen. Die Ergebnisse der gesamten TeleCheck-AF-Kohorte zeigten für 6% das Risiko einer Über- und für 26% das Risiko für eine Unterversorgung (233). Da Vorhofflimmern mit einem 5-fach erhöhten Schlaganfallrisiko assoziiert ist (35), ist der Anteil von 21,3%, welche einer Unterversorgung mit oralen Antikoagulantien, bei Verwendung einer Smartphone-basierten Risikofaktor-Erhebung, erfahren würden, doch beträchtlich.

5.3 Limitationen

Da diese Analyse eine reine retrospektive Arbeit ist, kann keinerlei Kausalität hergestellt werden. Die Ergebnisse liefern lediglich mögliche Assoziationen und sollten Punkte für notwendige prospektive Studien aufzeigen. Eine weitere Einschränkung der Arbeit ist, dass die vorliegende Analyse nur Patient*innen eines Zentrums einschließt. Es ist auch nicht auszuschließen, dass eher technikgewandte Personen an der Teilnahme interessiert waren. Dies sind Aspekte, welche eine Verallgemeinerbarkeit der Ergebnisse beeinträchtigen könnten.

Eine weitere Einschränkung der Arbeit kann in Hinblick auf Symptom-Rhythmus-Korrelation aufgezeigt werden. Die konkrete Rhythmus-Symptom-Korrelation war nicht Gegenstand der vorliegenden Arbeit. Es wurde darauf verzichtet zu erheben, welcher Herzrhythmus bei einer symptomatischen beziehungsweise asymptomatischen Messung vorlag. Es wurde lediglich der Anteil an symptomatischen beziehungsweise asymptomatischen Messungen, in Bezug auf die gesamte Anzahl der durchgeführten Messungen pro Patient*in erhoben. Auch in diesem Punkt kann nicht ausgeschlossen werden, dass bei Messungen mit Vorhofflimmern durchwegs Symptome angegeben wurden. Dieser Abschnitt wurde lediglich in die Auswertung aufgenommen um zu veranschaulichen, dass eine Korrelation zwischen Symptome und Herzrhythmus mithilfe der FibriCheck®-App möglich ist.

Notwendigerweise muss betont werden, dass keinerlei Einfluss auf den Fragebogen, welcher zur Erhebung der Risikofaktoren sowie der ausreichenden Kenntnis über Vorhofflimmern, bestand. Dies lässt die Vermutung zu, dass eine Unverständlichkeit des Fragebogens, Patient*innen dazu bewegte, relevante Angaben nicht zu tätigen. Zudem könnten unklare Definitionen, beispielsweise einer strukturellen Herzerkrankung, auch die erhobenen Daten der Patient*innen beeinflusst haben. Auch muss festgehalten werden, dass sie erhobenen Komorbiditäten aus dem Krankenhausinformationssystem nicht zwingend vollständig sein müssen.

5.4 Schlussfolgerung

Die Versorgung von Patient*innen mithilfe einer PPG-basierten Smartphone-App, ist in einer Krisensituation machbar und stößt bei den Patient*innen auf eine hohe Motivation. Ebenso können relevante Risikofaktoren erhoben werden. Obwohl gewisse Einschränkungen vorhanden sind, sollte dies dennoch Anlass dazu geben, eine derartig innovative und patientenzentrierte Versorgung weiter zu verbessern und zu etablieren.

6 Literaturverzeichnis

1. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, et al. 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 Europe. *Eur Heart J*. 2021 Feb;42(5):373–498.
2. Gallagher MM, Camm AJ. Classification of atrial fibrillation. Vol. 20, Pacing and clinical electrophysiology : PACE. United States; 1997. p. 1603–5.
3. Potpara TS, Lip GYH, Blomstrom-Lundqvist C, Boriani G, Van Gelder IC, Heidbuchel H, et al. The 4S-AF Scheme (Stroke Risk; Symptoms; Severity of Burden; Substrate): A Novel Approach to In-Depth Characterization (Rather than Classification) of Atrial Fibrillation. *Thromb Haemost*. 2021 Mar;121(3):270–8.
4. Ding WY, Proietti M, Boriani G, Fauchier L, Blomström-Lundqvist C, Marin F, et al. Clinical utility and prognostic implications of the novel 4S-AF scheme to characterize and evaluate patients with atrial fibrillation: a report from ESC-EHRA EORP-AF Long-Term General Registry. *Eur Eur pacing, arrhythmias, Card Electrophysiol J Work groups Card pacing, arrhythmias, Card Cell Electrophysiol Eur Soc Cardiol*. 2022 May;24(5):721–8.
5. Chao T-F, Tse H-F, Teo W-S, Park H-W, Shimizu W, Chen S-A, et al. Clinical utility and prognostic implications of the 4S-AF scheme: Report from Asia Pacific Heart Rhythm Society Atrial Fibrillation Registry. *Eur J Clin Invest*. 2022 Oct;52(10):e13825.
6. Chugh SS, Havmoeller R, Narayanan K, Singh D, Rienstra M, Benjamin EJ, et al. Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: a Global Burden of Disease 2010 Study. *Circulation*. 2014 Feb;129(8):837–47.
7. Dai H, Zhang Q, Much AA, Maor E, Segev A, Beinart R, et al. Global, regional, and national prevalence, incidence, mortality, and risk factors for atrial fibrillation, 1990–2017: results from the Global Burden of Disease Study 2017. *Eur Hear journal Qual care Clin outcomes*. 2021 Oct;7(6):574–82.
8. Krijthe BP, Kunst A, Benjamin EJ, Lip GYH, Franco OH, Hofman A, et al. Projections on the number of individuals with atrial fibrillation in the European Union, from 2000 to 2060. *Eur Heart J*. 2013 Sep;34(35):2746–51.

9. Heeringa J, van der Kuip DAM, Hofman A, Kors JA, van Herpen G, Stricker BHC, et al. Prevalence, incidence and lifetime risk of atrial fibrillation: the Rotterdam study. *Eur Heart J*. 2006 Apr;27(8):949–53.
10. Schnabel RB, Yin X, Gona P, Larson MG, Beiser AS, McManus DD, et al. 50 year trends in atrial fibrillation prevalence, incidence, risk factors, and mortality in the Framingham Heart Study: a cohort study. *Lancet (London, England)*. 2015 Jul;386(9989):154–62.
11. Alonso A, Agarwal SK, Soliman EZ, Ambrose M, Chamberlain AM, Prineas RJ, et al. Incidence of atrial fibrillation in whites and African-Americans: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Am Heart J*. 2009 Jul;158(1):111–7.
12. Gami AS, Hodge DO, Herges RM, Olson EJ, Nykodym J, Kara T, et al. Obstructive sleep apnea, obesity, and the risk of incident atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2007 Feb;49(5):565–71.
13. Rodriguez CJ, Soliman EZ, Alonso A, Swett K, Okin PM, Goff DCJ, et al. Atrial fibrillation incidence and risk factors in relation to race-ethnicity and the population attributable fraction of atrial fibrillation risk factors: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Ann Epidemiol*. 2015 Feb;25(2):71–6, 76.e1.
14. Roberts JD, Hu D, Heckbert SR, Alonso A, Dewland TA, Vittinghoff E, et al. Genetic Investigation Into the Differential Risk of Atrial Fibrillation Among Black and White Individuals. *JAMA Cardiol*. 2016 Jul;1(4):442–50.
15. Staerk L, Sherer JA, Ko D, Benjamin EJ, Helm RH. Atrial Fibrillation: Epidemiology, Pathophysiology, and Clinical Outcomes. *Circ Res*. 2017 Apr;120(9):1501–17.
16. Conen D, Tedrow UB, Koplan BA, Glynn RJ, Buring JE, Albert CM. Influence of systolic and diastolic blood pressure on the risk of incident atrial fibrillation in women. *Circulation*. 2009 Apr;119(16):2146–52.
17. Wang TJ, Parise H, Levy D, D'Agostino RBS, Wolf PA, Vasan RS, et al. Obesity and the risk of new-onset atrial fibrillation. *JAMA*. 2004 Nov;292(20):2471–7.
18. Wanahita N, Messerli FH, Bangalore S, Gami AS, Somers VK, Steinberg JS. Atrial fibrillation and obesity--results of a meta-analysis. *Am Heart J*. 2008 Feb;155(2):310–5.

19. Aune D, Feng T, Schlesinger S, Janszky I, Norat T, Riboli E. Diabetes mellitus, blood glucose and the risk of atrial fibrillation: A systematic review and meta-analysis of cohort studies. *J Diabetes Complications*. 2018 May;32(5):501–11.
20. Santhanakrishnan R, Wang N, Larson MG, Magnani JW, McManus DD, Lubitz SA, et al. Atrial Fibrillation Begets Heart Failure and Vice Versa: Temporal Associations and Differences in Preserved Versus Reduced Ejection Fraction. *Circulation*. 2016 Feb;133(5):484–92.
21. Rienstra M, Vermond RA, Crijns HJGM, Tijssen JGP, Van Gelder IC. Asymptomatic persistent atrial fibrillation and outcome: results of the RACE study. *Heart Rhythm*. 2014 Jun;11(6):939–45.
22. Freeman J V, Simon DN, Go AS, Spertus J, Fonarow GC, Gersh BJ, et al. Association Between Atrial Fibrillation Symptoms, Quality of Life, and Patient Outcomes: Results From the Outcomes Registry for Better Informed Treatment of Atrial Fibrillation (ORBIT-AF). *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2015 Jul;8(4):393–402.
23. Akao M, Chun Y-H, Wada H, Esato M, Hashimoto T, Abe M, et al. Current status of clinical background of patients with atrial fibrillation in a community-based survey: the Fushimi AF Registry. *J Cardiol*. 2013 Apr;61(4):260–6.
24. Boriani G, Laroche C, Diemberger I, Fantecchi E, Popescu MI, Rasmussen LH, et al. Asymptomatic atrial fibrillation: clinical correlates, management, and outcomes in the EORP-AF Pilot General Registry. *Am J Med*. 2015 May;128(5):509-18.e2.
25. Potpara TS, Polovina MM, Marinkovic JM, Lip GYH. A comparison of clinical characteristics and long-term prognosis in asymptomatic and symptomatic patients with first-diagnosed atrial fibrillation: the Belgrade Atrial Fibrillation Study. *Int J Cardiol*. 2013 Oct;168(5):4744–9.
26. Siontis KC, Gersh BJ, Killian JM, Noseworthy PA, McCabe P, Weston SA, et al. Typical, atypical, and asymptomatic presentations of new-onset atrial fibrillation in the community: Characteristics and prognostic implications. *Heart Rhythm*. 2016 Jul;13(7):1418–24.
27. Blum S, Muff C, Aeschbacher S, Ammann P, Erne P, Moschovitis G, et al. Prospective Assessment of Sex-Related Differences in Symptom Status and Health Perception Among Patients With Atrial Fibrillation. *J Am Heart Assoc*. 2017 Jun;6(7).

28. Wynn GJ, Todd DM, Webber M, Bonnett L, McShane J, Kirchhof P, et al. The European Heart Rhythm Association symptom classification for atrial fibrillation: validation and improvement through a simple modification. *Eur Eur pacing, arrhythmias, Card Electrophysiol J Work groups Card pacing, arrhythmias, Card Cell Electrophysiol Eur Soc Cardiol.* 2014 Jul;16(7):965–72.
29. De With RR, Rienstra M, Smit MD, Weijs B, Zwartkruis VW, Hobbelt AH, et al. Targeted therapy of underlying conditions improves quality of life in patients with persistent atrial fibrillation: results of the RACE 3 study. *Eur Eur pacing, arrhythmias, Card Electrophysiol J Work groups Card pacing, arrhythmias, Card Cell Electrophysiol Eur Soc Cardiol.* 2019 Apr;21(4):563–71.
30. Rienstra M, Hobbelt AH, Alings M, Tijssen JGP, Smit MD, Brügemann J, et al. Targeted therapy of underlying conditions improves sinus rhythm maintenance in patients with persistent atrial fibrillation: results of the RACE 3 trial. *Eur Heart J.* 2018 Aug;39(32):2987–96.
31. Kochhäuser S, Joza J, Essebag V, Proietti R, Koehler J, Tsang B, et al. The Impact of Duration of Atrial Fibrillation Recurrences on Measures of Health-Related Quality of Life and Symptoms. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2016 Feb;39(2):166–72.
32. Walters TE, Wick K, Tan G, Mearns M, Joseph SA, Morton JB, et al. Symptom severity and quality of life in patients with atrial fibrillation: Psychological function outweighs clinical predictors. *Int J Cardiol.* 2019 Mar;279:84–9.
33. Wong CX, Brooks AG, Leong DP, Roberts-Thomson KC, Sanders P. The increasing burden of atrial fibrillation compared with heart failure and myocardial infarction: a 15-year study of all hospitalizations in Australia. Vol. 172, *Archives of internal medicine.* United States; 2012. p. 739–41.
34. Steinberg BA, Kim S, Fonarow GC, Thomas L, Ansell J, Kowey PR, et al. Drivers of hospitalization for patients with atrial fibrillation: Results from the Outcomes Registry for Better Informed Treatment of Atrial Fibrillation (ORBIT-AF). *Am Heart J.* 2014 May;167(5):735-42.e2.
35. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke.* 1991 Aug;22(8):983–8.
36. Chao T-F, Lip GYH, Liu C-J, Tuan T-C, Chen S-J, Wang K-L, et al. Validation of a Modified CHA2DS2-VASc Score for Stroke Risk Stratification in Asian Patients With Atrial Fibrillation: A Nationwide Cohort Study. *Stroke.* 2016

- Oct;47(10):2462–9.
37. Olesen JB, Lip GYH, Hansen ML, Hansen PR, Tolstrup JS, Lindhardsen J, et al. Validation of risk stratification schemes for predicting stroke and thromboembolism in patients with atrial fibrillation: nationwide cohort study. *BMJ*. 2011 Jan;342:d124.
 38. Lin HJ, Wolf PA, Kelly-Hayes M, Beiser AS, Kase CS, Benjamin EJ, et al. Stroke severity in atrial fibrillation. The Framingham Study. *Stroke*. 1996 Oct;27(10):1760–4.
 39. Kotecha D, Chudasama R, Lane DA, Kirchhof P, Lip GYH. Atrial fibrillation and heart failure due to reduced versus preserved ejection fraction: A systematic review and meta-analysis of death and adverse outcomes. *Int J Cardiol*. 2016 Jan;203:660–6.
 40. Healey JS, Oldgren J, Ezekowitz M, Zhu J, Pais P, Wang J, et al. Occurrence of death and stroke in patients in 47 countries 1 year after presenting with atrial fibrillation: a cohort study. *Lancet (London, England)*. 2016 Sep;388(10050):1161–9.
 41. Ott A, Breteler MM, de Bruyne MC, van Harskamp F, Grobbee DE, Hofman A. Atrial fibrillation and dementia in a population-based study. The Rotterdam Study. *Stroke*. 1997 Feb;28(2):316–21.
 42. Kalantarian S, Stern TA, Mansour M, Ruskin JN. Cognitive impairment associated with atrial fibrillation: a meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2013 Mar;158(5 Pt 1):338–46.
 43. Benjamin EJ, Wolf PA, D'Agostino RB, Silbershatz H, Kannel WB, Levy D. Impact of atrial fibrillation on the risk of death: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 1998 Sep;98(10):946–52.
 44. An Y, Ogawa H, Yamashita Y, Ishii M, Iguchi M, Masunaga N, et al. Causes of death in Japanese patients with atrial fibrillation: The Fushimi Atrial Fibrillation Registry. *Eur Hear journal Qual care Clin outcomes*. 2019 Jan;5(1):35–42.
 45. Vidal-Perez R, Otero-Raviña F, Lado-López M, Turrado-Turrado V, Rodríguez-Moldes E, Gómez-Vázquez JL, et al. The change in the atrial fibrillation type as a prognosis marker in a community study: long-term data from AFBAR (Atrial Fibrillation in the BARbanza) study. *Int J Cardiol*. 2013 Oct;168(3):2146–52.

46. Potpara TS, Stankovic GR, Beleslin BD, Polovina MM, Marinkovic JM, Ostojic MC, et al. A 12-year follow-up study of patients with newly diagnosed lone atrial fibrillation: implications of arrhythmia progression on prognosis: the Belgrade Atrial Fibrillation study. *Chest*. 2012 Feb;141(2):339–47.
47. de Vos CB, Pisters R, Nieuwlaat R, Prins MH, Tieleman RG, Coelen R-JS, et al. Progression from paroxysmal to persistent atrial fibrillation clinical correlates and prognosis. *J Am Coll Cardiol*. 2010 Feb;55(8):725–31.
48. Kerr CR, Humphries KH, Talajic M, Klein GJ, Connolly SJ, Green M, et al. Progression to chronic atrial fibrillation after the initial diagnosis of paroxysmal atrial fibrillation: results from the Canadian Registry of Atrial Fibrillation. *Am Heart J*. 2005 Mar;149(3):489–96.
49. MOE GK, ABILDSKOV JA. Atrial fibrillation as a self-sustaining arrhythmia independent of focal discharge. *Am Heart J*. 1959 Jul;58(1):59–70.
50. Jalife J, Berenfeld O, Mansour M. Mother rotors and fibrillatory conduction: a mechanism of atrial fibrillation. *Cardiovasc Res*. 2002 May;54(2):204–16.
51. Haïssaguerre M, Jaïs P, Shah DC, Takahashi A, Hocini M, Quiniou G, et al. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N Engl J Med*. 1998 Sep;339(10):659–66.
52. Allessie M, Ausma J, Schotten U. Electrical, contractile and structural remodeling during atrial fibrillation. *Cardiovasc Res*. 2002 May;54(2):230–46.
53. Wijffels MC, Kirchhof CJ, Dorland R, Allessie MA. Atrial fibrillation begets atrial fibrillation. A study in awake chronically instrumented goats. *Circulation*. 1995 Oct;92(7):1954–68.
54. Bosch RF, Zeng X, Grammer JB, Popovic K, Mewis C, Kühlkamp V. Ionic mechanisms of electrical remodeling in human atrial fibrillation. *Cardiovasc Res*. 1999 Oct;44(1):121–31.
55. Daoud EG, Knight BP, Weiss R, Bahu M, Paladino W, Goyal R, et al. Effect of verapamil and procainamide on atrial fibrillation-induced electrical remodeling in humans. *Circulation*. 1997 Sep;96(5):1542–50.
56. Sun H, Gaspo R, Leblanc N, Nattel S. Cellular mechanisms of atrial contractile dysfunction caused by sustained atrial tachycardia. *Circulation*. 1998 Aug;98(7):719–27.

57. Schotten U, Duytschaever M, Ausma J, Eijsbouts S, Neuberger H-R, Allessie M. Electrical and contractile remodeling during the first days of atrial fibrillation go hand in hand. *Circulation*. 2003 Mar;107(10):1433–9.
58. Frustaci A, Chimenti C, Bellocci F, Morgante E, Russo MA, Maseri A. Histological substrate of atrial biopsies in patients with lone atrial fibrillation. *Circulation*. 1997 Aug;96(4):1180–4.
59. Todd DM, Fynn SP, Walden AP, Hobbs WJ, Arya S, Garratt CJ. Repetitive 4-week periods of atrial electrical remodeling promote stability of atrial fibrillation: time course of a second factor involved in the self-perpetuation of atrial fibrillation. *Circulation*. 2004 Mar;109(11):1434–9.
60. Gage BF, Waterman AD, Shannon W, Boechler M, Rich MW, Radford MJ. Validation of clinical classification schemes for predicting stroke: results from the National Registry of Atrial Fibrillation. *JAMA*. 2001 Jun;285(22):2864–70.
61. Lip GYH, Nieuwlaat R, Pisters R, Lane DA, Crijns HJGM. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the euro heart survey on atrial fibrillation. *Chest*. 2010 Feb;137(2):263–72.
62. Lip GYH, Frison L, Halperin JL, Lane DA. Identifying patients at high risk for stroke despite anticoagulation: a comparison of contemporary stroke risk stratification schemes in an anticoagulated atrial fibrillation cohort. *Stroke*. 2010 Dec;41(12):2731–8.
63. Pisters R, Lane DA, Nieuwlaat R, de Vos CB, Crijns HJGM, Lip GYH. A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: the Euro Heart Survey. *Chest*. 2010 Nov;138(5):1093–100.
64. Chao T-F, Lip GYH, Lin Y-J, Chang S-L, Lo L-W, Hu Y-F, et al. Incident Risk Factors and Major Bleeding in Patients with Atrial Fibrillation Treated with Oral Anticoagulants: A Comparison of Baseline, Follow-up and Delta HAS-BLED Scores with an Approach Focused on Modifiable Bleeding Risk Factors. *Thromb Haemost*. 2018 Apr;118(4):768–77.
65. Själander S, Själander A, Svensson PJ, Friberg L. Atrial fibrillation patients do not benefit from acetylsalicylic acid. *EP Eur* [Internet]. 2014 May 1;16(5):631–8. Available from: <https://doi.org/10.1093/europace/eut333>

66. Mutschler E, Geisslinger G, Kroemer HK, Menzel S, Ruth P. Mutschler Arzneimittelwirkungen. 10. Auflag. Stuttgart; 2013.
67. Hart RG, Pearce LA, Aguilar MI. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. *Ann Intern Med.* 2007 Jun;146(12):857–67.
68. Carnicelli AP, Hong H, Connolly SJ, Eikelboom J, Giugliano RP, Morrow DA, et al. Direct Oral Anticoagulants Versus Warfarin in Patients With Atrial Fibrillation: Patient-Level Network Meta-Analyses of Randomized Clinical Trials With Interaction Testing by Age and Sex. *Circulation.* 2022 Jan;145(4):242–55.
69. Kirchhof P, Camm AJ, Goette A, Brandes A, Eckardt L, Elvan A, et al. Early Rhythm-Control Therapy in Patients with Atrial Fibrillation. *N Engl J Med.* 2020 Oct;383(14):1305–16.
70. Willems S, Borof K, Brandes A, Breithardt G, Camm AJ, Crijns HJGM, et al. Systematic, early rhythm control strategy for atrial fibrillation in patients with or without symptoms: the EAST-AFNET 4 trial. *Eur Heart J.* 2022 Mar;43(12):1219–30.
71. Rillig A, Borof K, Breithardt G, Camm AJ, Crijns HJGM, Goette A, et al. Early Rhythm Control in Patients With Atrial Fibrillation and High Comorbidity Burden. *Circulation.* 2022 Sep;146(11):836–47.
72. Groenveld HF, Crijns HJGM, Van den Berg MP, Van Sonderen E, Alings AM, Tijssen JGP, et al. The effect of rate control on quality of life in patients with permanent atrial fibrillation: data from the RACE II (Rate Control Efficacy in Permanent Atrial Fibrillation II) study. *J Am Coll Cardiol.* 2011 Oct;58(17):1795–803.
73. Van Gelder IC, Groenveld HF, Crijns HJGM, Tuininga YS, Tijssen JGP, Alings AM, et al. Lenient versus strict rate control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2010 Apr;362(15):1363–73.
74. Van Gelder IC, Rienstra M, Crijns HJGM, Olshansky B. Rate control in atrial fibrillation. *Lancet (London, England).* 2016 Aug;388(10046):818–28.
75. Hansen ML, Jepsen RMHG, Olesen JB, Ruwald MH, Karasoy D, Gislason GH, et al. Thromboembolic risk in 16 274 atrial fibrillation patients undergoing direct current cardioversion with and without oral anticoagulant therapy. *Eur Eur pacing, arrhythmias, Card Electrophysiol J Work groups Card pacing, arrhythmias, Card*

- Cell Electrophysiol Eur Soc Cardiol. 2015 Jan;17(1):18–23.
76. Klein AL, Grimm RA, Murray RD, Apperson-Hansen C, Asinger RW, Black IW, et al. Use of transesophageal echocardiography to guide cardioversion in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2001 May;344(19):1411–20.
 77. Alboni P, Botto GL, Baldi N, Luzi M, Russo V, Gianfranchi L, et al. Outpatient treatment of recent-onset atrial fibrillation with the “pill-in-the-pocket” approach. *N Engl J Med*. 2004 Dec;351(23):2384–91.
 78. Roy D, Pratt CM, Torp-Pedersen C, Wyse DG, Toft E, Juul-Moller S, et al. Vernakalant hydrochloride for rapid conversion of atrial fibrillation: a phase 3, randomized, placebo-controlled trial. *Circulation*. 2008 Mar;117(12):1518–25.
 79. Roy D, Rowe BH, Stiell IG, Coutu B, Ip JH, Phaneuf D, et al. A randomized, controlled trial of RSD1235, a novel anti-arrhythmic agent, in the treatment of recent onset atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2004 Dec;44(12):2355–61.
 80. Camm AJ, Capucci A, Hohnloser SH, Torp-Pedersen C, Van Gelder IC, Mangal B, et al. A randomized active-controlled study comparing the efficacy and safety of vernakalant to amiodarone in recent-onset atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2011 Jan;57(3):313–21.
 81. Valembois L, Audureau E, Takeda A, Jarzebowski W, Belmin J, Lafuente-Lafuente C. Antiarrhythmics for maintaining sinus rhythm after cardioversion of atrial fibrillation. *Cochrane database Syst Rev*. 2019 Sep;9(9):CD005049.
 82. Piccini JP, Hasselblad V, Peterson ED, Washam JB, Califf RM, Kong DF. Comparative efficacy of dronedarone and amiodarone for the maintenance of sinus rhythm in patients with atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2009 Sep;54(12):1089–95.
 83. Josephson MA, Kaul S, Hopkins J, Kvam D, Singh BN. Hemodynamic effects of intravenous flecainide relative to the level of ventricular function in patients with coronary artery disease. *Am Heart J*. 1985 Jan;109(1):41–5.
 84. Poole JE, Bahnson TD, Monahan KH, Johnson G, Rostami H, Silverstein AP, et al. Recurrence of Atrial Fibrillation After Catheter Ablation or Antiarrhythmic Drug Therapy in the CABANA Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2020 Jun;75(25):3105–18.
 85. Haïssaguerre M, Jaïs P, Shah DC, Garrigue S, Takahashi A, Lavergne T, et al. Electrophysiological end point for catheter ablation of atrial fibrillation initiated from multiple pulmonary venous foci. *Circulation*. 2000 Mar;101(12):1409–17.

86. Marchlinski FE, Callans D, Dixit S, Gerstenfeld EP, Rho R, Ren J-F, et al. Efficacy and safety of targeted focal ablation versus PV isolation assisted by magnetic electroanatomic mapping. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2003 Apr;14(4):358–65.
87. Nery PB, Belliveau D, Nair GM, Bernick J, Redpath CJ, Szczotka A, et al. Relationship Between Pulmonary Vein Reconnection and Atrial Fibrillation Recurrence: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JACC Clin Electrophysiol*. 2016 Aug;2(4):474–83.
88. Cheema A, Dong J, Dalal D, Marine JE, Henrikson CA, Spragg D, et al. Incidence and time course of early recovery of pulmonary vein conduction after catheter ablation of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2007 Apr;18(4):387–91.
89. Takigawa M, Takahashi A, Kuwahara T, Okubo K, Takahashi Y, Watari Y, et al. Long-term outcome after catheter ablation of paroxysmal atrial fibrillation: Impact of different atrial fibrillation foci. *Int J Cardiol*. 2017 Jan;227:407–12.
90. Oral H, Knight BP, Tada H, Ozaydin M, Chugh A, Hassan S, et al. Pulmonary vein isolation for paroxysmal and persistent atrial fibrillation. *Circulation*. 2002 Mar;105(9):1077–81.
91. Wyse DG, Gersh BJ. Atrial fibrillation: a perspective: thinking inside and outside the box. *Circulation*. 2004 Jun;109(25):3089–95.
92. Calkins H, Hindricks G, Cappato R, Kim Y-H, Saad EB, Aguinaga L, et al. 2017 HRS/EHRA/ECAS/APQRS/SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation. *Eur Eur pacing, arrhythmias, Card Electrophysiol J Work groups Card pacing, arrhythmias, Card Cell Electrophysiol Eur Soc Cardiol*. 2018 Jan;20(1):e1–160.
93. Verma A, Jiang C, Betts TR, Chen J, Deisenhofer I, Mantovan R, et al. Approaches to catheter ablation for persistent atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2015 May;372(19):1812–22.
94. Pathak RK, Middeldorp ME, Lau DH, Mehta AB, Mahajan R, Twomey D, et al. Aggressive risk factor reduction study for atrial fibrillation and implications for the outcome of ablation: the ARREST-AF cohort study. *J Am Coll Cardiol*. 2014 Dec;64(21):2222–31.
95. Middeldorp ME, Pathak RK, Meredith M, Mehta AB, Elliott AD, Mahajan R, et al. PREVENTion and regReSSive Effect of weight-loss and risk factor modification on Atrial Fibrillation: the REVERSE-AF study. *Eur Eur pacing, arrhythmias, Card*

- Electrophysiol J Work groups Card pacing, arrhythmias, Card Cell Electrophysiol Eur Soc Cardiol. 2018 Dec;20(12):1929–35.
96. Kistler PM, Sanders P, Dodic M, Spence SJ, Samuel CS, Zhao C, et al. Atrial electrical and structural abnormalities in an ovine model of chronic blood pressure elevation after prenatal corticosteroid exposure: implications for development of atrial fibrillation. *Eur Heart J*. 2006 Dec;27(24):3045–56.
 97. Schneider MP, Hua TA, Böhm M, Wachtell K, Kjeldsen SE, Schmieder RE. Prevention of atrial fibrillation by Renin-Angiotensin system inhibition a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2010 May;55(21):2299–307.
 98. Kumagai K, Nakashima H, Urata H, Gondo N, Arakawa K, Saku K. Effects of angiotensin II type 1 receptor antagonist on electrical and structural remodeling in atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2003 Jun;41(12):2197–204.
 99. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH). *Eur Heart J* [Internet]. 2018 Sep 1;39(33):3021–104. Available from: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy339>
 100. Du X, Ninomiya T, de Galan B, Abadir E, Chalmers J, Pillai A, et al. Risks of cardiovascular events and effects of routine blood pressure lowering among patients with type 2 diabetes and atrial fibrillation: results of the ADVANCE study. *Eur Heart J*. 2009 May;30(9):1128–35.
 101. Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, Bailey CJ, Ceriello A, Delgado V, et al. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *Eur Heart J*. 2020 Jan;41(2):255–323.
 102. Donnellan E, Aagaard P, Kanj M, Jaber W, Elshazly M, Hoosien M, et al. Association Between Pre-Ablation Glycemic Control and Outcomes Among Patients With Diabetes Undergoing Atrial Fibrillation Ablation. *JACC Clin Electrophysiol*. 2019 Aug;5(8):897–903.
 103. Li L, Wang Z, Li J, Ge X, Guo L, Wang Y, et al. Efficacy of catheter ablation of atrial fibrillation in patients with obstructive sleep apnoea with and without continuous positive airway pressure treatment: a meta-analysis of observational studies. *Eur Eur pacing, arrhythmias, Card Electrophysiol J Work groups Card*

- pacing, arrhythmias, *Card Cell Electrophysiol Eur Soc Cardiol*. 2014 Sep;16(9):1309–14.
104. Yaranov DM, Smyrlis A, Usatii N, Butler A, Petrini JR, Mendez J, et al. Effect of obstructive sleep apnea on frequency of stroke in patients with atrial fibrillation. *Am J Cardiol*. 2015 Feb;115(4):461–5.
 105. Xiong Q, Lau YC, Senoo K, Lane DA, Hong K, Lip GYH. Non-vitamin K antagonist oral anticoagulants (NOACs) in patients with concomitant atrial fibrillation and heart failure: a systemic review and meta-analysis of randomized trials. *Eur J Heart Fail*. 2015 Nov;17(11):1192–200.
 106. Al Halabi S, Qintar M, Hussein A, Alraies MC, Jones DG, Wong T, et al. Catheter Ablation for Atrial Fibrillation in Heart Failure Patients: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *JACC Clin Electrophysiol*. 2015 Jun;1(3):200–9.
 107. Marrouche NF, Brachmann J, Andresen D, Siebels J, Boersma L, Jordaens L, et al. Catheter Ablation for Atrial Fibrillation with Heart Failure. *N Engl J Med*. 2018 Feb;378(5):417–27.
 108. Packer DL, Piccini JP, Monahan KH, Al-Khalidi HR, Silverstein AP, Noseworthy PA, et al. Ablation Versus Drug Therapy for Atrial Fibrillation in Heart Failure: Results From the CABANA Trial. *Circulation*. 2021 Apr;143(14):1377–90.
 109. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). With the special contribut. *Eur J Heart Fail*. 2022 Jan;24(1):4–131.
 110. NIH U.S. National Library of Medicine. CAtheter-Based Ablation of Atrial Fibrillation vs. Conventional Treatment in Patients With Heart Failure With Preserved Ejection Fraction (CABA-HFPEF) [Internet]. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05508256>. [Zugriff am: 16.11.2022]
 111. Bundesministerium für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz. Telemedizin [Internet]. 2019. Available from: <https://www.sozialministerium.at/Themen/Gesundheit/eHealth/Telemedizin.html> [Zugriff am: 27.12.2022]
 112. Helms TM, Stockburger M, Köhler F, Leonhardt V, Müller A, Rybak K, et al. [Position paper telemonitoring : From the Nucleus Members of the AG33

- Telemonitoring of the DGK and associated members]. *Herzschrittmacherther Elektrophysiol.* 2019 Sep;30(3):287–97.
113. Gruska M. Telemedizin in der Kardiologie. *J Cardiol.* 2009;16 (3-4):66–70.
 114. Kielblock B, Frye C, Kottmair S, Hudler T, Siegmund-Schultze E, Middeke M. [Impact of telemetric management on overall treatment costs and mortality rate among patients with chronic heart failure]. *Dtsch Med Wochenschr.* 2007 Mar;132(9):417–22.
 115. Klersy C, Boriani G, De Silvestri A, Mairesse GH, Braunschweig F, Scotti V, et al. Effect of telemonitoring of cardiac implantable electronic devices on healthcare utilization: a meta-analysis of randomized controlled trials in patients with heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2016 Feb;18(2):195–204.
 116. Soran OZ, Feldman AM, Piña IL, Lamas GA, Kelsey SF, Selzer F, et al. Cost of medical services in older patients with heart failure: those receiving enhanced monitoring using a computer-based telephonic monitoring system compared with those in usual care: the Heart Failure Home Care trial. *J Card Fail.* 2010 Nov;16(11):859–66.
 117. Kletečka-Pulker M, Vökl-Kernstock S, Fassel A, Klager E, Willschke H, Klomfar S, et al. Telehealth in Times of COVID-19: Spotlight on Austria. *Healthc (Basel, Switzerland).* 2021 Mar;9(3).
 118. Peine A, Paffenholz P, Martin L, Dohmen S, Marx G, Loosen SH. Telemedicine in Germany During the COVID-19 Pandemic: Multi-Professional National Survey. *J Med Internet Res.* 2020 Aug;22(8):e19745.
 119. Müller A., Rybak K., Klingenheben T., Schumacher B., Israel C., Helms T.M., Oeff M., Perings C., Sack S., Piorkowski C., Preissler R., Zugck C., Schwab J.O. Empfehlungen zum Telemonitoring bei Patienten mit implantierten Herzschrittmacher, Defibrillatoren und kardialen Resynchronisationssystemen. *Kardiologie.* 2013;7:181–93.
 120. Dubner S, Auricchio A, Steinberg JS, Vardas P, Stone P, Brugada J, et al. ISHNE/EHRA expert consensus on remote monitoring of cardiovascular implantable electronic devices (CIEDs). *Eur J Pac*, arrhythmias, Card Electrophysiol J Work groups Card pacing, arrhythmias, Card Cell Electrophysiol Eur Soc Cardiol. 2012 Feb;14(2):278–93.

121. Glikson M, Nielsen JC, Kronborg MB, Michowitz Y, Auricchio A, Barbash IM, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. *Eur Heart J*. 2021 Sep;42(35):3427–520.
122. Zeppenfeld K, Tfelt-Hansen J, de Riva M, Winkel BG, Behr ER, Blom NA, et al. 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: Developed by the task force for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death . *Eur Heart J* [Internet]. 2022 Oct 21;43(40):3997–4126. Available from: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac262>
123. Connolly SJ, Hallstrom AP, Cappato R, Schron EB, Kuck KH, Zipes DP, et al. Meta-analysis of the implantable cardioverter defibrillator secondary prevention trials. AVID, CASH and CIDS studies. Antiarrhythmics vs Implantable Defibrillator study. Cardiac Arrest Study Hamburg . Canadian Implantable Defibrillator Study. *Eur Heart J*. 2000 Dec;21(24):2071–8.
124. Cleland JGF, Daubert J-C, Erdmann E, Freemantle N, Gras D, Kappenberger L, et al. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N Engl J Med*. 2005 Apr;352(15):1539–49.
125. Brignole M, Moya A, de Lange FJ, Deharo J-C, Elliott PM, Fanciulli A, et al. 2018 ESC Guidelines for the diagnosis and management of syncope. *Eur Heart J* [Internet]. 2018 Jun 1;39(21):1883–948. Available from: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy037>
126. Mabo P, Victor F, Bazin P, Ahres S, Babuty D, Da Costa A, et al. A randomized trial of long-term remote monitoring of pacemaker recipients (the COMPAS trial). *Eur Heart J*. 2012 May;33(9):1105–11.
127. Varma N, Epstein AE, Irimpen A, Schweikert R, Love C. Efficacy and safety of automatic remote monitoring for implantable cardioverter-defibrillator follow-up: the Lumos-T Safely Reduces Routine Office Device Follow-up (TRUST) trial. *Circulation*. 2010 Jul;122(4):325–32.
128. Hindricks G, Tabor sky M, Glikson M, Heinrich U, Schumacher B, Katz A, et al. Implant-based multiparameter telemonitoring of patients with heart failure (IN-TIME): a randomised controlled trial. *Lancet* (London, England). 2014 Aug;384(9943):583–90.

129. De Simone A, Leoni L, Luzi M, Amellone C, Stabile G, La Rocca V, et al. Remote monitoring improves outcome after ICD implantation: the clinical efficacy in the management of heart failure (EFFECT) study. *Eur Eur pacing, arrhythmias, Card Electrophysiol J Work groups Card pacing, arrhythmias, Card Cell Electrophysiol Eur Soc Cardiol*. 2015 Aug;17(8):1267–75.
130. Morgan JM, Kitt S, Gill J, McComb JM, Ng GA, Raftery J, et al. Remote management of heart failure using implantable electronic devices. *Eur Heart J*. 2017 Aug;38(30):2352–60.
131. Guédon-Moreau L, Lacroix D, Sadoul N, Clémenty J, Kouakam C, Hermida J-S, et al. A randomized study of remote follow-up of implantable cardioverter defibrillators: safety and efficacy report of the ECOST trial. *Eur Heart J*. 2013 Feb;34(8):605–14.
132. Crossley GH, Boyle A, Vitense H, Chang Y, Mead RH. The CONNECT (Clinical Evaluation of Remote Notification to Reduce Time to Clinical Decision) trial: the value of wireless remote monitoring with automatic clinician alerts. *J Am Coll Cardiol*. 2011 Mar;57(10):1181–9.
133. Parthiban N, Esterman A, Mahajan R, Twomey DJ, Pathak RK, Lau DH, et al. Remote Monitoring of Implantable Cardioverter-Defibrillators: A Systematic Review and Meta-Analysis of Clinical Outcomes. *J Am Coll Cardiol*. 2015 Jun;65(24):2591–600.
134. Poole JE, Johnson GW, Hellkamp AS, Anderson J, Callans DJ, Raitt MH, et al. Prognostic importance of defibrillator shocks in patients with heart failure. *N Engl J Med*. 2008 Sep;359(10):1009–17.
135. Daubert JP, Zareba W, Cannom DS, McNitt S, Rosero SZ, Wang P, et al. Inappropriate implantable cardioverter-defibrillator shocks in MADIT II: frequency, mechanisms, predictors, and survival impact. *J Am Coll Cardiol*. 2008 Apr;51(14):1357–65.
136. Guédon-Moreau L, Kouakam C, Klug D, Marquié C, Brigadeau F, Boulé S, et al. Decreased delivery of inappropriate shocks achieved by remote monitoring of ICD: a substudy of the ECOST trial. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2014 Jul;25(7):763–70.
137. Amara W, Montagnier C, Cheggour S, Boursier M, Gully C, Barnay C, et al. Early Detection and Treatment of Atrial Arrhythmias Alleviates the Arrhythmic Burden in Paced Patients: The SETAM Study. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2017

- May;40(5):527–36.
138. Martin DT, Bersohn MM, Waldo AL, Wathen MS, Choucair WK, Lip GYH, et al. Randomized trial of atrial arrhythmia monitoring to guide anticoagulation in patients with implanted defibrillator and cardiac resynchronization devices. *Eur Heart J*. 2015 Jul;36(26):1660–8.
 139. Sanna T, Diener H-C, Passman RS, Di Lazzaro V, Bernstein RA, Morillo CA, et al. Cryptogenic stroke and underlying atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2014 Jun;370(26):2478–86.
 140. Healey JS, Connolly SJ, Gold MR, Israel CW, Van Gelder IC, Capucci A, et al. Subclinical atrial fibrillation and the risk of stroke. *N Engl J Med*. 2012 Jan;366(2):120–9.
 141. Camm AJ, Simantirakis E, Goette A, Lip GYH, Vardas P, Calvert M, et al. Atrial high-rate episodes and stroke prevention. *Eur J Heart Fail*. 2017 Feb;19(2):169–79.
 142. Kompetenznetz Vorhofflimmern e.V. (AFNET). Kompetenznetz Vorhofflimmern beednet NOAH-AFNET 6 Studie vorzeitig [Internet]. Available from: <https://www.kompetenznetz-vorhofflimmern.de/de/artikel/286> [Zugriff am:20.01.2023]
 143. NIH U.S. National Library of Medicine. Apixaban for the Reduction of Thrombo-Embolic Events in Patients With Device-Detected Sub-Clinical Atrial Fibrillation (ARTESiA) [Internet]. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01938248?term=NCT01938248&draw=2&rank=1> [Zugriff am: 19.01.2023]
 144. Chioncel O, Mebazaa A, Harjola V-P, Coats AJ, Piepoli MF, Crespo-Leiro MG, et al. Clinical phenotypes and outcome of patients hospitalized for acute heart failure: the ESC Heart Failure Long-Term Registry. *Eur J Heart Fail*. 2017 Oct;19(10):1242–54.
 145. Gheorghide M, Follath F, Ponikowski P, Barsuk JH, Blair JEA, Cleland JG, et al. Assessing and grading congestion in acute heart failure: a scientific statement from the acute heart failure committee of the heart failure association of the European Society of Cardiology and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine. *Eur J Heart Fail*. 2010 May;12(5):423–33.

146. Yu C-M, Wang L, Chau E, Chan RH-W, Kong S-L, Tang M-O, et al. Intrathoracic impedance monitoring in patients with heart failure: correlation with fluid status and feasibility of early warning preceding hospitalization. *Circulation*. 2005 Aug;112(6):841–8.
147. Böhm M, Drexler H, Oswald H, Rybak K, Bosch R, Butter C, et al. Fluid status telemedicine alerts for heart failure: a randomized controlled trial. *Eur Heart J*. 2016 Nov;37(41):3154–63.
148. van Veldhuisen DJ, Braunschweig F, Conraads V, Ford I, Cowie MR, Jondeau G, et al. Intrathoracic impedance monitoring, audible patient alerts, and outcome in patients with heart failure. *Circulation*. 2011 Oct;124(16):1719–26.
149. Herrmann E, Fichtlscherer S, Hohnloser SH, Zeiher AM, Aßmus B. [Implantable sensors for outpatient assessment of ventricular filling pressure in advanced heart failure : Which telemonitoring design is optimal?]. *Herzschrittmacherther Elektrophysiol*. 2016 Dec;27(4):371–7.
150. Mullens W, Sharif F, Dupont M, Rothman AMK, Wijns W. Digital health care solution for proactive heart failure management with the Cordella Heart Failure System: results of the SIRONA first-in-human study. *Eur J Heart Fail*. 2020 Oct;22(10):1912–9.
151. Sharif F, Rosenkranz S, Bartunek J, Kempf T, Assmus B, Mahon NG, et al. Safety and efficacy of a wireless pulmonary artery pressure sensor: primary endpoint results of the SIRONA 2 clinical trial. *ESC Hear Fail*. 2022 Oct;9(5):2862–72.
152. Kuck K-H, Bordachar P, Borggrefe M, Boriani G, Burri H, Leyva F, et al. New devices in heart failure: an European Heart Rhythm Association report: developed by the European Heart Rhythm Association; endorsed by the Heart Failure Association. *Eur Eur pacing, arrhythmias, Card Electrophysiol J Work groups Card pacing, arrhythmias, Card Cell Electrophysiol Eur Soc Cardiol*. 2014 Jan;16(1):109–28.
153. Perl L, Soifer E, Bartunek J, Erdheim D, Köhler F, Abraham WT, et al. A Novel Wireless Left Atrial Pressure Monitoring System for Patients with Heart Failure, First Ex-Vivo and Animal Experience. *J Cardiovasc Transl Res*. 2019 Aug;12(4):290–8.
154. Perl L, Meerkin D, D'amario D, Avraham B Ben, Gal T Ben, Weitsman T, et al. The V-LAP System for Remote Left Atrial Pressure Monitoring of Patients With

- Heart Failure: Remote Left Atrial Pressure Monitoring. *J Card Fail.* 2022 Jun;28(6):963–72.
155. Boehmer JP, Hariharan R, Devecchi FG, Smith AL, Molon G, Capucci A, et al. A Multisensor Algorithm Predicts Heart Failure Events in Patients With Implanted Devices: Results From the MultiSENSE Study. *JACC Heart Fail.* 2017 Mar;5(3):216–25.
 156. Virani SA, Sharma V, McCann M, Koehler J, Tsang B, Zieroth S. Prospective evaluation of integrated device diagnostics for heart failure management: results of the TRIAGE-HF study. *ESC Hear Fail.* 2018 Oct;5(5):809–17.
 157. Bourge RC, Abraham WT, Adamson PB, Aaron MF, Aranda JMJ, Magalski A, et al. Randomized controlled trial of an implantable continuous hemodynamic monitor in patients with advanced heart failure: the COMPASS-HF study. *J Am Coll Cardiol.* 2008 Mar;51(11):1073–9.
 158. Troughton RW, Ritzema J, Eigler NL, Melton IC, Krum H, Adamson PB, et al. Direct left atrial pressure monitoring in severe heart failure: long-term sensor performance. *J Cardiovasc Transl Res.* 2011 Feb;4(1):3–13.
 159. Abraham WT, Adamson PB, Costanzo MR, Eigler N, Gold M, Klapholz M, et al. Hemodynamic Monitoring in Advanced Heart Failure: Results from the LAPTOP-HF Trial. *J Card Fail.* 2016;22(11):940.
 160. Abraham WT, Adamson PB, Bourge RC, Aaron MF, Costanzo MR, Stevenson LW, et al. Wireless pulmonary artery haemodynamic monitoring in chronic heart failure: a randomised controlled trial. *Lancet (London, England).* 2011 Feb;377(9766):658–66.
 161. Abraham WT, Stevenson LW, Bourge RC, Lindenfeld JA, Bauman JG, Adamson PB. Sustained efficacy of pulmonary artery pressure to guide adjustment of chronic heart failure therapy: complete follow-up results from the CHAMPION randomised trial. *Lancet (London, England).* 2016 Jan;387(10017):453–61.
 162. Lindenfeld J, Zile MR, Desai AS, Bhatt K, Ducharme A, Horstmanshof D, et al. Haemodynamic-guided management of heart failure (GUIDE-HF): a randomised controlled trial. *Lancet (London, England).* 2021 Sep;398(10304):991–1001.
 163. Angermann CE, Assmus B, Anker SD, Asselbergs FW, Brachmann J, Brett M-E, et al. Pulmonary artery pressure-guided therapy in ambulatory patients with symptomatic heart failure: the CardioMEMS European Monitoring Study for Heart

- Failure (MEMS-HF). *Eur J Heart Fail.* 2020 Oct;22(10):1891–901.
164. NIH U.S. National Library of Medicine. Pulmonary Artery Sensor System Pressure Monitoring to Improve Heart Failure (HF) Outcomes.
165. NIH U.S. Library of Medicine, “PROACTIVE-HF IDE Trial Heart Failure NYHA Class III (PROACTIVE-HF)” [Internet]. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT04089059> [Zugriff am: 13.01.2023]
166. NIH U.S. National Library of Medicine. V-LAP™ Left Atrium Monitoring system for Patients With Chronic systolic & Diastolic Congestive heart Failure (VECTOR-HF) [Internet]. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03775161> [Zugriff am: 13.01.2023]
167. NIH U.S. National Library of Medicine. V-Lap System For Wirelessly Measuring And Monitoring Left Atrial Pressure (LAP) In Patients With Advance Chronic Heart Failure. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05448833> [Zugriff am: 13.01.2023]
168. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Association of Cardiovascular Imaging and the European Association of Preventive Cardiology. *Eur Heart J.* 2016 Jul;37(27):2129–200.
169. Böhm M, Swedberg K, Komajda M, Borer JS, Ford I, Dubost-Brama A, et al. Heart rate as a risk factor in chronic heart failure (SHIFT): the association between heart rate and outcomes in a randomised placebo-controlled trial. *Lancet (London, England).* 2010 Sep;376(9744):886–94.
170. Cleland JGF, Louis AA, Rigby AS, Janssens U, Balk AHMM. Noninvasive home telemonitoring for patients with heart failure at high risk of recurrent admission and death: the Trans-European Network-Home-Care Management System (TEN-HMS) study. *J Am Coll Cardiol.* 2005 May;45(10):1654–64.
171. Dar O, Riley J, Chapman C, Dubrey SW, Morris S, Rosen SD, et al. A randomized trial of home telemonitoring in a typical elderly heart failure population in North West London: results of the Home-HF study. *Eur J Heart Fail.* 2009 Mar;11(3):319–25.
172. Chaudhry SI, Mattera JA, Curtis JP, Spertus JA, Herrin J, Lin Z, et al. Telemonitoring in patients with heart failure. *N Engl J Med.* 2010

- Dec;363(24):2301–9.
173. Koehler F, Winkler S, Schieber M, Sechtem U, Stangl K, Böhm M, et al. Impact of remote telemedical management on mortality and hospitalizations in ambulatory patients with chronic heart failure: the telemedical interventional monitoring in heart failure study. *Circulation*. 2011 May;123(17):1873–80.
 174. Dendale P, De Keulenaer G, Troisfontaines P, Weytjens C, Mullens W, Elegeert I, et al. Effect of a telemonitoring-facilitated collaboration between general practitioner and heart failure clinic on mortality and rehospitalization rates in severe heart failure: the TEMA-HF 1 (TElemonitoring in the MAnagement of Heart Failure) study. *Eur J Heart Fail*. 2012 Mar;14(3):333–40.
 175. Clark RA, Inglis SC, McAlister FA, Cleland JGF, Stewart S. Telemonitoring or structured telephone support programmes for patients with chronic heart failure: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2007 May;334(7600):942.
 176. Inglis SC, Clark RA, Dierckx R, Prieto-Merino D, Cleland JGF. Structured telephone support or non-invasive telemonitoring for patients with heart failure. *Cochrane database Syst Rev*. 2015 Oct;2015(10):CD007228.
 177. Yun JE, Park J-E, Park H-Y, Lee H-Y, Park D-A. Comparative Effectiveness of Telemonitoring Versus Usual Care for Heart Failure: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Card Fail*. 2018 Jan;24(1):19–28.
 178. Ong MK, Romano PS, Edgington S, Aronow HU, Auerbach AD, Black JT, et al. Effectiveness of Remote Patient Monitoring After Discharge of Hospitalized Patients With Heart Failure: The Better Effectiveness After Transition -- Heart Failure (BEAT-HF) Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med*. 2016 Mar;176(3):310–8.
 179. Koehler F, Koehler K, Deckwart O, Prescher S, Wegscheider K, Kirwan B-A, et al. Efficacy of telemedical interventional management in patients with heart failure (TIM-HF2): a randomised, controlled, parallel-group, unmasked trial. *Lancet* (London, England). 2018 Sep;392(10152):1047–57.
 180. Pekmezaris R, Torte L, Williams M, Patel V, Makaryus A, Zeltser R, et al. Home Telemonitoring In Heart Failure: A Systematic Review And Meta-Analysis. *Health Aff (Millwood)*. 2018 Dec;37(12):1983–9.
 181. Dierckx R, Inglis SC, Clark RA, Prieto-Merino D, Cleland JGF. Telemedicine in heart failure: new insights from the Cochrane meta-analyses. *Eur J Heart Fail*. 2017

- Mar;19(3):304–6.
182. Seferovic PM, Ponikowski P, Anker SD, Bauersachs J, Chioncel O, Cleland JGF, et al. Clinical practice update on heart failure 2019: pharmacotherapy, procedures, devices and patient management. An expert consensus meeting report of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail*. 2019 Oct;21(10):1169–86.
 183. Varma N, Cygankiewicz I, Turakhia MP, Heidbuchel H, Hu Y-F, Chen LY, et al. 2021 ISHNE/HRS/EHRA/APHRS Expert Collaborative Statement on mHealth in Arrhythmia Management: Digital Medical Tools for Heart Rhythm Professionals: From the International Society for Holter and Noninvasive Electrocardiology/Heart Rhythm Society/European . *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2021 Feb;14(2):e009204.
 184. Manninger M, Kosiuk J, Zweiker D, Njeim M, Antolic B, Kircanski B, et al. Role of wearable rhythm recordings in clinical decision making-The wEHRables project. *Clin Cardiol*. 2020 Sep;43(9):1032–9.
 185. Lau JK, Lowres N, Neubeck L, Brieger DB, Sy RW, Galloway CD, et al. iPhone ECG application for community screening to detect silent atrial fibrillation: a novel technology to prevent stroke. Vol. 165, *International journal of cardiology*. Netherlands; 2013. p. 193–4.
 186. Tieleman RG, Plantinga Y, Rinkes D, Bartels GL, Posma JL, Cator R, et al. Validation and clinical use of a novel diagnostic device for screening of atrial fibrillation. *Eur Eur pacing, arrhythmias, Card Electrophysiol J Work groups Card pacing, arrhythmias, Card Cell Electrophysiol Eur Soc Cardiol*. 2014 Sep;16(9):1291–5.
 187. Desteghe L, Raymaekers Z, Lutin M, Vijgen J, Dilling-Boer D, Koopman P, et al. Performance of handheld electrocardiogram devices to detect atrial fibrillation in a cardiology and geriatric ward setting. *Eur Eur pacing, arrhythmias, Card Electrophysiol J Work groups Card pacing, arrhythmias, Card Cell Electrophysiol Eur Soc Cardiol*. 2017 Jan;19(1):29–39.
 188. Fredriksson T, Kemp Gudmundsdottir K, Frykman V, Friberg L, Al-Khalili F, Engdahl J, et al. Intermittent vs continuous electrocardiogram event recording for detection of atrial fibrillation-Compliance and ease of use in an ambulatory elderly population. *Clin Cardiol*. 2020 Apr;43(4):355–62.

189. Rosenberg MA, Samuel M, Thosani A, Zimetbaum PJ. Use of a noninvasive continuous monitoring device in the management of atrial fibrillation: a pilot study. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2013 Mar;36(3):328–33.
190. Duncker D, Ding WY, Etheridge S, Noseworthy PA, Veltmann C, Yao X, et al. Smart Wearables for Cardiac Monitoring-Real-World Use beyond Atrial Fibrillation. *Sensors (Basel)*. 2021 Apr;21(7).
191. Bumgarner JM, Lambert CT, Hussein AA, Cantillon DJ, Baranowski B, Wolski K, et al. Smartwatch Algorithm for Automated Detection of Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2018 May;71(21):2381–8.
192. Apple Inc. Using Apple Watch for Arrhythmia Detection [Internet]. Available from: https://www.apple.com/healthcare/docs/site/Apple_Watch_Arrhythmia_Detection.pdf [Zugriff am: 06.02.2023]
193. Seshadri DR, Bittel B, Browsky D, Houghtaling P, Drummond CK, Desai MY, et al. Accuracy of Apple Watch for Detection of Atrial Fibrillation. Vol. 141, *Circulation*. United States; 2020. p. 702–3.
194. Proesmans T, Mortelmans C, Van Haelst R, Verbrugge F, Vandervoort P, Vaes B. Mobile Phone-Based Use of the Photoplethysmography Technique to Detect Atrial Fibrillation in Primary Care: Diagnostic Accuracy Study of the FibrCheck App. *JMIR mHealth uHealth*. 2019 Mar;7(3):e12284.
195. Krivoshei L, Weber S, Burkard T, Maseli A, Brasier N, Kühne M, et al. Smart detection of atrial fibrillation†. *Eur Eur pacing, arrhythmias, Card Electrophysiol J Work groups Card pacing, arrhythmias, Card Cell Electrophysiol Eur Soc Cardiol*. 2017 May;19(5):753–7.
196. Brasier N, Raichle CJ, Dörr M, Becke A, Nohturfft V, Weber S, et al. Detection of atrial fibrillation with a smartphone camera: first prospective, international, two-centre, clinical validation study (DETECT AF PRO). *Eur Eur pacing, arrhythmias, Card Electrophysiol J Work groups Card pacing, arrhythmias, Card Cell Electrophysiol Eur Soc Cardiol*. 2019 Jan;21(1):41–7.
197. Chan P-H, Wong C-K, Poh YC, Pun L, Leung WW-C, Wong Y-F, et al. Diagnostic Performance of a Smartphone-Based Photoplethysmographic Application for Atrial Fibrillation Screening in a Primary Care Setting. *J Am Heart Assoc*. 2016 Jul;5(7).
198. Gill S, Bunting K V, Sartini C, Cardoso VR, Ghoreishi N, Uh H-W, et al. Smartphone detection of atrial fibrillation using photoplethysmography: a

- systematic review and meta-analysis. *Heart*. 2022 Sep;108(20):1600–7.
199. Tison GH, Sanchez JM, Ballinger B, Singh A, Olgin JE, Pletcher MJ, et al. Passive Detection of Atrial Fibrillation Using a Commercially Available Smartwatch. *JAMA Cardiol*. 2018 May;3(5):409–16.
 200. Perez M V, Mahaffey KW, Hedlin H, Rumsfeld JS, Garcia A, Ferris T, et al. Large-Scale Assessment of a Smartwatch to Identify Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*. 2019 Nov;381(20):1909–17.
 201. Chong JW, Cho CH, Tabei F, Le-Anh D, Esa N, McManus DD, et al. Motion and Noise Artifact-Resilient Atrial Fibrillation Detection using a Smartphone. *IEEE J Emerg Sel Top circuits Syst*. 2018 Jun;8(2):230–9.
 202. Verbrugge FH, Proesmans T, Vijgen J, Mullens W, Rivero-Ayerza M, Van Herendael H, et al. Atrial fibrillation screening with photo-plethysmography through a smartphone camera. *Eur Eur pacing, arrhythmias, Card Electrophysiol J Work groups Card pacing, arrhythmias, Card Cell Electrophysiol Eur Soc Cardiol*. 2019 Aug;21(8):1167–75.
 203. Yang TY, Huang L, Malwade S, Hsu C-Y, Chen YC. Diagnostic Accuracy of Ambulatory Devices in Detecting Atrial Fibrillation: Systematic Review and Meta-analysis. *JMIR mHealth uHealth*. 2021 Apr;9(4):e26167.
 204. Manninger M, Zweiker D, Svennberg E, Chatzikiyriakou S, Pavlovic N, Zaman JAB, et al. Current perspectives on wearable rhythm recordings for clinical decision-making: the wEHRables 2 survey. *Eur Eur pacing, arrhythmias, Card Electrophysiol J Work groups Card pacing, arrhythmias, Card Cell Electrophysiol Eur Soc Cardiol*. 2021 Jul;23(7):1106–13.
 205. Wilson JMG, Jungner G, Organization WH. Principles and practice of screening for disease [Internet]. Geneva PP - Geneva: World Health Organization; 1968. (Public health papers ; no. 34). Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/37650> [Zugriff am: 30.01.2023]
 206. Hobbs FDR, Fitzmaurice DA, Mant J, Murray E, Jowett S, Bryan S, et al. A randomised controlled trial and cost-effectiveness study of systematic screening (targeted and total population screening) versus routine practice for the detection of atrial fibrillation in people aged 65 and over. The SAFE study. *Health Technol Assess*. 2005 Oct;9(40):iii–iv, ix–x, 1–74.

207. Kalarus Z, Mairesse GH, Sokal A, Boriani G, Średniawa B, Arroyo RC, et al. Searching for atrial fibrillation: looking harder, looking longer, and in increasingly sophisticated ways. An EHRA position paper'. Eur Eur pacing, arrhythmias, Card Electrophysiol J Work groups Card pacing, arrhythmias, Card Cell Electrophysiol Eur Soc Cardiol. 2022 Oct;
208. Guo Y, Wang H, Zhang H, Chen Y, Lip GYH. Population-Based Screening or Targeted Screening Based on Initial Clinical Risk Assessment for Atrial Fibrillation: A Report from the Huawei Heart Study. J Clin Med. 2020 May;9(5).
209. Gladstone DJ, Spring M, Dorian P, Panzov V, Thorpe KE, Hall J, et al. Atrial fibrillation in patients with cryptogenic stroke. N Engl J Med. 2014 Jun;370(26):2467–77.
210. Hermann G, Sander D, Röther J, Grau A, et al. Deutsche Schlaganfall-Gesellschaft und Deutsche Gesellschaft für Neurologie. Sekundärprophylaxe ischämischer Schlaganfall und transitorische ischämischer Attacke: Teil 1, S2k-Leitlinie, 2022, in: Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg.),. Available from: https://register.awmf.org/assets/guidelines/030-1331_S2k_Sekundaerprophylaxe-ischaeischer-Schlaganfall-transitorische-ischaeische-Attacke-Teil-1_2022-07.pdf [Zugriff am: 14.02.2023]
211. NIH U.S. National Library of Medicine. Clinical Implication of Atrial fibrillation Detection Using Wearable Device in Patients with Cryptogenic Stroke (CANDLE-AF) [Internet]. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04624646?term=candle+af&draw=2&rank=1> [Zugriff am: 14.02.2023]
212. Fitzmaurice DA, Hobbs FDR, Jowett S, Mant J, Murray ET, Holder R, et al. Screening versus routine practice in detection of atrial fibrillation in patients aged 65 or over: cluster randomised controlled trial. BMJ. 2007 Aug;335(7616):383.
213. Gudmundsdottir KK, Fredriksson T, Svennberg E, Al-Khalili F, Friberg L, Häbel H, et al. Performance of pulse palpation compared to one-lead ECG in atrial fibrillation screening. Clin Cardiol. 2021 May;44(5):692–8.
214. Steinhubl SR, Waalen J, Edwards AM, Ariniello LM, Mehta RR, Ebner GS, et al. Effect of a Home-Based Wearable Continuous ECG Monitoring Patch on Detection of Undiagnosed Atrial Fibrillation: The mSToPS Randomized Clinical Trial. JAMA. 2018 Jul;320(2):146–55.

215. Svennberg E, Engdahl J, Al-Khalili F, Friberg L, Frykman V, Rosenqvist M. Mass Screening for Untreated Atrial Fibrillation: The STROKESTOP Study. *Circulation*. 2015 Jun;131(25):2176–84.
216. Wallenhorst C, Martinez C, Freedman B. Risk of Ischemic Stroke in Asymptomatic Atrial Fibrillation Incidentally Detected in Primary Care Compared with Other Clinical Presentations. *Thromb Haemost*. 2022 Feb;122(2):277–85.
217. Steinhubl SR, Waalen J, Sanyal A, Edwards AM, Ariniello LM, Ebner GS, et al. Three year clinical outcomes in a nationwide, observational, siteless clinical trial of atrial fibrillation screening-mHealth Screening to Prevent Strokes (mSToPS). *PLoS One*. 2021;16(10):e0258276.
218. Svendsen JH, Diederichsen SZ, Højberg S, Krieger DW, Graff C, Kronborg C, et al. Implantable loop recorder detection of atrial fibrillation to prevent stroke (The LOOP Study): a randomised controlled trial. *Lancet (London, England)*. 2021 Oct;398(10310):1507–16.
219. Svennberg E, Friberg L, Frykman V, Al-Khalili F, Engdahl J, Rosenqvist M. Clinical outcomes in systematic screening for atrial fibrillation (STROKESTOP): a multicentre, parallel group, unmasked, randomised controlled trial. *Lancet (London, England)*. 2021 Oct;398(10310):1498–506.
220. NIH U.S. National Library of Medicine. A Study to Investigate if Early Atrial Fibrillation (AF) Diagnosis Reduces Risk of Events Like Stroke in the Real-World [Internet]. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04276441?term=NCT04276441&draw=2&rank=1> [Zugriff am: 06.02.2023]
221. Willems S, Khairy P, Andrade JG, Hoffmann BA, Levesque S, Verma A, et al. Redefining the Blanking Period After Catheter Ablation for Paroxysmal Atrial Fibrillation: Insights From the ADVICE (Adenosine Following Pulmonary Vein Isolation to Target Dormant Conduction Elimination) Trial. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2016 Aug;9(8).
222. Wechselberger S, Kronborg M, Huo Y, Piorkowski J, Neudeck S, Päßler E, et al. Continuous monitoring after atrial fibrillation ablation: the LINQ AF study. *Eur J Pacem, arrhythmias, Card Electrophysiol J Work groups Card pacing, arrhythmias, Card Cell Electrophysiol Eur Soc Cardiol*. 2018 Nov;20(FI_3):f312–20.

223. Vasamreddy CR, Dalal D, Dong J, Cheng A, Spragg D, Lamiy SZ, et al. Symptomatic and asymptomatic atrial fibrillation in patients undergoing radiofrequency catheter ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2006 Feb;17(2):134–9.
224. Hermans ANL, Gawalko M, Pluymaekers NAHA, Dinh T, Weijs B, van Mourik MJW, et al. Long-term intermittent versus short continuous heart rhythm monitoring for the detection of atrial fibrillation recurrences after catheter ablation. *Int J Cardiol*. 2021 Apr;329:105–12.
225. Aljuaid M, Marashly Q, AlDanaf J, Tawhari I, Barakat M, Barakat R, et al. Smartphone ECG Monitoring System Helps Lower Emergency Room and Clinic Visits in Post-Atrial Fibrillation Ablation Patients. *Clin Med Insights Cardiol*. 2020;14:1179546820901508.
226. Ganesan AN, Chew DP, Hartshorne T, Selvanayagam JB, Aylward PE, Sanders P, et al. The impact of atrial fibrillation type on the risk of thromboembolism, mortality, and bleeding: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J*. 2016 May;37(20):1591–602.
227. Go AS, Reynolds K, Yang J, Gupta N, Lenane J, Sung SH, et al. Association of Burden of Atrial Fibrillation With Risk of Ischemic Stroke in Adults With Paroxysmal Atrial Fibrillation: The KP-RHYTHM Study. *JAMA Cardiol*. 2018 Jul;3(7):601–8.
228. Stavrakis S, Stoner JA, Kardokus J, Garabelli PJ, Po SS, Lazzara R. Intermittent vs. Continuous Anticoagulation therapy in patients with Atrial Fibrillation (iCARE-AF): a randomized pilot study. *J Interv Card Electrophysiol an Int J Arrhythm pacing*. 2017 Jan;48(1):51–60.
229. World Health Organization. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard [Internet]. Available from: https://covid19.who.int/?adgroupsurvey=%7Badgroupsurvey%7D&gclid=EAIaIQobChMItcLXjM2m_QIV0Op3Ch09hAz1EAAYASABEgLQJvD_BwE [Zugriff am: 21.02.2023]
230. ESC guidance for the diagnosis and management of cardiovascular disease during the COVID-19 pandemic: part 2-care pathways, treatment, and follow-up. *Eur Heart J*. 2022 Mar;43(11):1059–103.

231. Pluymaekers NAHA, Hermans ANL, van der Velden RMJ, Gawałko M, den Uijl DW, Buskes S, et al. Implementation of an on-demand app-based heart rate and rhythm monitoring infrastructure for the management of atrial fibrillation through teleconsultation: TeleCheck-AF. *Eur J Pacemaker, arrhythmias, Card Electrophysiol J Work groups Card pacing, arrhythmias, Card Cell Electrophysiol Eur Soc Cardiol.* 2021 Mar;23(3):345–52.
232. Linz D, Pluymaekers NAHA, Hendriks JM. TeleCheck-AF for COVID-19. *Eur Heart J.* 2020 Jun;41(21):1954–5.
233. Hermans ANL, Gawałko M, Hillmann HAK, Sohaib A, van der Velden RMJ, Betz K, et al. Self-Reported Mobile Health-Based Risk Factor and CHA(2)DS(2)-VASc-Score Assessment in Patients With Atrial Fibrillation: TeleCheck-AF Results. *Front Cardiovasc Med.* 2021;8:757587.
234. Gawałko M, Hermans AN, van der Velden RM, Betz K, Vm Verhaert D, Hillmann HA, et al. Patient motivation and adherence to an on-demand app-based heart rate and rhythm monitoring for atrial fibrillation management: data from the TeleCheck-AF project. *Eur J Cardiovasc Nurs.* 2022 Aug;

