Detectie van paroxysmale voorkamerfibrillatie aan de hand van smartphone-applicaties in de huisartsenpraktijk.

Dr. Ewout Leys, Universiteit Gent

Promotor: Prof. Dr. Diego Schrans, Universiteit Gent

Master of Family Medicine

Masterproef Huisartsgeneeskunde

Academiejaren: 2017 – 2019

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

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

Inhoud

Inhoud 3
Abstract 4
Inleiding 4
Inleiding 5
Methodiek 7
Artsenpraktijk Hooglede: de FibriCheck App 7
AP 19 7
Deelproject 8
Resultaten 13
Inclusie: 13
Demografie en biometrie deelnemers 13
Comorbiditeiten 14
Medicatiegebruik 14
ECG en FibriCheck-metingen bij inclusie 15
Drop-outs 15
Einde studie 16
ECG bij einde studie (transitie: zie bijlage 1) 16
Evaluatie project bij einde studie 17
Discussie 18
Detectie paroxysmale voorkamerfibrillatie 18
Verantwoordelijkheid 20
Economisch 21
Referenties 22
Bijlages: 23
Bijlage 1: Overzicht en transitie ECG bij inclusie en bij afsluiten studie (n=18). 23
Bijlage 2: Voorbeeld calculator Charge-AF simple en advanced 5-jaarsrisico op voorkamerfibrillatie. (21) 24
Bijlage 3: Dalhouse University Clinical Frailty Scale gebruikt bij inclusie. (10) 24
Bijlage 4: Europese Commissie. (7) 25
Bijlage 5: Patiënteninformatie. 26
Bijlage 6: Gebruiksaanwijzing voor patiënt. (17) 35
Bijlage 7: Goedkeuring Ethische Commissie. 36

Abstract

Inleiding: Voorkamerfibrillatie of VKF is één van de meest voorkomende hartritmestoornissen, met een prevalentie tot 8% van de bevolking ouder dan 65 jaar. Verwacht wordt dat deze prevalentie in de toekomst nog verder toeneemt. Door een verhoogde kans op o.a. mortaliteit, CVA en dementie is de impact van VKF op de gezondheid niet gering. Deze masterproef gaat dieper in op de detectie van de paroxysmale verschijningsvorm van voorkamerfibrillatie. Gezien het beperkte window van de klassieke detectiemethodes zoals polspalpatie of ECG ontstaat de noodzaak naar nieuwere middelen om paroxysmale VKF vast te stellen. Het gebruik van smartphone-applicaties kan hierbij soelaas bieden.

Methode : 18 patiënten van de Artsenpraktijk Hooglede met a) een leeftijd ouder dan 65 jaar, b) een 5-jaarsrisico op het ontwikkelen van VKF >10% en c) zonder gekende voorgeschiedenis van VKF werden gedurende de periode september – november 2017 geïncludeerd, waarbij hun hartslag gedurende één maand minstens twee maal per dag werd geanalyseerd a.d.h.v. een smartphone-applicatie. Er werd gebruik gemaakt van de FibriCheck-app (© Qompium), die fotoplethysmografie t.h.v. de vingertop hanteert om het hartritme te detecteren. Als outcome werd waargenomen hoeveel wijzigingen optreden in vergelijking met het usual care-traject, waarbij enkel contact wordt opgenomen bij klachten en op initiatief van de patiënt.

Resultaten: Bij twee patiënten werd afgeweken t.o.v. het usual-care plan. Bij één patiënt werd VKF vastgesteld en werd er opgestart met een anti-aritmicum. Bij een tweede patiënt werd het gebruik van een bèta-blokker stopgezet omwille van vastgestelde bradycardie. Bij 4 andere patiënten werd het hartritme dieper geanalyseerd wegens afwijkende waarden zonder dat dit tot interventie leidde. Eén patiënt overleed alvorens de studie af te kunnen ronden t.g.v. STEMI.

Discussie: Hoewel deze applicatie potentieel heeft wordt ze grotendeels beperkt door drie factoren; het feit dat de patiënt zelf actief dient over te gaan tot het in werking stellen van het toestel om tot meting over te gaan, de beperking tot slechts enkele metingen van één minuut over het verloop van een volledige dag en de impact van een meting op het verderzetten van de dagelijkse activiteiten. Mits een hogere sensitiviteit en specificiteit gecombineerd met implementatie van verbeterde sensoren kan hopelijk overgegaan worden tot continue, autonome en niet-interfererende monitoring om zodoende de detectie van paroxysmale voorkamerfibrillatie gevoelig te verhogen. De kosten die gekoppeld zijn aan deze diagnostiek worden gecompenseerd door de gemaakte gezondheidswinst. Wel dient bewaakt te worden welke impact deze continue bewustmaking van het eigen hartritme kan hebben op de gemoedstoestand of eventuele angstgevoelens bij de testpersoon.

Inleiding

Voorkamerfibrilatie (VKF), ook wel atriumfibrilleren (AF) genoemd, is na extrasystoles de meest voorkomende cardiale aritmie die vastgesteld wordt in de huisartsenpraktijk. Prevalentiecijfers variëren fors naargelang de onderzoekspopulatie, maar er wordt geschat dat 1% van de bevolking lijdt aan een vorm van VKF. Deze prevalentie neemt fors toe met de leeftijd, zodat wordt ingeschat dat bij 65+'ers tot 8% met de aandoening gediagnosticeerd kan worden, goed voor 85% van de totale patiëntenpopulatie. Verwacht wordt dat deze cijfers in de toekomst nog verder zullen toenemen, niet enkel door de stijgende levensverwachting, maar ook door toename van risicofactoren zoals hypertensie én als belangrijke factor de verbeterde overleving bij ischemische cardiale aandoeningen. De aandoening is gelieerd aan onder andere verhoogde mortaliteit, hoger risico op cerebrovasculaire accidenten en op dementie. (1)

Voorkamerfibrillatie wordt onderverdeeld in verschillende verschijningsvormen;

- Paroxysmale VKF; meer dan één episode met telkens spontaan resolveren binnen zeven dagen, doorgaans binnen 48 uur.
- Persisterend VKF; niet zelf-beëindigend, of langer dan zeven dagen durend.
- Permanent VKF; niet beëindigd, beëindigd maar herbegonnen, of geen cardioversie ondernomen.
- Silentieus of asymptomatisch VKF kan bij elk van de vormen voorkomen en heeft dezelfde prognose.

25% van de VKF is van het paroxysmale type, wat de detectie bemoeilijkt. Een éénmalige meting heeft namelijk slechts beperkte waarde binnen het beoordelen van een slechts sporadisch voorkomende aandoening. Voorkamerfibrillatie wordt vooral opgespoord door middel van ECG op regelmatig basis (bijvoorbeeld jaarlijks routineonderzoek vanaf een bepaalde leeftijd) of op indicatie. Deze eenmalige metingen hebben slechts een beperkt window van enkele seconden, de duur van een ECG-afname, om deze VKF te detecteren. Langdurige of veelvuldige metingen moeten de case finding van paroxysmale VKF verhogen. (1)

Over de zin van het al dan niet opsporen van asymptomatische voorkamerfibrillatie in de huisartsenpraktijk schreef Dr. Liesbeth Verheyen reeds een masterproef in 2014. Haar conclusie luidt als volgt: 'Studies toonden aan dat we VKF best opsporen door jaarlijkse polspalpatie op opportunistische basis bij patiënten die de leeftijd van 65 jaar bereikt hebben.' (2)

In vijf jaar tijd is er op technologisch vlak echter veel vooruitgang geboekt. Dr. Verheyen opende reeds een deur om polsmeting via nieuwere methodes binnen de huisartsenpraktijk te integreren:

‘In de toekomst zal er meer en meer gewerkt worden met apps via smartphones. Momenteel bestaat er reeds een gratis applicatie om je hartritme te registreren: Instant Heart Rate. Deze app meet het hartritme nadat je de top van je vinger op de cameralens van je smartphone plaatst. Zo worden kleurveranderingen geregistreerd op de vingertip die rechtstreeks gelinkt zijn aan de hartfrequentie. Uiteraard zou er dan een terugkoppeling moeten komen van de patiënt naar het medisch dossier zodat de arts dit hartritme kan beoordelen. Op deze manier zou polsmeting in de toekomst door de patiënt zelf kunnen gebeuren vanuit zijn/haar zetel. Verder onderzoek hiernaar is zeker nog noodzakelijk, doch het biedt een mooi toekomstperspectief.’ (2)

Het blijft discutabel met welke methode (ECG, polspalpatie, Holter-monitoring, smartphone-applicaties) gescreend moet worden en welke doelgroep aan screening op voorkamerfibrillatie onderworpen dient te worden; verdient een systemische screening (bij de algemene bevolking of bij een subgroep, en in het laatste geval: met welke parameters?) of een opportunistische screening (waarbij screening naar VKF gebeurt bij aanmelding bij de huisartsenpraktijk voor om het even welke reden) de voorkeur? (3)

De ‘UK Consensus Conference on Atrial Fibrillation’ van 2012, georganiseerd door het Royal College of Physicians of Edinburgh, haalt de ‘SAFE’-studie aan, die tot conclusie komt dat ter detectie van persisterend VKF zowel bij systemische als opportunistische screening een hogere detection rate behaald werd in vergelijking met controlepraktijken waar niet gescreend werd. Tussen de opportunistische screening (bij patiënten die de praktijk bezochten werd at random een polspalpatie uitgevoerd met vervolgens ECG indien deze afwijkend bleek) en de systematische screening (evenveel patiënten werden uitgenodigd per brief om een ECG in hun huisartsenpraktijk te laten uitvoeren) werd evenwel geen significant verschil in detection rate waargenomen, daar waar de opportunistische screening echter als goedkoper en dus ook kosteneffectiever in prijs per QALY uit de bus kwam. Hun advies is dan ook om elke 65+’er minstens jaarlijks aan een polspalpatie te onderwerpen tijdens een consult (ongeacht de aanmeldingsklacht) en een ECG af te nemen bij irregulaire pols. Wat het vaststellen van paroxysmale VKF bij negatief ECG betreft kijkt men eerder in de richting van memory loop-recorders en trans-telefonische post-event-recorders die registreren op het moment van gewaarwording van klachten dan de klassieke 24-uur Holter-meting.
Als conclusie weerhoudt men:

“Het is moeilijk om andere conclusies te trekken dan dat hoe langer en hoe vaker monitoring wordt uitgevoerd, hoe meer gevallen van VKF er worden vastgesteld. Net hier ligt de kracht van nieuwe opkomende technologieën in dit zich snel ontwikkelend vakgebied.’ (3,4)

Methodiek

Artsenpraktijk Hooglede: de FibriCheck App

AP 19

Gedurende de periode september – november 2017 vormde de Artsenpraktijk Hooglede een onderdeel van het grootschaligere Actiepunt (AP) 19 Mobile Health Pilootproject, opgezet door een samenwerking van het FAGG (Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten), dat toezicht houdt op de kwaliteit van de gebruikte devices, en het RIZIV (Rijksinstituut voor Ziekte- en Invaliditeitsverzekering), dat werkt aan een eventuele terugbetaling voor mobiele applicaties en devices. Binnen dit AP wordt als mobile health beschouwd:

- Alle digitale hard- en/of softwaretoepassingen die het mogelijk maken om informatie en gegevens met betrekking tot gezondheid te verzamelen, visualiseren, op te slaan en te delen. Dit zowel voor de patiënt, voor zijn omgeving als voor de verschillende zorgverstrekkers.
- Hard- en softwaretoepassingen die gericht zijn op het verbeteren van de gezondheid, het welzijn en het comfort van elke gebruiker.

Mobile Health maakt gebruik van onder andere gsm's en smartphones, computers en tablets, maar richt zich meer en meer ook op 'wearables' – draagbare of zelfs inplanteerbare toepassingen die voorzien zijn van sensoren die parameters in verband met levensstijl, welzijn en gezondheid te monitoren. De gegevens die hiermee verzameld worden kunnen zowel lokaal verwerkt worden als worden doorgestuurd naar een centraal platform. Op deze laatste manier kan zowel op individueel vlak als op groepsniveau data geanalyseerd worden.

Doel van het actiepunt is om uiteindelijk een betere gezondheid en beter comfort van de burgers te realiseren binnen de Belgische gezondheidszorg. Dit door effectieve en efficiënte zorgondersteuning die gebruik maakt van Mobile Health voldoende te faciliteren, maar daarnaast ook door een juridisch, organisatorisch en financieel kader voor deze toepassingen te creëren en te integreren binnen de huidige zorg. (5,6)

Het RIZIV en FAGG baseren zich hiervoor op het Green Book van de Europese unie, dat zich vooral toelegt op de praktische toepassing i.k.v. gegevensprotectie en privacy maar verder vooral opportuniteiten ziet bij het genereren van big data ofte gegevensverzameling op bevolkingsniveau (zie bijlage 4). (7)

Deelproject

Het AO P16/65-84 vormt een grootschalige studie met inclusie van patiënten die worden onderverdeeld in twee grote subgroepen; enerzijds patiënten met hoog risico op ontwikkelen van VKF waarbij detectie van voorkamerfibrillatie kan leiden tot een therapeutische interventie (primaire preventie) en anderzijds patiënten die reeds interventie om het hartritme te controleren ondergaan hebben en waarbij de applicatie gebruikt wordt als opvolging (secundaire preventie). Bij beide is het lange termijndoel om door succesvolle en tijdige detectie van VKF in de thuisomgeving het zorgpad van de patiënt te verbeteren en zo nodig (verdere) therapeutische interventies te implementeren om zodoende mogelijke beroertes of andere complicaties tegen te gaan.

Het deelproject maakt gebruik van de FibriCheck-app, ontwikkeld door het Hasseltse bedrijf Qompium. Deze applicatie maakt gebruik van fotoplethysmografie om aan de hand van de cameralens en -belichting de variatie in bloeddoorstroming in de arteriolen van de vinger waar te nemen. Op deze manier kan de hartslag en dus ook een RR-interval waargenomen en berekend worden.

Inclusiecriteria

Als inclusiecriteria voor de patiënten die binnen de huisartsenpraktijk worden geïncludeerd gelden:

- Een leeftijd boven de 65 jaar.
- Globaal Medisch Dossier (GMD) binnen dezelfde huisartsenpraktijk.
- Een 5-jaarsrisico van meer dan 10% op het ontwikkelen van VKF.

Dit risico wordt gebaseerd op de Charge-AF-score met als parameters leeftijd, ras, hoogte, gewicht, diastolische en systolische bloeddruk, gebruik van antihypertensiva, hartfalen, diabetes en voorgeschiedenis van vroegtijdig myocardiaal infarct. Bij de ‘advanced’ score worden ook tekenen van linkerharthypertrofie op ECG en de PR-afstand geïmplementeerd in het berekeningsmodel. De Charge-AF-score werd eerst gepubliceerd door Alonso et al. en geeft een inschatting omtrent het risico op ontwikkelen van voorkamerfibrillatie, weliswaar enkel gevalideerd bij individuen tussen 46 en 94 jaar met Kaukasische of Afrikaanse roots.

De Charge-AF wordt geacht een grotere specificiteit en sensitiviteit te hebben in het voorspellen van VKF dan de klassieke CHA_2DS_2-VASc, daar waar deze laatste de bovenhand haalt bij het overwegen van al dan niet opstarten met anticoagulatieve therapie. De CHA_2DS_2-VASc-Score was dan ook initieel ontwikkeld om de kans op events zoals beroerte, longembool en perifeer embool in te schatten bij patiënten met gekende VKF, eerder dan om het risico op het ontwikkelen van VKF in te schatten. Een studie uit 2017 bij 4548 Europese Kaukasische proefpersonen bevestigde deze resultaten. (8,9)

Als zwakte vermeldt de initiële CHARGE-AF geen onderscheid te kunnen maken tussen de kans op het ontwikkelen van VKF en atriale flutter gezien deze onder dezelfde ICD-code gecodeerd worden.

De Charge-AF-score is dan wel preciezer dan de klassiek gebruikte CHA_2DS_2-VASc-score en vereenvoudigde $CHADS_2$, ze is echter minder efficiënt in gebruik; er dient steeds een calculator gebruikt te worden om de specifieke Charge-AF-score na evaluatie van alle parameters te kunnen berekenen daar waar de individuele punten bij de CHA_2DS_2-VASc-Score relatief eenvoudig kunnen worden opgeteld. (8,9)

Een voorbeeld van de calculatie van de CHARGE-AF-score aan de hand van fictieve parameters wordt weergegeven in bijlage 2.

Exclusiecriteria

Volgende exclusieregels werden gehandhaafd:

- Nederlands niet als moedertaal spreken.
- Een pacemaker-geleid hartritme hebben.
- Patiënten met perniones of intense eeltvorming.
- Lage therapietrouw of gebrekkige thuismetingen (> 2 weken geen metingen).
- Tremor of ziekte van Parkinson.
- Tekenen van dementie of ziekte van Alzheimer.
- Onmogelijkheid om het hartritme te registreren aan de hand van de FibriCheck app.
- Vastgestelde VKF op het ogenblik van de start van de studie.

Inclusie

Bij inclusie worden de patiënten onderworpen aan drie vragenlijsten:

- Een medische vragenlijst die polst naar:
    - Leeftijd, geslacht, etniciteit, biometrie.
    - Medische exclusiecriteria.
    - Hartslagfrequentie en protocol van een 12-lead ECG, afgenomen bij inclusie.
    - Hartslagfrequentie en protocol bij uitvoering van een FibriCheck-meting van één minuut.
    - Clinical Frailty Scale volgens de Canadian Study on Health and Aging, schaal van 1 (erg fit) tot 9 (terminaal ziek). Een visuele weergave van deze schaal vindt u terug in bijlage 3. (10,11)

    - Medische voorgeschiedenis, gericht op het cardiovasculair risicoprofiel (diabetes, hypertensie, CVA/TIA, perifeer vasculair lijden, AMI, congestief hartfalen, hypercholesterolemie, familiale belasting, geschiedenis van (vermoeden van) VKF, obesitas, roken) en eerdere ingrepen of therapie (cardioversie, ablatie, cardiochirurgie, medicatie (diuretica, ACE-inhibitoren, Bètablokkers, Calciumantagonisten, Sartanen, andere antihypertensiva, Digoxine, Amiodarone, Coruno, Nitraten, Vitamine K-antagonisten of NOAC's).
    - 'Usual care-strategie' ofte hoe deze patiënt zou opgevolgd worden zonder deelname aan de studie. Voor alle geïncludeerde patiënten houdt dit in dat er binnen het common care-plan geen opvolging ingepland wordt tenzij op geleide van klachten en op initiatief van de patiënt.
- Een vragenlijst die polst naar de subjectieve ervaring van de gezondheidstoestand op het ogenblik van de inclusie.
- Een vragenlijst die polst naar:
    - De ervaring van de patiënt met smartphonegebruik en nieuwe technologie
    - De houding van de patiënt naar nieuwe technologie toe, met specifieke aandacht voor het aspect privacy.
    - De verwachtingen van de patiënt ten opzichte van nieuwe technologie naar persoonlijk comfort, verbetering in de ondersteuning van de gezondheid en verandering in de persoonlijke verhouding met de huidige zorgverleners.

Meting

De patiënten worden gedurende één maand opgevolgd aan de hand van de FibriCheck-app. Patiënten dienen minstens twee metingen per dag uit te voeren, éénmaal in de voormiddag en éénmaal in de namiddag of avond, bij voorkeur dagelijks op hetzelfde moment. Daarnaast kan de patiënt steeds bijkomende metingen uitvoeren naar eigen goeddunken, maar vooral bij gewaarwording van symptomen. Bij elke metingen kan de patiënt ook meegeven hoe hij zich voelt (aan de hand van een schaal van 1-5) en welke symptomen (palpitaties, nervositas of agitatie, dyspneu...) hij gewaarwordt.

De patiënt kan een meting uitvoeren door de wijsvinger gedurende één minuut op de lens van zijn of haar smartphone aan te brengen terwijl de applicatie geactiveerd is. Gedurende de meting dient de patiënt te vermijden de vinger te bewegen ten opzichte van de cameralens. Verdere instructies zijn in bijlage terug te vinden.

Na elke meting krijgt de patiënt respons vanuit de FibriCheck-app: de gemeten hartfrequentie wordt weergegeven (in aantal slagen per minuut, bpm) en het ritme wordt na analyse weergegeven als regelmatig (groen), mogelijk onregelmatig (oranje) of onregelmatig (rood). Elke meting wordt doorgestuurd naar de afdeling cardiologie die deze patiënt opvolgt. De patiënt hoeft zelf geen actie te ondernemen maar wordt verwittigd via telefoon, mail of de applicatie indien een ingrijpen noodzakelijk is. Bij technische problemen of vragen/bezorgdheden omtrent de meting kan de patiënt steeds bij de behandelende huisarts terecht.

Afronden studie

Na één maand (minstens 30 dagen) meten wordt het onderzoek afgesloten.

Opnieuw worden drie vragenlijsten afgenomen:

- Een medische vragenlijst die polst naar de genomen acties tijdens de periode van de meting (hospitalisatie cardiologie door de FibriCheck meting, consultatie bij de huisarts/cardioloog door de FibriCheck meting, opgestarte medicatie door de FibriCheck meting, aantal vaststellingen van VKF, aantal vaststellingen van andere ritmestoornissen), naast een nieuw 12-lead ECG en nieuwe FibriCheckmeting (met analyseprotocol van hartfrequentie en ritme).
- Een herhaling van de vragenlijst die polst naar de subjectieve ervaring van de gezondheidstoestand, maar nu op het ogenblik van afronden van de studie.
- Een vragenlijst die polst naar:
    - De ervaringen van de patiënt naar gebruiksgemak toe van de applicatie en eventuele suggesties om de gebruikersbeleving te verbeteren.
    - Het gevoel van veiligheid dat de patiënt ervaart door gebruik van de app op cardiaal vlak, of net integendeel een eventueel gevoel van ongerustheid dat wordt opgewekt.
    - Het gevoel of de verhouding met de zorgverlener die het project begeleidde gewijzigd is.

Evaluatie van het project:

Als outcome wordt gepeild naar afwijkingen ten opzichte van het ‘usual care’-zorgplan gedurende de periode van de metingen. Bij het normale diagnostische plan wordt geen actie ondernomen en de patiënt enkel teruggezien op basis van klachten die hij zelf presenteert, waarbij een ECG wordt afgenomen. Bij onduidelijke diagnostiek kan worden verwezen voor een 24-uurs Holter-registratie.

Verwachtte klinische voordelen:

Door een versnelde detectie en daarbij ook eertijdigere behandeling van zowel optreden van nieuwe voorkamerfibrillatie als recurrente VKF na behandeling zoals cardioversie of ablatie wordt verwacht dat er een daling in het aantal VKF-gebonden beroertes, CVA en mortaliteit kan worden bekomen. Door de relatief lage kost van de smartphone-applicatie kan dit kosten-efficiënt gebeuren.

Verwachte bijwerkingen gekoppeld aan het device:

Er worden geen bijwerkingen verwacht. Bij herhaaldelijk en intensief gebruik kan een smartphone eventueel opwarmen, maar niet in dergelijke mate dat hieraan nadelige gezondheidsrisico's kunnen gekoppeld worden. Slechte metingen kunnen leiden tot vals positieve resultaten doch deze worden steeds een tweede maal geïnterpreteerd door cardiologen en onderzoeksmedewerkers.

FibriCheck gaat zelf uit van een sensitiviteit en specificiteit van de metingen van telkens meer dan 95%. Een studie uit 2016 specificeert deze cijfers tot respectievelijk 98% (95% CI 92-100) en 88% (95% CI 80-94). Deze studie werd uitgevoerd bij 190 patiënten waarbij FibriCheck-metingen vergeleken werden met ECG geprotocolleerd door twee onafhankelijke cardiologen als gouden standaard; FibriCheck-metingen van lage kwaliteit werden niet meegenomen. Wanneer alle metingen in acht worden genomen daalt de specificiteit tot 74%. (12,13)

Risico's voor de patiënt gekoppeld aan deelname aan de studie:

Er zijn geen risico's verbonden aan deelname. Bij detectie van VKF wordt de gangbare behandeling opgestart en wordt de patiënt geïncludeerd binnen het standaard zorgpad voor deze aandoening.

De mogelijke gevaren zijn evenwel:

- De gebruiker gebruikt de FibriCheck-metingen (zelfstandig) voor zelfdiagnostiek.
- De behandelende arts gebruikt enkel FibriCheck om de diagnose van VKF te stellen of past de behandeling aan enkel op basis van de FibriCheck-resultaten.
- Vals positieve metingen of de interpretatie van resultaten van FibriCheck die onnauwkeurig gereviewed worden leiden verkeerdelijk tot diagnose van VKF.

Er wordt duidelijk geponeerd dat FibriCheck enkel een aanvulling is binnen het reeds bestaande gamma dat de beroepsoefenaar kan gebruiken om zodoende het gehele diagnostisch en therapeutische kader aan de specifieke noden van de patiënt aan te passen.

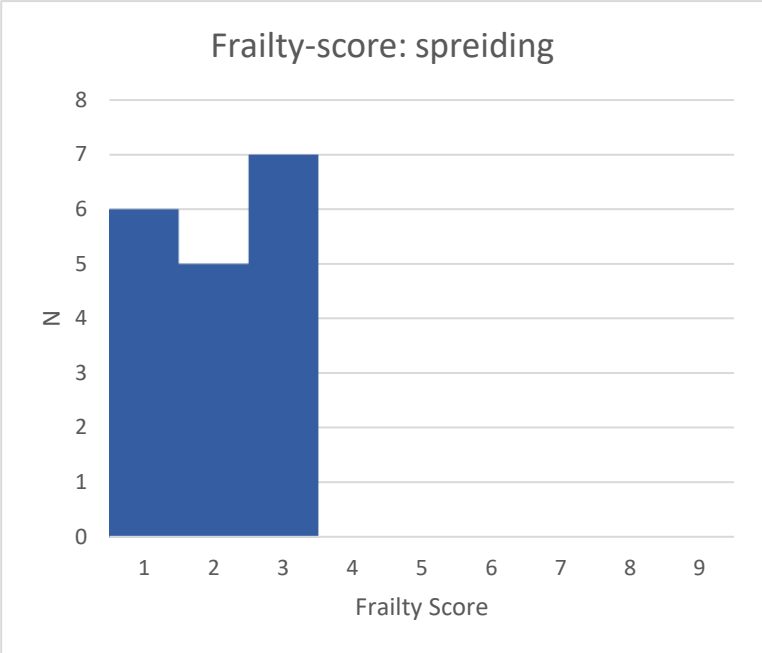
Resultaten

Inclusie:

18 patiënten werden geïncludeerd binnen het studieproject in de Artsenpraktijk Hooglede.
Zij engageerden zich om gedurende één maand minstens twee FibriCheck-metingen per dag uit te voeren, aangevuld met metingen op het ogenblik dat er (al dan niet cardiaal gekoppelde) klachten optraden.

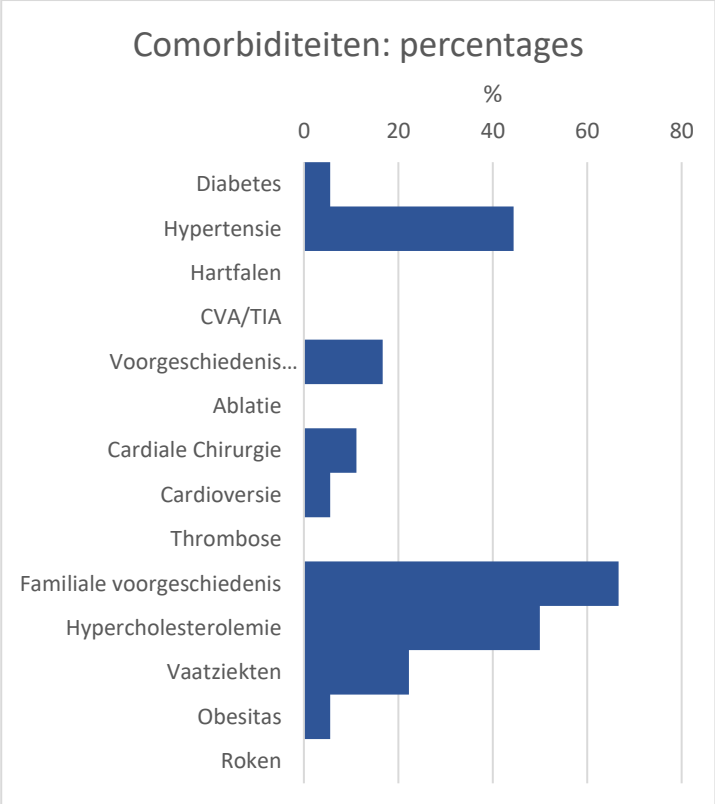
Demografie en biometrie deelnemers

N	18
Gemiddelde leeftijd (jaar)	74.22
Gemiddeld gewicht (kg)	74
Gemiddelde lengte	168.25
Gemiddeld BMI	26.22
Deelnemende vrouwen	10 (55.56%)
Deelnemende mannen	8 (44.44%)
Gemiddelde Frailty-score	2.06
Ras	
Kaukasisch	18 (100.00%)
Nationaliteit	
Belg	18 (100.00%)



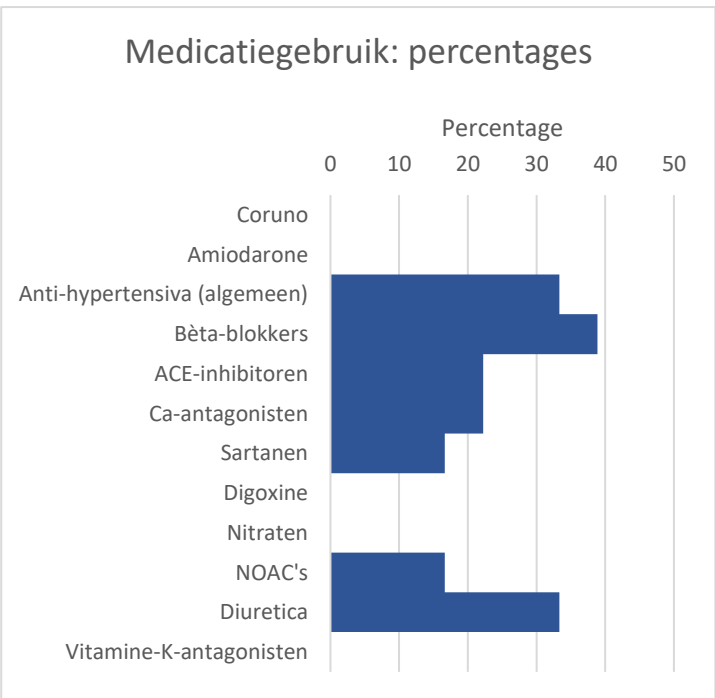
Comorbiditeiten

Aandoening	Aantal	Percentage
Diabetes	1	5.56%
Hypertensie	8	44.44%
Hartfalen	0	0.00%
CVA/TIA	0	0.00%
Voorgeschiedenis		
Vermoeden VKF	3	16.67%
Familiaal	12	66.67%
Cardiale heelkunde	2	11.11%
Cardioversie	1	5.56%
Trombose	0	0.00%
Perifere vaataandoening	4	22.22%
Hypercholesterolemie	9	50.00%
Obesitas	1	5.56%
Roken	0	0.00%



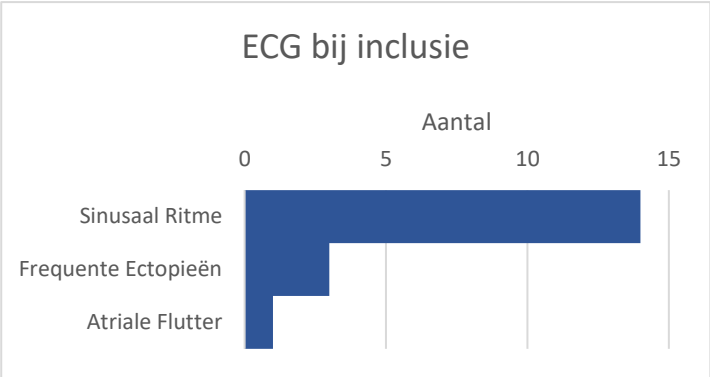
Medicatiegebruik

Medicatie	Aantal	Percentage
Coruno	0	0.00%
Amiodarone	0	0.00%
Antihypertensiva (niet-gespecifieerd)	6	33.33%
Bèta Blokkers	7	38.89%
ACE-inhibitoren	4	22.22%
Calciumantagonisten	4	22.22%
Sartanen	3	16.67%
Digoxine	0	0.00%
Nitraten	0	0.00%
NOAC's	3	16.67%
Diuretica	6	33.33%
Vitamine K-antagonisten	0	0.00%



ECG en FibriCheck-metingen bij inclusie

	Aantal	Percentage
ECG-protocol		
Sinusaal	14	77.78%
Frequente ectopieën	3	16.67%
Atriale flutter	1	5.56%
FibriCheck-meting		
Gemiddelde bpm	64.50	



Drop-outs

Eén patiënt overleed aan de gevolgen van een ST-elevated myocardinfarct vooraleer de studie kon worden afgerond. Bij deze proefpersoon zijn vanzelfsprekend geen gegevens zoals ECG, Quality of Life en dergelijke bij afronden van de studie gekend.

Bij één patiënt werd de studie afgerond na interventie door de dienst cardiologie. Het afrondings-ECG is niet gekend in de huisartsenpraktijk.

Eén patiënt wenste de studie vroegtijdig te beëindigen, gekoppeld aan nervositas die de patiënt ervaarde door het gebruik van de smartphone bij metingen. De smartphone werd reeds na enkele dagen en met slechts beperkt aantal metingen opnieuw binnengebracht in de praktijk zonder het gebruikelijke afrondingstraject te volgen.

Een laatste patiënt kon zich niet vrij maken om een ECG te laten maken bij het afronden van de studie. De patiënt bracht de smartphone binnen samen met de ingevulde QoL-lijst, waarbij de laatste FibriCheck-meting als eindmeting wordt beschouwd.

Patiënt	Aantal	Afgerond	ECG	FibriCheck	QoL
Normaal traject	14	Ja	Ja	Ja	Ja
Overleden	1	Neen	Neen	Neen	Neen
Cardiologie	1	Ja	Neen	Neen	Ja
Nervositas	1	Neen	Neen	Neen	Neen
Geen ECG	1	Ja	Neen	Laatste meting	Ja
Totaal	18	16	14	15	16

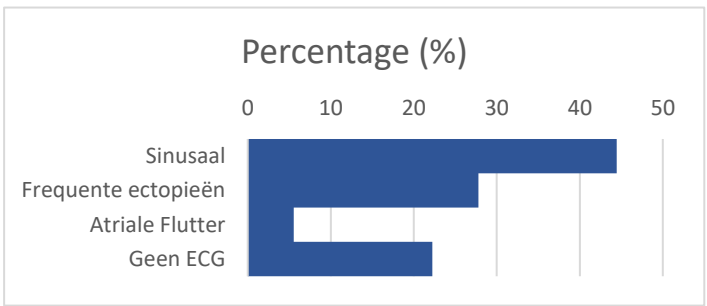
Einde studie

Bij het einde van de studie bemerken we volgende interventies:

- Eén patiënt overleden cf. supra.
- Eén patiënt met gedetecteerde VKF waarbij werd geïntervenieerd door de afdeling cardiologie die de metingen opvolgt met opstarten van het anti-aritmicum Flecaïnide (Apocard retard®) cf. supra.
- Eén patiënt met gedetecteerde gedaalde hartfrequenties onder bèta-blokkade waarbij na interventie door de afdeling cardiologie de bètablokker wordt stopgezet. Na waarneming van nieuwe frequente ectopieën bij het afronden van de studie werd opnieuw verwezen voor herevaluatie van het therapeutische beleid door de dienst cardiologie.
- Twee patiënten met sinusaal ECG bij zowel start als einde van de metingen waarbij frequente ectopieën worden vastgesteld aan de hand van de applicatie, door de dienst cardiologie beoordeeld als 'frequente ventriculaire extraystoles'.
- Eén patiënt met sinusaal ECG bij zowel start als einde van de metingen frequente onregelmatige metingen, door de dienst cardiologie beoordeeld als 'geen VKF'.
- Eén patiënt met frequente ectopieën op het start- en eind-ECG met frequente onregelmatige metingen, door de dienst cardiologie beoordeeld als 'geen VKF'.

ECG bij einde studie (transitie: zie bijlage 1)

ECG-protocol	Aantal (%)
Sinusaal ritme	8 (44.44%)
Frequente ectopieën	5 (27.78%)
Atriale Flutter	1 (5.56%)
Geen ECG bij einde	4 (22.22%)

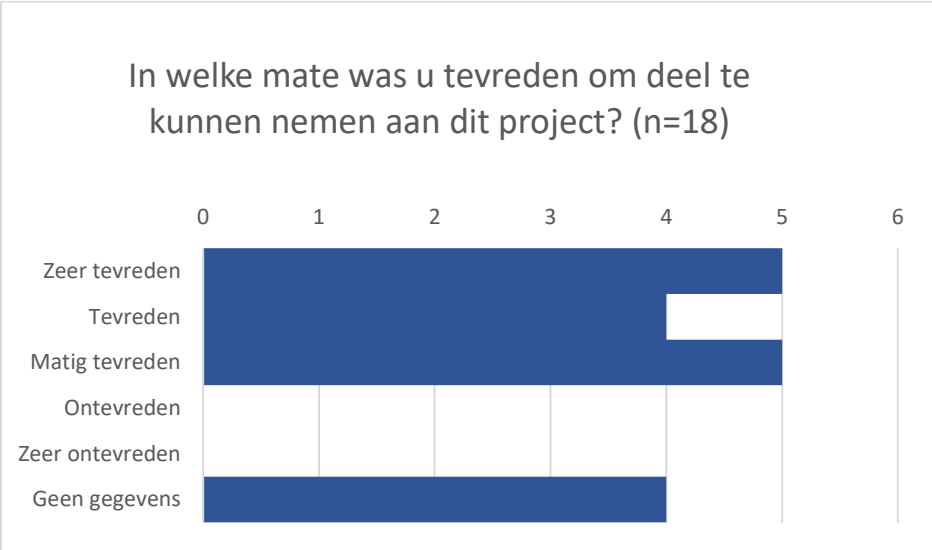


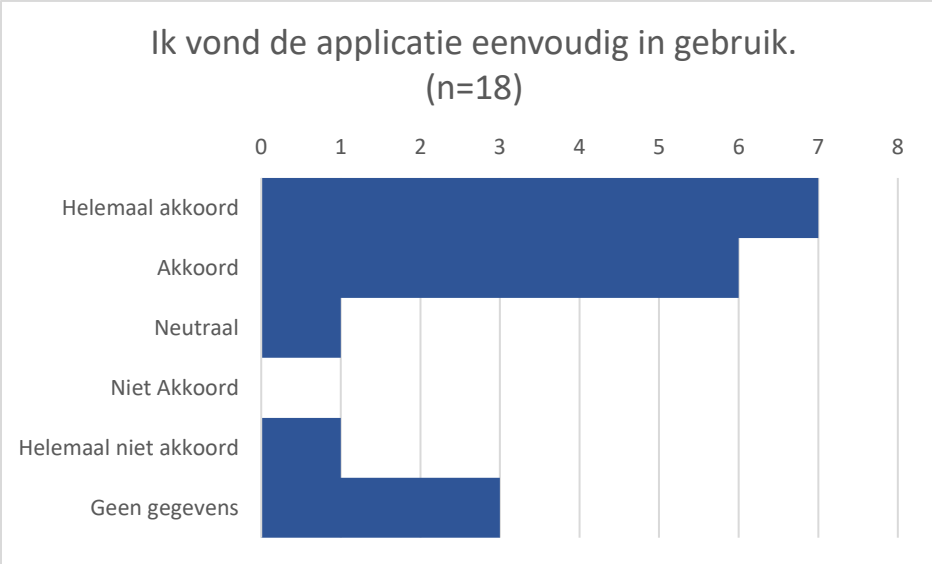
Als conclusie kunnen we stellen dat bij opvolging van 18 patiënten gedurende één maand aan de hand van twee metingen van één minuut per dag één geval van VKF kon vastgesteld worden. Bij deze patiënt werd afgeweken van het standaard-behandelplan en een anti-aritmicum opgestart.

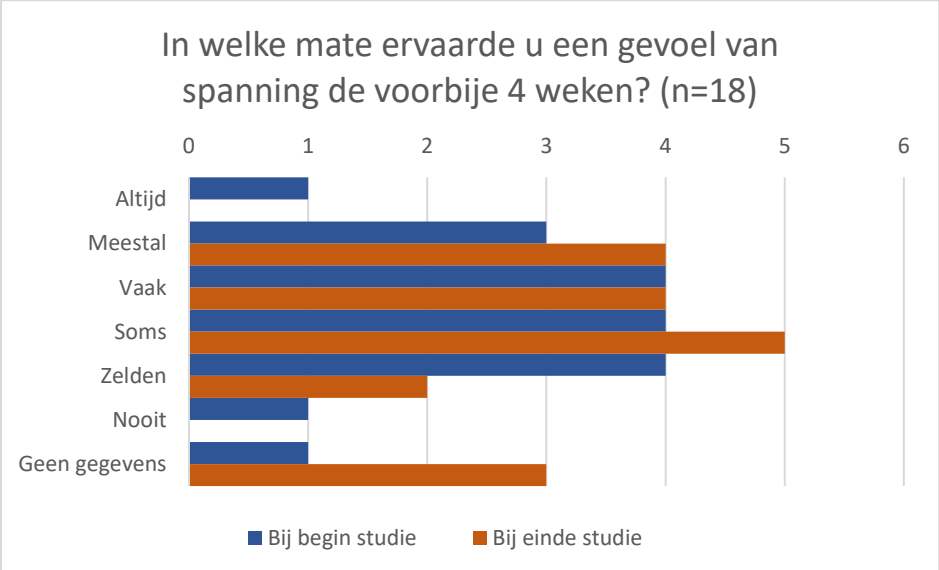
Een tweede afwijking van het standaard-behandelplan vinden we terug bij de patiënt waarbij de bèta-blokkade werd gestopt omwille van gemeten bradycardie-episodes. Deze interventie gebeurde los van het al dan niet vaststellen of detecteren van VKF-episodes.

Bij de overige patiënten werd de usual care verdergezet zonder interventie.

Evaluatie project bij einde studie







Discussie

Vanzelfsprekend is het bij dergelijke beperkte studiegroep geen evidentie om statistisch significante conclusies te trekken. Toch kan vastgesteld worden dat in een groep van slechts 18 personen twee interventies worden uitgevoerd en één VKF wordt gedetecteerd die bij het usual care-pad, waarbij patiënten enkel bij klachten consulteren, niet zou opgemerkt worden.

Detectie paroxysmale voorkamerfibrillatie

De toenemende digitalisering verruimt de diagnostische mogelijkheden aanzienlijk. Daar waar diagnostiek naar hartritmestoornissen als VKF vroeger beperkt was tot korte momentopnames met beperkte beschikbaarheid (een ECG, enkel beschikbaar in een artsenpraktijk, met looptijd van 10 seconden) heeft elke patiënt tegenwoordig een meetinstrument bij de hand. Dit geeft enerzijds de mogelijkheid het window gevoelig te verbreden (twee metingen van één minuut per dag, uit te breiden naar zo vaak als gewenst), maar vooral ook om de metingen af te stemmen op de periodes waarbij er klachten (die vaak alweer verdwenen zijn éénmaal de patiënt een arts kan consulteren cf. het common care-zorgpad) worden waargenomen zonder dat intensievere diagnostiek als een Holter-registratie noodzakelijk is.

Toch zijn er enkele bedenkingen te maken over wat belemmert om dergelijke applicaties nog performanter te laten werken:

- De patiënt dient zelf actief over te gaan tot meting en dient dus zelf aandachtig te zijn om deze metingen uit te voeren, wat de meetmogelijkheden vanzelfsprekend beperkt tot de compliance (‘therapietrouw’) van de patiënt.
- De patiënt kan tijdens de metingen geen andere handelingen uitvoeren; de meting zelf blijft omslachtig met een relatief gevoelig meetsysteem aan de hand van de cameralens.
- Ondanks de bredere en vooral specifiekere mogelijkheid om metingen uit te voeren blijft de tijd die wordt gemonitord beperkt tot enkele minuten per dag daar waar paroxysmale VKF zich op elk mogelijk moment kan voordoen.

Deze beperkingen gelden ook voor andere draagbare ECG-toestellen zoals bijvoorbeeld de MyDiagnostick, die een ECG met één afleiding (en dus interpretatie van het RR-interval) uitvoert door een metalen staaf met beide handen vast te nemen, of draagbare ECG-toestellen voor thuisgebruik.

Idealiter worden methodes ontwikkeld waarbij de meting:

- Automatisch, dat wil zeggen, zonder dat de patiënt deze zelf hoeft te activeren, gebeurt.
- Langere periodes kan registreren met voorkeur tot zelfs continue monitoring (vergelijkbaar met Holter).
- Kan gebeuren op een manier waarop deze niet interfereert met de dagelijkse bezigheden van de patiënten, en waarbij deze zijn handelingen dus niet hoeft te onderbreken.

In deze zin kan de FibriCheck-app als een eerste stap in het ontwikkelingsproces worden beschouwd. Verwacht wordt dat de diagnostiek zich snel zal verderzetten met zogenaamde 'wearables', waarbij de metingen gebeuren door sensoren geïmplementeerd in dagelijkse gebruiksvoorwerpen, zoals nu al vaak gebeurt met horloges/armbanden en dergelijke.

In een verder stadium kan bijvoorbeeld sensorische kledij een optie worden om een continue, automatische en niet-invasie monitoring mogelijk te maken. In plaats van de meer traditionele cardiografische meetmethodes elektrocardiografie (ECG) en het onderzochte fotoplethysmografie zou gebruik gemaakt kunnen worden van nieuwere technologieën zoals de seismocardiografie, die het hartritme analyseert door minimale bewegingen van de thorax door hartcontractie en ejectie van bloed uit de ventrikels richting de bloedsomloop. Dit is een verbeterde versie van de reeds in gebruik zijnde gyrocardiografie, die eveneens gebruikt maakt van multi-dimensionele kineticardiografie.
Op deze manier kan mogelijk een verbeterd alternatief gevormd worden voor de reeds bestaande event monitoringsystemen (al dan niet continue gedragen) en ook de VKF-getriggerde automatische systemen, die als nadelen inhouden dat elektroden of kleefpleisters bevestigd dienen te worden (met kans op bijvoorbeeld huidirritatie of als vervelend ervaren worden door de patiënt) en het feit dat er eveneens geen continue registratie gebeurt. (14,15)

Voorwaarde om continue monitoring mogelijk te maken is een verbetering van de sensitiviteit en vooral specificiteit (die op heden op 98% resp. 95% wordt ingeschat) om zodoende de grote hoeveelheid data die op deze manier gegenereerd wordt met minimale menselijke interventie te interpreteren zonder overdiagnostiek en onnodige ongerustheid bij de patiënt.

In vergelijking met de AliveCor-app, die een gelijkaardige meting aanbiedt, toont FibriCheck een vergelijkbare sensitiviteit en specificiteit. Het feit dat FibriCheck enkel op doktersvoorschrift en dus in een bredere medische context en opvolgingskader beschikbaar is, pleit in het voordeel van

FibriCheck. Bovendien is AliveCor enkel bruikbaar aan de hand van extra hardware, namelijk een speciaal ontworpen smartphone-hoes met twee meetelektrodes. (13)

Ook FibriCheck zelf organiseerde zijn eigen studie waarbij de app vergeleken wordt met twee applicaties die door de Amerikaanse FDA (Food and Drug Administration) werden goedgekeurd, AliveCor en Nonin, waarbij tussen de metingen van de drie applicaties geen significante verschillen werden waargenomen. Daarnaast kon men ook geen significant verschil aantonen tussen metingen aan de hand van de FibriCheck-app en de bevindingen van een draagbaar ECG-toestel. (16)

Adverse effects

Het gebruik van dergelijke applicaties werkt een medicalisering van de gezondheidstoestand van elke persoon, die hiermee de facto 'patiënt' wordt, in de hand. De vermelde bijwerkingen en gevaren worden door de fabrikanten van de applicaties beperkt tot de weinige louter fysieke ongemakken die kunnen optreden, het gevaar op zelfinterpretatie van de patiënt of wijziging van beleid bij vals negatieve of vals positieve metingen. Er zijn geen gekende contra-indicaties voor het gebruik van de applicatie. (17)

Weinig onderzoek wijst op eventuele negatieve emoties van spanning, stress of bezorgdheid die kunnen gepaard gaan bij het continue nagaan en bewust worden van het eigen hartritme. Zeker wanneer de resultaten meermaals afwijkend blijken, brengt dit dergelijke gevoelens met zich mee. Vraag is in welke mate dergelijke emoties op hun beurt een impact kunnen hebben op het hartritme en het resultaat van de meting, en hierbij het gevaar bestaat op een feedbackmechanisme waarbij metingen en gepaarde emotie elkaar versterken.

Bij de vragenlijst bij het einde van de studie kan weinig verschil in gevoel van spanning tijdens de periode van metingen in vergelijking met de periode voorafgaand aan de metingen worden vastgesteld. Er kan weliswaar van uit worden gegaan dat deze resultaten een bias vertonen, gezien net de patiënten die de meeste onregelmatige metingen vertoonden of de studie verlieten omwille van nervositas bij metingen de vragenlijst niet invulden.

Verantwoordelijkheid

Essentieel binnen het gebruik van deze apps blijft een duidelijke aflijning van de verantwoordelijkheden van elke zorgverstrekker binnen het opvolgtraject van de patiënt, en dus ook wie bij eventuele afwijkende metingen die (al dan niet urgent) een interventie vereisen ingrijpt; de app-ontwikkelaar, de voorschrijvende arts, een continue monitorende cardiologiedienst, de spoedafdeling enz. Een wettelijk kader om deze verantwoordelijkheden duidelijk af te bakenen en ook juridisch te definiëren dringt zich op.

Economisch

Een belangrijke vraag is welke impact het implementeren van dergelijke applicaties binnen de gezondheidszorgfinanciering kan hebben. Tot heden was de applicatie reeds beschikbaar doch enkel op eigen kosten van de patiënt en zodoende dus via privé-financiering, aan een kostprijs van 25 euro per maand. Voorlopig betaalde enkel het ziekenfonds Partena de kosten deels terug; er werd terugbetaling voorzien tot 30 euro per jaar. (18)

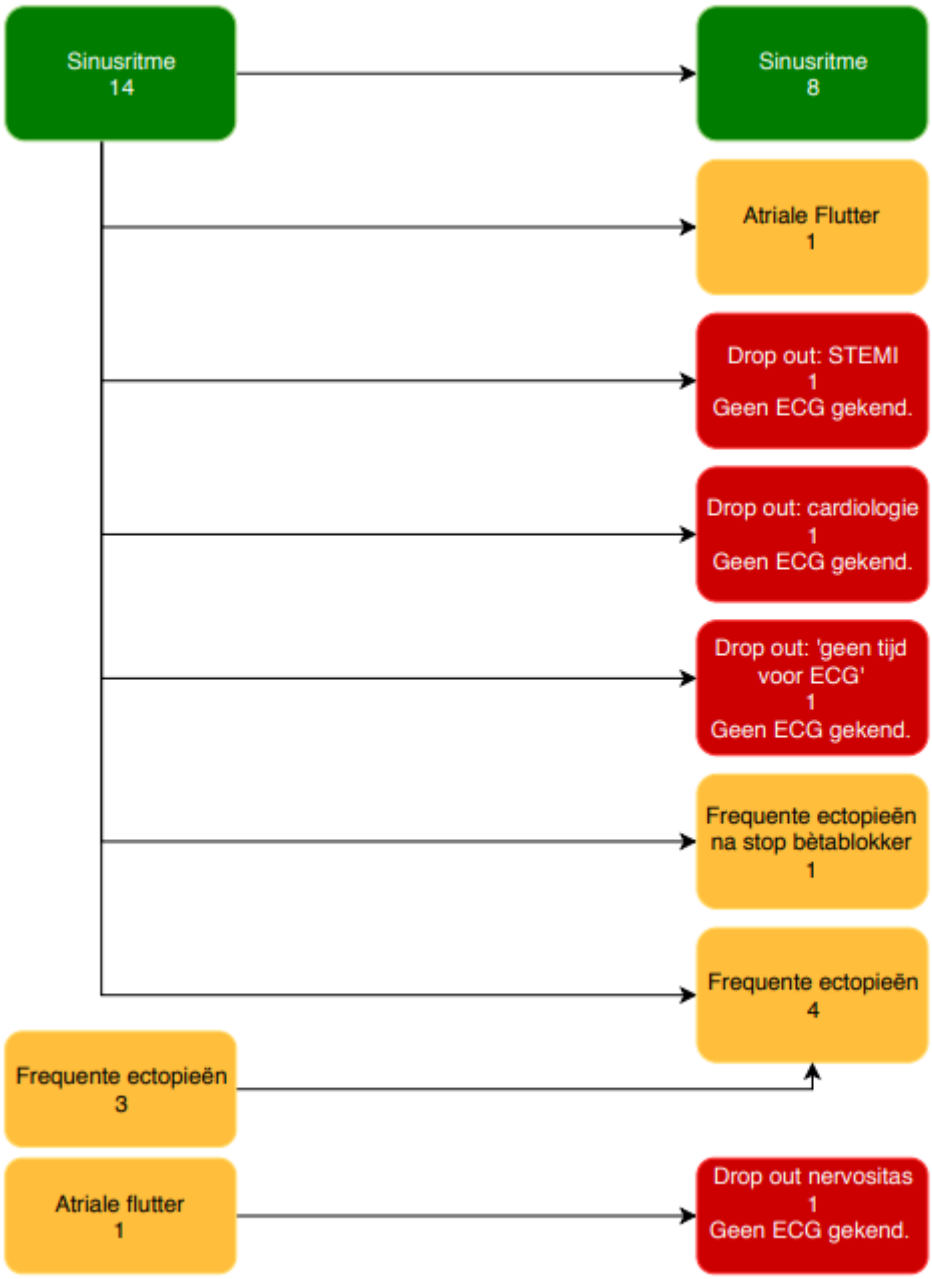
Wanneer FibriCheck werkzaam blijkt kan de app ook kostenbesparend werken. De kost van een beroerte in België wordt in een recente studie uit 2017 geschat op $33147 ($9114-$83236) gedurende het eerste jaar alleen, en $14039 ($2921-$39723) gedurende het tweede jaar. (19)
Dat dergelijke applicaties als screeningstool kostenbesparend kunnen werken werd reeds vastgesteld in de in 2014 gepubliceerde SEARCH-AF-studie, die weliswaar gebruik maakte van de AliveCor-applicatie. Bij 1000 bezoekers van apotheken boven de 65 jaar in Australië werden door éénmalige meting 15 nieuwe voorkamerfibrillaties (1,5%) vastgesteld, waarbij al deze patiënten een CHA_2DS_2-VASc-score van 2 of meer behaalden. Uitgaande van een test-sensitiviteit voor het detecteren van voorkamerfibrillatie van 97%, een specificiteit van 92% en 55% therapietrouw aan voorgeschreven vitamine K-antagonisten wordt een geschatte incremental cost-efectiveness ratio van 3142 euro per gewonnen QALY bekomen wanneer het systeem van iECG-screening (iphone-Elektrocardiogram) wordt ontplooid binnen de Australische gemeenschap.(20)

Referenties

1. Wodchis WP, Bhatia RS, Leblanc K, Meshkat N, Morra D. A review of the cost of atrial fibrillation.Value Health. 2012 Mar-Apr;15(2):240-8.
2. Verheyen L. Is de opsporing van asymptomatische voorkamerfibrillatie in de huisartspraktijk zinvol? [dissertation]. Leuven, K.U. Leuven; 2014.
3. Fitzmaurice DA, Hobbs FD, 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 25;335(7616):383.
4. Harris K, Edwards D, Mant J. How can we best detect atrial fibrillation? J R Coll Physicians Edinb. 2012;42 Suppl 18:5-22.
5. Rijksintituut voor ziekte- en invaliditeitsverzekering. Mobile Health in het Actieplan eGezondheid – Proefprojecten. Beschikbaar via https://www.riziv.fgov.be/nl/themas/zorgkwaliteit/e-gezondheid/Paginas/mobile-health.aspx . Geraadpleegd op 11 april 2019.
6. Belgian Government. Protocolakkoord Actieplan e-Gezondheid 2019-2021. Beschikbaar via https://www.ehealth.fgov.be/file/view/AWjHQ9zDgwvToiwBkf13?filename=Actieplan%202019-2021%20e-Gezondheid_final.pdf. Geraadpleegd op 11 april 2019.
7. European Comission. Green paper on mobile Health ("mHealth"), 10 april 2014. Beschikbaar via http://ec.europa.eu/digital-agenda/en/news/green-paper-mobile-healthmhealth . Geraadpleegd op 11 april 2019.
8. Christophersen IE, Yin X, Larson MG, Lubitz SA, Magnani JW, McManus DD et al. A comparison of the CHARGE-AF and the CHA_2DS_2-VASc risk scores for prediction of atrial fibrillation in the Framingham Heart Study. Am Heart J. 2016 Aug;178:45-54.
9. Alonso A1, Krijthe BP, Aspelund T, Stepas KA, Pencina MJ, Moser CB et al. Simple risk model predicts incidence of atrial fibrillation in a racially and geographically diverse population: the CHARGE-AF consortium. J Am Heart Assoc. 2013 Mar 18;2(2):e000102.
10. Dalhouse Univeristy. Clinical Frailty Scale. Beschikbaar via https://www.dal.ca/sites/gmr/our-tools/clinical-frailty-scale.html . Geraadpleegd op 11 april 2019.
11. Rockwood K, Song X, MacKnight C, Bergman H, Hogan DB, McDowell I et al. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. CMAJ. 2005 Aug 30;173(5):489-95
12. Mortelmans C. Validation of a new smartphone application ("FibriCheck") for the diagnosis of atrial fibrillation in primary care [dissertation]. Leuven, K.U. Leuven; 2016.
13. Van Haelst R. The diagnostic accuracy of smartphone applications to detect atrial fibrillation: a head-to-head comparison between FibriCheck and AliveCor [dissertation]. Leuven, K.U. Leuven; 2017.
14. Corne K, Florin D. Case-finding van paroxismale VKF in de huisartsenpraktijk [dissertation]. Leuven, K.U. Leuven; 2016.
15. Lee H, Lee H, Whang M. An Enhanced Method to Estimate Heart Rate from Seismocardiography via Ensemble Averaging of Body Movements at Six Degrees of Freedom. Sensors (Basel). 2018 Jan; 18(1): 238.
16. FibriCheck. FibriCheck compared with FDA-approved heart rate devices. Beschikbaar via https://FibriCheck.com/physicians/science/FibriCheck-compared-with-fda-approved-heart-rate-devices/14 . Geraadpleegd op 11 april 2019.
17. FibriCheck. Gebruikershandleiding (Basic Dashboard). Beschikbaar via https://app.fibricheck.com/nl/ifu. Geraadpleegd op 11 april 2019.
18. Partena. Partena betaalt FibriCheck app terug. Beschikbaar via https://www.partena-ziekenfonds.be/nl/gezondheidsadvies/nieuwsberichten/partena-betaalt-FibriCheck-app-terug. Geraadpleegd op 11 april 2019.
19. Dewilde S, Annemans L, Peeters A, Hemelsoet D, Vandermeeren Y, Desfontaines P et al. Modified Rankin scale as a determinant of direct medical costs after stroke. Int J Stroke. 2017 Jun;12(4):392-400.
20. Lowres N, Neubeck L, Salkeld G, Krass I, McLachlan AJ, Redfern J et al. Feasibility and cost-effectiveness of stroke prevention through community screening for atrial fibrillation using iPhone ECG in pharmacies. The SEARCH-AF study. Thromb Haemost. 2014 Jun;111(6):1167-76.
21. Alonso A et al. 5 Year Atrial Fibrillation Risk Prediction. Internet site American Heart Association met calculator gebruik makend van de CHARGE-AF score. Beschikbaar via https://www.ahajournals.org/action/downloadSupplement?doi=10.1161%2FJAHA.112.000102&file=jah3180-sup-0002-calculator.xlsx . Geraadpleegd op 11 april 2019.

Bijlages:

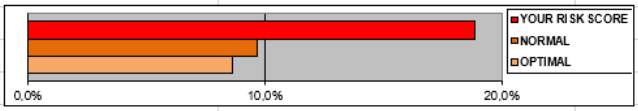
Bijlage 1: Overzicht en transitie ECG bij inclusie en bij afsluiten studie (n=18).

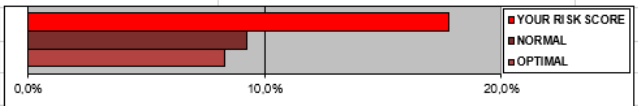


Bijlage 2: Voorbeeld calculator Charge-AF simple en advanced 5-jaarsrisico op voorkamerfibrillatie. (21)

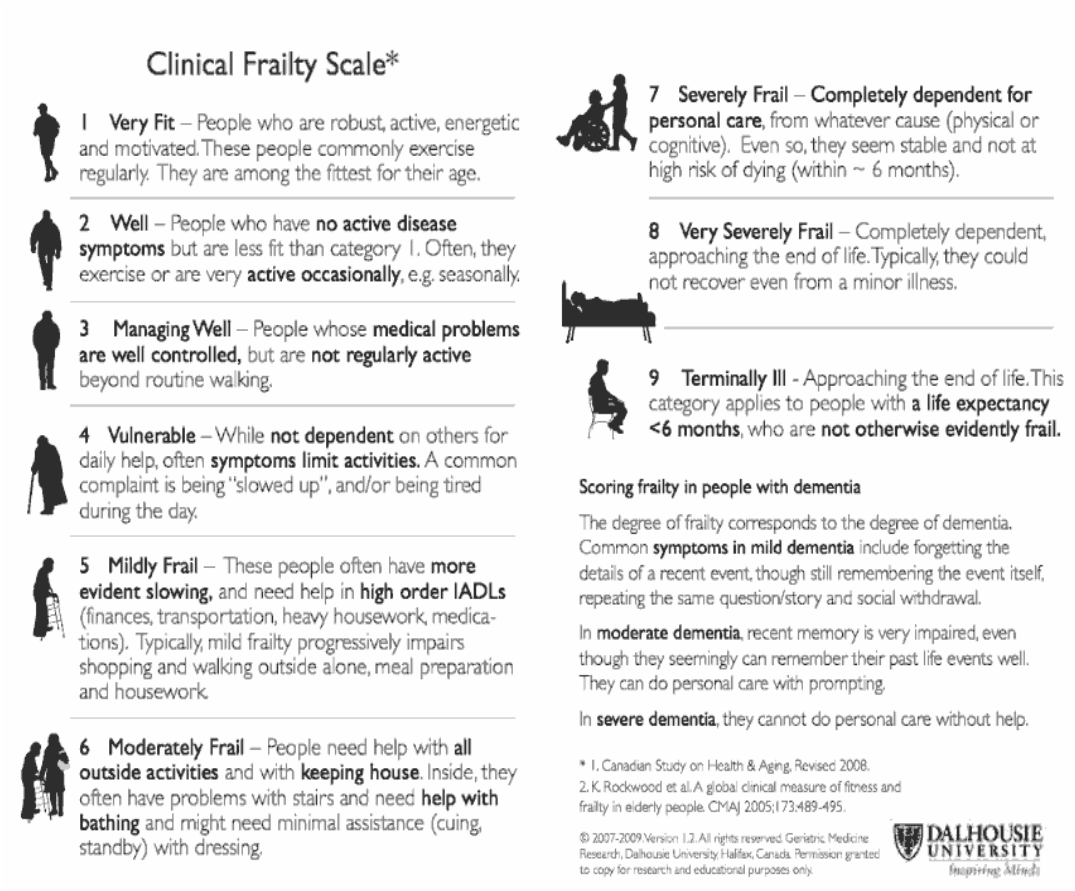
(De ingevulde waarden zijn fictief.)

1			Enter Values Here	
4	**5 Year Atrial Fibrillation Risk Prediction**			
5	**Risk Factor**	**Units**	**(Type Over Placeholder Values in Each Cell)**	**Notes**
6	Age	years	78	
7	Race (White)	yes (y) or no (n)	yes	
8	Height	**centimeters**	181,0	
9	Weight	**kilograms**	87,0	
10	Smoking	yes (y) or no (n)	no	
11	Systolic Blood Pressure	mm Hg	140	
12	Diastolic Blood Pressure	mm Hg	70	
13	Hypertension Treatment	yes (y) or no (n)	yes	
14	Diabetes	yes (y) or no (n)	no	
15	History of Heart Failure	yes (y) or no (n)	no	
16	History of Myocardial Infarction	yes (y) or no (n)	no	
17	ECG Left Ventricular Hypertrophy	yes (y) or no (n)	no	
18	ECG PR Interval	ms	150	
20	**YOUR RISK (Simple Model)**	**18,8%**		
21	**NORMAL**	**9,7%**		
22	**OPTIMAL**	**8,7%**		
24	**YOUR RISK (Advanced Model)**	**17,8%**		
25	**NORMAL**	**9,2%**		
26	**OPTIMAL**	**8,3%**		





Bijlage 3: Dalhouse University Clinical Frailty Scale gebruikt bij inclusie. (10)



Clinical Frailty Scale*

1 **Very Fit** – People who are robust, active, energetic and motivated. These people commonly exercise regularly. They are among the fittest for their age.

2 **Well** – People who have **no active disease symptoms** but are less fit than category 1. Often, they exercise or are very **active occasionally**, e.g. seasonally.

3 **Managing Well** – People whose **medical problems are well controlled,** but are **not regularly active** beyond routine walking.

4 **Vulnerable** – While **not dependent** on others for daily help, often **symptoms limit activities.** A common complaint is being "slowed up", and/or being tired during the day.

5 **Mildly Frail** – These people often have **more evident slowing,** and need help in **high order IADLs** (finances, transportation, heavy housework, medications). Typically, mild frailty progressively impairs shopping and walking outside alone, meal preparation and housework.

6 **Moderately Frail** – People need help with **all outside activities** and with **keeping house**. Inside, they often have problems with stairs and need **help with bathing** and might need minimal assistance (cuing, standby) with dressing.

7 **Severely Frail** – **Completely dependent for personal care,** from whatever cause (physical or cognitive). Even so, they seem stable and not at high risk of dying (within ~ 6 months).

8 **Very Severely Frail** – Completely dependent, approaching the end of life. Typically, they could not recover even from a minor illness.

9 **Terminally Ill** - Approaching the end of life. This category applies to people with **a life expectancy <6 months**, who are **not otherwise evidently frail.**

Scoring frailty in people with dementia

The degree of frailty corresponds to the degree of dementia. Common **symptoms in mild dementia** include forgetting the details of a recent event, though still remembering the event itself, repeating the same question/story and social withdrawal.

In **moderate dementia**, recent memory is very impaired, even though they seemingly can remember their past life events well. They can do personal care with prompting.

In **severe dementia**, they cannot do personal care without help.

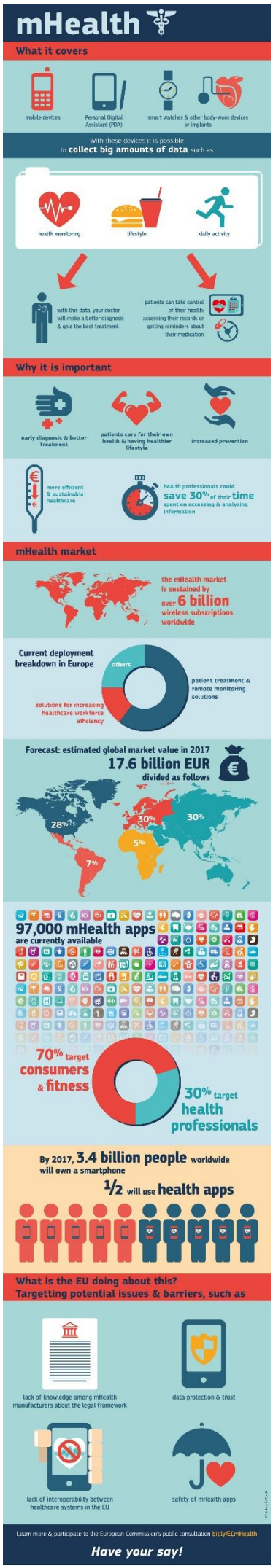
* 1. Canadian Study on Health & Aging, Revised 2008.
2. K. Rockwood et al. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. CMAJ 2005;173:489-495.

© 2007-2009 Version 1.2. All rights reserved. Geriatric Medicine Research, Dalhousie University, Halifax, Canada. Permission granted to copy for research and educational purposes only.

DALHOUSIE UNIVERSITY
Inspiring Minds

Bijlage 4: Europese Commissie. (7)

Mobile Health cf. Green Book.



Bijlage 5: Patiënteninformatie.

PATIËNTENINFORMATIE

Patiënt Nummer: _____

Project FibriCheck: Het zelf monitoren van hartslag en hartritme in de thuisomgeving door gebruik te maken van een mobiele telefoon.

U wordt uitgenodigd om vrijwillig deel te nemen aan een klinische studie. Er wordt gebruik gemaakt van een smartphoneapplicatie (FibriCheck), ontwikkeld door Qompium, die hartritmestoornissen zoals voorkamerfibrillatie kan detecteren.

Vooraleer u toestemt om aan deze studie deel te nemen, is het belangrijk dat u dit formulier leest. In dit informatie- en toestemmingsformulier worden het doel, de onderzoeken, de voordelen, risico's en ongemakken gepaard gaande met de studie beschreven. Ook de voor u beschikbare alternatieven en het recht om op elk ogenblik de studie te verlaten, zijn hieronder beschreven. Er kunnen geen beloften gedaan worden noch waarborgen gegeven worden betreffende de resultaten van de klinische studie. U hebt het recht om op elk ogenblik vragen te stellen over de mogelijke en/of bekende risico's die deze studie inhoudt.

Doel en beschrijving van de studie

Het doel van deze studie is de implementatie van de smartphone applicatie, FibriCheck, in de standaard klinische praktijk. FibriCheck is een smartphone applicatie die het mogelijk maakt om hartritmestoornissen te detecteren wanneer deze zich voordoen in de thuissituatie. De metingen uitgevoerd met FibriCheck zullen geïnterpreteerd worden door uw behandelende arts, zodat hij vervolgens de juiste terugkoppeling kan maken indien er afwijkingen worden waargenomen. De metingen met de smartphone applicatie zullen plaatsvinden bovenop de standaard klinische zorgen. Moest er toch een wijziging in uw behandeling plaatsvinden, dan zal uw behandelende arts dit op voorhand met u communiceren.

Verloop van de studie

Tijdens uw bezoek aan uw arts zal u gevraagd worden om deel te nemen aan een klinische studie waarbij u gedurende een bepaalde periode uw hartritme dient op te volgen via de smartphone applicatie. Indien u niet over een eigen smartphone beschikt, zal u een smartphone ontvangen via

uw arts die u in kader van deze studie gratis kan gebruiken na ondertekenen van een bruikleenovereenkomst.

Voor elke groep zal dezelfde procedure doorlopen worden.

1. U zal een korte kennistest afleggen over technologie en het gebruik van een smartphone, alsook een vragenlijst omtrent uw levenskwaliteit (SF-36)
2. U krijgt uitleg over telemonitoring en hoe de thuisopvolging te werk gaat
3. U krijgt informatie en training over het gebruik van de FibriCheck applicatie zodat u correct de metingen zelf kan uitvoeren.
4. U krijgt een informatiebrochure met daarin de nodige informatie en extra beeldmateriaal dat u kan gebruiken voor het herhalen van de opgedragen instructies.

U dient gedurende een vooraf bepaalde periode (1 maand, 3 maanden of 4 maanden) thuis dagelijks met de smartphone metingen uit te voeren om uw hartritme correct te registreren. Deze metingen worden best uitgevoerd in de ochtend en in de avond en bijkomend als u symptomen heeft. Indien er metingen overgeslagen worden, zal de onderzoeker u contacteren om deze toch uit te voeren.

BELANGRIJK: U dient goed te weten dat deze studie geen alarmcentrale is. De arts kiest zelf het moment waarop hij de gegevens zal evalueren en kan dus op het moment van de meting of achteraf niet inschatten hoe u zich voelt. U dient daarom, als u zich niet goed voelt of twijfels heeft over uw gezondheid, zelf uw arts te contacteren en medische hulp te raadplegen.

Duur van de klinische studie

Uw deelname aan de studie is afhankelijk van de doelgroep waarin u terechtkomt en is rechtstreeks afhankelijk van de benodigde cardiologische onderzoeken en/of behandelingen. Er dienen voor deze studie geen bijkomende afspraken gemaakt te worden in het ziekenhuis en alles volgt de standaardzorg.

BELANGRIJK: Indien er volgens de arts en onderzoeker de mogelijkheid bestaat dat de ritmestoornis (terug) optreedt, kan u aangeraden worden om het ziekenhuis vervroegd te bezoeken voor het afnemen van een hartfilmpje. Alle bijkomstige interventies en onderzoeken die niet behoren tot het standaard zorgpad zijn kosteloos voor de patiënt. Indien er daadwerkelijk een registratie van de hartritmestoornis bevestigd wordt, zal de behandelende arts de juiste behandelingsstrategie bepalen. De arts bepaalt ook het verder verloop van het studietraject.

Onderzoeken in het kader van de studie

Indien u aanvaardt aan de studie deel te nemen en u voldoet aan alle voorwaarden voor deelname aan de studie, dan zullen de volgende testen en onderzoeken bijkomstig met de standaardzorg worden uitgevoerd:

- Afname van een elektrocardiogram (hartfilmpje) en bloeddruk
- Korte bevraging over uw medische achtergrond
- Een hartslagmeting via de smartphone applicatie FibriCheck

Alle bovenstaande onderzoeken zullen voor u kosteloos gebeuren.

Vrijwillige deelname

U neemt geheel vrijwillig deel aan deze studie en u hebt het recht te weigeren eraan deel te nemen. Uw beslissing om al dan niet aan deze studie deel te nemen of om uw deelname aan de studie stop te zetten, zal geen enkele invloed hebben op uw verdere behandeling door uw studiearts, of onderzoek arts, of in dit ziekenhuis. Indien u beslist deel te nemen aan de studie zal uw deelname ook gecommuniceerd worden met uw behandelende arts, en indien u wenst, ook aan andere zorgverleners betrokken bij uw behandeling.

Indien u aanvaardt om aan deze studie deel te nemen, zal u deze informatiefolder krijgen om te bewaren en zal er u gevraagd worden het aangehechte toestemmingsformulier te ondertekenen.

De studiearts kan op elk ogenblik een einde stellen aan uw deelname aan de studie, zelfs zonder dat hij/zij hiervoor uw toestemming moet vragen, om één van de volgende redenen:

- U houdt zich niet aan de instructies voor deelname aan de studie;
- U voert de gevraagde handelingen met de smartphone niet goed uit, dit wil zeggen dat u meer dan 10 metingen niet heeft uitgevoerd in het verloop van de studie, of 5 metingen achter elkaar.
- Uw verdere deelname aan de studie blijkt schadelijk voor u te zijn;
- Er wordt naderhand ontdekt dat u niet aan de studievoorwaarden voldoet;
- De opdrachtgever zet de studie overal of in dit ziekenhuis/centrum stop wegens andere, momenteel onbekende redenen.

U hebt het recht om uw deelname aan de studie op elk ogenblik stop te zetten, zelfs nadat u het toestemmingsformulier ondertekend heeft. U hoeft geen reden te geven voor het intrekken van uw toestemming tot deelname. Het intrekken van uw toestemming zal geen enkel nadeel of verlies van

voordelen met zich meebrengen. Uw beslissing zal geen weerslag hebben op uw medische behandeling.

Risico's en ongemakken

Er zijn weinig tot geen risico's verbonden aan deze studie ten opzichte van de normale standaardzorg. De risico's die geïdentificeerd werden zijn als volgt:

- U gaat zelf een diagnose stellen op basis van de metingen van FibriCheck, dit komt regelmatig voor maar brengt geen gevaar met zich mee.
- U laat iemand anders met uw telefoon meten die wel een afwijking heeft waardoor uw arts denkt dat u deze afwijking heeft. Dit komt zelden voor omdat elke applicatie een persoonlijke code heeft die dit maximaal probeert af te schermen.
- Op basis van onvolledige juistheid van de applicatie kan er een foute meting uitgevoerd worden die fout verwerkt wordt. Dit komt zelden voor omdat FibriCheck gekeurd is als een medisch toestel met een accuraatheid van 95%.

U zal gevraagd worden metingen uit te voeren met FibriCheck, zoals eerder beschreven. Dit kan mogelijk een ongemak voor u zijn in uw dagelijkse gang van zaken. Indien blijkt dat door wijzigingen in het protocol of nieuwe bevindingen het noodzakelijk is dat uw studiedeelname verlengd dient te worden, dan zal u hier zo spoedig mogelijk van op de hoogte gesteld worden.

Voordelen

Wij kunnen u niet bevestigen dat, indien u toestemt om aan deze studie deel te nemen, u persoonlijk enig rechtstreeks voordeel zal halen uit uw deelname aan deze studie. Het doel van deze studie is om bewijs aan te leveren zodat er mogelijks terugbetaling georganiseerd kan worden voor mobiele applicaties zoals FibriCheck. Dit kan betekenen dat u in de toekomst gebruik kan maken van dergelijke technologie waar de zorgverzekeraar deze kost zal dragen in plaats van de patiënt.

Indien u toestemt om aan deze studie deel te nemen, kan telemonitoring al dan niet nuttig blijken te zijn voor de behandeling van uw aandoening of voor het verminderen van uw symptomen. De uit deze studie bekomen informatie kan bijdragen tot een betere kennis over het gebruik van deze applicatie om detectie of herval van voorkamerfibrillatie of andere hartritmestoornissen vroegtijdig op te sporen.

De impact van de studie op de gezondheidszorg

Door deze studie uit te voeren zal een smartphone applicatie getest worden die de mogelijkheid biedt om op een eenvoudige en vroegtijdige manier de aandoening voorkamerfibrillatie of andere hartritmestoornissen te meten. Hierdoor draagt u bij aan het wetenschappelijk bewijs voor een nieuwe generatie van diagnostische toestellen die een weg banen in de standaard klinische zorg en voor de terugbetaling van telemonitoring door het RIZIV.

Alternatieve behandeling

U moet niet aan deze studie deelnemen om behandeld te worden voor uw aandoening. In deze studie worden enkel patiënten geïncludeerd die reeds behandeld zijn voor hartritmestoornissen of waarbij er een sterk vermoeden is voor het ontwikkelen ervan.

Verzekering

Indien u of uw rechthebbenden (familie) schade ondervindt die verband houdt met deze studie, zal deze schade door de opdrachtgever van deze studie vergoed worden overeenkomstig de wet inzake experimenten op de menselijke persoon van 7 mei 2004. U hoeft hiervoor geen fout aan te tonen. De opdrachtgever heeft een burgerlijke aansprakelijkheidsverzekering afgesloten bij Ethias NV, Prins-Bisschopssingel 73 te 3500 Hasselt (polisnr. **45.156.114**) die de risico's en de schade, die zouden voorvloeien uit deze studie, dekken. U of uw rechthebbenden kunnen de verzekeraar rechtstreeks in België dagvaarden.

Vergoeding

Er wordt geen vergoeding voorzien bij deelname aan deze studie. Er kan een telefoon ter beschikking gesteld worden in kader van deze studie en de installatie van FibriCheck op deze telefoon wordt vrijgemaakt van elke kost. Bij gebruik van een smartphone aangeleverd door Qompium, dient een bruikleenovereenkomst ondertekend te worden door de patiënt. Standaard worden er geen extra visitaties aan het ziekenhuis gevraagd bovenop deze reeds vastgelegd volgens de standaardzorg. Er bestaat de mogelijkheid dat u op aanraden van de cardioloog naar het ziekenhuis dient te komen. Parkeerkosten en onderzoeken die u maakt in het kader van dit onderzoek zullen worden vergoed en zijn kosteloos voor de patiënt.

Bescherming van de persoonlijke levenssfeer

Uw identiteit en uw deelname aan deze studie worden strikt vertrouwelijk behandeld. U zult niet bij naam of op een andere herkenbare wijze geïdentificeerd worden in dossiers, resultaten of publicaties in verband met de studie. Het is altijd zo dat de sponsor/opdrachtgever (RIZIV) nooit

rechtstreeks contact heeft met u en ook nooit uw contactgegevens heeft. Er wordt alleen gecodeerde informatie doorgegeven aan de sponsor. Alleen de behandelende arts kan de link maken tussen data en proefpersoon. De arts kan namelijk inloggen op een beveiligd online platform (klinisch dashboard), waar hij de metingen van de patiënt kan raadplegen en dus ook de persoonsgegevens van de patiënt ziet. Dit is noodzakelijk voor de werking van de klinische praktijk.

Overeenkomstig de richtlijnen van goede klinische praktijk zal uw medisch dossier ingezien worden door onderzoekers betrokken in deze studie om na te gaan en te verzekeren dat de informatie nauwkeurig is. Uw identiteit blijft geheim aangezien informatie over uw persoon enkel aan de hand van een uniek patiëntnummer (dus gecodeerd) zal worden aangeduid. Qompium, ontwikkelaar van de FibriCheck applicatie, werkt conform de Europese privacywetgeving. Qompium zal enkel gecodeerde informatie kunnen inzien en kan dus geen link maken tussen medische data en uw persoonsgegevens.

Mogelijk gebruikt de opdrachtgever de informatie over u voor andere onderzoeksdoeleinden. Enkel de gecodeerde informatie over u zal voor dit doel worden gebruikt.

De informatie over u wordt mogelijk overgemaakt aan regelgevende overheden, aan de commissie voor ethiek en aan andere artsen en/of organisaties die samenwerken met de opdrachtgever. De informatie over u wordt mogelijk ook overgemaakt aan andere vestigingen van de opdrachtgever in dit land en in andere landen waar de normen inzake beheer van persoonlijke gegevens mogelijk verschillend of minder strikt zijn. De opdrachtgever zal dezelfde normen inzake gegevensbescherming toepassen binnen het wettelijk kader van de betrokken landen.

De informatie over u zal elektronisch (d.w.z. in de computer) of handmatig verwerkt en geanalyseerd worden om de resultaten van deze studie te bepalen. De studiedata zal gecollecteerd worden in een beveiligd online studiedatabank en is enkel toegankelijk voor de betrokken onderzoekers. Alle data is volledig anoniem (gecodeerd) en er kan geen link gemaakt worden tussen de onderzoeksdata (zoals medische en demografische gegevens, medicatiegebruik, …) en de metingen uitgevoerd met behulp van de FibriCheck app.

U hebt het recht aan de studiearts te vragen welke gegevens er over u worden verzameld in het kader van de studie en wat de bedoeling ervan is. U hebt ook het recht om aan de studiearts te vragen u inzage in uw persoonlijke informatie te verlenen en er eventueel de nodige verbeteringen in te laten aanbrengen. De bescherming van de persoonlijke gegevens is wettelijk bepaald door de wet van 8 december 1992 betreffende de bescherming van de persoonlijke levenssfeer.

Indien u toestemt in deelname aan dit onderzoek, betekent dit dat u ook toestemming geeft voor het gebruik van uw gecodeerde medische gegevens voor de hierboven beschreven doelen en het overmaken ervan aan bovenvermelde personen en/of instanties.

Commissie voor ethiek

Deze klinische studie is beoordeeld door een onafhankelijke commissie voor ethiek, namelijk de commissie Comité Medische Ethiek (AZ Delta), die een gunstig advies heeft gegeven op *24/03/2017j.*

Opdrachtgever van de studie

Ziekenhuis Oost-Limburg (ZOL, Genk)

Coördinaten van de hoofdonderzoeker:
Dr. Karl Dujardin
AZ Delta Ziekenhuis
e-mailadres: Karl.dujardin@azdelta.be

Lokale onderzoeker per site:
Huisartsenpraktijk Hooglede
Dr. Pieter Nevejan & Dr. Ewout Leys

Contactpersonen in geval van vragen in verband met de studie
Indien u meent studie gebonden vragen te hebben, of eventuele schade te hebben opgelopen, of indien u vragen heeft over het onderzoek of uw rechten als studiedeelnemer, nu of tijdens of na uw deelname, dan kan u altijd contact opnemen met:

Studie contactpersoon: Tom Verhaeghe
Email: tom.verhaeghe@azdelta.be
Telefoon: +32 (0)51 23 72 75

TOESTEMMINGSFORMULIER: Project FibriCheck (v1)

Project FibriCheck: Het zelf monitoren van hartslag en hartritme in de thuisomgeving door gebruik te maken van een mobiele telefoon.

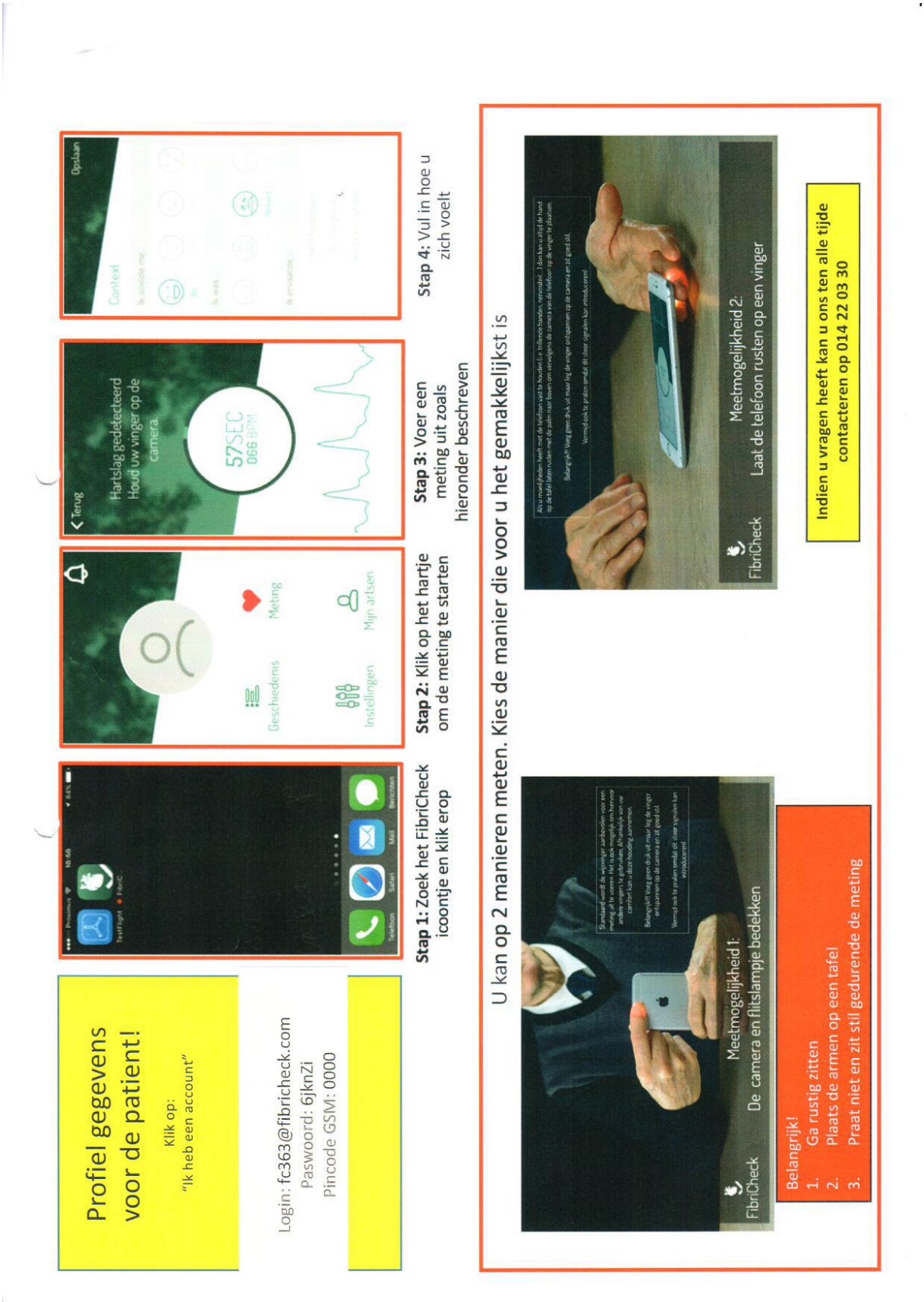
Deel voor de patiënt:

Hierbij bevestig ik, ondergetekende (naam & voornaam) _____dat ik over de studie ben ingelicht en een kopie van de "Patiënten informatie" en het "Toestemmingsformulier" ontvangen heb. Ik heb de informatie gelezen en begrepen. Mijn arts heeft mij voldoende informatie gegeven met betrekking tot de voorwaarden en de duur van de studie, én het effect en de bijwerkingen van deze behandeling. Bovendien werd mij voldoende tijd gegeven om de informatie te overwegen en om vragen te stellen, waarop ik bevredigende antwoorden gekregen heb.

- Ik heb begrepen dat ik mijn deelname aan deze studie op elk ogenblik mag stopzetten nadat ik mijn arts hierover heb ingelicht, zonder dat dit mij enig nadeel kan berokkenen.
- Ik heb begrepen dat deze studie geen alarmcentrale is en dat indien ik twijfels heb over mijn gezondheid ik op eigen initiatief een arts of medische hulp dien te raadplegen.
- Ik geef toestemming aan de verantwoordelijken van de opdrachtgever *AZ Delta Ziekenhuis* en aan regulerende overheden om inzage te hebben in mijn patiëntendossier. Mijn medische gegevens zullen strikt vertrouwelijk behandeld worden. Ik ben mij bewust van het doel waarvoor deze gegevens verzameld, verwerkt en gebruikt worden in het kader van deze studie.
- Ik ga akkoord met de verzameling, de verwerking en het gebruik van deze medische gegevens, zoals beschreven in het informatieblad voor de patiënt. Ik ga eveneens akkoord met de overdracht en de verwerking van deze gegevens in andere landen dan België.
- Ik ga akkoord met het gebruik door de opdrachtgever van deze gecodeerde medische gegevens voor andere onderzoeks-doeleinden.
- Ik stem geheel vrijwillig toe om deel te nemen aan deze studie en om mee te werken aan alle gevraagde onderzoeken. Ik ben bereid informatie te verstrekken i.v.m. mijn medische geschiedenis, mijn geneesmiddelengebruik en eventuele deelname aan andere studies.
- Ik ga ermee akkoord dat mijn huisarts/specialist en andere zorgverleners die bij mijn behandeling betrokken zijn, op de hoogte worden gebracht van mijn deelname aan dit onderzoek.

Datum: _____ Handtekening patiënt: _____
Deel enkel bestemd voor het onderzoeksteam (het is niet noodzakelijk de onderzoeksarts die de informatie en IC-procedure met de patiënt doorloopt; dit wordt soms ook door een ander lid van het onderzoeksteam gedaan): Ik, ondergetekende, _____, bevestig hierbij dat ik, _____ (naam van de patiënt(e) voluit) heb ingelicht en dat hij (zij) zijn (haar) toestemming heeft gegeven om deel te nemen aan de studie. Datum: _____ Handtekening: _____

Bijlage 6: Gebruiksaanwijzing voor patiënt. (17)



Bijlage 7: Goedkeuring Ethische Commissie.

Afz.: Commissie voor Medische Ethiek

Prof. dr. Dirk AVONTS
Huisartsgeneeskunde en Eerstelijnsgezondheidszorg
Kliniekgebouw 3 - 6de Verdieping
ALHIER

contact	telefoon	e-mail	
Sandra De Paepe Commissie voor medische Ethiek	+32 (0)9 332 26 88	Ethisch.comite@uzgent.be sandra.depaepe@uzgent.be	
Ons kenmerk	**Uw kenmerk**	**datum**	**pagina**
2018/0449		8-okt-18	1/2

Betreft :

Advies voor monocentrische studie met als titel:
Bruikbaarheid van nieuwe technologieën ter detectie van paroxysmale voorkamerfibrilatie in de huisartsenpraktijk anno 2018. (MaNama Ewout Leys)

Belgisch Registratienummer: B670201836683

1

* Adviesaanvraagformulier versie 1 dd. 6/03/2018 (volledig ontvangen dd 3/03/2018)
* (Patiënten)informatie- en toestemmingsformulier (versie 2) dd. 16/05/2017
* Toestemmingsformulier
Overeenkomst tussen het Comité van de verzekering voor geneeskundige verzorging van het RIZIV en een proefproject tot de uitvoering van
actiepunt 19 Mobile Health (mHealth) van het Actieplan eGezondheid 2015-2018 -
Toestemmingsformulier voor de deelname aan een proefproject (versie 1) dd. 2/03/2017 (bijlage 4a)
* Clinical investigation plan: project FibriCheck (versie 2) dd. 19/04/2017
* Antwoord onderzoekers
Ontvangen via mail dr. Leys op 5/10/2018 in antwoord op opmerkingen EC dd. 26/03/2018

Advies werd gevraagd door:
Prof. dr. D. AVONTS ; Hoofdonderzoeker

BOVENVERMELDE DOCUMENTEN WERDEN DOOR HET ETHISCH COMITÉ BEOORDEELD. ER WERD EEN POSITIEF ADVIES GEGEVEN OVER DIT PROTOCOL OP 5/10/2018. INDIEN DE STUDIE NIET WORDT OPGESTART VOOR 5/10/2019, VERVALT HET ADVIES EN MOET HET PROJECT TERUG INGEDIEND WORDEN.

Vooraleer het onderzoek te starten dient contact te worden genomen met Bimetra Clinics (09/332 05 00).

THE ABOVE MENTIONED DOCUMENTS HAVE BEEN REVIEWED BY THE ETHICS COMMITTEE.
A POSITIVE ADVICE WAS GIVEN FOR THIS PROTOCOL ON 5/10/2018. IN CASE THIS STUDY IS NOT STARTED BY 5/10/2019, THIS ADVICE WILL BE NO LONGER VALID AND THE PROJECT MUST BE RESUBMITTED.

Before initiating the study, please contact Bimetra Clinics (09/332 05 00).

DIT ADVIES WORDT OPGENOMEN IN HET VERSLAG VAN DE VERGADERING VAN HET ETHISCH COMITE VAN 16/10/2018
THIS ADVICE WILL APPEAR IN THE PROCEEDINGS OF THE MEETING OF THE ETHICS COMMITTEE OF 16/10/2018.

ALGEMENE DIRECTIE
Commissie voor Medische Ethiek

VOORZITTER:
Prof.dr. D. Matthys

SECRETARIS
Prof.dr. J. Decruyenaere

STAFMEDEWERKER
Muriel Fouquet
T +32(09) 332 33 36
Sabine Van de Moortele
T +32(09) 332 68 54
Sara De Smet

SECRETARIAAT
Wendy Van de Velde
T +32(09) 332 56 13
Sandra De Paepe
T +32(09) 332 26 88
Ann Haenebalcke
T +32(09) 332 22 66
Davine Verbeke
T +32(09) 332 22 66
ROUTE 7522

CONTACT	TELEFOON	FAX	E-MAIL
Secretariaat	+32 (0)9 332 56 13 +32 (0)9 332 59 25	+32 (0)9 332 49 62	ethisch.comite@ugent.be
UW KENMERK	**ONS KENMERK**	**DATUM**	**KOPIE**
	2018/0449	08-okt-18	Zie "CC"

Vervolg blz. 2 van het adviesformulier betreffende project EC UZG 2018/0449

- *Het Ethisch Comité werkt volgens 'ICH Good Clinical Practice' - regels*
- *Het Ethisch Comité beklemtoont dat een gunstig advies niet betekent dat het Comité de verantwoordelijkheid voor het onderzoek op zich neemt. Bovendien dient U er over te waken dat Uw mening als betrokken onderzoeker wordt weergegeven in publicaties, rapporten voor de overheid enz., die het resultaat zijn van dit onderzoek.*
- *In het kader van 'Good Clinical Practice' moet de mogelijkheid bestaan dat het farmaceutisch bedrijf en de autoriteiten inzage krijgen van de originele data. In dit verband dienen de onderzoekers erover te waken dat dit gebeurt zonder schending van de privacy van de proefpersonen.*
- *Het Ethisch Comité benadrukt dat het de promotor is die garant dient te staan voor de conformiteit van de anderstalige informatie- en toestemmingsformulieren met de nederlandstalige documenten.*
- *Geen enkele onderzoeker betrokken bij deze studie is lid van het Ethisch Comité.*
- *Alle leden van het Ethisch Comité hebben dit project beoordeeld. (De ledenlijst is bijgevoegd)*

- *The Ethics Committee is organized and operates according to the 'ICH Good Clinical Practice' rules.*
- *The Ethics Committee stresses that approval of a study does not mean that the Committee accepts responsibility for it. Moreover, please keep in mind that your opinion as investigator is presented in the publications, reports to the government, etc., that are a result of this research.*
- *In the framework of 'Good Clinical Practice', the pharmaceutical company and the authorities have the right to inspect the original data. The investigators have to assure that the privacy of the subjects is respected.*
- *The Ethics Committee stresses that it is the responsibility of the promotor to guarantee the conformity of the non-dutch informed consent forms with the dutch documents.*
- *None of the investigators involved in this study is a member of the Ethics Committee.*
- *All members of the Ethics Committee have reviewed this project. (The list of the members is enclosed)*

Namens het Ethisch Comité / On behalf of the Ethics Committee

Prof. dr. D. MATTHYS
Voorzitter / Chairman

CC: De heer T. VERSCHOORE - UZ Gent - Bimetra Clinics
FAGG - Research & Development; Victor Hortaplein 40, postbus 40 1060 Brussel
Prof. dr. D. AVONTS - UZ Gent - Huisartsgeneeskunde en Eerstelijnsgezondheidszorg

VERZOEK TOT ADVIES VAN HET ETHISCH COMITE BETREFFENDE EEN ONDERZOEKSPROJECT BIJ DE MENS

in het kader van de master-na-master huisartsgeneeskunde

1. Titel van het onderzoek

Bruikbaarheid van nieuwe technologieën ter detectie van paroxysmale voorkamerfibrillatie in de huisartsenpraktijk anno 2018.

2. gegevens van de begeleidende en superviserende onderzoeker(s)

Promotor

- naam: Prof. Dr. Dirk Avonts
- functie: Gastprofessor
- Universiteit: Universiteit Gent
- faculteit/Vakgroep: Huisartsengeneeskunde
- telefoonnummer: 09 332 36 12
- fax: 09 332 49 67
- e-mail: dirk.avonts@ugent.be
- naam vakgroepvoorzitter: Prof. Dr. An De Sutter

Co-Promotor

- naam: Dr. Diego Schrans
- functie: Vruwillig medewerker
- Universiteit (enkel in te vullen indien verbonden aan universiteit): Universiteit Gent
- faculteit/Vakgroep of Opleidingspraktijk: Huisartsengeneeskunde
- telefoonnummer: 09 332 33 12
- e-mail: Diego.schrans@ugent.be
- naam vakgroepvoorzitter: Prof. dr. An De Sutter

3. gegevens van de onderzoeker; Huisarts-in-opleiding.

- naam: Ewout Leys
- Universiteit van inschrijving: Universiteit Gent
- Faculteit: geneeskunde
- Opleiding: master huisartsgeneeskunde
- telefoonnummer: 051 20 27 40
- e-mail: ewout.leys@ugent.be

4. Gegevens van de opleidingspraktijk van de Huisarts-in-Opleiding.

- naam praktijkopleider: Dr. Pieter Nevejan
- adres: Artsenpraktijk Hooglede, Roeselarestraat 5a, 8830 Hooglede
- telefoonnummer: 051 20 27 40
- e-mail: nevejan@artsenpraktijkhooglede.be
- Type-praktijk: groepspraktijk

5. Indien het masterproject aansluit bij een lopend onderzoek

Deze studie sluit aan bij het AP19-programma, uitgevoerd op meerdere locaties in Vlaanderen.

Coördinerend arts is Prof. Dr. Pieter Vandervoort, verbonden aan het Ziekenhuis Oost-Limburg, Genk.

Deze studie werd er goedgekeurd door de commisie Comité Medische Ethiek Genk.

- Projectnummer Ethische Commissie: Onbekend
- Naam onderzoeker: Prof. Dr. Pieter Vandervoort
- datum goedkeuring: 02/06/2017

6. Periode (begin- en einddatum maand/jaar)

- start onderzoek: 01-06-2018 (ten vroegste na goedkeuringsdatum)
  einde onderzoek: 30-09-2018

7. Soort onderzoek

- ❑ prospectief observationeel onderzoek
  - ❑ verzamelen van patientengegevens, die klinisch standaard gegeven zijn (=geen enkel aanvullend onderzoek, bloed- of andere staalafname)
  - ❑ vragenlijsten
  - ❑ interview
- ❑ retrospectief onderzoek
  - ❑ gegevensverzameling van patiënten door u persoonlijk behandeld
  - ❑ gegevensverzameling van een groep patiënten van de opleidingspraktijk waar u stage loopt met een bepaalde pathologie
    - ❑ Welke periode: ….

x interventioneel onderzoek

- ❑ met geneesmiddel (alle items van toepassing aanduiden)
  - ❑ Fase I
  - ❑ Fase II
  - ❑ Fase III
  - ❑ Fase IV
  - ❑ proef voor gentherapie en somatische celtherapie
  - ❑ proef met geneesmiddelen die genetisch gewijzigde organismen bevatten
  - ❑ proef met celtherapie met xenogenen

x andere specificeer (vb medical device, bloedafname, RX,…)

x medical device

- ❑ bloedafname, RX,…

8. Geef een Korte samenvatting van het protocol (minimum 30 zinnen/ een halve pagina en maximum één pagina), verstaanbaar voor mensen niet gespecialiseerd in de materie, verwijs niet alleen naar een bijgevoegd protocol.

Voorkomerfibrilatie is een frequent probleem bij ouderen. Een groot deel van de patiënten is symptoomloos, en is zich zodoende niet bewust van het bestaan van deze ritmestoornis. Tegelijk komt deze aandoening vaak paroxysmaal voor, waardoor ze ook bij routinematige screening (bijvoorbeeld door het nagaan van de regelmatigheid van het hartritme bij bloeddrukmeting door de huisarts of door jaarlijkse afname van een EKG) niet altijd aan het licht komt. Door het sterk verhoogd risico op complicaties bij een onbehandelde VKF kan het een meerwaarde betekenen om deze aandoening tijdig vast te stellen. Patiëntenorganisaties zoals OveRRslag sensibiliseerden bijvoorbeeld in februari om dagelijks letterlijk de vinger aan de pols te leggen en zo het hartritme te controleren.

Deze masterproef gaat dieper in op de nieuwe technologische hulpmiddelen die de patiënt toelaten om op regelmatigere basis te screenen naar hartritmestoornissen. Het omhelst meerdere aspecten van het gebruik van deze applicaties en richt zich breder dan enkel het technische aspect. Naast het includeren van patiënten uit de huisartsenpraktijk die geen gekende voorkamerfibrilatie hebben in het FibriCheck-project (een smartphone-applicatie die het hartritme nagaat door metingen via de puls in de vingertop) wordt gepolst naar wat het gebruik van deze applicatie bij de patiënt teweeg brengt. Vele studies richten zich enkel op het aantal vastgestelde diagnoses van VKF in vergelijking met usual care, zonder oog te hebben voor bijvoorbeeld negatieve of angstgevoelens die kunnen ontstaan bij overdiagnostiek of fout-positieve metingen. Daarnaast wordt aan de hand van een literatuuronderzoek de stand van zaken anno 2018 opgelijst met een vergelijking van de bestaande technologieën om VKF laagdrempelig te diagnosticeren.

Concreet worden patiënten die langskomen in de praktijk en behoren tot de doelgroep gevraagd om vrijwillig aan de studie deel te nemen. De studie richt zich op personen zonder gekende voorkamerfibrilatie maar wel tot een risicogroep behoren. De inschatting van het risico op VKF gebeurt aan de hand van de Charge-AF-score die zich baseert op volgende parameters: leeftijd, ras, lengte, gewicht, systolische en diastolische bloeddruk (en gebruik van antihypertensiva), aanwezigheid van diabetes of hartfalen en voorgeschiedenis van myocard infarct. Patiënten met een kans van meer dan 10% om binnen de 5 jaar VKF te ontwikkelen kunnen worden geïncludeerd. De exclusiecriteria omhelsen vooral belemmeringen om goede metingen mogelijk te maken zoals gebrekkige kennis van het Nederlands, eeltvorming ter hoogte van de vingers of perniosis, gebrekkige compliance of de ziekte van Parkinson, naast patiënten met een gekende VKF of pacemaker, of patiënten met tekenen van dementie.

De patiënten vullen aan het begin van de studie een vragenlijst in die peilt naar hun kennis van de aandoening, hun visie op het (dagelijks) gebruik van technische hulpmiddelen binnen de gezondheidszorg, hun ideeën omtrent privacy bij gebruik van deze middelen en een peiling naar hun huidige levenskwaliteit. Daarnaast wordt een medische fiche ingevuld die de medische voorgeschiedenis, vooral cardiovasculair en het medicatiegebruik behelst. De inclusie wordt

afgesloten met een kort lichamelijk onderzoek dat bestaat uit biometrie (lengte en gewicht), bloeddrukmeting en afname van een elektrocardiogram.

Vervolgens voert de patiënt gedurende één maand twee maal per dag een meting van één minuut uit aan de hand van de fibricheck-smartphone-app. Smartphones worden voorzien vanuit de praktijk voor patiënten die niet zelf over een toestel beschikken. De metingen worden doorgestuurd naar de dienst cardiologie van het AZ Delta Roeselare en daar door verpleegkundig personeel en zo nodig door een arts geëvalueerd. De patiënt krijgt telkens een melding omtrent de hartfrequentie (te hoog – normaal – te laag) en het hartritme (regelmatig – mogelijk onregelmatig). Daarnaast krijgt de patiënt de mogelijkheid om via de app symptomen van VKF mee te geven (vermoeidheid, dyspneu, palpitaties...). De patiënt krijgt de instructies mee om daarnaast te handelen zoals doorgaans wordt gehandeld bij deze klachten, wat betekent dat ook een arts geraadpleegd wordt wanneer deze klachten hem/haar verontrusten.

De privacy van de gegevens wordt gewaarborgd door Fibricheck; enkel de patiënt en de behandelende artsen kunnen de meetgegevens raadplegen.

Bij vermoeden van VKF wordt verder verwezen voor cardiologisch nazicht en 24-uurs-Holtermonitoring. Na één maand meting wordt nagegaan of de applicatie in staat is geweest episodes van VKF op te sporen en bijgedragen heeft tot het stellen van nieuwe diagnoses.

Het onderzoek wordt afgesloten met een consult met afname-EKG en vragenlijsten die peilen naar de ervaring van de patiënt omtrent het gebruik van de applicatie, zowel technisch als naar welke gevoelens (veiligheid, angst...) met het gebruik gepaard gingen.

9. Is het onderzoek

x **diagnostisch**

- ❑ fysiologisch
- ❑ morfologisch
- ❑ therapeutisch
- ❑ fysiopathologisch
- ❑ epidemiologisch

10. Zijn er ziekenhuisdiensten betrokken?

x ja

- ❑ neen

Indien ja

- ❑ 1 ziekenhuisdienst

x Meerdere ziekenhuisdiensten

- naam, adres, tel, fax en e-mail van het centraal ethisch comité:

Ziekenhuis Oost-Limburg

Secretariaat Comité Medische Ethiek

Schiepse Bos 6

3600 GENK

Tel. 089 32 15 09

Fax: 089 32 79 00 (duidelijke vermelding CME)

E-mail: ec.submission@zol.be

- Naam, adres,tel, fax en e-mail van andere ethische comité(s) die meewerken aan het onderzoek + naam van de lokale onderzoeker: …

AZ Delta
Secretariaat Commissie medische ethiek
Rode-Kruisstraat 20
8800 Roeselare

Tel. 056 52 22 30

Fax: 056 52 25 20

E-mail: mec.mail@azdelta.be

11. Wie is de opdrachtgever van de niet industrie gesponsorde studie

Faculteit geneeskunde Universiteit Gent.

12. Keuze van de proefpersonen :

A. Gezonde proefpersonen ?
   x ja
   ❑ neen

   Patiënten lijdend aan : …

B. Zwangere vrouwen of vrouwen die tijdens het onderzoek zwanger kunnen worden ?

   ❑ ja
   x neen

C. Aantal proefpersonen: 20

D. Leeftijd : 50 jaar en ouder.

E. Geslacht : onbepaald

F. Hoe worden ze gerekruteerd? Selectie binnen de populatie van de huisartsenpraktijk die aan de inclusievoorwaarden voldoet en vrijwillig wenst deel te nemen aan het onderzoek.

13. informatie en toestemming van de proefpersonen

a. Gaat het om wilsbekwame volwassenen?

x ja

❑ neen

Wordt de toestemming van de proefpersonen bekomen na een klare en objectieve uiteenzetting van het doel van het onderzoek ?

Schriftelijk :

x ja

❑ neen

Mondeling :

x ja

❑ neen

Zo neen, waarom niet ? …

Wordt in dit laatste geval de toestemming gegeven door anderen dan de proefpersonen ?

❑ ja
❑ neen

Zo ja, door wie ? …

Zijn er speciale groepen : eigen studenten, eigen personeel ? …

b. Gaat het om wilsonbekwame volwassenen? (= sommige psychiatrische patienten, personen in de onmogelijkheid hun wil te uiten, ...)

❑ ja
x neen

Wordt de toestemming gegeven door anderen dan de proefpersonen ?

❑ ja
❑ neen

Zo ja, door wie ?

c. Gaat het om kinderen?

❑ ja
x neen

Wordt de toestemming gevraagd van hun wettelijke verantwoordelijken ?

❑ ja
❑ neen

is er een informatie- en toestemmingsformulier voor kinderen vanaf 12 jaar voorzien?

❑ ja
❑ neen

14. Is het informatieformulier voor de proefpersonen in bijlage gevoegd

x ja

❑ neen

Zo neen, waarom niet ? …

15. Is het formulier voor schriftelijke toestemming in bijlage gevoegd ?

x ja

❑ neen

Zo neen, waarom niet ? …

16. Verzekering

In principe is het de verzekering van de universiteit waaraan uw promotor verbonden is waardoor u gedekt bent.

Wanneer u en/of uw promotor een andere verzekering hebben afgesloten, gelieve dan de verzekeringspolis bij te voegen.

(Voor de patiënten geïncludeerd in het fibricheck-project werd een burgerlijke aansprakelijkheidsverzekering afgesloten bij Ethias NV met polisnummer 45.156.114).

17. Werd een analoog onderzoek reeds elders uitgevoerd, hetzij in zijn geheel, hetzij gedeeltelijk ?

Een gelijkaardige studie werd reeds uitgevoerd door Dr.Christophe Mortelmans in 2015, eveneens in het kader van een masterproef Huisartsengeneeskunde. De scriptie kan op volgend webadres teruggevonden worden:

http://www.icho-info.be/masterproefpdf/thesis/%7Bf3bb04ee-4c99-306d-4476-28629f0bf233%7D_Masterproef_-_Validatiestudie_F.pdf

Hij kwam tot volgend besluit:

“De FibriCheck is een toegankelijke standalone smartphone applicatie die goede resultaten neerzette in een eerstelijns convenience sample. De eerste versie van de app scoorde een hoge accuraatheid en sensitiviteit en een matig tot hoge specificiteit. Dit creëert mogelijkheden naar implementatie in toekomstige screening- of case-finding-programma’s voor VKF. Verder onderzoek is echter nodig om de plaats van de FibriCheck in zo’n strategie te bepalen.

De Fibricheck-applicatie werd sedertdien verder ontwikkeld en aangepast. Dit onderzoek kan een aanvulling betekenen om fibricheck te integreren in de dagelijkse praktijkvoering.”

18. wanneer verwacht men voordeel voor de deelnemer

A. Heeft het experiment een diagnostisch of therapeutisch doel dat onmiddellijk voordeel aan de onderzochte zal brengen ?

x **ja**

❑ neen

B. Maakt het experiment deel uit van een diagnostisch en therapeutisch plan waarvan men mag verwachten dat de resultaten binnen afzienbare tijd voor andere zieken nuttig zullen zijn ?

x **ja**

❑ neen

C. Maakt het experiment deel uit van een geheel van onderzoeken waarvan het diagnostisch of therapeutisch belang niet onmiddellijk duidelijk is, maar waarvan mag worden verwacht dat de resultaten later tot diagnostische of therapeutische toepassingen of tot een betere kennis van de fysiopathologische mechanismen zullen leiden ?

❑ ja
x **neen**

19. Rekening houdend met de huidige stand van zaken van de wetenschap:

A. Meent u dat deze studie:

x **waarschijnlijk geen enkel risico inhoudt**

❑ een mogelijk risico inhoudt.

welk risico en de frequentie : …

❑ zeer waarschijnlijk een risico inhoudt.

welk risico en de frequentie : …

B. Welke zijn de meest voorkomende bijwerkingen van het preparaat onder studie ?
(de bijwerkingen moeten eveneens duidelijk vermeld worden in het informatie- en toestemmingsformulier van de deelnemer)

Zelfdiagnostiek door de patiënt op basis van de gegevens die na meting worden weergegeven.

Overdiagnostiek van hartritmestoornissen aan de hand van een 24-uurs-holtermonitoring bij vals-positieve meetwaarden.

20. Zullen de personen in de loop van deze studie voortdurend onder medisch toezicht staan

❑ ja
x **neen**

A. Wie is de toezichthoudende arts ? Dr. Nevejan, huisarts, i.s.m. Dr. Karel Dujardin, cardioloog

B. Zal dit toezicht, zo nodig, verzekerd kunnen worden tijdens de uren die op de studie volgen ?

x ja

❑ neen

C. Als de persoon naar huis terugkeert tijdens de uren die op het onderzoek volgen, zal in geval van nood snel contact met een arts kunnen opgenomen worden ?

x ja

❑ neen

D. Naam van deze arts ? Spoedafdeling AZ Delta – verwijzing naar permanentie cardiologie

Indien uw onderzoek een interventie bevat die afwijkt van standaarddiagnostisch onderzoek of standaardbeleid, gelieve ook onderstaande vragen in te vullen (interventioneel onderzoek)

21. Welke zijn de argumenten (theoretische, experimentele of andere) die een voordeel laten verwachten van de te testen nieuwe methode, van het te testen nieuwe preparaat, etc. boven de gekende en reeds gebruikte ?

Een vroegtijdige detectie van VKF in vergelijking met usual care kan complicaties t.g.v. VKF vermijden. De preventieve strategie kan worden aangepast.

22. Zal een chemische substantie toegediend worden ?

❑ ja
x neen

zo ja: …

A. Langs welke weg ? …
B. Naam en oorsprong van de substantie : …
C. Aan wie wordt de ontvangst, opslag, verdeling en terugsturen van niet-gebruikte chemische substanties toevertrouwd ? …
D. Zullen radio-isotopen toegediend worden ?

❑ ja

Welke ? …

❑ neen

23. Indien het om een nieuwe substantie gaat, heeft de onderzoeker kennis genomen van het volledig toxicologisch, dierfarmacologisch en humaan dossier ?

❑ ja
❑ neen

Zo neen, leg uit : …

24. Welke interventies zijn specifiek voor de studie (naast de standaardbehandelingen), hoe frequent en gedurende welke tijd ?

A. Zuiver klinische evaluaties, om de .....

B. Functietests of dynamische proeven

Welke : meting van de hartfrequentie en het hartritme aan de hand van een smartphoneapplicatie via de pulse in de vingertop.

om de 12 uur één meting van één minuut gedurende 1 maand.

Elektrocardiogram bij aanvang en afsluiten van de studie.

C. Radiografische en/of isotopische investigaties

Welke .....

om de .....

D. Bloedafnamen : .....

.....

.....

E. Weefselafname : .....

F. Andere : .....

25 . Financiële overeenkomst

(Indien een definitieve financiële overeenkomst nog niet beschikbaar is, dan kan een budget proposal dat tegengetekend is door een vertegenwoordiger van de financierder + onderzoeker volstaan) Indien het bedrag van de definitieve financiële overeenkomst hoger is dan het ingediende "budget proposal", moet deze definitieve financiële overeenkomst alsnog ter goedkeuring voorgelegd worden aan het Ethisch Comité)

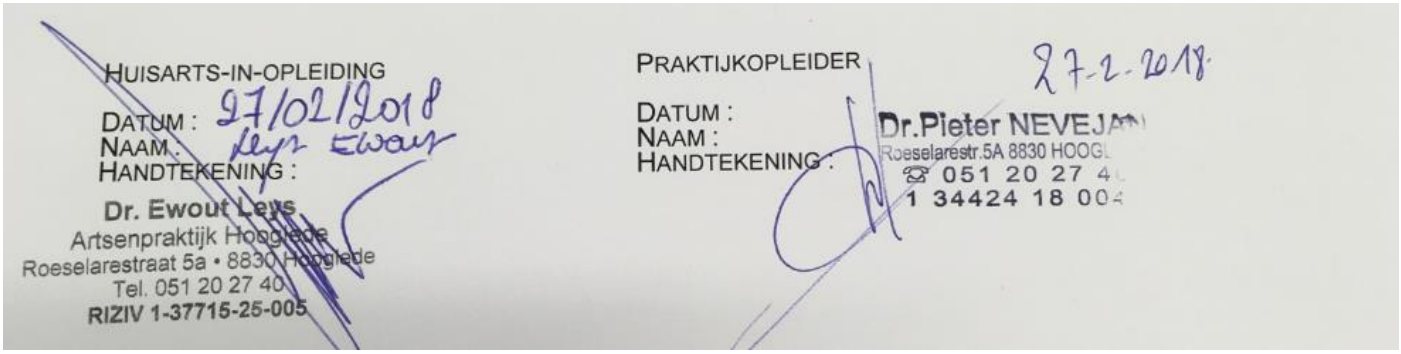
x niet van toepassing

❑ aanwezig met volgende onderverdeling:

❑ ereloon:

- ❑ vergoeding voor technische prestaties:

IK VERKLAAR DE GEHELE VERANTWOORDELIJKHEID VAN HET HIERBOVEN VERMELD PROJECT OP MIJ TE NEMEN EN BEVESTIG DAT VOOR ZOVER DE HUIDIGE KENNIS HET TOELAAT, DE GEGEVEN INLICHTINGEN MET DE WERKELIJKHEID OVEREENSTEMMEN.



PROMOTOR

DATUM : 27/2/2018
NAAM :
HANDTEKENING :

D. AVONTS

COPROMOTOR

DATUM : 28/2/18
NAAM :
HANDTEKENING :