Effect van het gebruik van de FibriCheck applicatie in de diagnostiek van voorkamerfibrillatie bij patiënten met palpitaties – een pilootstudie
Kwantitatieve verwerking

Dr. Filip Hendrikx, KULeuven

Promotor: Prof. Dr. Bert Vaes, KULeuven

Master of Family Medicine
Masterproef Huisartsgeneeskunde
Academiejaar: 2019 – 2020

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.

Voorwoord

Het werk van twee jaar opzoeken, ondervragen en verwerken komt tot een einde.
Niet alleen dat, maar ook het besef dat de studies worden afgerond na al die jaren.
Het heeft met momenten veel moeite en geduld gevraagd van mijzelf en de mensen rondom mij om tot dit punt te geraken.

Daarom wil ik eerst mijn dank uiten aan Carl Ramaekers en Yasmine Van der Eeken om samen aan dit laatste hoofdstuk van onze opleiding gewerkt te hebben. Het samenwerken en de ondersteuning die we van elkaar hebben gekregen zorgt ervoor dat we een thesiswerk kunnen afleveren waar we trots op mogen zijn. Hopelijk kunnen we hier in de toekomst het vervolg van zien in een mogelijks grotere studie.

Daarnaast ook veel dank aan onze promotor professor Bert Vaes. Voor het antwoorden van onze vele mails, het luisterend oor van onze voorstellen en het ondersteunen bij het uitschrijven van onze thesissen.

En tot slot wil ik mijn familie danken. Voor de steun, geduld, oprechte feedback en het tijdig inlassen van pauze. Zonder hen was ik nooit zo ver geraakt en ik kan alleen maar hopen dat ik hen trots heb gemaakt.

Abstract

Doel: Deze pilootstudie heeft de uitvoerbaarheid van een studieprotocol onderzocht om na te gaan of er snellere diagnostiek voor paroxysmale voorkamerfibrillatie (VKF) mogelijk is met de FibriCheck applicatie.

Methode: Drie Vlaamse praktijken hebben gedurende een periode van zes maanden (oktober 2019-maart 2020) patiënten geïncludeerd op basis van de volgende criteria: leeftijd boven 50 jaar en klachten van (paroxysmale) palpitaties. Exclusie criteria waren gekende (persisterende of permanente) VKF, pacemaker of een acute presentatie van TIA of CVA. Bij inclusie diende de deelnemer gedurende een periode van 1 maand minstens twee metingen per dag uit te voeren met de applicatie of wanneer ze symptomen ondervonden. Op het einde van de studie zou exclusie plaats vinden als men minder dan 20 metingen had over de volledige meetperiode van 4 weken. Bij melding van VKF door de applicatie diende de deelnemer contact op te nemen met de begeleidende huisarts voor verdere oppuntstelling.

Resultaten: In totaal konden 14 deelnemers geanalyseerd worden waarvan 6 mannen (43%) en 8 vrouwen (57%). De leeftijd van de studiepopulatie was gemiddeld 64,4j. In totaal werden 919 metingen uitgevoerd met registratie van 928 lichamelijke bevindingen. Er waren 792 metingen met normale ritmes (86%), 38 extrasystolen (4%), 12 VKF (1%) en 77 van slechte kwaliteit (8%). Bij de meeste metingen waren er geen symptomen te melden (74%). Ondanks normale ritmes bij 8 deelnemers tijdens de gehele meetperiode ondervonden 7 hiervan toch symptomen die vaak aan VKF worden gekoppeld (hartkloppingen, duizeligheid, vermoeidheid, borstpijn, kortademigheid). Bij 4 deelnemers was er een combinatie van normale ritmes en extrasystolen waarbij twee deelnemers symptomen registreerden en twee andere deelnemers niet. Over het verloop van de studie werd bij twee deelnemers (14%) de diagnose van paroxysmale VKF vastgesteld voordat deze klinisch of met technische onderzoeken werd gediagnostiseerd. Hierbij registreerde één deelnemer geen symptomen bij al de metingen terwijl de andere deelnemer duidelijk symptomen ondervond tijdens de VKF en extrasystolen.

Conclusie: Snelle diagnostiek van paroxysmale VKF is mogelijk op basis van de FibriCheck applicatie. In deze studie werd bij twee van de veertien deelnemers paroxysmale VKF vastgesteld. Deze applicatie zou in de toekomst binnen de huisartsenpraktijk een belangrijke rol kunnen spelen. Het opgestelde studieprotocol kan dan ook dienen voor verder onderzoek binnen een grotere cluster gerandomiseerde studie om het gebruik in de dagelijkse praktijk te analyseren.

Sleutelwoorden: Paroxysmaal, Voorkamerfibrillatie, Photopletysmografie, Smartphone, Applicatie

Inhoudstafel

Voorwoord **3**

Abstract **4**

Inhoudstabel **5**

Inleiding **6**

Methode en materiaal **8**

Resultaten **10**

Discussie **14**

Conclusie **18**

Tabellen **19**

Figuren **20**

Bronnen **21**

Bijlage **24**

- **Bijlage 1: Protocol ethische commissie** **24**
- **Bijlage 2: Goedkeuring ethische commissie** **43**

Inleiding

Palpitaties of hartkloppingen zijn gewaarwordingen waarbij men het gevoel heeft dat het hart niet het normale ritme heeft of een abnormale kloppende sensatie teweegbrengt (1,2). De prevalentie is afhankelijk van de gebruikte definitie en diagnostische methode en varieert daardoor tussen verschillende landen. Ongeacht de definitie lijkt het een veelvoorkomend probleem te zijn (3). Ruim 5% van de bevolking geeft aan dat ze de afgelopen twee weken last hebben gehad van hartkloppingen (5). In de Vlaamse huisartsenpraktijken was de gemiddelde incidentie van palpitaties in de periode 2010-2015 2,50 per 1000 patiënten. De incidentie is hoger bij vrouwen (*2.98/1000*) dan bij mannen (*1.47/1000*) (6).

Hartkloppingen kunnen vele verschillende oorzaken hebben. In een studie door Weber en Kapoor bleek dat palpitaties in 41% van de gevallen veroorzaakt werden door een hartritmestoornis, 3% had een structurele hartaandoening, 31% een psychiatrische aandoening (voornamelijk angst -en paniekstoornissen), 4% een systemische oorzaak en 6% een medicatie -of drug-geïnduceerde oorzaak (4). In 16% van de gevallen kon er geen oorzaak worden gevonden (1,3). Na atriale extrasystole is voorkamerfibrillatie (VKF) de meest voorkomende hartritmestoornis (2). VKF is een hartritmestoornis waarbij het ventriculair ritme volledig onregelmatig en meestal versneld is. Onbehandelde VKF geeft een verhoogd risico op een cerebrovasculair accident (CVA) toenemend met de leeftijd (2,7).

Wanneer een patiënt zich presenteert met palpitaties in de huisartspraktijk gebeurt een grondige anamnese, klinisch onderzoek, elektrocardiogram (ECG) en bij vermoeden van een systemische oorzaak, een laboratoriumonderzoek (3,8). Palpitaties die gepaard gaan met een bestaande of vroeger aanwezige hartziekte, polyurie, nekpulsaties, ernstige vermoeidheid, duizeligheid, thoracale pijn en (pre)syncope suggereren een cardiale oorzaak. Palpitaties tijdens slaap of werk hebben eveneens vaak een cardiale basis (3). Alleen ECG afwijkingen in de aanwezigheid van palpitaties kunnen een diagnose met zekerheid aantonen. Wanneer er geen diagnose gesteld kan worden, is verder nazicht aangewezen. Bij een patiënt met dagelijks klachten waarbij een cardiale oorzaak wordt vermoed, kan een holter monitoring gedaan worden van 24 uur tot twee weken. Indien het gaat om wekelijkse of maandelijkse klachten kan er verder onderzoek worden verricht door middel van Event Recorders.

Door de technologisch vooruitgang zijn er recent enkele medische toestellen en smartphone applicaties op de markt gekomen waarmee men het hartritme kan meten.

MyDiagnostick® (Applied Biomedical Systems BV, Maastricht, Nederland) is ontwikkeld als screeningstool om VKF op te sporen. Het is een staaf die de patiënt met beide handen dient vast te nemen gedurende 1 minuut terwijl een 1-afleiding

ECG wordt genomen (7). De patiënt krijgt direct feedback door middel van kleuren. Een groene kleur is geruststellend, terwijl een rode kleur suggestief is voor VKF. De huisarts kan achteraf tot 100 ECG-afleidingen van de patiënt raadplegen (9).

De Zio Patch® (iRythm, San Francisco, USA) is een pleister die op de borst geplakt wordt. Het is een Food and Drugs Administration (FDA)-approved medische tool die gedurende 14 dagen continu het hartritme meet door middel van 1-afleiding ECG (10).

Zenicor® (Zenicor, Stockholm, Zweden) is een CE-marked toestel waarbij de patiënt beide duimen op het apparaat dient te leggen. Gedurende 30 seconden wordt er een 1-afleiding ECG afgenomen. De arts kan de metingen van de patiënt op afstand volgen (11).

KardioMobile® en KardiaMobile 6L® (AliveCor, San Fransisco, USA) zijn FDA-gevalideerde toestellen die men op de achterzijde van een smartphone plaatst. De patiënt dient zijn vingers op de sensoren van het toestel te plaatsen waarna gedurende 30 seconden tot 5 minuten het hartritme wordt gemeten. Het is verbonden met een applicatie op de smartphone die de gegevens kan doorsturen (12,13).

De FibriCheck® applicatie (Qompium, Hasselt, België) is een applicatie die door middel van photopletysmografie (PPG) het hartritme kan meten door gedurende één minuut een vinger op de camera van een smartphone te plaatsen. De resultaten worden automatisch doorgestuurd waardoor de voorschrijvende arts de metingen online kan opvolgen. In voorgaande gepubliceerde studies is aangetoond dat de FibriCheck® applicatie een goede screeningstool is voor VKF met een grote sensitiviteit (*98%*), specificiteit (*88%*) en accuraatheid (*93%*) (12,14). In een nog te publiceren studie die recent werd uitgevoerd bleek ook dat het als diagnostische tool bruikbaar is. De applicatie is intussen erkend door de Europese instanties en door de Amerikaanse FDA als medisch hulpmiddel (15).

Slechts bij 40% van de klachten wordt door middel van anamnese, klinisch onderzoek en ECG een diagnose gesteld (5). Zowel onschuldige hartkloppingen als hartritmestoornissen treden vaak in (korte) aanvallen op waardoor een ECG dat genomen wordt tussen de aanvallen negatief kan zijn (12). Een holter kan meestal snel worden verkregen, doch de snelheid waarmee het resultaat gekend is, is afhankelijk van de cardioloog die de resultaten analyseert. Meestal varieert de duur van registratie tussen 24-72 uur, maar nieuwere Holter modellen kunnen zelfs tot twee weken registreren (16). De technologische alternatieven waaronder de FibriCheck® applicatie, lijken daarom veelbelovend in de diagnostiek van palpitaties. Ze laten toe dat de patiënt over een langere periode kan meten en wanneer hij of zij maar wil, maar is ook comfortabeler dan een continue holter.

De exacte frequentie van paroxysmale VKF is onduidelijk doordat enkele oudere studies suggereren dat een groot aantal van de episodes asymptomatisch kunnen zijn (17-18).

Wereldwijd neemt de prevalentie van VKF toe met de leeftijd en wordt het geschat op 4% bij de populatie boven 60 jaar (19).

In deze thesis zijn we gaan kijken wat het effect is van de FibriCheck® applicatie in de diagnostiek van VKF bij patiënten >50 jaar met paroxysmale palpitaties.
Tot op heden lijkt de eenvoudigste manier voor de detectie van paroxysmale VKF simpele polspalpatie die door de arts of patiënt kunnen uitgevoerd worden. De literatuur toont echter aan dat de sensitiviteit en positief voorspellende waarde voor polspalpatie door patiënten niet goed zijn als het ritme tegelijk met een ECG thuis wordt gevolgd (20). Als men puur op palpatie verder gaat zou er een toename van kosten zijn om vals positieve resultaten op te sporen. Daarom wordt afgeraden palpatie aan te leren aan patiënten. Maar patiënt bestuurde intermittente ECG metingen met mobiele toestellen blijken wel effectief te zijn voor de diagnose van (paroxysmale) VKF (21-22). De kosteneffectiviteit van screening voor VKF via smartphone ECG is aangetoond in twee kleinere studies (23-24). Er is echter nog onvoldoende literatuur over de effectiviteit van intermittente metingen op basis van photopletysmografie voor (paroxysmale) VKF diagnose. Wel is er reeds aangetoond dat de sensitiviteit en specificiteit hoog zijn en dergelijke meetinstrumenten op dezelfde lijn brengen als intermittente ECG metingen (12, 21).

Binnen deze pilootstudie willen we de uitvoerbaarheid van het protocol testen en zien of er snellere diagnostiek mogelijk is met deze applicatie. Een grotere cluster gerandomiseerde studie kan in de toekomst uitgevoerd worden als blijkt dat de pilootstudie vlot uit te voeren is.

Methode en materiaal

Studie design

Deze studie is een non-randomized, non-controlled prospective observational trial en dient dan ook als pilot om de haalbaarheid te evalueren van het design voor verdere studies en een cluster gerandomiseerde studie.
Twee andere aparte thesissen hebben zich verder toegelegd op de kwalitatieve verwerking van de verworven gegevens binnen deze studie.

Setting

De studie vond plaats binnen drie Vlaamse huisartsenpraktijken met een totale populatie van 8971 patiënten. Initieel hadden zes praktijken toegezegd om deel te nemen, maar door praktische overwegingen hebben drie praktijklocaties afgezegd.

De drie praktijken die aan deze studie deelnamen hadden een gevarieerde samenstelling van deelnemende artsen en populatie wegens de locaties. Eén praktijk bevond zich in een stedelijke omgeving terwijl de overige twee praktijken in dorpen gelegen waren.

De stadse praktijk (praktijk 1) was een duopraktijk van twee vrouwelijke artsen, 48 en 55 jaar oud, met één huisarts in opleiding die de studie mee begeleidde. De tweede praktijk (praktijk 2) was ook een duopraktijk die bestond uit een 65 jarige mannelijke en 62 jarige vrouwelijke huisarts met twee huisartsen in opleiding van wie één de studie begeleidde. De laatste praktijk (praktijk 3) was een duopraktijk en bestond uit een 35 jarige en 45 jarige vrouwelijke huisarts met één huisarts in opleiding die de studie begeleidde.

Inclusie en exclusie criteria

Patiënten werden geïncludeerd op basis van de volgende criteria: leeftijd boven 50 jaar en klachten van (paroxysmale) palpitaties. Patiënten werden geëxcludeerd als ze gekend waren met VKF, een pacemaker hadden of bij een acute presentatie van TIA of CVA.
Onze populatie werd in deze pilootstudie geschat op ongeveer 10-20 deelnemers.

Iedere deelnemende patiënt onderging eerst een 12 afleidingen ECG. Indien deze positief was voor VKF, werd de patiënt geëxcludeerd en volgens de bestaande richtlijnen behandeld. Indien de ECG negatief was, zou de patiënt ingedeeld worden in de controlegroep of in de interventiegroep. Gezien het in deze thesis om een pilootstudie ging, kwam iedereen terecht in de interventiegroep.

Interventie

In de interventiegroep kreeg de patiënt de applicatie gedurende 4 weken voorgeschreven. Indien de patiënt niet beschikte over een smartphone was er mogelijkheid een toestel in bruikleen te krijgen na het tekenen van een bruikleenovereenkomst (Bijlage 1). Aan iedere patiënt werd gevraagd om tijdens een periode van 4 weken tweemaal per dag en bij klachten de FibriCheck® applicatie te gebruiken. Indien de FibriCheck® applicatie indicatief was voor VKF werd een 24 uurs-Holteranalyse uitgevoerd. Indien deze applicatie negatief bleef na de volle vier weken werd VKF als uitgesloten beschouwd.

Controle

De controlegroep in een cluster gerandomiseerde studie zou geen FibriCheck® applicatie voorgeschreven krijgen. Zij worden in de verdere diagnostiek begeleid door hun eigen huisarts. Er werd beslist om geen controlegroep toe te voegen binnen deze pilootstudie omwille van de lage incidentiegraad van palpitaties. Er werd hiervoor geopteerd om de bekomen patiëntenpopulatie niet verder op te splitsen en te verkleinen. In grotere en langere studies zal dit wel het opzet zijn. In deze pilootstudie werd omwille van de waarschijnlijk kleine studiepopulatie ervoor geopteerd deze te vervangen door de reeds gekende gegevens in de literatuur.
In beide groepen zou nadien de incidentie van VKF worden vergeleken en geanalyseerd als primaire outcome. Als secundaire outcome zou het aantal Holters die nodig zijn worden vergeleken en zal ook geanalyseerd worden welke oorzaken de klachten van palpitaties geven bij de patiënten. Gezien er in deze studie geen patiënten in de

controlegroep geïncludeerd worden, zullen de bekomen resultaten vergeleken worden met de beschikbare gegevens uit de Intego database (6).

Ethiek

Deze studie werd goedgekeurd door het ethisch comité van de Universiteit Leuven op 05/08/2019 onder het registratienummer S62606 (*Bijlage 1 en 2*).

Resultaten

Populatie

Tijdens het studieverloop hebben in totaal 22 personen zich aangemeld met palpitaties. In totaal werden 16 patiënten (7 mannen, 9 vrouwen) geïncludeerd. Twee patiënten werden geëxcludeerd wegens een tekort aan metingen (Figuur 1). Om werkbare data te bekomen en voor inclusie in aanmerking te komen dienden de patiënten minstens aan 20 metingen te komen binnen deze studie.
Hierdoor werd de studiepopulatie 14 deelnemers en viel dit binnen ons verwacht aantal. Praktijk 1 stond in voor vijf deelnemers, praktijk 2 voor acht deelnemers en praktijk 3 voor één deelnemer.

Qua geslacht zien we dat de verdeling redelijk evenwaardig was met 6 mannen (43%) en 8 vrouwen (57%).
De leeftijd van de studiepopulatie varieerde van 52 tot 85 jaar (gemiddeld 64,4j). Een exact gelijkwaardige verdeling binnen leeftijdscategorieën konden we niet bekomen met zes (43%) deelnemers 50-59j, vijf (36%) deelnemers 60-69j en drie (21%) deelnemers 80-89j. Bij de leeftijdsverdeling merken we op dat er geen deelnemers waren tussen 70-79 jaar, een belangrijke doelpopulatie voor paroxysmale VKF (Figuur 2).

Metingen

In totaal werden er door de geïncludeerde studiepopulatie 919 metingen uitgevoerd. Het aantal metingen per persoon varieerde van 33 tot 107 met een gemiddeld van 66 metingen per persoon over de meetperiode. Indien elke deelnemer zich strikt had gehouden aan twee metingen per dag zouden er 840 metingen moeten geregistreerd zijn. Toch merken we dat de consistentie van metingen heel sterk varieert van persoon tot persoon. Als men verder gaat kijken komen slechts zeven deelnemers (drie mannelijke en vier vrouwelijke) aan minstens 60 metingen. Daarnaast zien we dat er bij zeven deelnemers hiaten van een paar dagen tussen de metingen zaten. Dit varieerde van 1 dag tot 12 dagen geen metingen uit te voeren.

Elke meting gaf ook een melding naar de patiënt of het normaal, afwijkend of van slechte kwaliteit was. We konden vaststellen dat 792 metingen (*86%*) normaal waren, 38 metingen (*4%*) afwijkend waren maar geen VKF, 12 metingen (*1%*) VKF vertoonden en 77 metingen (*8%*) van slechte kwaliteit waren (Tabel 1).

Algemeen kunnen we zeggen dat het aantal slechte metingen per deelnemer wel beperkt blijft. De patiënten waren ook geneigd opnieuw te meten totdat ze een goede meting hadden.

De deelnemer diende bij elke meting ook aan te duiden of er al dan niet een bepaald symptoom aanwezig was. Over de 919 metingen hebben we een totaal van 683 asymptomatische meldingen (74%), 73 meldingen van hartkloppingen (8%), 25 meldingen van duizeligheid (3%), 61 meldingen van vermoeidheid (6%), 33 meldingen van borstpijnen (3%), 39 meldingen van kortademigheid (4%), 0 meldingen van verwardheid (0%) en 14 meldingen van andere klachten (1%) (Tabel 2).

Analyse

Over het verloop van de studie zijn er in totaal twee paroxysmale VKF diagnoses vastgesteld via het gebruik van de FibriCheck applicatie. Het betrof hier één vrouw van 85 jarige leeftijd en één man van 65 jarige leeftijd. Tijdens de meetperiode werden er door de vrouw 34 metingen uitgevoerd en door de man 107.

Bij de vrouwelijke patiënte werd een eenmalige meting verstuurd waar een VKF op werd geregistreerd (1/34). De metingen voor en na deze VKF melding waren terug volledig normaal (31/34) buiten twee episodes van extrasystolen (2/34). De 24u holter die gepland werd in functie van de VKF melding toonde geen afwijkende metingen.

Een eenmalige melding van VKF via de applicatie bevestigt hierbij een typisch paroxysmale VKF. Bij de bespreking van de resultaten na de meetperiode meldde de patiënte dat ze sinds enkele dagen episodes van kortademigheid voelde met hartkloppingen. Ze ondervond dus ongeveer dezelfde klachten als bij haar afwijkende VKF meting tijdens de studie. De ECG die tijdens deze consultatie werd afgenomen registreerde een continue VKF met een ventriculair antwoord boven 100 per minuut. Er kon dus een paroxysmale VKF diagnose gesteld worden waarvoor de nodige stappen werden ondernomen voor verdere oppuntstelling in lijn met het studieprotocol en de huidige richtlijnen rond VKF beleid. Hartritme werd onder controle gebracht met een beta-blokker en tijdelijk digoxine wegens initieel onvoldoende effect. Antistollingsbehandeling werd op punt gezet met een Non-vitamin K antagonist Oral Anti-Coagulants (NOAC). Tot op heden is deze patiënte klachtenvrij.

Als men zou kijken naar de geregistreerde klachten bij deze deelnemer kunnen we vaststellen dat deze goed gekoppeld kunnen worden aan de metingen. Bij de VKF meting ondervond ze kortademigheid en een klacht gedefinieerd als ‘andere’. Bij de extrasystole metingen ondervond ze eveneens vermoeidheid en borstpijnen die hieraan gekoppeld konden worden. Bij drie metingen van een normaal ritme ondervond ze echter ook lichamelijke klachten zoals hartkloppingen en vermoeidheid. De overige normale ritmes waren zonder symptomen.

Bij de mannelijke patiënt werden meerdere VKF metingen (11/107) geregistreerd op anderhalve dag tijd. Elf metingen gaven een melding van VKF waarvan acht achter elkaar werden gemeten op één dag. De laatste meting van die dag was er één van extrasystolen. De volgende dag waren er drie nieuwe VKF metingen gevolgd door

normale ritmes. In totaal waren twee metingen afwijkend, naast VKF, onder de vorm van extrasystolen (1/107) en uitgesproken bradycardie (1/107). De overige metingen (93/107) vertoonden een normaal ritme met bradycardie (<60 slagen/minuut). Bij geen van de metingen meldde de deelnemer symptomen.
Hijzelf had een CHA2DS2-VASc score van 1 door zijn leeftijd. Er werd dan ook op basis van de EHRA (European Heart Rythm Association) richtlijnen rond VKF behandeling geen medicatie opgestart aangezien het onregelmatig ritme spontaan verdween binnen de 48 uur (25). De holter van de man toonde geen afwijkingen qua ritme toen deze werd afgenomen na de vaststelling van meerdere VKF metingen. Tijdens de studieperiode heeft deze deelnemer zich echter gepresenteerd op consultatie met een trombose in de arteria radialis van zijn rechter hand. Na de urgente trombectomie werd er wel gestart met een NOAC. De telemetrie zou tijdens zijn opname eveneens een intermittente VKF hebben getoond. Hieruit zou men met grote zekerheid kunnen concluderen dat deze trombose het gevolg was van paroxysmale VKF aangezien atherosclerose nauwelijks voorkomt in de arteria radialis.

Acht deelnemers vertoonden continu een normaal ritme tijdens de studieperiode. Er werd geen enkele afwijkende meting geregistreerd. Eén van deze acht deelnemers meldde bij geen enkele meting symptomen (53/53). Bij de overige zeven deelnemers waren 276 metingen asymptomatisch en waren er meldingen van hartkloppingen (49/450), duizeligheid (25/450), vermoeidheid (44/450), borstpijnen (18/450), kortademigheid (30/450) of andere klachten (8/450). Deze zeven deelnemers meldden dus in 38.67% (174/450) van de gevallen een lichamelijke klacht terwijl er via de applicatie geen afwijking kon worden gedetecteerd.

Bij vier deelnemers (2 mannen, 2 vrouwen) zagen we combinaties van normale, afwijkende of slechte kwaliteit metingen. In totaal werd er door hen 284 metingen uitgevoerd waarvan 34 extrasystolen (12%), 33 van slechte kwaliteit (12%) en 217 normale metingen (76%).
De vermelde symptomen bij deze deelnemers varieerden echter ook met de diagnostische metingen. Zo meldden twee deelnemers voor al hun metingen dat ze geen enkel symptoom ondervonden. Maar als we kijken naar hun metingen konden er 4 en 28 extrasystolen worden vastgesteld in de respectievelijke 75 en 69 metingen. Hun overige metingen waren een combinatie van normale ritmes en slechte kwaliteit metingen.
Een derde deelnemer had in totaal 67 metingen met een normaal ritme en slechts één extrasystole meting. De subjectieve symptomatologie gemeld door deze deelnemer gaf echter een ander beeld met 19 asymptomatische metingen (28%), 23 hartkloppingen (34%), 14 vermoeidheid (21%), 8 kortademigheid (12%) en 3 andere symptomen (*4%*). Bij de objectieve extrasystole werd er wel subjectief harkloppingen gemeld en dit kan er dus aan gecorreleerd worden.
De vierde deelnemer had een eenmalige extrasystole op 73 metingen. Tijdens deze meting was er echter geen melding van een symptoom. De symptomatologie gemeld

door deze deelnemer gaf echter een beeld met 57 asymptomatische metingen (78%), 1 vermoeidheid (1%), 14 borstpijn (19%) en 1 andere symptomen (1%).

Twee deelnemers werden geëxcludeerd bij verwerking wegens het gebrek aan metingen. Bij één deelnemer, 72 jarige vrouw, werd slechts één meting geregistreerd door technische problemen die niet opgelost geraakten. Initieel was er een connectiviteitsprobleem met het internet. Bij het volgende toestel gebeurden de metingen niet correct en kon er niet worden ingegrepen door de begeleiding.
De tweede deelnemer, 65 jarige man, werd geëxcludeerd wegens slechts 19 metingen. Voor ons was dit onvoldoende om duidelijke conclusies te trekken rond het gebruik van FibriCheck als diagnostische tool in de huisartsenpraktijk.
Bij andere deelnemers werden soms metingsproblemen gemeld die voornamelijk met internetconnectiviteit of inlogproblemen te maken hadden, maar deze geraakten vlot opgelost na telefonisch overleg met de arts die de applicatie had opgestart.

<u>Incidentie</u>
Als men de incidentiecijfers van palpitaties binnen onze praktijken, gebaseerd op het aantal globale medische dossiers, gaat vergelijken met de incidentie in Vlaanderen zien we het volgende (6):

- Gemiddelde jaarlijkse Vlaamse incidentie van 2010-2015: 2.08/1000
- Studiepopulatie/Incidentie over 6 maanden registratie: 16/8971 = 1.78/1000
    - Praktijk 1: 5/1912 = 2.62/1000
    - Praktijk 2: 9/4469 = 2.01/1000
    - Praktijk 3: 2/2590 = 0.77/1000

De algemene incidentie van Intego is gebaseerd op een veel grotere populatie waarbij er niet geselecteerd wordt op basis van onze inclusiecriteria. Zo kunnen jongere patiënten bij Intego worden opgenomen terwijl in deze studie men minstens 50 jaar zou moeten zijn. In alle praktijken binnen deze studie hebben mensen zich ook met palpitaties gepresenteerd die niet binnen onze inclusiecriteria vielen. Mochten deze mensen wel geïncludeerd worden zou voor elke praktijk de incidentiegraad duidelijk hoger liggen, meer in lijn van de Vlaamse incidentie.

Discussie

Kernboodschappen

1. FibriCheck laat een snelle diagnose van paroxysmale VKF toe

Binnen onze studie ligt de diagnose van (paroxysmale) VKF op 14%.
Deze twee diagnoses van paroxysmale VKF zouden in de klinische praktijk eerst gemist worden via standaard screening met klinisch onderzoek, ECG en holter. Pas in tweede instantie werd via ECG of telemetrie de diagnose gesteld toen nieuwe symptomen naar boven kwamen en zelfs een complicatie met een perifeer arterieel embool. De reden waarom de complicatie niet vermeden kon worden was het feit dat de patiënt zich pas presenteerde met de complicatie en niet direct na de vaststelling van VKF door de applicatie. Een snellere follow-up is dus een belangrijk werkpunt voor de toekomst.

De SAFE studie heeft bewezen dat opportunistische screening met polspalpatie in de eerste lijn even effectief is als systematische 12 afleidingen ECG screening voor ongediagnostiseerde VKF bij ≥65 jarigen (26). Zo komt er bij screening met ECG's van de algemene populatie ≥65 jaar in 1.4% van de gevallen een nieuwe VKF diagnose naar boven (27). In een andere studie waarbij dagelijks twee metingen diende uitgevoerd te worden via draagbare ECG's zorgde dit voor nieuwe VKF diagnoses bij 3% van de studiepopulatie die bestond uit 75 en 76 jarigen (28). Als continue metingen gebeuren met externe of geïmplanteerde toestellen zal de incidentie van VKF nog hoger liggen, maar dit is kostelijk en vaak enkel verantwoord bij patiënten met een hoger risico (21).

2. FibriCheck is een gebruiksvriendelijk applicatie

Binnen deze studie was er geen grote uitval, met slechts twee exclusies door gebrek aan metingen, van deelnemende kandidaten. Er bleek ook een grote studietrouw om de metingen te continueren. De metingen waren ook van goede kwaliteit wat erop kan wijzen dat het gebruik ervan door de algemene populatie vlot kan verlopen.

Het voordeel van patiënt bestuurde metingen ten opzichte van continue meettoestellen is dat er minder huidirritatie zal zijn door elektrodes, wat zal leiden tot hogere patiëntgetrouwheid en dat er geen overvloed is aan data op momenten dat de patiënt niets voelt. Als deze applicatie in de dagelijkse praktijk een vaste waarde zou worden kan dit een kostenbesparing zijn voor het gezondheidssysteem door het voorkomen van majeure complicaties (29).

3. Er zou kostenbesparing voor het gezondheidssysteem kunnen bekomen worden door het voorkomen van complicaties

Innovatie in de technologie heeft voor nieuwe screeningstoestellen gezorgd die de haalbaarheid van brede screening voor VKF mogelijk maken tegen een goede kost-effectiviteit (30). Ze kunnen bijkomstig gebruikt worden bij de traditionele screening via polspalpatie. Oscillometrische bloeddruktoestellen met VKF detectiefuncties hebben een hogere sensitiviteit (92-100%) en specificiteit (90-97%) dan polspalpitatie. Photopletysmografie via smartphones kunnen met een sensitiviteit van 93% en specificiteit van 98% VKF vaststellen. Maar desondanks blijft voor de huidige richtlijnen gelden dat een ECG nodig is om een VKF vast te stellen, net als bij paroxysmale VKF. Daarom zijn er reeds enkele draagbare 1-afleiding ECG's op de markt met een sensitiviteit van 94-99% en specificiteit van 92-97%. Herhaalde ECG metingen met deze soort toestellen over 2-4 weken hebben reeds aangetoond dat ze diagnostisch equivalent zijn aan standaard event recorders en zelfs beter zijn dan 12-afleiding ECG's of 24-uur Holters voor paroxysmale VKF's (31).

De implementatie van dergelijke applicaties zoals FibriCheck, die reeds een goede diagnostische accuraatheid hebben, zouden in de toekomst er voor kunnen zorgen dat we kosten-effectiever kunnen handelen. Als we met onze huidige gegevens dit soort applicatie op dezelfde lijn kunnen plaatsen als ECG's en holters, die vandaag de dag nodig zijn voor definitieve diagnoses, kunnen verdere screeningsprogramma's uitgewerkt worden en zullen onnodige herhalingen van ECG's en holters vermeden worden.

Het tijdig opstarten van een medicamenteuze therapie blijft dan ook een belangrijk punt om complicaties op lange termijn te vermijden (32).

4. <u>Een groot deel van de bevolking meldt zich met symptomen kaderend binnen VKF terwijl er normale ritmes worden geregistreerd</u>

Bij zeven patiënten die continu een normaal ritme registreerde meldde bij hun metingen toch symptomen zoals hartkloppingen, duizeligheid, vermoeidheid, borstpijnen, kortademigheid en niet verder gespecifieerde klachten.
In hoeverre dit verder dient onderzocht te worden en of het eerder binnen de algemene context (fysische/psychologische voorgeschiedenis) van de patiënt dient bekeken te worden is een taak van de behandelend huisarts. Een grotere studiepopulatie en langere opvolging zou meer inzicht kunnen geven of er toch een cardiologische basis zou zijn aangezien paroxysmale VKF ook buiten de meetperiode van deze studie kan plaatsvinden.

<u>Implicaties pilootstudie</u>

Heden bestaat er nog geen systematische screening naar (paroxysmale) VKF op nationaal of regionaal niveau in België. Ook niet bij risicopatiënten of patiënten die intermittent last hebben van palpitaties. Als de resultaten van de standaard onderzoeken negatief zijn vandaag de dag blijft er een risico voor complicaties bestaan voor deze populatie die met de tijd toeneemt.
De setting voor screening is sterk afhankelijk van het gezondheidssysteem in elk land en moet binnen een pathway voor diagnose en begeleiding worden opgenomen. Hoewel de criteria voor screening door de World Health Organization beschreven zijn, en het bewijs sterk is om screening in meerdere landen op te starten, blijkt er nog nood te zijn aan adequate gerandomiseerde studies om deze screeningsstrategieën in gebruik te nemen (33).

Deze applicatie bewijst zijn nut binnen screening en diagnostiek van paroxysmale VKF. Het verder zetten van deze studie op grotere schaal kan mee aan de basis liggen om nieuwe screeningsstrategieën via patiënt bestuurde applicaties op te stellen op (inter)nationaal niveau.

De twee beschreven VKF casussen tonen aan dat in een beperkte pilootstudie er reeds enkele diagnoses van paroxysmale VKF kunnen worden vastgesteld op basis van het opgestelde studieprotocol. Paroxysmale VKF heeft zich gepresenteerd met en zonder symptomen als we naar de twee deelnemers kijken. Voor ons betekent dit dat met het huidige protocol verder gewerkt kan worden richting een cluster gerandomiseerde studie waarbij we zowel symptomatische als asymptomatische paroxysmale VKF kunnen vaststellen..

<u>Sterktes en beperkingen</u>
De verwachte sample size voor deze pilootstudie werd redelijk vlot bereikt. De inclusiecriteria waren strikt waardoor zes personen niet konden worden geïncludeerd in deze studie. Zij dienden verdere onderzoeken te ondergaan in functie van het beleid van de huisarts. Hierdoor werd de studiepopulatie minder groot en kunnen bepaalde ritmestoornissen over het hoofd worden gezien als de huisarts geen verder cardiaal onderzoek zou plannen. De literatuur is echter duidelijk dat de incidentie van paroxysmale VKF toeneemt vanaf 50 jaar (1-3). Daarom gaan we zeker geen veranderingen aanbrengen in de inclusiecriteria.
De incidentie voor palpitaties lag ook lager binnen de deelnemende praktijken als men dit zou vergelijken met de globale populatie. De incidentie van palpitaties is hoger bij vrouwen (2.98/1000) dan bij mannen (1.47/1000) als we ons baseren op de literatuur (6). Patiënten presenteerden zich bij deze studie spontaan zodat er geen bias mogelijk was om geslacht of leeftijdsgroepen evenwaardig te houden. Hierdoor viel de studiepopulatie nu wat jonger uit dan verwacht. Palpitaties kunnen zich op elke leeftijd voordoen terwijl VKF meer zal voorkomen vanaf 50 jarige leeftijd.
De lagere incidentie in deze studie was echter te verwachten aangezien onze registratieduur 6 maanden was terwijl de incidentie van Intego gebaseerd is op één jaar.

Voor de toekomst zou men een grotere populatie kunnen bereiken, met correctere incidentiecijfers, als er meer sensibilisering zou zijn in de algemene populatie over palpitaties met een langere registratieperiode. Niet elke patiënt zal zich direct presenteren met klachten van palpitaties en vaak een afwachtende houding aannemen. Als er in de wachtzalen meer promotie zou worden gemaakt of aandacht zou worden besteed rond de thematiek van palpitaties (bv poster, informatiebrochures, informatieve video's,…) verwachten we dat mensen hier spontaan over zullen praten en zich aanmelden.

Als er naar de kwaliteit van metingen kijken zien we dat het aantal slechte kwaliteit metingen beperkt blijft tot 8% (Tabel 1). We kunnen dan ook concluderen dat het toestel vlot in gebruik geraakt en correct wordt gehanteerd door de deelnemers waardoor er een goede analyse kan gebeuren van de data.

Heden dienen we te melden dat er een vorm van bias heerste bij één van de deelnemende artsen die de studie begeleidde. Dit is naar boven gekomen bij het kwalitatieve luik van deze studie. Deze arts bood de applicatie niet aan bij patiënten waar zij het vermoeden had dat deze persoon geen smartphone had of kon hanteren. Dit terwijl er toestellen perfect in bruikleen konden worden aangeboden. Een te kort aan metingen is eigenlijk perfect te voorkomen binnen studiepopulaties door voldoende opvolging via de begeleiders en meldingen via het meetinstrument. De instructies voor gebruik zijn ook duidelijk meegegeven in het begin van de studie en er waren meerdere plekken waar men terecht kon met vragen (begeleidende arts, website FibriCheck,…). Normaal worden meldingen tijdig doorgestuurd zodat er geen tekort aan metingen zou zijn. Het niet aanbieden van de applicatie heeft er voor gezorgd dat er een bepaalde populatie niet onderzocht werd. Indien zou blijken dat een oudere populatie de applicatie niet goed zou kunnen gebruiken dient dit verder onderzocht te worden.

Een bijkomstige nota bij deze studie is dat op het einde van de inclusiefase en meetperiode de Corona-pandemie van 2020 is ontstaan. Vier deelnemers van de initiële 16 waren in deze periode nog aan het meten waarvan op het einde één diende geëxcludeerd te worden op basis van een tekort aan metingen. De overige drie deelnemers hadden voldoende metingen waardoor er geen grote impact was op onze conclusies.

Conclusie

Het opgestelde protocol voor deze pilootstudie heeft aangetoond dat er reeds in een kleine voorgeselecteerde populatie van patiënten met palpitaties diagnoses van paroxysmale VKF gesteld kunnen worden via een snellere methodologie dan volgens de algoritmes beschreven in de huidige guidelines. De FibriCheck applicatie heeft in het verleden zijn effectiviteit als screeningstool reeds bewezen en toont hier aan dat het als diagnostische tool ook kan gebruikt worden binnen de problematiek van palpitaties vanaf 50 jarige leeftijd.

Bij implementatie van deze applicatie zou mogelijks het onnodig herhalen van onderzoeken vermeden worden door de snellere diagnostiek. Het percentage aan complicaties zou op lange termijn verminderd kunnen worden door het tijdig ingrijpen van de begeleidende arts op het vlak van behandeling. Als gevolg hiervan zouden mogelijks de algemene kosten voor patiënt en maatschappij dan ook dalen.

Dit studieprotocol kan dan ook dienen voor verder onderzoek binnen een grotere cluster gerandomiseerde studie om het gebruik in de dagelijkse praktijk en de snelheid van diagnostiek verder te analyseren.

Tabellen

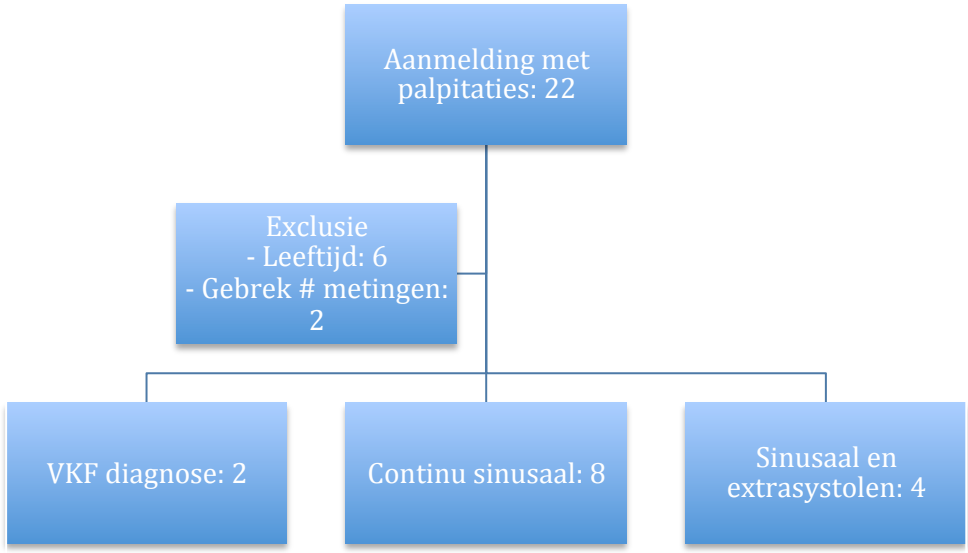
Tabel 1: Geanalyseerde metingen met diagnostiek *(groen=deelnemer met VKF, grijs=deelnemer met normaal ritme, wit=deelnemer met extrasystolen en normaal ritme)*

	Geslacht	Leeftijd	# metingen	VKF	Extrasystolen	Normaal ritme	Slechte kwaliteit	
Deelnemer 1	Vrouw	85	34	1	2	31	0	
Deelnemer 2	Man	52	53	0	0	53	0	
Deelnemer 3	Vrouw	58	75	0	4	69	2	
Deelnemer 4	Vrouw	56	67	0	1	66	0	
Deelnemer 5	Man	53	57	0	0	36	21	
Deelnemer 6	Vrouw	54	33	0	0	26	7	
Deelnemer 7	Man	61	54	0	0	52	2	
Deelnemer 8	Vrouw	60	103	0	0	93	10	
Deelnemer 9	Vrouw	69	54	0	0	54	0	
Deelnemer 10	Man	65	107	11	2	93	1	
Deelnemer 11	Vrouw	68	90	0	0	88	2	
Deelnemer 12	Man	84	73	0	1	62	10	
Deelnemer 13	Vrouw	53	50	0	0	49	1	
Deelnemer 14	Man	84	69	0	28	20	21	
			919	**12**	**38**	**792**	**77**	**Aantal**
			100%	**1,31%**	**4,13%**	**86,18%**	**8,38%**	**Percentage**

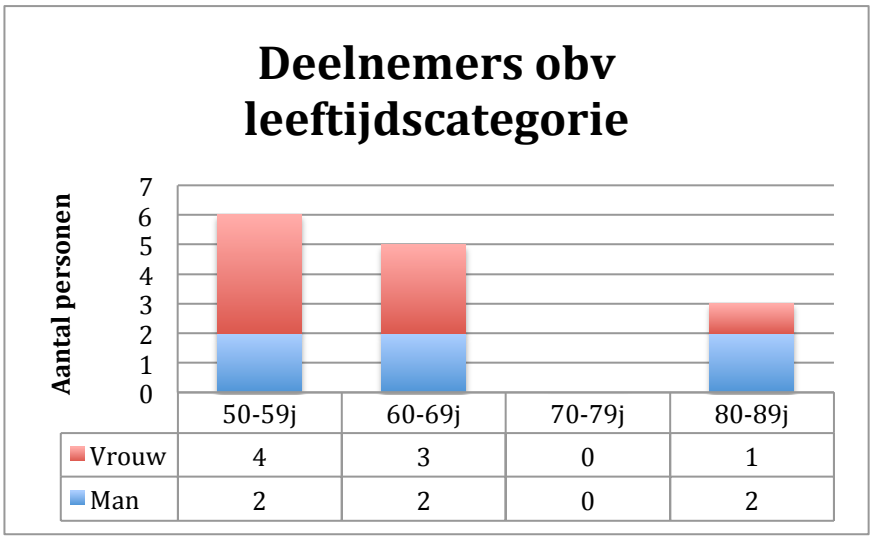
Tabel 2: Geregistreerde symptomen bij metingen *(groen=deelnemer met VKF, grijs=deelnemer met normaal ritme, wit=deelnemer met extrasystolen en normaal ritme)*

	Geslacht	Leeftijd	# metingen	Geen symptomen	Hartkloppingen	Duizeligheid	Vermoeidheid	Borstpijnen	Kortademigheid	Verward	Andere	Aantal symptomen	
Deelnemer 1	Vrouw	85	34	27	1	0	2	1	1	0	2	34	
Deelnemer 2	Man	52	53	53	0	0	0	0	0	0	0	53	
Deelnemer 3	Vrouw	58	75	75	0	0	0	0	0	0	0	75	
Deelnemer 4	Vrouw	56	67	19	23	0	14	0	8	0	3	67	
Deelnemer 5	Man	53	57	17	0	21	12	0	16	0	0	66	
Deelnemer 6	Vrouw	54	33	24	8	0	0	0	0	0	1	33	
Deelnemer 7	Man	61	54	51	0	1	0	0	1	0	1	54	
Deelnemer 8	Vrouw	60	103	69	29	0	0	4	0	0	1	103	
Deelnemer 9	Vrouw	69	54	53	0	0	0	0	0	0	1	54	
Deelnemer 10	Man	65	107	107	0	0	0	0	0	0	0	107	
Deelnemer 11	Vrouw	68	90	29	12	3	19	14	13	0	0	90	
Deelnemer 12	Man	84	73	57	0	0	1	14	0	0	1	73	
Deelnemer 13	Vrouw	53	50	33	0	0	13	0	0	0	4	50	
Deelnemer 14	Man	84	69	69	0	0	0	0	0	0	0	69	
				683	**73**	**25**	**61**	**33**	**39**	**0**	**14**	**928**	**Aantal**
				73,60%	**7,87%**	**2,69%**	**6,57%**	**3,56%**	**4,20%**	**0%**	**1,51%**	**100%**	**Percentage**

Figuren



Figuur 1: Design studie met einddiagnostiek



Figuur 2: Aantal deelnemers op basis van leeftijdscategorie en geslacht

Bronnen

1. Abott A. Diagnostic Approach to Palpitations. Am Fam Physician. 2005 71(4):743-750

2. Nederlandse Huisartsen Genootschap. NHG-standaard Atriumfibrilleren. [Internet]. Available from: https://www.nhg.org/standaarden/volledig/nhg-standaard-atriumfibrilleren-tweede-partiele-herziening. [Accessed 22th February 2020].

3. Raviele A, et al. Management of patients with palpitations: a position paper from the European Heart Rhythm Association. Europace 2011, 13(7): 920-34.

4. Weber BE, Kapoor WH. Evaluations and outcomes of patients with palpitations. Am J Med 1996;100:138–48.

5. Huisarts en Wetenschap. Hartkloppingen. [Internet]. Available from: https://www.henw.org/artikelen/hartkloppingen. [Accessed 5th April 2020].

6. Intego database. [Internet]. Available from: https://intego.gbiomed.kuleuven.be/intego-apps/inc_prev_v0/. [Accessed 22th February 2020].

7. Vaes B, et al. The diagnostic accuracy of the MyDiagnostick to detect atrial fibrillation in primary care. BMC Fam Pract. 2014, 15:113.

8. Wilken J. Evidence-based Recommendations for the Evaluation of Palpitations in the Primary Care Setting. Med Clin North Am 2016, 100(5): 981-9.

9. MyDiagnostick Medical B.V. Product. [Internet]. Available from: https://www.mydiagnostick.com/nl/product.html. [Accessed 22th February 2020].

10. Barrett PM, et al. Comparison of 24-hour Holter monitoring with 14-day novel adhesive patch electrocardiographic monitoring. Am J Med 2014, 127 (1):95.

11. Doliwa PS, et al. Paroxysmal atrial fibrillation with silent episodes: intermittent versus continuous monitoring. Scand Cardiovasc J 2012, 46(3):144-8.

12. Proesmans T, et al. Mobile Phone-Based Use of the Photoplethysmography Technique to Detect Atrial Fibrillation in Primary Care: Diagnostic Accuracy Study of the FibriCheck app. JMIR Mhealth Uhealth 2019, 7(3):e12284.

13. Van Haelst R. The diagnostic accuracy of the MyDiagnostick to detect atrial fibrillation: a head-to-head comparison between FibriCheck and AliveCor [dissertation]. Leuven: K.U.Leuven; 2016.

14. Li KHC, et al. The Current State of Mobile Phone Apps for Monitoring Heart Rate, Heart Rate Variability, and Atrial Fibrillation: Narrative Review. JMIR MHealth UHealth 2019,7(2):e11606.

15. FDA. Goedkeuring. [Internet]. Available from: https://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf17/K173872.pdf. [Accessed 22th February 2020].
16. Zimetbaum P, Goldman A. Ambulatory arrhythmia monitoring: choosing the right device. Circulation. 2010;122:1629. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.925610

17. Israel CW, Grönefeld G, Ehrlich JR, Li YG, Hohnloser SH. Long-term risk of recurrent atrial fibrillation as documented by an implantable monitoring device: implications for optimal patient care. J Am Coll Cardiol. 2004;43(1):47.

18. Page RL, Wilkinson WE, Clair WK, McCarthy EA, Pritchett EL. Asymptomatic arrhythmias in patients with symptomatic paroxysmal atrial fibrillation and paroxysmal supraventricular tachycardia. Circulation. 1994;89(1):224.

19. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation: a major contributor to stroke in the elderly. The Framingham Study. Arch Intern Med. 1987;147(9):1561.

20. Rahimi K, Kirchhof P. Selfpalpation for detection of paroxysmal atrial fibrillation: Much noise with little signal. PLoS Med. 2020;17(3): e1003098

21. Freedman B, Camm J, Calkins H, Healey JS, Rosenqvist M, Wang J, et al. Screening for Atrial Fibrillation. Circulation; 2017; 135(19): 1851–1867. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.026693 PMID: 28483832

22. Svennberg E, Engdahl J, Al-Khalili F, Friberg L, Frykman V, Rosenqvist M. Mass Screening for Untreated Atrial Fibrillation. Circulation; 2015; 131(25): 2176–2184. https://doi.org/10.1161/ CIRCULATIONAHA.114.014343 PMID: 25910800

23. Lowres N, Neubeck L, Salkeld G, Krass I, McLachlan AJ, Redfern J, Bennett AA, Briffa T, Bauman A, Martinez C, Wallenhorst C, Lau JK, Brieger DB, Sy RW, Freedman SB. 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;111:1167–1176. doi: 10.1160/TH14-03-0231

24. Rhys GC, Azhar MF, Foster A. Screening for atrial fibrillation in patients aged 65 years or over attending annual flu vaccination clinics at a single general practice. Qual Prim Care. 2013;21:131–140.

25. Paulus Kirchhof et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. European Heart Journal (2016) 37, 2893–2962

26. Hobbs R, Fitzmaurice D, Jowett S, Mant J, Murray E. 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;9(40)

27. Lowres N, Neubeck L, Redfern J, Freedman SB. Screening to identify unknown atrial fibrillation: a systematic review. Thromb Haemost. 2013;110:213–222. doi: 10.1160/TH13-02-0165.

28. Svennberg E, Engdahl J, Al-Khalili F, Friberg L, Frykman V, Rosenqvist M. Mass screening for untreated atrial fibrillation: the STROKESTOP study. Circulation. 2015;131:2176–2184. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.014343.

29. Bakhai A, Petri H, Vahidnia F, Wolf C, Ding Y, Foskett N, Sculpher M J. Real-world data on the incidence, mortality, and cost of ischaemic stroke and major bleeding events among non-valvular atrial fibrillation patients in England. Eval Clin Pract. 2020 Apr 21. doi: 10.1111/jep.13400

30. Fitzmaurice DA, Hobbs FDR, Jowett S, Mant J, Murray ET, Holder R, Raftery JP, Bryan S, Davies M, Lip GYH, Allan TF. Screening versus routine practice in detection of atrial fibrillation in patients aged 65 or over: cluster randomised controlled trial. Br Med J (Clin Res Ed). 2007;335:383.

31. Engdahl J, Andersson L, Mirskaya M, Rosenqvist M. Stepwise screening of atrial fibrillation in a 75-year-old population: implications for stroke prevention. Circulation. 2013;127:930–937. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.126656.

32. Hart RG, Pearce LA, Aguilar MI. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. Ann Intern Med. 2007;146:857–867.

33. Ben Freedman S, Lowres N. Asymptomatic atrial fibrillation: the case for screening to prevent stroke. JAMA. 2015;314:1911–1912. doi: 10.1001/jama.2015.9846.

Bijlage

Bijlage 1: Protocol ethische commissie

Protocol studie

Effect van het gebruik van de FibriCheck® applicatie in de diagnostiek van voorkamerfibrillatie bij patiënten met palpitaties - een pilootstudie. (S62606)

MASTERPAPER PROTOCOL: PROSPECTIVE STUDY

1. APPLICANTS

*Alhoewel het formulier in het Engels is, kan de aanvraag zowel in het **Nederlands** als in het **Engels** worden voorbereid. De blauwe tekstvakken die uitleg bieden bij elk onderdeel mogen verwijderd worden bij het indienen van de aanvraag. Bekijk de website voor voorbeelden en tekstsuggesties bij de verschillende onderdelen. Elke **herindiening of amendement** moet in **'track changes'** of in **highlight** worden gemaakt zodat aanpassingen duidelijk zijn.*
*This application can be prepared in **Dutch** or in **English**. The blue text boxes with explanation can be deleted when submitting the application. See the website for examples and text suggestion for the various sections. **Every resubmission or amendment** should be done in **'track changes' or in 'highlight'** in order to identify the changes.*

Protocol - full title	Effect van het gebruik van de FibriCheck® applicatie in de diagnostiek van voorkamerfibrillatie bij patiënten met palpitaties - een pilootstudie.
Version 1: Date	Date:1/06/2019
Version 2: Date	(to add in case of resubmission) Date:11/07/2019
Version 3: Date	(to add in case of third submission) Date:1/08/2019
Version 4: Date	(to add in case of fourth submission) Date:5/08/2019
Principal Investigator – Promoter	Name: Bert Vaes
	Telephone: +3216 37 72 97
	E-mail: bert.vaes@kuleuven.be
The principal investigator is a health professional according to the Law of 10 May 2015. **YES** □ NO □	
Co-Investigator – Co-Promoter	Name:
	Telephone:
	E-mail:

The co- investigator is a health professional according to the Law of 10 May 2015. YES □ NO □	
Sub-investigator – Student(s)	Name: Yasmine Van der Eeken
	Student number: r0300319
	Telephone: 0479373020
	E-mail: yasmine.vandereeken@student.kuleuven.be
	Name: Carl Ramaekers
	Student number: r0582247
	Telephone: 0499/41.27.96.
	E-mail: carl.ramaekers@student.kuleuven.be
	Name: Filip Hendrikx
	Student number: r0581315
	Telephone: 0495/68.89.91
	E-mail: filip.hendrikx@student.kuleuven.be

2. BACKGROUND AND RATIONALE

Explain the background and scientific relevance of the planned research. This should be done in a sufficiently elaborated way so that readers can get a sufficient understanding of the performed research in the area and the research questions of this project.

Palpitaties zijn een van de veelvoorkomende redenen voor een consultatie bij de huisarts: er wordt geschat dat tot wel 16% van de consulten in de dagelijkse huisartspraktijk omwille van palpitaties gebeuren. (1-3) Volgens de Intego Databank is de gemiddelde incidentie van palpitaties in Vlaanderen in de periode van 2010-2015 3.03 per 1000 patiënten. Deze incidentie is hoger bij vrouwen (3.37/1000) dan bij mannen (1.56/1000) (4).

De oorzaak van palpitaties is veelzijdig. In een recente studie door Kenneth J. et al bleek dat 43% een cardiale oorzaak had, 31% psychiatrisch en de overige gevallen waren medicatie- en druggeïnduceerd of van andere origine. De cardiale oorzaken gaan van atriale extrasystoles tot volledige voorkamerfibrillatie (1,5). Voorkamerfibrillatie (VKF) is een hartritmestoornis waarbij het ritme volledig onregelmatig en meestal versneld is. VKF kan verschillende klachten veroorzaken, maar klachten kunnen ook ontbreken. Ook zonder aanwezigheid van klachten is het belangrijk om te weten of uw patiënt VKF heeft omdat het kan leiden tot een beroerte of hartfalen. (6)

Wanneer een patiënt zich presenteert met palpitaties in de huisartspraktijk gebeurt een grondige anamnese, klinisch onderzoek en laboratoriumonderzoek op basis van de presentatie (2,7). Bij een vermoeden van een cardiologische oorzaak wordt daarbij een elektrocardiogram (ECG) gedaan om de diagnose te stellen. De precieze etiologie van paroxysmale palpitaties wordt hierbij echter vaak gemist, omdat patiënten meestal asymptomatisch zijn op het moment van de consultatie en de paroxysmale episode voorbij kan zijn (8). Een 24 uurs- of soms 48 uurs-Holter kan dan meestal snel worden verkregen, doch onze praktijkervaring leert ons dat de huisarts op het resultaat vaak enkele dagen moet wachten. Hoe lang exact is variabel van regio tot regio. Verdere onderzoekingen met

behulp van Event Recorders en elektrofysiologisch onderzoek zijn eerder specialistisch.

Recent zijn er reeds verschillende smartphone applicaties omtrent hartritmestoornissen ontworpen, een hiervan is de FibriCheck® applicatie, ontwikkeld door Qompium (Hasselt). Deze applicatie maakt het mogelijk het hartritme dagelijks én bij klachten te meten, simpelweg door gedurende één minuut een vinger op de camera van een smartphone te plaatsen. De app is intussen erkend door de Europese instanties en door de Amerikaanse Food and Drug administration als Medisch Hulpmiddel.(9)

In voorgaande gepubliceerde studies is aangetoond dat de FibriCheck® applicatie een goede screeningstool is, en in een nog te publiceren studie die recent werd uitgevoerd bleek ook dat het als diagnostische tool bruikbaar is. Met deze studie zouden we willen nagaan of dit ook daadwerkelijk toepasbaar is in de praktijk. Daarom gaan we onderzoeken of we met het gebruik van de FibriCheck® applicatie een snellere, efficiëntere diagnose kunnen stellen dan met de huidige beschikbare technische onderzoeken.
Om de uitvoerbaarheid van deze studie te testen, voeren we deze pilootstudie uit.
Daarnaast willen we nagaan hoe het gebruik van de applicatie door zowel de patiënten als de artsen wordt ervaren.

3. STUDY OBJECTIVES

Explain the aims and objectives of your study.

In deze studie willen we nagaan wat het effect van het gebruik van de FibriCheck® applicatie is in de diagnostiek van VKF bij patiënten >50 jaar met paroxysmale palpitaties.
Daarnaast wordt er nagegaan wat patiënten en artsen vinden van de applicatie en gaan we op zoek naar elementen die de implementatie in de praktijk kunnen verbeteren op basis van directe feedback.

Onze onderzoeksvragen zijn:

- Wat is het effect van de FibriCheck® applicatie in de diagnostiek van VKF bij patiënten >50 jaar met paroxysmale palpitaties? (Filip Hendrikx)
- Wat vinden huisartsen van het gebruik van de FibriCheck® applicatie? (Yasmine Van der Eeken)
- Wat vinden patiënten van het gebruik van de FibriCheck® applicatie? (Carl Ramaekers)

4. RESEARCH METHOD

Present the methodologies and explain potential ethical implications of the planned methodologies.

De studie zal bestaan uit een non-randomized, non-controlled prospective observational trial en een kwalitatieve studie. Deze studies zullen plaatsvinden in 6 Vlaamse huisartsenpraktijken waar wij als huisarts in opleiding staan of gestaan hebben, of praktijken van collegae huisartsen in opleiding.

A. Non-randomized, non-controlled prospective observational trial (Filip Hendrikx)

Patiënten worden geïncludeerd op basis van de volgende criteria: leeftijd boven 50 jaar en klachten van (paroxysmale) palpitaties. Onze populatie zou in deze pilootstudie ongeveer 10-20 deelnemers moeten zijn, omwille van de lage incidentie van palpitaties. Deze sample size is dan ook te klein om daadwerkelijk grote verschillen te zien. Bij het uitvoeren van de grotere studie lijkt het ons dan ook

logisch om de sample size mede aan de hand van de hiermee bekomen gegevens te berekenen.
Iedere deelnemende patiënt zal eerst een 12 afleidingen ECG ondergaan.
Indien deze positief is voor VKF, wordt de patiënt geëxcludeerd uit de studie en volgens de bestaande richtlijnen behandeld.
Indien het 12 afleidingen ECG negatief is, wordt de patiënt ingedeeld in de controlegroep of in de interventiegroep. Gezien het in deze thesis om een pilootstudie gaat, komt iedereen terecht in de interventiegroep.

In de interventiegroep krijgt de patiënt de applicatie gedurende 4 weken voorgeschreven. Bij het gebrek aan een geschikte smartphone bestaat de mogelijkheid een toestel in bruikleen te krijgen na het tekenen van een bruikleenovereenkomst (zie bijlage). Aan iedere patiënt wordt gevraagd om tijdens een periode van vier weken tweemaal per dag en bij klachten de FibriCheck® applicatie te gebruiken. Indien de FibriCheck® applicatie indicatief is voor VKF wordt een 24 uurs-Holteranalyse uitgevoerd. Indien deze negatief is na de volle 4 weken wordt VKF uitgesloten.

De controlegroep in een algemene RCT krijgt geen FibriCheck® applicatie voorgeschreven. Zij worden in de verdere diagnostiek begeleid door hun eigen huisarts. Er werd beslist om geen controlegroep toe te voegen omwille van de lage incidentiegraad van palpitaties. We verwachten dus niet zeer veel patiënten te kunnen includeren en wilden de interventiegroep die daadwerkelijk met de FibriCheck® gaat werken niet nog verder verkleinen. In grotere en langere studies is dit inderdaad zeker nuttig en zou dit ons opzet ook zijn, maar in deze pilootstudie werd er voor geopteerd deze te vervangen door de reeds gekende gegevens in de literatuur omwille van de waarschijnlijk kleine studiepopulatie.

In beide groepen worden nadien de incidentie van VKF vergeleken en geanalyseerd als primaire outcome. Als secundaire outcomes worden het aantal Holters die nodig zijn vergeleken, en wordt ook geanalyseerd welke oorzaken de klachten van palpitaties geven bij de patiënten. Gezien er in deze studie geen patiënten in de controlegroep geïncludeerd worden, worden de bekomen resultaten vergeleken met de beschikbare gegevens uit de Intego database. (4)

B. Kwalitatief deel (huisartsen : Yasmine Van der Eeken – patiënten : Carl Ramaekers)

Het onderzoek wordt gevoerd aan de hand van semigestructureerde interviews (zie bijlage). De interviews worden afgenomen binnen de huisartsenpraktijken waar de HAIO's werkzaam zijn geweest. Huisartsen en patiënten die de Fibricheck applicatie gebruikten zullen mondeling (of via mail) gevraagd worden door de onderzoeker om deel te nemen aan de studie. Bij de participerende patiënten zal de onderzoeker vervolgens een interview afnemen. Er zullen interviews worden afgenomen tot er saturatie wordt verkregen. De steekproefgrootte kan dus pas bepaald worden op het moment van inhoudelijke saturatie.

Alles wat de patiënten en huisartsen tijdens het interview vertellen, zal via geluidsopname worden opgenomen. Er zullen geen beelden worden gemaakt. Bijkomend zullen de opgenomen interviews enkel worden beluisterd en uitgetypt door de onderzoekers. Daarna zullen de opnames vernietigd worden. Transcripten van de interviews zullen volledig geanonimiseerd worden en bewaard op een beveiligde KULeuven server. Tijdens het interview kan de onderzoeker ook aantekeningen maken die ook volledig geanonimiseerd worden.

Bij de data-analyse zullen de principes van de Leuvense Quagol-methode gebruikt worden (10).
Dit proces bestaat uit twee delen: (i) een voorbereidend deel met pen en papier en (ii) het eigenlijke coderingsproces met de software NVIVO 10 (QSR International, Melbourne, Australië). Ieder deel bestaat op zijn beurt uit vijf fasen die op een dynamische manier doorlopen worden. Tijdens het voorbereidende deel wordt getracht zo vertrouwd mogelijk te raken met de interviewdata om te komen tot een lijst van concepten als startpunt voor het eigenlijke coderingsproces in NVIVO 10. Na grondig (her)lezen worden de karakteristieken van de geïnterviewde, de context en de essentie van ieder interview eerst door twee onderzoekers afzonderlijk en nadien in onderlinge discussie geformuleerd. Vervolgens wordt voor ieder interview een 'conceptueel schema' opgesteld. De bruikbaarheid hiervan wordt nagegaan door het herhaaldelijk aftoetsen met het interview. De

conceptuele thema's van de verschillende interviews worden geanalyseerd en vergeleken om uiteindelijk tot een conceptenlijst te komen. Het eigenlijke coderingsproces gebeurt met behulp van de software NVIVO 10. In een eerste stap coderen twee verschillende onderzoekers door elk tekstfragment te linken aan één van de concepten uit de lijst. De concepten fungeren als initiële codeboom binnen het programma. De concepten en voorlopige codeboom worden vervolgens cyclisch uitgebreid besproken door het hele onderzoeksteam. De bruikbaarheid van de codes wordt kritisch bekeken, codes worden aangepast waar nodig en de tekstfragmenten van iedere tentatieve code worden in team geanalyseerd, opgeruimd en verder verfijnd. In een laatste fase wordt door de twee onderzoekers onafhankelijk vanuit de gevonden resultaten en concepten de verhaallijn gedestilleerd. Dit wordt eerst onderling bediscussieerd om vervolgens binnen de hele onderzoeksgroep tot consensus te komen. Descriptieve thema's ontstaan door het samenvoegen van codes die bij elkaar horen (inductieve methode). Vanuit deze descriptieve thema's worden analytische thema's gedestilleerd door doorgedreven discussie in groep. Via onderzoekerstriangulatie wordt getracht om tot meer betrouwbare resultaten te komen.

5. SELECTION AND WITHDRAWAL OF PARTICIPANTS

5.1 Inclusion and exclusion criteria

List details such as age, sex, disease, characteristics etc., under which a participant is deemed to be suitable (eligible) to participate into the study. Informed consent to participate must be stated as an inclusion criterion. The study will require prior informed consent of the participants, or their legal representatives, to participate in the study. For all clinical studies, the investigators and participating sites shall obtain a signed informed consent form from all participants prior to their enrollment and participation in the study in compliance with all applicable laws, regulations and the approval of the OBC/Ethics Committee. The Investigators and participating sites shall retain such informed consent forms in accordance with the requirement of all applicable regulatory agencies and laws. The informed consent form must be integrated in this template.

Deelnemende artsen dienen te voldoen aan volgende eigenschappen:

a) De huisarts is werkzaam in een Vlaamse praktijk.
b) De arts is in het bezit van een 12 afleidingen ECG
c) De arts tekent een informed consent, waarmee hij zich akkoord verklaart met de opzet en uitvoering van de studie (zie bijlage).

Patiënten uit de deelnemende praktijken worden geselecteerd op basis van volgende criteria:

a) Inclusiecriteria:

- De patiënt is 50 jaar of ouder, omwille van de hogere incidentie van palpitaties vanaf deze leeftijd volgens gegevens van de Intego Database (4)
- De patiënt meldt zich in de praktijk met (paroxysmale) hartkloppingen (dit is het zich bewust worden van het kloppen van het eigen hart, krachtiger of sneller, regelmatig of onregelmatig, …)
- De patiënt tekent een informed consent, waarmee hij zich akkoord verklaart met de opzet van en uitvoering van de studie (zie bijlage)

b) Exlusiecriteria:

- De patiënt is gekend met VKF.
- De patiënt heeft een pacemaker.
- Acute presentatie TIA of CVA
- De patiënt bevindt zich in de onmogelijkheid om de FibriCheck® app zelfstandig te bedienen (cognitieve stoornis, functionele beperkingen, ...).

5.2 Expected duration

Specify the expected duration and define the end of the study for the study participant.

Het onderzoek zal gedurende 6 maanden plaatsvinden. De studie stopt voor elke deelnemer op het moment dat een VKF wordt vastgesteld of na 4 weken meten.

5.3 Recruitment

Specify who will recruit the participants and how and by whom the participants will be approached for inclusion and obtainment of informed consent.

Huisartsen van de praktijken (lijst in bijlage) waar wij als huisarts in opleiding werkzaam zijn of zullen zijn, worden gevraagd deel te nemen aan de studie. Er zal hun een informatiebrief worden gegeven. Indien interesse wordt een moment afgesproken met de onderzoeker-studenten voor meer concrete informatie rond de opzet van de studie en praktisch verloop. Een geïnformeerde toestemming zal worden ondertekend.

Patiënten die voldoen aan de inclusiecriteria (cfr supra) zullen vervolgens door de huisarts worden uitgenodigd om deel te nemen aan de studie. Indien interesse wordt de informatiebrief (zie bijlage) mondeling overlopen en nadien meegegeven. Een geïnformeerde toestemming zal worden ondertekend (zie bijlage) en de contactgegevens zullen worden gevraagd. Er wordt aan de patiënt benadrukt dat zij niet verplicht zijn deel te nemen en dat zij ten allen tijde uit het onderzoek mogen stappen. Na het ontvangen van de geïnformeerde toestemming, kan het onderzoek van start gaan. We verwachten tussen de 10 en 20 deelnemers te kunnen includeren, gezien de lagere incidentie.

De huisartsen en patiënten die reeds deelnamen aan het kwantitatieve deel van onze studie zullen geselecteerd worden op basis van leeftijd en geslacht voor deelname aan het kwalitatieve luik. Zij zullen via mail met informatiebrief (zie bijlage) worden uitgenodigd om deel te nemen. Er zal een moment, na het gebruik van de applicatie, gepland worden waarop het interview voor het kwalitatieve luik zal plaatsvinden.

De verwachte beëindiging van de recruteringsfase is gepland op 30/04/2020.

6. ANALYSIS

Describe the measures taken to avoid, or at least minimize, biases. Give the number of participants to be enrolled, together with the rationale for the sample size. Describe also methods for data analysis.

A. Non-randomized, non-controlled prospective observational trial (Filip Hendrikx)

Descriptieve statistiek zal gebeuren voor de verwerking van alle verzamelde kwantitatieve data. In deze pilootstudie zullen de data van alle geïncludeerde patiënten (klinische gegevens, ECG, Holtermetingen, Fibricheck analyses) gecodeerd bewaard worden voor verdere analyse.

B. Kwalitatief onderzoek (huisartsen: Yasmine Van der Eeken – patiënten : Carl Ramaekers)

De data zal worden geanalyseerd volgens het Quagol-principe (zie 4.B.). De kwaliteit van het onderzoek wordt bewaakt door 2 onderzoekers die beide onafhankelijk van elkaar de interviews coderen en beoordelen. De interviews zullen pas stoppen wanneer er data-saturatie wordt bekomen.

7. DATA HANDLING AND MANAGEMENT

7.1 Data storage and management

Explain which type of data you are using, how the privacy of the participants is being protected (e.g. coding or anonymization), how the data is safely stored, and what will happen to the data at the end of the project.

A. Non-randomized, non-controlled prospective observational trial (Filip Hendrikx)

De metingen worden op de smartphone van de patiënt opgeslagen en indien er een internetverbinding beschikbaar is, worden deze verzonden naar de beveiligde FibriCheck® servers. Zowel artsen die de applicatie voorschreven als medewerkers van Qompium kunnen de resultaten via Dashboard raadplegen en interpreteren.
De patiënt kan zijn resultaten raadplegen via de applicatie via een kleurcode waarbij groen “ok”, blauw “geen goede kwaliteit meting” en oranje “mogelijks een onregelmatig ritme” is.

Indien VKF wordt vastgesteld zal eerst de huisarts gecontacteerd worden door Qompium. De patiënt wordt dan door de huisarts gecontacteerd, zodat de patiënt binnen de 24 uur na het vaststellen van de VKF gecontacteerd wordt. De andere patiënten (zonder vastgestelde VKF) bespreken na de meetperiode de resultaten met hun behandelende huisarts.

Elke deelnemende patiënt zal een code worden toegewezen. Op die manier wordt de data verder gecodeerd verwerkt. Het document met de klinische gegevens, resultaten van de FibriCheck® applicatie, ECG resultaten en Holter resultaten van de patiënt en de code worden op een KULeuven server bewaard.

B. Kwalitatief onderzoek (huisartsen: Yasmine Van der Eeken – patiënten : Carl Ramaekers)

Alle data zullen tijdens het project met vertrouwelijkheid behandeld worden. Alles wat de respondenten tijdens het interview vertellen, zal via geluidsopname worden opgenomen. Er zullen geen beelden worden gemaakt. Bijkomend zullen de opgenomen interviews enkel worden beluisterd en uitgetypt door de deelnemende onderzoekers. Transcripten van de interviews zullen volledig geanonimiseerd worden. In de eigenlijke masterproef zullen enkel fragmenten van de interviews worden geciteerd op een volledig anonieme wijze. Tijdens het onderzoek zullen de geluidsopnames en de transcripten op een beveiligde manier bewaard worden. De onderzoekers zullen de geluidsbestanden bewaren op een persoonlijke computer die beveiligd is met een paswoord. De transcripten zullen bewaard worden op een beveiligde KU Leuven server. Identificerende gegevens zullen niet op dezelfde locatie bewaard worden als de datafiles. Na het afronden van de data-analyse zullen de interviewopnames en de persoonlijke notities van de interviewer worden vernietigd.

7.2 Declaration of Confidentiality and Careful Management of Information and Personal Data

Please read carefully following section. By participating in this project you commit to following declaration.

In the framework of his / her Master's thesis, the student(s) will have access to all kinds of data, information, results and documents, including personal data which is not exclusively limited to patient data (the "Information"). In order to ensure the confidentiality of this Information and the privacy of those involved, within the framework of his / her Master's thesis the student(s) should always deal with the Information with the greatest care and discretion.

Data collected in the framework of a Master’s thesis, in particular research related to patients and including the collection and analysis of personal data, requires the utmost of care and discretion. Therefore, at all times the student must observe complete confidentiality with respect

to the Information he / she has collected during the course of his / her Master's thesis.

In performing this research, the student(s) commit(s) him/herself to the following confidentiality obligations:

- *He / she accepts, during and after the completion of the Master's thesis, the obligation to strictly observe the confidentiality of the Information he / she has collected and the activities to which he / she has participated, and regarding the patients, healthy volunteers and the staff members with whom he / she comes into contact;*
- *He / she will only process and collect data that is relevant and necessary for his / her Master's thesis;*
- *He / she will not share information with persons not directly involved within the framework of his / her research;*
- *He / she will take all necessary steps to protect the confidentiality of Information and the privacy of those involved;*
- *He / she will handle with care and responsibility the Information and the access granted to him/her to information systems and digital media.*

All investigators shall treat all information and data relating to the study as confidential and shall not disclose such information to third parties or use such information for any purpose other than the performance of the study. The collection, processing and disclosure of personal data, such as participants' health and medical information, is subject to compliance with applicable personal data protection legislation.

8. ASSESSMENT OF RISKS AND SAFETY

In case of safety issues (adverse events / serious adverse events) the student will promptly contact the Principal Investigator / Promoter who will be responsible for follow up. In the information letter to the participants the name of the Principal Investigator has also been integrated.

Over het verloop van deze studie zouden ongewenste events zich kunnen voordoen in deelnemende patiënten, die we Adverse Device Events (ADE) zullen noemen. Deze worden geïdentificeerd en behandeld door de onderzoekers. De onderzoekers zullen FibriCheck®/Qompium contacteren over alle ernstige ADE, het formulier invullen (Adverse Device Event Report, zie bijlage) en dit samen met alle beschikbare informatie en documentatie versturen naar FibriCheck®/Qompium binnen 7 dagen.

Er zijn in voorgaande studies geen ADE vastgesteld tot op heden.

9. APPROVAL

Data can only be collected if the head of the unit(s) or department(s) where the data will be collected has been informed of the study and has approved the study.

Hereby we confirm that data collection is performed with approval of the head of the respective unit(s) or department(s) where data collecting is taking place.

10. PUBLICATION POLICY

Please read carefully following section. By participating in this project you commit to following declaration.

Publications will be coordinated by the Principal Investigator. Authorship to publications will be determined in accordance with the requirements published by the International Committee of Medical Journal Editors and in accordance with the requirements of the respective journal.

11. DIRECT ACCESS TO SOURCE DATA AND DOCUMENTS

Please read carefully following section

The investigator(s) and the institution(s) will permit study-related monitoring, audits, ethical review and regulatory inspections (where appropriate) by providing direct access to source data.

12. REFERENCES

Please add references mentioned above

1. Robinson K.; Sanchack K. Palpitations. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2019.

2. Raviele A. et al. Management of patients with palpitations: a position paper from the European Heart Rhythm Association. EP Europace, Volume 13, issue 7, 2011, Pag. 920–934.

3. Barsky AJ, Ahern DK, Bailey D, Delamater BA. Predictors of persistent palpitations and continued medical utilization. J Fam Pract. 1996; 42: 465–472.

4. Intego Database. Intego. Beschikbaar via: https://intego.gbiomed.kuleuven.be/intego-apps/inc_prev_v0/

5. Abott A. Diagnostic Approach to Palpitations. Am Fam Physician. 2005 71(4):743-750.

6. Van den Donk M, de Jong J, et al. NHG-standaard 'Atriumfibrilleren': Derde partiële herziening. Beschikbaar via: *https://www.nhg.org/standaarden/volledig/nhg-standaard-atriumfibrilleren-tweede-partiele-herziening*

7. Wilken J. Evidence-based Recommendations for the Evaluation of Palpitations in the Primary Care Setting. Med Clin North Am. 2016 100(5): 981-989

8. Thompson A. Palpitations. MSD Manual Professional Version. 2018.

9. Goedkeuring van FibriCheck® applicatie door de Food and Drug Administration. Beschikbaar via: https://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf17/K173872.pdf

10. Dierckx de Casterle B, Gastmans C, Bryon E, Denier Y. QUAGOL: a guide for qualitative data analysis. International journal of nursing studies 2012; 49 (3): 360-71.

11. O'Brien B., Ruddick V., Young J. Generating Research Questions Appropriate for Qualitative Studies in Health Professions Education. Academic Medicine. 2016 Volume 91, issue 12, p e16.

13. ANNEXES

All annexes should be integrated in this form, unless it would not be possible.

Please add here the information letter (if applicable)

Informatiebrief artsen
Beste arts,

U zal binnenkort deelnemen aan een studie omtrent de implementatie van de FibriCheck® applicatie ter opsporing van voorkamerfibrillatie bij patiënten ouder dan 50 jaar met palpitaties. In deze informatiebrief wensen wij u te informeren omtrent de opzet en het doel van deze studie.

Achtergrond en doelstelling:
Palpitaties of hartkloppingen is een veelvoorkomende klacht in de huisartsenpraktijk. De oorzaak van hartkloppingen is veelzijdig. Bij iets minder dan de helft van de patiënten gaat het om een cardiale oorzaak, 1 op 3 heeft een psychiatrische oorzaak en de overige gevallen zijn medicatie- en druggeïnduceerde oorzaken. Een van de mogelijke cardiale oorzaken is voorkamerfibrillatie (VKF). Voorkamerfibrillatie (VKF) is een hartritmestoornis waarbij het ritme volledig onregelmatig en meestal versneld is. VKF kan verschillende klachten veroorzaken, maar klachten kunnen ook ontbreken. Ook zonder aanwezigheid van klachten is het belangrijk om te weten of uw patiënt VKF heeft omdat het kan leiden tot een beroerte of hartfalen.

Wanneer een patiënt zich presenteert met palpitaties in de huisartsenpraktijk gebeurt een grondige anamnese, klinisch onderzoek en laboratoriumonderzoek op basis van de presentatie. Bij een vermoeden van een cardiologische oorzaak wordt daarbij een elektrocardiogram (ECG) gedaan om de diagnose te stellen. Indien hiermee de diagnose nog niet gesteld wordt, kan een 24 uurs- of soms 48 uurs-Holter aangevraagd worden. Verdere onderzoekingen met behulp van Event Recorders en elektrofysiologisch onderzoek zijn eerder specialistisch.

Aangezien palpitaties meestal intermittent aanwezig zijn, de patiënt klachtenvrij is en de VKF episode gedaan kan zijn tijdens het onderzoek, kan de diagnose meestal niet gesteld worden. Een Holteranalyse kan een oplossing bieden, doch op het resultaat moet de arts vaak enige tijd wachten. Bij weinig frequente aanwezigheid van de klachten kan ook een Holteranalyse de diagnose missen.

Recent zijn er reeds verschillende smartphone applicaties omtrent hartritmestoornissen ontworpen, een hiervan is de FibriCheck® applicatie, ontwikkeld door Qompium© (Hasselt). Deze applicatie werkt aan de hand van fotoplethysmografie (PPG). Dit is een techniek waarbij door middel van de witte diode, de lichtbron van je telefoon, samen met de ingebouwde camera gebruikt kan worden om je hartslag te meten. De camera detecteert de veranderingen in lichtabsorptie door het bloed. Als het hart klopt, wordt er meer bloed door de slagaders gepompt en ook meer licht geabsorbeerd. Tussen de hartslagen stroomt er minder bloed rond en is er minder absorptie. Op die manier kan de hartslag bepaald worden.
Met deze studie willen we nagaan wat het effect is van het gebruik van de FibriCheck® applicatie in de diagnostiek van VKF bij patiënten boven de 50 jaar met palpitaties. We willen weten of de diagnose gemakkelijker gesteld kan worden met de FibriCheck® applicatie ten opzichte van de standard diagnostische aanpak. Daarnaast willen we nagaan hoe het gebruik van de applicatie door zowel de patiënten als de artsen wordt ervaren.

Verloop van de studie:
U zal gevraagd worden om elke patiënt >50 jaar met (paroxysmale) palpitaties uit te nodigen voor de studie tijdens de consultatie waarna u de studie kort uitlegt. Patiënten die reeds gekend zijn met VKF of een pacemaker hebben, worden uitgesloten. Indien de patiënt geïnteresseerd is, kan uitgebreidere informatie worden gegeven aan de hand van de informatiebrief voor patiënten. Alvorens van start te gaan, dient het toestemmingsformulier te worden ondertekend door de patiënt.

Vervolgens dient u bij iedere patiënt een 12 afleidingen ECG af te nemen. Indien hiermee VKF wordt vastgesteld, dient u de patiënt te behandelen volgens de bestaande richtlijnen. Deze patiënt wordt niet opgenomen in de studie.

Vervolgens kan u hem de applicatie voorschrijven. U zal hiervoor voorgedrukte voorschriften ontvangen. Ze zijn 1 maand geldig en zijn verbonden aan uw naam en RIZIV-nummer. Wij stellen ook enkele smartphones ter uwer beschikking. Zo kan u patiënten die niet beschikken over een smartphone, één in bruikleen meegeven. De patiën kan vervolgens de applicatie volgens de instructies van het voorschrift (of via het stappenplan bijgevoegd aan de informatiebrochure) installeren. Indien de patiënt hiermee moeilijkheden ondervindt, kan hij op de website van FibriCheck® (https://fibricheck.com/nl) enkele instructiefilmpjes bekijken met uitleg over de installatie. Hij kar eventueel ook hulp vragen aan een familielid.

De patiënt wordt gevraagd zijn hartritme tweemaal per dag (liefst 's morgens en 's avonds) gedurende 28 dagen te meten én bij klachten over zijn medische toestand. Hij doet dit door gedurende een minuut de linker wijsvinger op de camera van de smartphone te plaatsen. Hij neemt hiervoor best een zittende houding aan, laat de arm rusten, blijf stil zitten en praat niet. De patiënt wordt gevraagd om minstens 20 metingen uit te voeren.

De metingen worden bij aanwezigheid van een internetverbinding automatisch verzonden naar het FibriCheck® Dashboard. Een arts beoordeelt de meting. Bij een afwijkend resultaat wordt contact met u opgenomen via mail.

Indien VKF wordt gediagnosticeerd door middel van 12 afleidingen ECG of holter-analyse, kan een behandeling noodzakelijk zijn. De NHG-standaard 'Atriumfibrilleren' geeft hieromtrent instructies. U kan deze via volgende link terugvinden: https://www.nhg.org/standaarden/volledig/nhg-standaard-atriumfibrilleren-tweede-partiele-herziening

Een deelnemende patiënt mag het definitieve resultaat van de metingen niet afwachten indien hij zich niet goed voelt of onzeker is over zijn medische toestand. Hij krijgt de instructie om dan zelf met u of een andere arts contact op te nemen voor verdere medische hulp.

Indien u dit wenst, kan u zelf de metingen bekijken. Dit kan u doen op volgende manier:

1. Log in met uw gebruikersnaam en wachtwoord op de FibriCheck® dashboard
2. Klik op "mijn patiënten"
3. Klik op de gewenste patiënt uit uw patiëntenlijst
4. Klik op één van de metingen
    a. Groen = normale meting
    b. Oranje/rood = afwijkende meting
    c. Blauw = incorrecte meting

Op het moment dat een diagnose gesteld wordt, stopt de registratie met de FibriCheck® en wordt de patiënt zo snel mogelijk gecontacteerd door de behandelende huisarts omtrent de resultaten en wordt een 24 uurs Holter meting afgesproken. Indien er via de FibriCheck® applicatie geen diagnose gesteld kan worden, krijgt u een advies mee over de verdere aanpak. De verdere diagnostiek en behandeling van de patiënt komen dan terug bij u.
Op het einde van de studie zullen de resultaten van het ECG en/of holter-analyse vergeleken worden met de resultaten van FibriCheck® applicatie.

U zal ook gevraagd worden voor een interview met één van de student-onderzoekers over hoe u het gebruik van de applicatie en FibriCheck® dashboard hebt ervaren. Op die manier wensen wij de applicatie nog verder te verbeteren. U bent niet verplicht om deel te nemen aan het interview. U mag op elk moment van het interview vragen om te stoppen.
Uw interview wordt opgenomen en nadien gecodeerd en uitgeschreven voor de verdere verwerking. Deze zullen op een beveiligde KULeuven server bewaard worden en na afronden van de data-analyse, ten laatste 1 mei 2020 vernietigd worden. Ze zullen enkel voor de beschreven doeleinden gebruikt worden.

Bij vragen kan steeds contact opgenomen worden met de helpdesk van FibriCheck of Dr. Yasmine Van der Eeken Dr. Carl Ramaekers of Dr. Filip Hendrikx (zie onderaan deze informatiebrief). Enkel de arts en/of onderzoekers mogen contact opnemen met de helpdesk. In geen geval mogen de naam of gegevens van de deelnemer(s) bekend gemaakt worden.

Duur van de studie:
De totale studie zal gedurende verschillende maanden plaatsvinden.

Verwerking van de persoonsgegevens:
De data zal gecodeerd verwerkt worden door de onderzoekers. Elke patiënt en arts zal een unieke code krijgen. Gegevens die tot identificatie van de deelnemers kan leiden, worden na afloop van de studie verwijderd.

Risico's en ongemakken:
Risico's en ongemakken bij het gebruik van de FibriCheck® applicatie zijn niet gekend. Uw patiënt kan enig ongemak ondervinden van het dragen van de 24h-holteranalyse. Daarnaast kan uw patiënt enig ongemak ervaren omdat hem wordt gevraagd om minstens twee maal per dag zijn ritme te meten.
Moest de deelnemende patiënt enig ongemak aangeven, mag u ons altijd contacteren via onderstaande contactgegevens.

Commissie voor ethiek:
Deze studie werd voorgelegd aan en goedgekeurd door de Ethische Commissie Onderzoek UZ/KULeuven.

Contactpersonen in geval van vragen over de studie :
FibriCheck Helpdesk:

Telefonisch: 014/22 03 30

E-mail: support@fibricheck.com

Dr. Yasmine Van der Eeken:

Telefonisch: 0479/37.30.20.

E-mail: yasmine.vandereeken@student.kuleuven.be

Dr. Carl Ramaekers:

Telefonisch: 0499/41.27.96.

E-mail: carl.ramaekers@student.kuleuven.be

Dr. Filip Hendrikx:

Telefonisch: 0495/68.89.91
E-mail: filip.hendrikx@student.kuleuven.be

Informatiebrief patiënten
U wordt geheel vrijwillig uitgenodigd deel te nemen aan een studie rond het gebruik van de FibriCheck® applicatie. Vooraleer u toestemt, is het belangrijk deze brief door te nemen. In deze brief zal u meer informatie vinden over de doelstellingen en verloop van het onderzoek, de voordelen, eventuele risico's en ongemakken.

Achtergrond en doelstelling:
Bij hartkloppingen voelt u uw eigen hart kloppen. Uw hart bonst hevig, de hartslag is snel of onregelmatig. Dit komt meestal door lichamelijke inspanning of emotionele stress. Soms is er sprake van een hartritmestoornis. Een mogelijke hartritmestoornis is voorkamerfibrillatie (VKF). Hierbij is het ritme volledig onregelmatig en meestal versneld. VKF kan verschillende klachten veroorzaken, maar klachten kunnen ook ontbreken. Ook zonder aanwezigheid van klachten is het belangrijk om te weten of u VKF hebt omdat het kan leiden tot een beroerte of hartfalen.

Hartkloppingen zijn meestal wisselend aanwezig, waardoor u klachtenvrij kan zijn tijdens uw bezoek aan de huisarts. Daarom is het mogelijk dat er geen oorzaak gevonden kan worden voor uw klachten.

Recent zijn er reeds verschillende smartphone applicaties omtrent hartritmestoornissen ontworpen, een hiervan is de FibriCheck® applicatie, ontwikkeld door Qompium© (Hasselt). Deze applicatie maakt het mogelijk het hartritme dagelijks én bij klachten te meten, simpelweg door gedurende één minuut een vinger op de camera van een smartphone te plaatsen. De app is intussen erkend door de Europese instanties en door de Amerikaanse Food and Drug administration als Medisch Hulpmiddel.

Met deze studie willen we nagaan wat het effect is van het gebruik van de FibriCheck® applicatie in de diagnose van VKF bij patiënten boven de 50 jaar met hartkloppingen. Daarnaast willen we nagaan hoe het gebruik van de applicatie door zowel de patiënten als de artsen wordt ervaren.

Verloop van de studie:
Uw arts zal u uitnodigen om deel te nemen aan de studie. Dit is geheel vrijwillig. Daarnaast geeft uw arts informatie over het doel van de studie en het verloop. U ontvangt ook deze brochure met informatie. Na het toestemmingsformulier getekend te hebben, zal uw arts de FibriCheck® applicatie aan u voorschrijven. U ontvangt ook een uitgebreid stappenplan over hoe u de applicatie op uw smartphone moet installeren. Op de website van FibriCheck® kan u ook een instructiefilmpje vinden over hoe u de applicatie moet installeren(https://help.fibricheck.com/snel-aan-de-slag-met-fibricheck/waar-kan-ik-fibricheck-vinden). Daarnaast vindt u er enkele veel gestelde vragen. Indien u geen eigen smartphone heeft, kan u één in bruikleen gegeven worden.

Er wordt u gevraagd om gedurende vier weken tweemaal per dag (liefst 's morgens en 's avonds) én bij klachten een meting uit te voeren. Dit doet u door gedurende één minuut de linker wijsvinger op de camera van de smartphone te plaatsen. U hoeft uw vinger niet op de flash / lamp te leggen, dit kan namelijk warm worden. Neem hiervoor best een zittende houding aan, laat de arm rusten, blijf stil zitten en praat niet.

Na elke meting krijgt u een scherm te zien met de melding 'Uw meting wordt beoordeeld' en u kan aangeven hoe u zich op dat moment voelt en welke uw klachten zijn. De metingen worden bij aanwezigheid van internet automatisch verstuurd naar een platform voor beoordeling door een arts. Bij een afwijkende meting wordt uw huisarts gecontacteerd. Hij of zij kan u dan vragen langs te komen voor een aanvullende Holter meting. Dit is een toestelletje dat met een zakje aan uw nek zal hangen en met kabeltjes en elektrodes aan uw lichaam verbonden is. Op die manier kan het toestelletje, net zoals een hartfilmpje, uw hartritme meten. Dit toestelletje dient u 24 uur te dragen. De resultaten van dit onderzoek zullen vergeleken worden met de resultaten van uw FibriCheck® applicatie. De metingen met de FibriCheck® applicatie zullen na 28 dagen of eerder als er een ritmestoornis werd vastgesteld worden stopgezet. Een minimum van 20 metingen gedurende de registratieperiode van vier weken is vereist. Wanneer hieraan niet is voldaan, blijft u niet langer opgenomen in de studie.

Indien de FibriCheck® applicatie geen verklaring biedt voor uw klachten, zal uw huisarts de verdere aanpak regelen.

Na afloop van de meetperiode wordt u gevraagd voor een interview over hoe u het gebruik van de applicatie hebt ervaren. Dit interview is niet verplicht en geheel vrijwillig. U zal, indien u instemt, via mail of telefoon geïnformeerd worden. Dit interview zal afgenomen worden door een van de onderzoekers en zal opgenomen

worden. Nadien wordt dit interview uitgeschreven en gecodeerd verwerkt. Deze bestanden worden bewaard op een beveiligde KULeuven server en na de data-analyse vernietigd, ten laatste op 1 mei 2020. Ze zullen enkel voo de beschreven doeleinden gebruikt worden.

Bij vragen kan steeds contact opgenomen worden met Dr. Yasmine Van der Eeken, Dr. Carl Ramaekers of Dr. Fili Hendrikx (zie onderaan deze informatiebrief).

BELANGRIJK: Indien u zich niet goed voelt of ongerust bent, dient u steeds zelf een arts te contacteren voor medische hulp! De metingen worden namelijk niet onmiddellijk beoordeeld!

Duur van de studie:
De totale studie zal gedurende verschillende maanden plaatsvinden. Aan u wordt gevraagd om gedurende vier weken dagelijks tweemaal uw hartritme te meten met de applicatie.

Vrijwillige deelname:
Deelname aan deze studie is volledig vrijwillig en u heeft het recht om op elk moment van de studie te weigeren of uit de studie te stappen. Deze keuze heeft geen invloed op uw verdere medische opvolging. Indien u beslist om deel te nemen aan de studie, krijgt u deze informatiebrief en wordt u gevraagd een toestemmingsformulier te ondertekenen. Ook na het ondertekenen van het formulier, heeft u recht om uit de studie te stappen. Stopzetting van deelname heeft geen enkel gevolg voor uw verdere medische opvolging.

Risico's en ongemakken:
Risico's en ongemakken bij het gebruik van de FibriCheck® applicatie zijn niet gekend. U kan enig ongemak ondervinden van het dragen van de 24h-holteranalyse, indien uw huisarts dit onderzoek geïndiceerd acht. Er zullen namelijk 24 uur lang enkele draden en een toestelletje aan u hangen.

Voordelen:
Er kan u niet gegarandeerd worden dat u door deelname aan de studie een persoonlijk rechtstreeks voordeel wordt bekomen. De bekomen resultaten kunnen bijdragen aan een betere kennis en inzichten omtrent de diagnose van voorkamerfibrillatie en het ervaren gebruik van de applicatie.

Verzekering:
Elke deelname aan een studie houdt een risico in, hoe klein ook. De opdrachtgever is - ook indien er geen sprake is van fout - aansprakelijk voor de schade die de deelnemer of in geval van overlijden zijn/haar rechthebbenden, oplopen en die rechtstreeks of onrechtstreeks verband houdt met diens deelname aan de studie. U moet hiervoo dus geen fout aantonen. De opdrachtgever heeft voor deze aansprakelijkheid een verzekering afgesloten (In overeenstemming met artikel 29 van de Belgische Wet inzake experimenten op de menselijke persoon (7 mei 2004)).

Indien de arts-onderzoeker van mening is dat er een verband met de studie mogelijk is (er is geen verband met de studie bij schade ten gevolge van het natuurlijke verloop van uw ziekte of ten gevolge van gekende bijwerkingen van uw standaardbehandeling), zal hij/zij de opdrachtgever van de studie op de hoogte stellen die de aangifteprocedure bij de verzekering zal starten. Deze zal, indien zij het nodig acht, een expert aanstellen om een oordeel uit te spreken over het verband tussen uw nieuwe gezondheidsklachten en de studie.

In het geval van onenigheid met de arts-onderzoeker of met de door de verzekeringsmaatschappij aangestelde expert, en steeds wanneer u dit nodig acht, kunnen u of in geval van overlijden uw rechthebbenden de verzekeraar rechtstreeks in België dagvaarden (Amlin Corporate Insurance, polisnr. 299.053.700, contactgegevens makelaar: Vanbreda Risk & Benefits, Plantin en Moretuslei 297, 2140 Antwerpen).

De wet voorziet dat de dagvaarding van de verzekeraar kan gebeuren ofwel voor de rechter van de plaats waar de schadeverwekkende feiten zich hebben voorgedaan, ofwel voor de rechter van uw woonplaats, ofwel voor de rechter van de zetel van de verzekeraar.

Vergoeding:
U ontvangt geen aparte vergoeding voor deelname aan deze studie. Het gebruik van de FibriCheck® applicatie e de eventueel in bruikleen genomen smartphone is gratis. Het uitgevoerde ECG bij de huisarts en de eventuele Holter analyses zijn ten koste van u.

Vertrouwelijkheid:
Uw deelname aan de studie betekent dat u ermee akkoord gaat dat de arts-onderzoeker gegevens over u verzamelt en dat de opdrachtgever van de studie die gebruikt voor onderzoek en in het kader van wetenschappelijke en medische publicaties.
Uw gegevens zullen worden verwerkt overeenkomstig de Europese Algemene Verordening inzake Gegevensbescherming (AVG) en de Belgische Wetgeving betreffende de bescherming van natuurlijke personen met betrekking tot de verwerking van persoonsgegevens. KU Leuven is de verwerkingsverantwoordelijke voor uw gegevens.

U hebt het recht om aan de arts-onderzoeker te vragen welke gegevens hij/zij over u heeft verzameld en waarvoor ze gebruikt worden in het kader van de studie. Deze gegevens hebben betrekking op uw huidige klinische situatie maar ook op uw medische voorgeschiedenis en op de resultaten van onderzoeken die werden uitgevoerd voor de behandeling van uw gezondheid volgens de geldende zorgstandaard. U hebt het recht om deze gegevens in te kijken en om verbeteringen te laten aanbrengen indien ze foutief zouden zijn.
De arts-onderzoeker is verplicht om deze verzamelde gegevens vertrouwelijk te behandelen.
Dit betekent dat hij/zij zich ertoe verbindt om uw naam nooit bekend te maken bv in het kader van een publicatie of een conferentie en dat hij/zij uw gegevens zal coderen (uw identiteit zal worden vervangen door een identificatiecode in de studie) voordat hij/zij ze doorgeeft aan de beheerder van de databank (beveiligde KULeuven server).

De arts-onderzoeker en zijn team zullen gedurende de volledige klinische studie de enige personen zijn die een verband kunnen leggen tussen de overgedragen gegevens en uw medisch dossier. De overgedragen persoonlijke gegevens omvatten geen combinatie van elementen waarmee het mogelijk is u te identificeren. De door de opdrachtgever aangestelde beheerder van de onderzoeksgegevens kan u niet identificeren op basis van de overgedragen gegevens. Deze persoon is verantwoordelijk voor het verzamelen van de gegevens die door alle artsen-onderzoekers die deelnemen aan de studie zijn verzameld en voor de verwerking en de bescherming van die gegevens in overeenstemming met de Belgische wet betreffende de bescherming van de persoonlijke levenssfeer.

Om de kwaliteit van de studie te controleren kan het gebeuren dat je niet-gecodeerde persoonsgegevens of voor deze studie relevante informatie uit je medisch dossier geïnspecteerd worden door andere mensen dan het studiepersoneel. Deze inzage gebeurt onder het toezicht van de onderzoeker en deze personen zijn gebonden aan het beroepsgeheim of via een vertrouwelijkheidsovereenkomst. Het kan gaan om:

- door de opdrachtgever aangeduid personeel (MONITORS en AUDITORS) en mensen of organisaties die diensten leveren aan of samenwerken met de opdrachtgever. Zij zullen echter nooit je naam en contactgegevens doorgeven aan de opdrachtgever.
- inspecteurs van de bevoegde gezondheidsautoriteiten van over de hele wereld
- een onafhankelijke auditgroep
- personen aangeduid door het Ethisch Comité.

Indien nodig voor de studie mogen de gecodeerde studiegegevens naar andere landen binnen en buiten de Europese Unie (EU) worden gestuurd en worden nagekeken door:

- personeel (andere dan de inspecteurs) van de bevoegde gezondheidsautoriteiten van België (Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten, FAGG) of andere landen binnen en buiten de EU,
- het/de Belgisch(e) evaluerend(e) Ethisch(e) Comité(s),
- externe onderzoekers,
- de opdrachtgever van de studie, door de opdrachtgever aangeduid personeel en mensen of organisaties die diensten leveren aa of samenwerken met de opdrachtgever, en/of
- bedrijven uit de groep van de opdrachtgever in België en in andere landen binnen en buiten de EU.

De Europese regelgeving en de Belgische wetgeving over gegevensbescherming leggen beperkingen op voor de overdracht van gegevens naar niet-EU landen. De opdrachtgever moet altijd verzekeren dat je gecodeerde studiegegevens gelijkwaardig beschermd worden bij overdracht naar een niet-EU land. Indien de opdrachtgever hiervoor een overeenkomst over databescherming afsluit, kan een kopie van deze overeenkomst worden verkregen via de onderzoeker. Je kan altijd met je onderzoeker contact opnemen voor meer informatie over zulke overdracht.

Indien u uw toestemming tot deelname aan de studie intrekt, zullen de gecodeerde gegevens die al verzameld waren vóór uw terugtrekking, bewaard worden. Hierdoor wordt de geldigheid van de studie gegarandeerd. Er zal geen enkel nieuw gegeven aan de opdrachtgever worden doorgegeven.

Indien u vragen hebt over hoe wij uw gegevens gebruiken, dan kan u hiervoor steeds terecht bij uw arts-onderzoeker. Ook de functionaris voor gegevensbescherming van het onderzoekcentrum staan ter uwer beschikking.
De contactgegevens van deze laatste zijn als volgt: DPO - UZ Leuven, Herestraat 49, 3000 Leuven, e-mail dpo@uzleuven.be.

Tot slot, indien u een klacht heeft over de verwerking van uw gegevens, kunt u contact opnemen met de Belgische toezichthoudende instantie die toeziet op de naleving van de grondbeginselen van de bescherming van persoonsgegevens:

De Belgische toezichthoudende instantie heet:
Gegevensbeschermingsautoriteit (GBA)
Drukpersstraat 35,
1000 Brussel
Tel. +32 2 274 48 00
e-mail: contact(at)apd-gba.be
Website: www.gegevensbeschermingsautoriteit.be

Commissie voor ethiek:
Deze studie werd voorgelegd aan en goedgekeurd door de Ethische Commissie Onderzoek UZ/KULeuven.

Contactpersonen in geval van vragen over de studie:

Dr. Yasmine Van der Eeken:

Telefonisch: 0479/37.30.20.

E-mail: yasmine.vandereeken@student.kuleuven.be

Dr. Carl Ramaekers:

Telefonisch: 0499/41.27.96.

E-mail: carl.ramaekers@student.kuleuven.be

Dr. Filip Hendrikx:

Telefonisch: 0495/68.89.91

E-mail: filip.hendrikx@student.kuleuven.be

a. Dit strookt met artikel 29 van de Belgische wet van 7 mei 2004 inzake experimenten op de mensen en de toepasselijke koninklijke besluiten.

Please add here the informed consent form (if applicable)

Toestemmingsformulier Artsen

Effect van het gebruik van de FibriCheck® applicatie in de diagnostiek van voorkamerfibrillatie bij patiënten met palpitaties - een pilootstudie

Masterproef Filip Hendrikx - Carl Ramaekers - Yasmine Van der Eeken
Promotor Dr. Bert Vaes

Informed Consent

Ik, ondergetekende dr. .....(naam), verklaar dat ik als deelnemende arts aan de studie 'De implementatie van de FibriCheck applicatie voor de identificatie van voorkamerfibrillatie in de huisartsenpraktijk' (KU Leuven):

(1) De informatiebrief heb doorgenomen en voldoende info heb gekregen omtrent achtergrond, doelstelling, methodiek en eventuele risico's van de studie. Ik ben op de hoogte dat ik op elk moment van het onderzoek om bijkomende informatie kan vragen.

(2) Volledig vrijwillig deelneem aan het onderzoek.

(3) De toestemming geef dat mijn gegevens gepseudonimiseerd bewaard, verwerkt en gerapporteerd zullen worden.

(4) Op de hoogte ben dat ik na afloop van de studie de mogelijkheid heb om een samenvatting van de onderzoeksresultaten te bekomen.

Gelezen en goedgekeurd te ..... (plaats) op ..... (datum).

Handtekening:

Toestemmingsformulier Patiënten

Effect van het gebruik van de FibriCheck® applicatie in de diagnostiek van voorkamerfibrillatie bij patiënten met palpitaties - een pilootstudie

Masterproef Filip Hendrikx - Carl Ramaekers - Yasmine Van der Eeken
Promotor Dr. Bert Vaes

Informed Consent

Ik, ondergetekende ....., verklaar dat ik als deelnemer aan de studie 'De implementatie van de FibriCheck applicatie voor de identificatie van voorkamerfibrillatie in de huisartsenpraktijk' (KU Leuven):

(1) De informatiebrief heb doorgenomen en voldoende info heb gekregen omtrent achtergrond, doelstelling, methodiek en eventuele risico's van de studie. Ik ben op de hoogte dat ik op elk moment van het onderzoek om bijkomende informatie kan vragen.

(2) Volledig vrijwillig deelneem aan het onderzoek.

(3) Op de hoogte ben van de mogelijkheid om op eender welk moment uit het onderzoek te stappen.

(4) De toestemming geef dat mijn gegevens gepseudonimiseerd bewaard, verwerkt en gerapporteerd zullen worden.

(5) Het toestel na afloop van het onderzoek zal terugbezorgen in de staat waarin ik het ontvangen heb.

Gelezen en goedgekeurd te ..... (plaats) op ..... (datum).

Handtekening:

Please add here the questionnaire, information guide, test, etc. (if applicable)

Vragenlijst interview patiënten (11)

1. Waarom meldde u zich bij de huisarts met uw klacht van hartkloppingen?
    a. Wat vond u van het gebruik van een app als diagnosemiddel?
    b. Wat vond u van het idee zelf het diagnostische onderzoek uit te voeren?

2. Wat vond u van de vooraf gegeven uitleg over de app?
    a. Welke bijkomende vragen had u aan uw huisarts over het gebruik?

3. Wat waren uw ervaringen met de app omtrent het gebruik ervan?
    a. Hoe verliepen de metingen?
    b. Wat was uw algemene indruk van de app?
    c. Wat vond u van de kostprijs?
    d. Welke technische problemen waren er?

4. Wat vond u van het resultaat?
    a. Hoe werd dit resultaat aan u teruggekoppeld?
    b. Wat waren hier uw bevindingen rond?

5. Feedback: welke verbeterpunten heeft u rond de lay-out, het gebruik en de implementatie?

Vragenlijst interview artsen

1. Wat was uw algemene indruk van de FibriCheck® applicatie?
    - Had u reeds ervaringen met de applicatie?
    - Wat verwachtte u van de FibriCheck® applicatie?

2. Hoe verliep de uitleg naar de patiënt over de applicatie?
    - Hoe hebt u het aangepakt?
    - Heeft u gebruik gemaakt van de ondersteuning die FibriCheck® online voorziet (filmpjes, chat mail)? Wat vond u van deze ondersteuning?

3. Wat waren de reacties van de patiënten op de applicatie?
    - Wat waren redenen om geen gebruik te maken van de applicatie?
    - Welke vragen kreeg u tijdens of na de consultatie over de applicatie? Kon u deze zelf oplossen´ Zo nee, hoe heeft u dit aangepakt?

4. Wat vindt u ervan dat de applicatie op voorschrift is?

- Wat zou u ervan vinden als dit niet meer nodig zou zijn?

5. Wat vindt u van het online FibriCheck® dashboard voor artsen?
    - Wat vindt u van de layout?
    - Wat vindt u van de opbouw?
    - Hoe verliep het aanmaken van een artsen-account?
    - Wat vond u van het aanmaken van een voorschrift via de website?
    - Wat vindt u van de rapporten die FibriCheck® maakt met de metingen van uw patiënt?
        a. Was dit voor u volledig?
        b. Opbouw?
        c. Overzichtelijk?
        d. Gebruikte u een eigen configuratie voor een rapport? Zo ja, wat paste u aan?
        e. Verbeterpunten?

6. Wat vindt u van de kostprijs van de FibriCheck® applicatie? Wat vindt u ervan dat ziekenfondsen de applicatie willen terugbetalen?
7. Wat zou u willen verbeteren aan de applicatie? Wat zou u zeker behouden? Zou u de FibriCheck® applicatie in de toekomst verder gebruiken? Waarom wel, niet?

Other (if applicable)

Adressen en contactgegevens deelnemende praktijken

- Filip Hendrikx
    - Dulft 5c, 2222 Itegem: Dr. Robert Poortmans
        - Tel: 015/24.18.29
    - Sint-Guibertusplein 16, 2222 Itegem: Dr. Robert Poortmans
    - Begijnhofstraat 64, 2500 Lier: Dr. Ann Van Beirs
        - Tel: 03/4881390
- Carl Ramaekers
    - Jaak Tassetstraat 28, 3910 Neerpelt: Dr. Els Bex, Dr. Jasmine Naus
        - Tel: 011 64 31 41
- Yasmine Van der Eeken
    - Sportlaan 21, 3582 Koersel: Dr. Frank Bocqué
        - Tel: 011/43 13 06

Bijlage 2: Goedkeuring ethische commissie

Leuven, 5 augustus 2019

Ethische Commissie
Onderzoek UZ/KU Leuven
Herestraat 49
B 3000 Leuven (Belgium)
tel +32 16 34 86 00
website: www.uzleuven.be/ec/onderzoek
email: ec@uzleuven.be

prof. dr. Bert Vaes

Ons kenmerk:	EudraCT-nr:	Belg. Regnr:
S62606		B322201940842

MP009342 De implementatie van de FibriCheck applicatie voor de identificatie van voorkamerfibrillatie in de huisartsenpraktijk.

DEFINITIEF GUNSTIG ADVIES

Geachte Collega

De Ethische Commissie Onderzoek UZ/KU Leuven heeft vermeld protocol onderzocht en besproken op haar vergadering van 8 juli 2019.

Na inzage van de bijkomende informatie en/of aangepaste documenten met betrekking tot dit dossier is de EC van oordeel dat de voorgestelde studie, zoals beschreven in het protocol, wetenschappelijk relevant en ethisch verantwoord is. Ze verleent dan ook een gunstig advies over deze studie.

De EC wenst de hoofdonderzoeker/promotor van de studie te wijzen op zijn/haar verantwoordelijkheid betreft de privacy van de persoons-/patiëntgegevens bij contact met de patiënt en/of inzage in het elektronisch medisch dossier, inclusief de correcte implementatie hiervan door medewerkers en studenten. De EC verwijst naar de richtlijnen van ICH/GCP hierover op de website, en benadrukt dat een GCP-opleiding van elke hoofdonderzoeker verwacht wordt. De EC verwijst tevens naar de EU Verordening 2016/679 (Algemene Verordening Gegevensbescherming inzake de bescherming van persoonsgegevens) en de Belgische Wet van 22/8/2002 betreffende de rechten van de patiënt.

Bij het beoordelen van dit dossier werd rekening gehouden met de documenten en informatie gerelateerd aan deze studie, ingediend op 3 juni 2019, 27 juni 2019, 23 juli 2019 en 5 augustus 2019.

Dit gunstig advies betreft:

Protocol:
v4 dd 05Aug2019

Informatie en toestemmingsformulier:

Informatiebrief artsen v4 dd 05Aug2019 NI
Toestemmingsformulier artsen v4 dd 05Aug2019 NI
Informatiebrief patiënten v4 dd 05Aug2019 NI
Toestemmingsformulier patiënten v4 dd 05Aug2019 NI

Overige patiëntendocumenten:

Vragenlijst interview patiënten v4 dd 05Aug2019 NI
Vragenlijst interview artsen v4 dd 05Aug2019 NI

De EC bevestigt dat ze werkt in overeenstemming met de ICH-GCP principes (International Conference on Harmonization Guidelines on Good Clinical Practice), met de meest recente versie van de Verklaring van Helsinki en met de van toepassing zijnde wetten en regelgeving.

De EC bevestigt dat in geval van belangenconflict, de betrokken leden niet deelnemen aan de besluitvorming omtrent de studie.

Een ledenlijst wordt bijgevoegd.

Aandachtspunten: (indien van toepassing)

De opdrachtgever is verantwoordelijk voor de conformiteit van de anderstalige documenten met de Nederlandstalige documenten.

Indien er een Clinical Trial Agreement is, kan de studie in ons centrum pas aangevat worden wanneer dit Clinical Trial Agreement goedgekeurd en ondertekend is door de gedelegeerde bestuurder van UZ Leuven (en/of desgevallend door bevoegde vertegenwoordiger(s) van KU Leuven Research & Development).

Studies met geneesmiddelen en sommige studies met "medische hulpmiddelen" dienen door de opdrachtgever aangemeld te worden bij het FAGG.
Studies met geneesmiddelen mogen slechts aanvangen op voorwaarde dat de minister (FAGG) geen bezwaren heeft kenbaar gemaakt binnen de wettelijke termijnen zoals beschreven in art.13 van de Belgische wet van 7/5/2004 inzake experimenten op de menselijke persoon.
Voor bepaalde studies met medische hulpmiddelen gelden eveneens wettelijke termijnen (zie KB van 17/3/2009). Voor meer informatie hieromtrent verwijzen we naar de website van het FAGG www.fagg-afmps.be.

Onderzoek op embryo's in vitro valt onder de wet van 11 mei 2003. Voor dergelijk onderzoek is er naast een positief advies van de EC ook een goedkeuring van de Federale Commissie voor medisch en wetenschappelijk onderzoek op embryo's in vitro noodzakelijk vooraleer dit onderzoeksproject kan doorgaan.

Gelieve ook rekening te houden met de regelgeving van het ziekenhuis betreffende weefselbeheer en met de beschikkingen van de wet van 19 december 2008.

Dit gunstig advies van de EC houdt niet in dat zij de verantwoordelijkheid voor de geplande studie op zich neemt. U blijft hiervoor dus zelf verantwoordelijk. Bovendien dient U, als betrokken hoofdonderzoeker, erover te waken dat de resultaten van dit onderzoek correct worden weergegeven in publicaties, rapporten voor de overheid

enz..
U dient ongewenste voorvallen en ernstige bijwerkingen te rapporteren zoals aangegeven door de Belgische Wet aangaande Experimenten op de menselijke persoon van 7 mei 2004 (Art 27 en 28) en de omzendbrief 586 van het FAGG.

Gelieve ons mee te delen indien een studie niet wordt aangevat of wanneer ze wordt afgesloten of vroegtijdig onderbroken (met opgave van reden).

Indien de studie niet binnen het jaar beëindigd is, vereist de ICH-GCP dat een jaarlijks ***vorderingsrapport*** *aan de EC wordt bezorgd.*

Gelieve tenslotte het (vroegtijdige of geplande) stopzetten van een studie binnen de door de wet vastgestelde termijnen mee te delen en binnen het jaar na stopzetting een ***Clinical Study Report*** *aan de EC te bezorgen.*

Graag wensen we er u op attent te maken dat de EC bij een volgende indiening van dezelfde opdrachtgever, verwacht dat er ab initio rekening gehouden wordt met de initiële opmerkingen van de EC.

Met vriendelijke groet,

Prof. Dr. Minne Casteels
Voorzitter
EC Onderzoek UZ/KU Leuven

Cc:
FAGG (Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten)

CTC (Clinical Trial Center UZ Leuven)

Ledenlijst/Samenstelling van de Ethische Commissie Onderzoek UZ/KU Leuven op 8 juli 2019 (datum van de laatste bespreking van het dossier):

Voorzitter	prof. dr. Maria-Reinhilde Casteels	Clinical Pharmacology
Vice-voorzitter	prof. dr. Dominique Bullens	Paediatrics
	De heer Jean-Jacques Derèze	Medical Legislation
	De heer Kristof Muylaert	Nurse (alternate)
	De heer Mathijs Swaak	Healthy volunteer repres.
	Mevr. Ellen Goetstouwers	Patient representative
	Mevr. Godelieve Goossens	Nurse
	Mevr. Hélène De Somer	Nurse
	Mevr. Katrin Roggeman	Patient representative
	apr. J.R. Thomas	Clinical Pharmacology
	apr. Stefanie Goris	Pharmacist
	dr. José Thomas	Medical Oncology
	dr. Lut De Groote	General Practitioner
	prof. Ben Van Calster	Statistics
	prof. Pascal Borry	Ethics
	prof. dr. Anne Smits	Paediatrics
	prof. dr. Ariel Alonso	Statistics (alternate)
	prof. dr. Benoit Nemery	Pneumology
	prof. dr. Gregor Verhoef	Haematology
	prof. dr. Jan Verhaegen	Laboratory Medicine
	prof. dr. Jan de Hoon	Clinical Pharmacology
	prof. dr. Karin Sipido	Experimental Cardiology
	prof. dr. Maria Schetz	Intensive care
	prof. dr. Simon Brumagne	Physiotherapy
	prof. dr. Xavier Bossuyt	Immunology
	prof. dr. em. Raymond Verhaeghe	Cardiology