Universiteit
Leiden
The Netherlands

Creating a continuum of care : smart technology in patients with cardiovascular disease

Treskes, R.W.

Citation
Treskes, R. W. (2018, September 19). *Creating a continuum of care : smart technology in patients with cardiovascular disease*. Retrieved from https://hdl.handle.net/1887/65636

Version:	Not Applicable (or Unknown)
License:	Licence agreement concerning inclusion of doctoral thesis in the Institutional Repository of the University of Leiden
Downloaded from:	https://hdl.handle.net/1887/65636

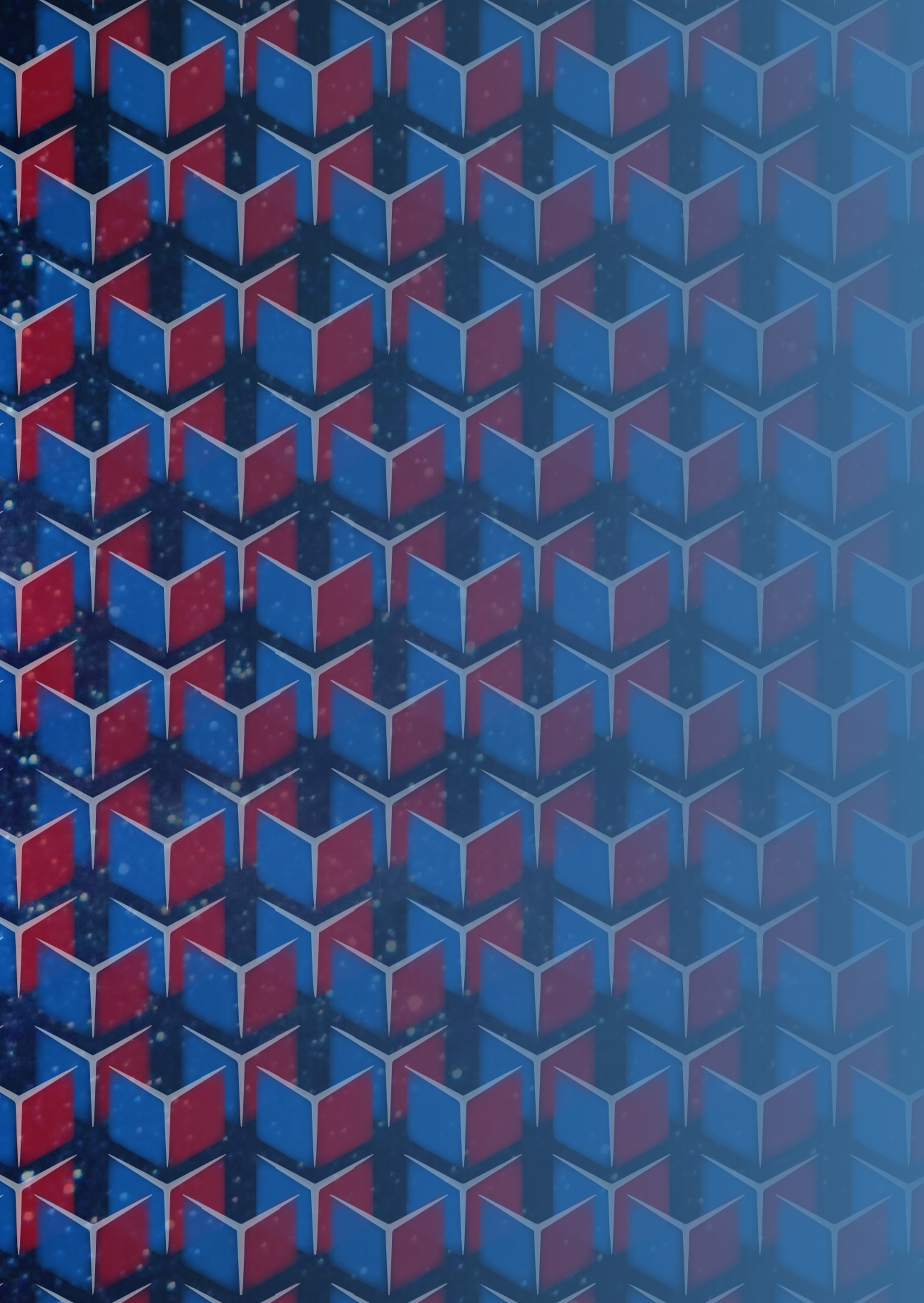
Note: To cite this publication please use the final published version (if applicable).

Cover Page

Universiteit Leiden

The handle http://hdl.handle.net/1887/65636 holds various files of this Leiden University dissertation.

Author: Treskes, R.W.
Title: Creating a continuum of care : smart technology in patients with cardiovascular disease
Issue Date: 2018-09-19



CHAPTER 12

Samenvatting en conclusies

Het doel van dit proefschrift was om het gebruik van smart technology bij patiënten met hart-, en vaatziekten te onderzoeken. Dit proefschrift concentreert zich op de verschillende gebruiksmogelijkheden van telemonitoring. Het concentreert zich niet alleen op klinische effectiviteit, maar ook op patiënttevredenheid en kosteneffectiviteit. Doordat e-Health een relatief nieuw begrip is, was er niet veel data beschikbaar. Het onderzoek in dit proefschrift beschreven is daarom vooral ontdekkend van aard.

In de algemene introductie, **hoofdstuk 1,** wordt uitgelegd dat e-Health en smart technology twee slecht gedefinieerde begrippen zijn. Voor dit proefschrift worden twee definities gegeven om een indicatie te geven van de strekking van dit proefschrift. Tevens wordt de strekking van telegeneeskunde uitgelegd en wordt een schets van dit proefschrift gegeven.

Hoofdstuk 2 borduurt voort op de introductie en geeft een overzicht van reeds bestaande technologieën. Telemonitoring van implanteerbare cardioverter defibrillatoren (ICDs) en telemonitoring met smart technology worden beschreven. Het is aangetoond dat telemonitoring met ICDS in patiënten met hartfalen de mortaliteit verlaagt en ziekenhuisopnamen vermindert. Tevens werden draadbreuken eerder herkend. Tot slot is aangetoond dat het algehele zorggebruik minder was. Er zijn echter wat zorgen over de data veiligheid van de ICD. In laboratorium omstandigheden bleek een onderzoeksgroep van de Universiteit van Washington in staat om een ICD te hacken en haar instellingen aan te passen. De dataveiligheid van de ICD moet daarom nauwlettend in de gaten worden gehouden. Het tweede gedeelte van deze review concentreerde zich op het gebruik van smart technology. In tegenstelling tot ICDs, is de klinische meerwaarde van smart technology van telemonitoring nog niet aangetoond. Er zijn verschillende applicaties beschikbaar om ECG, bloeddruk, gewicht en stappen te meten. Echter, deze applicaties zijn minder goed gereguleerd, gedeeltelijk doordat ze vaak niet als medische apparatuur worden gezien. Onderzoek heeft uitgewezen dat veel apps geen privacy policy hebben, eigenaren van apps de verzamelde data verkopen aan derden en dat apps geen encryptie gebruiken om data te beveiligen. Om smart technology te laten slagen, is het belangrijk dat deze bedenkingen onmiddellijke aandacht krijgen.

De rol van elektronische patiëntendossiers (EPDs) in de Patient's Journey wordt besproken in **hoofdstuk 3**. De momenteel bestaande veelgebruikte EPDs hebben een paar tekortkomingen: ten eerste zijn ze zeer duur. Een kostenberekening liet zien dat per jaar ongeveer 2.2 miljard euro wordt uitgegeven aan EPDs in Nederland in 2016. Ten tweede zijn de systemen zeer generiek, waardoor accurate, specialistische

informatie niet goed opgeslagen kan worden. In plaats daarvan zou de informatie ingevoerd moeten worden in het MAS-PAS systeem. Dit systeem is aangepast aan de Patient's Journey. Elk specialisme heeft haar eigen, op maat gemaakte EPD. Als een patiënt wordt verwezen naar een bepaald specialisme, wordt het EPD van dit specialisme (MAS) geopend. Tegelijkertijd wordt een patiëntgedeelte geopend (PAS). In dit gedeelte worden alle medische termen weergegeven in leken termen. Op deze manier is een patiënt beter geïnformeerd en daarom "empowered".

De motivering en het ontwerp van een gerandomiseerde gecontroleerde studie (RCT) waarin smart technology wordt gebruikt in de follow-up van patiënten met een acuut hartinfarct (AHI) wordt beschreven in **hoofdstuk 4**. Richtlijnen bevelen een aantal farmaceutische en levensstijl interventies aan om het risico op belangrijke ongunstige cardiale gebeurtenissen zoals revascularisatie, een terugkerend AHI, een herseninfarct of cardiovasculaire sterfte te verlagen. Smart technology kan een goedkoop en klinische effectief hulpmiddel zijn om patiënten te helpen hun eigen vitale parameters te laten meten. Als deze data naar het ziekenhuis wordt verstuurd, kunnen zowel dokter en patiënt meer inzicht krijgen in de gezondheid van de patiënt. Als artsen en patiënten beter geïnformeerd zijn, kan dit gedeelte beslisvorming verbeteren. Deze RCT includeert patiënten die zijn opgenomen met een AHI (zowel met als zonder ST elevatie) op de afdeling cardiologie van het Leids Universitair Medisch Centrum. Deze patiënten worden 1:1 gerandomiseerd tussen The Box en reguliere controle. Bij reguliere controle worden patiënten gevolgd met vier polibezoeken zonder telemonitoring tussendoor. In The Box groep worden twee polibezoeken vervangen door een digitaal bezoek. Tevens gebruiken patiënten slimme technologie om een één-afleiding elektrocardiogram (ECG), een bloeddruk, een gewicht en het aantal stappen dagelijks door te sturen. Deze data worden nagekeken door een PhD Student. Als er mogelijke afwijkingen worden gezien, wordt er contact opgenomen met de patiënt en wordt de therapie aangepast als dit nodig is. De steekproefgrootte van deze RCT is 200.

Hoofdstuk 5 geeft de motivering en het ontwerp van het MOBILE-AF onderzoek. Deze RCT includeert patiënten die opgenomen zijn geweest voor een cryptogeen herseninfarct of TIA. Eerder onderzoek liet zien dat in ongeveer 30% van alle herseninfarct patiënten geen oorzaak kon worden aangetoond. Deze herseninfarcten worden cryptogeen genoemd. Bij ongeveer 1-2% van deze patiënten wordt atriumfibrilleren gevonden in de evaluatie, momenteel bestaande uit een 12-afleidingen ECG en een 24-uurs Holter. Recent onderzoek met langer AF monitoring liet zien dat de incidentie van AF hoger kan zijn in deze populatie. In het CRYSTAL-AF onderzoek werd in 12.4% van de patiënten met langere AF monitoring AF aangetoond. Echter, het apparaat dat gebruikt werd in dit onderzoek

is relatief duur en geeft een risico op pocket infectie. Daarom is er behoefte aan een goedkoper en minder invasief alternatief. Een apparaat dat een goed alternatief kan zijn, is de AliveCor. Met dit apparaat kunnen patiënten een één-afleiding ECG maken op hun smartphone gedurende 30 seconden. Via internet kan dit één-afleiding ECG doorgestuurd worden naar het ziekenhuis. In dit onderzoek worden patiënten 1:1 gerandomiseerd naar dit één-afleiding apparaat (interventiegroep) of naar een 7-daagse Holter (controle groep). Als patiënten naar de interventiegroep gerandomiseerd zijn, nemen zij twee keer per dag, gedurende een jaar, een één-afleiding ECG op. Als patiënten naar de controlegroep gerandomiseerd zijn, dragen ze één extra 7-daagse Holter monitor. Het primaire eindpunt is het percentage van patiënten waarin AF is gedetecteerd na één jaar. De steekproefgrootte van deze RCT is 200.

In **hoofdstuk 6** wordt een studie beschreven die een vergelijking tussen vier smartphone compatibele bloeddrukmeters beschrijft. Verschillende smartphone compatibele bloeddrukmeters zijn gevalideerd en zijn beschikbaar voor over-the-counter verkoop. Tot dusver heeft nog geen studie deze vier bloeddrukmeters vergeleken. Daarom ondergingen in deze studie 43 patiënten 6 opeenvolgende metingen met vier smartphone compatibele bloeddrukmeters, één oscillometrisch apparaat en één sfygmomanometer. De primaire uitkomst was het verschil in systolische bloeddruk tussen de sfygmomanometer en de andere vijf apparaten. Alle apparaten verschilden significant, maar waren binnen het geaccepteerde verschil van 5 mmHg, behalve één meter. Dit hoofdstuk liet zien dat smartphone compatibele bloeddrukmeters binnen het geaccepteerde verschil van 5 mmHg vielen en daarom gebruikt kunnen worden voor seriële analyse.

In **hoofdstuk 7** worden hulpmiddelen, die worden gebruikt om medicatietrouw bij patiënten met cardiovasculaire ziekten te verhogen, samengevat. Medicatietrouw is van cruciaal belang bij het behandelen van cardiovasculaire ziekten. Eerder onderzoek heeft uitgewezen dat cardiovasculaire sterfte significant hoger is bij patiënten die medicatie ontrouw zijn. Het is het doel van deze review om een overzicht te geven van de verschillende technologieën die beschikbaar zijn voor het verhogen van medicatietrouw. Hiervoor werd PubMed doorzocht. De 74 artikelen die werden geïncludeerd werden onderverdeeld in één van de volgende categorieën: mobiele applicaties, smart pill boxes, short message service, telefoongesprekken of interventies via het World Wide Web. SMS bleek goed voor korte, simpele herinneringen. Interventies via het World Wide Web bleken effectief voor educatieve doeleinden. Verder maakte vooral de lage kosten hen een aantrekkelijke keuze bij het verhelpen van medicatie ontrouw. Het bewijs voor smart pill boxes in de literatuur is beperkt en verder onderzoek is daarvoor nodig.

Hoofdstuk 8 focust zich op de klinische waarde van seriële ECG analyse om acute ischemie te detecteren bij patiënten met pijn op de borst. Tot dusver is het moeilijk geweest om seriële ECG analyse in de praktijk te implementeren, omdat daar een baseline ECG van elke patiënt voor nodig is. Echter, met smart technology zou dit mogelijk kunnen zijn in de nabije toekomst. In dit hoofdstuk wordt de sensitiviteit en specificiteit van seriële analyse van het ST-segment en de ventriculaire gradiënt onderzocht. Om sensitiviteit te bepalen, werd een cohort van 84 patiënten met lange ballon opblaastijden tijdens een electieve percutane coronaire interventie gebruikt. Om specificiteit te bepalen, werd een cohort van 398 klinisch stabiele patiënten zonder acute ischemie gebruikt. Een ROC curve werd getekend. Bij een specificiteit van 89.1% (de specificiteit van de huidige STEMI criteria), lieten de STEMI criteria een specificiteit van 70.2%, DST een sensitiviteit van 78.6% en DVG een sensitiviteit van 71.4% zien. In het hoofdstuk werd geconcludeerd dat seriële ECG analyse van ST-segmenten de diagnose van acute ischemie significant kan verbeteren.

Om patiënten te selecteren voor toekomstige e-Health studies, worden de klinische karakteristieken en spoedeisende hulp gebruik van volwassenen met congenitale hartziekten met een bewezen interesse in e-Health beschreven in **hoofdstuk 9**. Opeenvolgende patiënten die de polikliniek bezochten kregen een e-Health vragenlijst. Daarna werden hun klinische karakteristieken en aantal bezoeken aan de spoedeisende hulp genoteerd. Een frequentie van drie of meer bezoeken binnen vijf jaar werd gezien als hoog spoedeisende hulp gebruik. Van alle patiënten had 8% een hoog spoedeisende hulp gebruik. Dit waren voornamelijk symptomatische patiënten die antiarrhythmica of diuretica gebruikten. In totaal wilde 75% van deze patiënten e-Health gaan gebruiken.

Tot slot beschrijft **hoofdstuk 10** een screening studie bij patiënten met stabiel hartfalen (HF). Eerder onderzoek in grote cohorten heeft laten zien dat centraal slaapapneu (CSA) prevalent is (30-50%) bij patiënten met stabiel hartfalen. CSA is geassocieerd met een hogere cardiovasculaire mortaliteit in deze populatie. Op dit moment wordt CSA gediagnosticeerd met een polygraaf (PG). Echter, een PG is een belasting voor de patiënt en tijdrovend om te analyseren. Het is daarom ongeschikt als screening methode. Er is daarom behoefte aan een patiëntvriendelijkere methode die minder tijd kost. Nachtelijke saturatiemetingen kunnen een alternatief zijn waarbij een smartphone compatibele app wordt gebruikt. De resultaten van de nachtelijke saturatiemetingen worden naar het ziekenhuis gestuurd en kunnen worden geanalyseerd door een MATLAB algoritme. Het was het doel van deze studie om te onderzoeken of nachtelijke saturatiemetingen CSA konden voorspellen bij patiënten met stabiel HF. In totaal ondergingen 26 patiënten een PG en nachtelijke saturatiemetingen tegelijkertijd in één nacht. De zuurstof desaturatie index (het

aantal dips per uur) werd vergeleken met het resultaat van de PG. De resultaten bevestigden dat slaapapneu prevalent is bij patiënten met stabiel hartfalen (33% CSA, 58% slaapapneu van elke etiologie). De ODI, gemeten door de app, was een zwakke voorspeller van zowel CSA als slaapapneu. Echter, de ODI, gemeten door de PG, was een sterke voorspeller van CSA. Dit hoofdstuk duidt erop dat meer onderzoek nodig is om screening bij patiënten met stabiel HF mogelijk te maken.

Conclusies en toekomstperspectieven

E-Health is een relatief nieuw concept in de geneeskunde. In theorie zou e-Health klinische effectiviteit en patiënttevredenheid kunnen verbeteren tegen lagere kosten. Het zou tevens kunnen bijdragen aan het leveren van gezondheidszorg in gebieden waar dokters schaars zijn (afgelegen gebieden en lage-inkomens landen). Echter, tot dusver is het wetenschappelijk bewijs voor deze claims beperkt.

In dit proefschrift werd de motivering en het ontwerp van twee gerandomiseerde studies beschreven. The Box onderzoekt het gebruik van smart technology bij patiënten die gevolgd worden voor een acuut hartinfarct (AHI). De laatste patiënt werd geïncludeerd op 9 november 2017. De resultaten zijn daarom beschikbaar in november 2018. Het is de hypothese van de auteurs dat de patiënttevredenheid omhoog gaat. Tevens wordt verwacht dat door patiënten actief te betrekken bij hun eigen herstel, zij de behandeladviezen strikter zullen naleven.

Het andere onderzoek waarvan de motivering en het ontwerp werden beschreven is de MOBILE-AF trial. Het is de hypothese dat de AliveCor een effectiever en patiëntvriendelijker alternatief is voor de Holter. Het wordt erkend dat de AliveCor niet vergeleken is met de Reveal LINQ. Echter, de Reveal LINQ is op dit moment niet de standaard volgens de richtlijnen. Als het dat wel wordt, kan de Reveal LINQ vergeleken worden met de AliveCor in een toekomstig onderzoek. De auteurs erkennen ook dat steeds meer bewijs de causale relatie tussen AF en een herseninfarct tegenspreekt. De ATTICUS trial, waarin patiënten worden gerandomiseerd tussen een NOAC of een reguliere behandeling, ongeacht de detectie van AF, wordt erkend door de auteurs en de resultaten worden nauwlettend in de gaten gehouden.

Men zou kunnen beargumenteren dat de toekomst van e-Health misschien wel interessanter is dan haar verleden of het heden. De presentatie van de iPhone heeft een grote invloed gehad op e-Health en was onmisbaar bij het creëren van mobile health. In de laatste tien jaar is mobiele technologie onderdeel van het alledaagse leven geworden. Mobiele telefoons zijn sneller geworden, het percentage van de Nederlanders dat internet gebruikt is toegenomen en bedrijven zijn sociale media gaan gebruiken als een belangrijk kanaal om met hun klanten te communiceren. In de

komende jaren is de verwachting dat deze bestaande technologieën (smartphone, internet) worden verbeterd. Daarnaast is de verwachting dat nieuwe ICT (zoals het Internet of Things en Blockchain) een grote invloed hebben op e-Health. Het implementeren van deze technologieën zal dan ook een grote uitdaging worden bij het implementeren van e-Health. Er is een groot verschil in de tijd die het duurt om nieuwe ICT te implementeren en de tijd die het duurt om medische technologie te implementeren. Technologieën in de ICT die vijf jaar geleden zijn uitgevonden worden over het algemeen als oud gezien. In de geneeskunde duurt het echter gemiddeld meer dan 10 jaar om een nieuw medicijn naar de markt te brengen. Dit komt voornamelijk door het bewijs dat gegenereerd moet worden voordat een medicijn goedgekeurd wordt. De auteurs geloven daarom dat onderzoek zich niet moet concentreren op één technologie. In plaats daarvan moet onderzoek zich concentreren op een klinisch probleem waarbij een smartphone compatibele technologie de manier waarop het probleem benaderd wordt, verandert. Op die manier blijven de resultaten van een onderzoek valide als de technologie veranderd wordt.

Een andere uitdaging die aangesproken moet worden is de digitale geletterdheid van de huidige populatie met cardiovasculaire ziekten. In hoofdstuk 9 werd aangetoond dat 50% van alle patiënten niet in staat was een simpele handeling op de smartphone uit te voeren. Dit is een hele specifieke vorm van therapieontrouw die aangesproken moet worden als smart technology onderdeel wordt van de klinische praktijk. Ten eerste moeten e-Health innovaties simpel worden gemaakt. Ten tweede moet rekening gehouden worden met dat de meeste e-Health applicaties zullen worden gebruikt door ouderen. Daarom moeten overeenkomende audiovisuele aanpassingen (grotere knoppen, luidere instructies) worden gedaan in de applicaties.

E-Health is een veelbelovend concept dat de manier waarop gezondheidszorg geleverd wordt kan verbeteren. Over 15 jaar zou de huidige status van e-Health bekend kunnen staan als de eerste steen van de brug die gebouwd werd om huis en gezondheidszorg te verbinden.