

Selektierungstests zur Identifizierung von Vorhofflimmern in der Primärversorgung: Eine diagnostische Genauigkeitsstudie, welche 1-adrige Ableitungs-EKGs (single-lead ECG) und modifizierte Blutdruckmessgeräte miteinander vergleicht

Karen Kearley, Mary Selwood, Ann Van den Bruel, Matthew Thompson, David Mant, FD Richard Hobbs, David Fitzmaurice, Carl Heneghan

ZUSAMMENFASSUNG

Zielsetzung: Neue elektronische Geräte bieten im Rahmen der Routineprimärversorgung die Möglichkeit, die Erkennung des Vorhofflimmerns zu verbessern, bei welchem es sich um eine häufige kardiale Herzrhythmusstörung und einen beeinflussbaren Risikofaktor für einen Schlaganfall handelt. Unser Ziel war es, die Leistung eines modifizierten Blutdruckmessgerätes und zweier 1-adriger Ableitungs-EKG (single-lead ECG) Geräte zu beurteilen, da diagnostische Selektierungstests Vorhofflimmern erkennen.

Rahmen: 6 allgemeine Anwendungen in Großbritannien.

Teilnehmer: 100 ambulante Patienten im Alter von 75 Jahren und älter.

Primäre und sekundäre Zielvorgaben/Messungen: Komparative diagnostische Genauigkeit von Blutdruckmessgeräten und 1-adrigen EKG Geräten verglichen mit Referenzstandards von 12-adrigen EKGs (12-lead ECG), unabhängig interpretiert von Kardiologen.

Ergebnisse: Bei einer Gesamtanzahl von 79 Patienten (7,9%) wurde Vorhofflimmern durch ein 12-adriges EKG (12-lead ECG) diagnostiziert. Alle drei Geräte hatten eine hohe Sensitivität (93,9-98,7%) und sind nützlich um auf Vorhofflimmern zu schließen bzw. es auszuschließen. WatchBP ist ein besserer Selektierungstest als Omron Autoanalyse, weil er spezifischer ist – 89,7% (95% CI 87,5% zu 91,6%) verglichen mit 78,3% (95% CI 73,0% zu 82,9%). Dies würde sich in eine geringere anschließende EKG Rate von 17% übertragen, um Vorhofflimmern auszuschließen, verglichen zu 29,7 % bei der Omron Textnachricht in der Studiengrundgesamtheit. Die gesamte Genauigkeit der 1-adrigen EKGs, welche von einem Kardiologen analysiert wurden, lag bei Omron bei 94,6% und bei Merlin bei 90,1%.

Stärken und Schwächen dieser Studie

Die drei Geräte zur Erkennung von Vorhofflimmern wurden bei einer unselektierten älteren Primärversorgungsgrundgesamtheit von 1.000 Individuen getestet. Die Prävalenz des Vorhofflimmerns wurde geschätzt, was es uns erlaubt hat die betrieblichen Charakteristiken jedes Monitors präzise anzugeben. Unsere Grundgesamtheit ist auf ähnliche Primärversorgungsbedingungen weltweit generalisierbar. Ein Referenzstandard (12-adriges Ableitungs-EKG) wurde an allen Patienten ausgeführt und von Kardiologen „blind“ interpretiert. Die Genauigkeit eines Kardiologen war erheblich geringer als bei den anderen dreien. Nur 12 neue Fälle von Vorhofflimmern wurden in diesem Rahmen entdeckt, wie erwartet bei solch einer Primärversorgungsgrundgesamtheit.

Fazit: WatchBP funktioniert als Selektierungstest besser bei der Identifikation von Vorhofflimmern in der Primärversorgung als die 1-adrigen EKG Geräte, da kein Fachwissen für die Interpretation benötigt wird und seine diagnostische Leistung vergleichbar ist mit der 1-adrigen EKG Analyse von einem Kardiologen. Er könnte opportunistisch genutzt werden, um ältere Patienten in regelmäßigen Intervallen und/oder während Blutdruckmessungen auf undiagnostiziertes Vorhofflimmern zu screenen.

EINLEITUNG

Vorhofflimmern ist die häufigste Herzrhythmusstörung; präsent bei mehr als 10% der Patienten im Alter von 75 Jahren und älter, und erhöht die Morbidität und die Sterbewahrscheinlichkeit signifikant. Die Hauptbedeutung von Vorhofflimmern liegt in dem erheblichen unabhängigen Risikofaktor für Schlaganfälle und Thromboembolien, insbesondere bei älteren Patienten. Eine große Informationsgrundlage unterstützt die Effizienz von oraler Antikoagulation zur Reduzierung des Schlaganfallsrisikos bei Vorhofflimmern zu Zwei-Dritteln. Vorhofflimmern mag asymptomatisch sein, kann aber durch das Erkennen von charakteristischen Unregelmäßigkeiten im Pulsrhythmus identifiziert werden. Ungeachtet dessen wurde in einer großen Studie in Großbritannien festgestellt, dass es in 3,8% der Patienten über 75 Jahren nicht diagnostiziert wurde. Tatsächlich wird undiagnostiziertes Vorhofflimmern mit 3,8 - 6,1% aller Schlaganfälle assoziiert. Angesichts der Bedeutung Patienten mit Schlaganfallsrisiko zu identifizieren, der hohen Verbreitung des Vorhofflimmerns und der effektiven Vorbeugestrategien, ist es dringend angeraten das Vorhofflimmern-Screening in Betracht zu ziehen.

Europäische Richtlinien für die Handhabung des Vorhofflimmerns empfehlen opportunistische Pulsüberprüfungen von einem Primärversorgungsarzt mit einem anschließendem EKG für einen unregelmäßigen Puls, ein Ansatz, welcher viel Kosteneffektiver ist, als das systematische Screening mit 12-adrigen Ableitungs-EKGs (12-lead ECG). In Primärversorgungsforschungsstudien ist die Sensitivität von Krankenschwester Pulsüberprüfungen hoch, sie schwankt zwischen 87-97% je nach Studie, dabei weist sie eigentlich eine geringere Sensitivität (70-81%) auf, da einer von drei oder vier überprüften Patienten ein anschließendes EKG benötigt. Dies ist eine deutliche zusätzliche Arbeitsbelastung und könnte eine Barriere für die weitverbreitete Einführung von opportunistischen Screenings darstellen. Obwohl die Pulsüberprüfung eine einfache Screeningtechnik für das Vorhofflimmern ist, hängt die Erkennung von einer subjektiven Einschätzung in einer beschäftigten Routineversorgung ab, welches teilweise erklären mag, warum Vorhofflimmern bei vielen Patienten unentdeckt bleibt. In der Tat weist die Amerikanische Herz Gemeinschaft darauf hin, dass die Notwendigkeit besteht, Strategien zu entwickeln, die Vorhofflimmern effektiver bei Personen und in der Bevölkerung erkennen lassen.

Verschiedene neue elektronische Geräte haben das Potenzial nützliche Selektierungstests für das Vorhofflimmern zu sein und erste Studien belegen, dass sie eine höhere Genauigkeit haben als Pulspalpationen (Abtastungen), so dass sie die Notwendigkeit von bestätigenden 12-adrigen Ableitungs-EKGs (12-lead ECG) reduzieren könnten – aber keines der Geräte wurde bisher im Bereich der Primärversorgung evaluiert. Das Nationale Institut für Gesundheit und Pflegeexzellenz (NICE) hat vor kurzem vorgeschlagen, dass das Blutdruckmessgerät, WatchBP, welches modifiziert wurde, um Unregelmäßigkeiten im Puls während der Blutdruckmessung bei älteren Personen zu erkennen, zusammen mit einer angemessenen Antikoagulation bei den Personen, wo Vorhofflimmern nachträglich diagnostiziert wurde, das Potenzial hat das Auftreten eines Schlaganfalls zu verringern. Da Schlaganfälle die dritthäufigste Ursache für die weltweite Krankheitsbelastung darstellen, würde dies weltweit erhebliche ökonomische Vorteile und Patientennutzen bieten.

METHODEN

Studiendesign

Eine Beobachtungsstudie, welche die Genauigkeit von einem modifizierten Blutdruckmessgerätes (WatchBP) und zweier 1-adriger Ableitungs-EKG Geräten (single-lead ECG) vergleicht, das eine mit einer Autoanalysefunktion (Omron) und das andere ohne (Merlin), mit dem Referenzstandard einer Vorhofflimmern-Diagnose eines blinden Kardiologen von einem 12-adrigen EKG (12-lead ECG).

Teilnehmer

Wir rekrutierten Teilnehmer im Alter von 75 Jahren und älter, zuhause lebend, aus sechs allgemeinen Anwendungen in Großbritannien zwischen Mai 2011 und Oktober 2012. Ausgeschlossen wurden Patienten mit Herzschrittmachern oder Defibrillatoren, da sie nicht zu einer informierten Einwilligung fähig sind, oder Patienten, bei denen der Allgemeinmediziner die Teilnahme als ungeeignet einstufte (z.B. unheilbare Krankheit). Alle anderen Patienten über 75 Jahren wurden eingeladen bis der Stichprobenumfang erreicht wurde (d.h. 1.000 Teilnehmer rekrutiert wurden). Eine Diagnose des Vorhofflimmerns, festgehalten in der hausärztlichen Krankenakte des jeweiligen Patienten, wurde nicht als Auswahlkriterium benutzt. Eingewilligte Studienteilnehmer, identifiziert durch die Krankenakte und die die benötigten Kriterien erfüllten, besuchten einen 30-Minütigen Termin bei einer Krankenschwester für den Testablauf.

Testablauf

Alle Patienten erhielten den Test in der gleichen Reihenfolge, der von neun registrierten Krankenschwestern zugestellt wurde, die innerhalb der Anwendungen arbeiteten.

Zuerst benutzte die Krankenschwester WatchBP (Microlife, Schweiz) als modifiziertes oszillometrisches Blutdruckmessgerät, welches aufleuchtet, wenn es einen unregelmäßigen Puls während der automatischen Blutdruckmessung misst.

Als zweites verwendete die Krankenschwester den Omron Monitor (Model HCG-801, Omron Gesundheitspflege Europa, Niederlande), welcher beinhaltet, dass eine Elektrode an die nackte Brustwand 5 cm unterhalb der Brustwarze platziert wurde, während der Patient die andere Elektrode mit dem rechten Indexfinger hielt. Der Monitor nimmt eine 1-adrige Ableitungs-EKG Bildspur (single-lead ECG) auf und zeigt eine Textnachricht, welches das Vorhandensein eines möglichen Vorhofflimmerns andeutet. Der Analysealgorithmus des Geräts beinhaltet verschiedene Herzrhythmen, welche potenziell Vorhofflimmern sein könnten, er beinhaltet schnelle und unregelmäßige, langsame und unregelmäßige, unregelmäßige und solche Herzrhythmen, wo die Analyse unmöglich ist. Die 1-adrige Aufnahme und Testnachricht wurden aufgenommen und gespeichert, um sie später herunterzuladen und zu analysieren.

Als drittes benutzte die Krankenschwester ein Merlin EKG Veranstaltungsrekorder (Meditech Ltd., Ungarn), welcher eine Uhr ähnelt und am linken Handgelenk des Patienten angebracht wird. Die Teilnehmer bedeckten die Elektrode auf der Oberseite des Geräts mit ihrer rechten Handfläche für 30 Sekunden. Die Aufnahme, ohne automatische Analyse, wurde auf dem Computer gespeichert, um sie später herunterzuladen und zu analysieren. Im Gegensatz zu Omron bedarf der Merlin Monitor keiner Kleiderentfernung, wodurch er einen öffentlichen Gebrauch möglich macht, ein Vorteil für die Teilnehmer, die eine periodische Herzrhythmusstörung haben.

Die Krankenschwester nahm die Ergebnisse des WatchBP Gerätes und der automatischen Textnachricht von Omron während der ersten Prüfung auf. Jede 1-adrige Ableitungs-EKG Aufnahme (single-lead ECG) wurde zur Interpretation an zwei unabhängige Kardiologen geschickt, nachdem alle klinischen Informationen und alle Patienteninformationen entfernt wurden, mit Ausnahme des Geburtsdatums und der Textnachricht (nur Omron).

Die Teilnehmer wurden gefragt, ob sie Palpationen, Herzrasen, Herzklopfen, Herzflattern oder unregelmäßige Herzschläge in den vergangenen vier Wochen erlebt hatten.

Der Referenzstandard

Ein 12-adriges Ableitungs-EKG (12-lead ECG) wurde bei allen Teilnehmern am Ende des Besuchs durchgeführt, dabei wurden Standardabläufe benutzt. Die EKGs wurden

unabhängig von einem Gremium, bestehend aus zwei Kardiologen, interpretiert, die die Identität der Patienten, die klinischen Details und die Ergebnisse der Selektionstests nicht kannten, dafür aber die Ziele der Studie. Sie wurden gebeten die EKGs als Vorhofflimmern oder Vorhofflattern zu klassifizieren (ja/nein/weiß ich nicht). Ein dritter Kardiologe, auch blind gegenüber allen anderen Studienergebnissen, interpretierte die EKG Messungen, bei denen es keine gemeinsame Übereinkunft gab oder bei denen sich die beiden Kardiologen unsicher waren. Vorhofflimmern ist definiert durch die Abwesenheit von „P“ Wellen, ein absolut unregelmäßiges RR Intervall und eine Vorhofskreislänge <200 ms (300bpm) auf einem 12-adrigen Ableitungs-EKG (12-lead ECG).

Um mit der Arbeitsbelastung zu Recht zu kommen, wurde die Aufgabe zwischen zwei separaten Kardiologenpaaren aufgeteilt. Alle hatten ein komplettes kardiologisches Training zwischen 5 und 6 Jahren abgeschlossen. Der dritte Kardiologe, dessen Rolle es war Unsicherheiten und leichte Unstimmigkeiten zu lösen, war ein spezialisierter Elektrophysiologe.

Teststärke und Analyse

Wir erwarteten, dass die allgemeine Verbreitung von Vorhofflimmern, neue und vorausgehende Diagnosen mit eingeschlossen, 10 % beträgt. Daher schätzten wir, dass 1.000 Teilnehmer benötigt werden, um eine zufriedenstellende Präzision sicherzustellen, damit die Sensitivität für jedes Gerät mit einem Maximum von 95 % CI $\pm 10\%$ geschätzt werden konnte.

Wir verglichen die Genauigkeit von WatchBP, Omron (Text und Anzeige) und Merlin Monitoren, mit einem 12-adrigen Ableitungs-EKG (12-lead ECG) zur Erkennung von Vorhofflimmern. Alle ergebnislosen Auswertungen wurden in der Analyse als positive behandelt (weil die Teilnehmer in einer klinischen Situation das Vorhofflimmern nicht hätten ausschließen können und daher ein 12-adriges Ableitungs-EKG (12-lead ECG) gebraucht hätten). Wir berechneten die Sensitivität, die Genauigkeit, die Wahrscheinlichkeitsquotienten und 95% CIs für jeden Test. Die Analysen für beide 1-adrigen Ableitungs-EKGs (single-lead ECG) wurde je Kardiologe ausgeführt und die Ergebnisse wurden anschließend mit Hilfe eines zufälligen bivariaten Modells zusammengeführt, welches die Gesamtsensitivität- und Genauigkeit kalkulierte. Wir analysierten die Beobachterabkommen darauf, ob die Aufnahme eines 1-adrigen Ableitungs-EKG (single-lead ECG) Vorhofflimmern zwischen den Kardiologen innerhalb jedes Paares zeigte, zusammen mit dem κ Wert.

Wir führten ausgewählte Analysen über die komparative Genauigkeit bei Patienten mit und ohne existierende Diagnosen über Vorhofflimmern (behandelt oder nicht) durch, die in der Krankenakte festgehalten wurden. Zusätzlich modellierten wir einen zweistufigen Screeningablauf für das Vorhofflimmern indem Patienten examiniert wurden, bei denen WatchBP positiv war und indem die Sensitivität und Genauigkeit der Omron Autoanalyse in dieser Untergruppe analysiert wurde.

Die Datenanalyse wurde mit Hilfe von Stata V.11S durchgeführt.

ERGEBNISSE

Von 6.529 potenziell geeigneten Patienten luden wir 2.673 zu einem Screeningbesuch ein; keine weiteren Einladungen wurden verschickt nachdem die benötigten 1.000 erreicht wurden (**Abbildung 1**). Die Teilnehmer hatten ein durchschnittliches Alter von 79,7 Jahren (Umfang 75,1-99,8 Jahre), 49,3 % waren Männer (**Tabelle 1**). 110 hatten Vorhofflimmern in ihrer medizinischen Zusammenfassung verzeichnet (11%), von denen 67 (67/110, 61%) das Vorhofflimmern auf dem 12-adrigen Ableitungs-EKG (12-lead ECG) während des Studienbesuchs nachgewiesen bekamen. Vorhofflimmern wurde bei 12 weiteren Teilnehmern anhand des 12-adrigen Ableitungs-EKG (12-lead ECG) (1,2%) notiert. Die drei Kardiologen konnten keine Übereinstimmung treffen, ob das Vorhofflimmern in dem 12-adrigen

Ableitungs-EKG (12-lead ECG) eines Teilnehmers präsent war, wodurch dieser von der weiteren Analyse ausgeschlossen wurde, daher basiert die Analyse auf 999 Teilnehmern.

Insgesamt gaben 50 (5%) Teilnehmer an, dass sie Erfahrung mit Palpitationen, Herzrasen, Herzklopfen, Herzflattern oder unregelmäßigen Herzschlägen während der vier Wochen gemacht haben. Von diesen waren 16 bereits bekannt und drei waren neue Fälle von Vorhofflimmern. Die Beobachterevereinbarung für das 12-adrige Ableitungs-EKG (12-lead ECG) war für beide Kardiologenpaare gut; der κ Wert lag bei 0,69 und 0,96, jeweils für Paar 1 und 2.

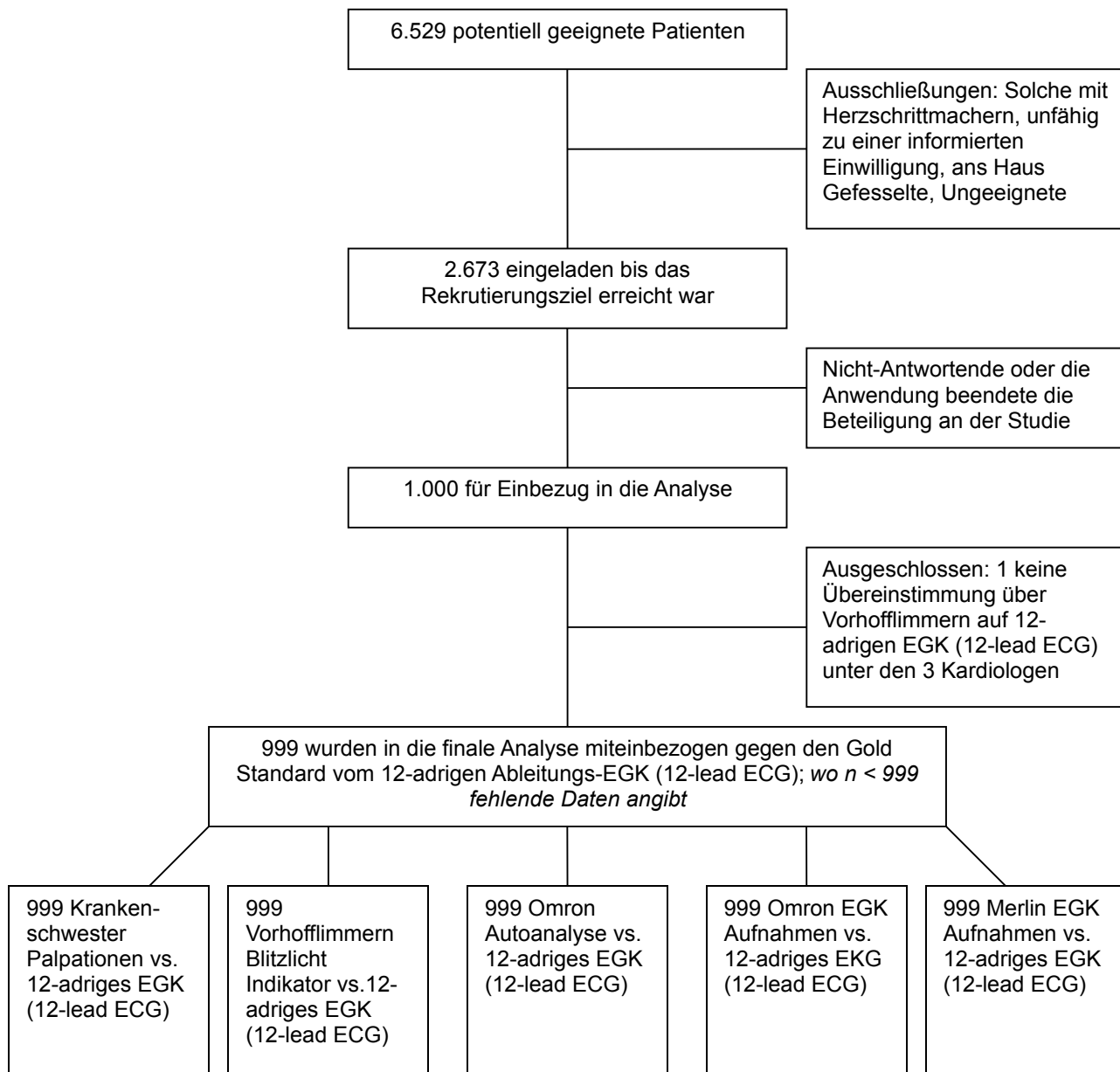


Abbildung 1: Fließdiagramm zur Patientenrekrutierung

Table 1 Characteristics of participants included in diagnostic accuracy analyses

Total number of participants	999
Age (mean)	79.7 years (range 75.1–99.8) (95% CI 79.4 to 79.9)
Gender (% male)	49.3 (95% CI 46.2 to 52.5)
Comorbidities (from medical summary)	
AF	110 (11%)
Heart failure	31 (3.1%)
Hypertension	533 (53.3%)
Diabetes	122 (12.2%)
Stroke	31 (3.1%)
Transient ischaemic attack	65 (6.5%)
Participants with AF on antiarrhythmic medication	87 (8.7%)

AF, atrial fibrillation.

Tabelle 1: Charakteristika der Patienten sind in der diagnostischen Genauigkeitsanalyse enthalten

Genauigkeit von WatchBP und Omron Autoanalyse

Sowohl WatchBP als auch Omron Autoanalyse waren hoch sensitiv (92,9% und 98,7%, entsprechend; [Tabelle 2](#)). Die Genauigkeit von WatchBP war 89,7% (95% CI 87,5% bis 91,6%), während die Omron Textnachricht mit 76,2% (95 % CI 73,3% bis 78,9%; [Abbildung 2](#)) niedriger ausfiel.

Die höhere Genauigkeit von WatchBP würde sich in eine deutlich geringere Anschluss EKG Rate von 17% übertragen, um Vorhofflimmern auszuschließen, im Vergleich zu Omron's Textnachricht mit 29,7%. Die höhere Sensitivität von Omrons' Textnachricht bedeutet, dass die falsche negative Rate geringer ist als bei WatchBP (0,1% vs. 0,4 %).

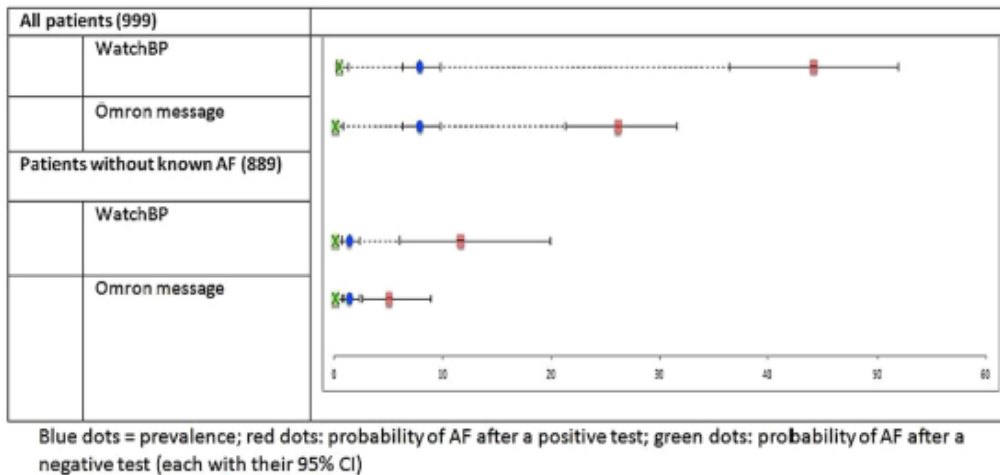
Die Prävalenz des Vorhofflimmerns betrug 1,4% (11) in der Teilmenge von 889 Teilnehmern welche Vorhofflimmern nicht in ihrer medizinischen Zusammenfassung eingetragen hatten. WatchBP und Omron Autoanalyse stellten sehr ähnliche Sensitivität und Genauigkeit in der Gesamtstudienpopulation und dies übersetzte sich in eine EKG Folgerate von 11% für WatchBP und 24 % für Omron Textnachricht. Von diesen Folge EKGs waren 12% positiv von WatchBP im Vergleich zu 5 % von Omron Textnachricht.

Wir modellierten einen zweistufigen Screeningablauf in unserer Stichprobe, bei dem die Patienten, die ein positives Ergebnis bei WatchBP hatten, weitergingen, um die Omron Autoanalyse durchzuführen. Bei Patienten, die positiv bei WatchBP gescreent wurden lag die Sensitivität und die Genauigkeit bei der Omron Autoanalyse bei 100% (95% CI 95,2% bis 100%) und 35,8% (955 CI 26,2% bis 46,3%). Dies reduzierte leicht die Anforderungen an das weiterführende 12-adrige Ableitungs- EKG (12-lead ECG) von 17% auf 13,6%.

Table 2 Diagnostic performance of WatchBP and Omron autoanalysis for detecting atrial fibrillation

n=999* Prevalence 7.9%	WatchBP with AF indicator flash (95% CI)	Omron autoanalysis* (95% CI)
Sensitivity (%)	94.9 (87.5 to 98.6)	98.7 (93.2 to 100)
Specificity (%)	89.7 (87.5 to 91.6)	76.2 (73.3 to 78.9)
Positive likelihood ratio	9.2 (7.6 to 11.2)	4.15 (3.69 to 4.67)
Negative likelihood ratio	0.057 (0.022 to 0.15)	0.017 (0.0024 to 0.12)
Positive predictive value	44.1 (36.5 to 51.9)	26.3 (21.3 to 31.7)
Negative predictive value	99.5 (98.8 to 99.9)	99.9 (99.2 to 100)

*Text message 'irregular' or 'analysis impossible' counted as positive test.
AF, atrial fibrillation.

Tabelle 2: Diagnostische Durchführung von WatchBP und Omron Autoanalyse zur Erkennung von Vorhofflimmern**Abbildung 2:** Vorhersagewert von WatchBP und Omron Autoanalyse zur Erkennung von Vorhofflimmern.

Genauigkeit 1-adrigen Ableitungs-EKGs (single-lead ECG) von Omron und Merlin – interpretiert von einem Kardiologen

Die diagnostische Genauigkeit der 1-adrigen Ableitungs-EKGs von Omron und Merlin zeigt [Abbildung 3](#); die Meta-Analyse der Interpretationen der vier Kardiologen gab Omron eine zusammenfassende Sensitivität von 94,4% mit einer zusammenfassenden Genauigkeit von 94,6%; Merlin hatte eine zusammenfassende Sensitivität von 93,9% mit einer zusammenfassenden Genauigkeit von 90,1%. Die Variabilität der Kardiologen in der 1-adrigen Ableitungs-EKG Analyse (single-lead ECG) zeigt [Tabelle 3](#). Es gab ein angemessenes Beobachterabkommen (κ von 0,36 und 0,28 für Omron und Merlin) zwischen dem zweiten Paar. Die Kardiologen waren außerstande zu interpretieren ob die Aufnahme bei 0-1,2% bei Omron und bei 0-7,2% bei Merlin Vorhofflimmern bei Patienten zeigt.

OMRON

Study	TP	FP	FN	TN	Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)	Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)
Cardiologist 1	35	110	2	332	0.95 [0.82, 0.99]	0.75 [0.71, 0.79]		
Cardiologist 2	35	10	2	432	0.95 [0.82, 0.99]	0.98 [0.96, 0.99]		
Cardiologist 3	38	12	4	463	0.90 [0.77, 0.97]	0.97 [0.96, 0.99]		
Cardiologist 4	41	25	1	450	0.98 [0.87, 1.00]	0.95 [0.92, 0.97]		

MERLIN

Study	TP	FP	FN	TN	Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)	Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)
Cardiologist 1	34	105	1	326	0.97 [0.85, 1.00]	0.76 [0.71, 0.80]		
Cardiologist 2	32	21	3	410	0.91 [0.77, 0.98]	0.95 [0.93, 0.97]		
Cardiologist 3	41	40	1	432	0.98 [0.87, 1.00]	0.92 [0.89, 0.94]		
Cardiologist 4	37	41	5	431	0.88 [0.74, 0.96]	0.91 [0.88, 0.94]		

Abbildung 3: Diagramm zur diagnostischen Genauigkeit je Kardiologe von den 1-adrigen Ableitungs-EKGs (single-lead ECG) von Omron und Merlin.

n=999 Prevalence 7.9%	Interpretation	Omron single-lead ECG (95% CI)	Merlin single-lead ECG (95% CI)
Sensitivity (%)	Cardiologist: 1	95 (82 to 99)	97 (85 to 100)
	2	95 (82 to 99)	91 (77 to 98)
	3	90 (77 to 97)	98 (87 to 100)
	4	98 (87 to 100)	88 (74 to 96)
Specificity (%)	Cardiologist: 1	75 (71 to 79)	76 (71 to 80)
	2	98 (96 to 99)	95 (93 to 97)
	3	97 (96 to 99)	92 (89 to 94)
	4	95 (92 to 97)	91 (88 to 94)
Positive likelihood ratio	Cardiologist: 1	3.8 (3.2 to 4.6)	3.99 (3.3 to 4.8)
	2	41.8 (22.5 to 77.5)	18.8 (12.2 to 28.8)
	3	35.8 (20.3 to 63.1)	11.5 (8.5 to 15.6)
	4	18.5 (12.6 to 27.2)	10.1 (7.4 to 13.9)
Negative likelihood ratio	Cardiologist: 1	0.07 (0.02 to 0.28)	0.04 (0.01 to 0.26)
	2	0.05 (0.01 to 0.21)	0.09 (0.03 to 0.27)
	3	0.098 (0.04 to 0.25)	0.03 (0.004 to 0.18)
	4	0.02 (0.004 to 0.17)	0.13 (0.06 to 0.3)
Positive predictive value	Cardiologist: 1	24.1 (17.4 to 31.9)	24.5 (17.6 to 32.5)
	2	77.8 (62.9 to 88.8)	60.4 (46.0 to 73.5)
	3	76.0 (61.8 to 86.9)	50.6 (39.3 to 61.9)
	4	62.1 (49.3 to 73.8)	47.4 (36.0 to 59.1)
Negative predictive value	Cardiologist: 1	99.4 (97.9 to 99.9)	99.7 (98.3 to 100)
	2	99.5 (98.3 to 99.9)	99.3 (97.9 to 99.8)
	3	99.1 (97.8 to 99.8)	99.8 (98.7 to 100)
	4	99.8 (98.8 to 100)	98.9 (97.3 to 99.6)

Tabelle 3: Diagnostische Durchführung von den 1-adrigen Ableitungs-EKGs (single-lead ECGs) von Omron und Merlin zur Erkennung von Vorhofflimmern.

DISKUSSION

Zusammenfassung der Hauptergebnisse

Unsere Ergebnisse zeigen, dass alle Methoden, die wir getestet haben, eine hohe Sensitivität zur Erkennung von Vorhofflimmern in einer älteren Primärversorgungsstichprobe aufweisen und so nützlich sind um Vorhofflimmern auszuschließen. Während der Studie fanden wir 12 neue Fälle von Vorhofflimmern und 7,9% der Studiengrundgesamtheit erlebten Vorhofflimmern in der Zeit der Studie. Die Gesamtprävalenz in der Studienstichprobe lag bei 11%, da manche Patienten krampfartiges Vorhofflimmern, d.h. keine Herzrhythmusstörungen während der Studienzeit erlebten.

WatchBP übertraf Omron Autoanalyse, weil es spezifischer ist – 89,7% im Vergleich zu 76,2 % und 78,3 %. Die Genauigkeit des 1-adrigen Ableitungs-EKGs (single-lead ECG), bei Interpretation eines Kardiologen, war vergleichbar mit WatchBP. Insgesamt produzierte Omron weniger ergebnislose Resultate und erreichte eine leicht bessere Genauigkeit als Merlin. Trotzdem war die Interpretation der Kardiologen bei der EKG Aufnahme ein stärkerer Faktor bei der Feststellung der Genauigkeit, als der genutzte Monitortyp. In dieser Studie war die willkürliche Schwankung in der EKG Analyse teilweise fehlender Expertise und teilweise Zielkonflikten geschuldet, die durch die unterschiedlichen Ansichten der verschiedenen Kardiologen über Sensitivität und Genauigkeit entstanden.

In unserer älteren Grundgesamtheit gaben nur 5% der Patienten an Palpitationen erlebt zu haben. Unter den Patienten, die Palpitationen angaben, lag die Verbreitung bei 36%. Die meisten dieser Patienten hatten bereits eine Diagnose über Vorhofflimmern.

Stärken und Schwächen

Die Geräte wurden bei einer unselektierten älteren Primärversorgungsgrundgesamtheit getestet. Obwohl unsere Stichprobe keine ans Haus Gefesselten oder Patienten mit Demenz enthielt, rekrutierten wir eine große Grundgesamtheit mit einer Vorhofflimmern Prävalenz, die in diesem Rahmen erwartet wird, welches uns erlaubt die Charakteristiken jedes Gerätes mit Genauigkeit festzulegen. Wir glauben, dass unsere Grundgesamtheit auf die weltweite Primärversorgung anwendbar ist.

Die Kardiologen analysierten EKG Aufnahmen in Übereinstimmung mit empfohlenen Vorgehensweisen und hatten alle mindestens 5 Jahre lang ein kardiologisches Spezialtraining. Die Genauigkeit eines Kardiologen war wesentlich kleiner als die der anderen drei. Weitere Forschung mit einer größeren Stichprobe an Kardiologen wäre notwendig, um diese Erkenntnis vollständig zu interpretieren. Trotzdem glauben wir nicht, dass dies die Reliabilität unseres Referenzstandards verringert, da das zweite Paar der „blinden“ Kardiologen eine extrem hohe Übereinstimmung erreichte und der mäßigende Kardiologe ein spezialisierter Elektrophysiologe war. Dass Kardiologen das Auftreten oder die Abwesenheit von Vorhofflimmern bei 1-adrigen Ableitungs-EKGs (single-lead ECG) bei Omron oder Merlin bestimmten, anstatt von Allgemeinmedizinern, mag die Genauigkeit überschätzt haben, betrachtet man die Wahrscheinlichkeit, dass Kardiologen größere Fähigkeiten in EKG Interpretationen haben als Allgemeinmediziner. Schließlich, gegeben, dass die Geräte sequentiell genutzt wurden, gefolgt von dem 12-adrigen Ableitungs-EKG (12-lead ECG) ist es theoretisch möglich, dass Vorhofflimmern während des gesamten Ablaufs nicht durchweg präsent oder abwesend gewesen ist, welches zu einem Anstieg an falsch positiven und falsch negativen geführt hat, trotzdem glauben wir, dass dies ein kleines Risiko bei dem extrem kurzen Zeitfenster von ungefähr 10 Minuten ist.

Abgleich mit der bestehenden Literatur

Die betrieblichen Charakteristiken von WatchBP in dieser älteren Primärversorgungsgrundgesamtheit sind vergleichbar mit früheren Studien, die in verschiedenen Grundgesamtheiten unternommen wurden. In einer amerikanischen Studie, in der 405 Patienten in einer kardiologischen Ambulanz begleitet wurden, hatten 39% der Stichprobe ein unregelmäßiges EKG (Vorhofflimmern Prävalenz 23%), die Sensitivität lag bei 95% (95% CI 93% bis 98%) und die Genauigkeit bei 86% (95% CI 84% zu 89%), während eine griechischen Studie über eine facettenreiche Gruppe von 73 Individuen (gesunde Freiwillige, ambulante und stationäre Patienten), eine ähnliche Sensitivität von 93 % (95% CI 74% bis 99%) und eine Genauigkeit von 89% (95% CI 79% bis 96%) aufwies.

Omron wurde in einer deutschen Studie über 505 Patienten in einem Krankenhaus evaluiert, 66% der Stichprobe hatten ein unregelmäßiges EKG (Medianalter 61 Jahre, 66% Männer, Vorhofflimmern Prävalenz 28%), die Analysen (den Referenzstandard eingeschlossen) wurden von einem Kardiologen durchgeführt. Die Studie gab eine Sensitivität von 99% (95%

CI 96% bis 100%) und eine Genauigkeit von 96% (95% CI 94% bis 98%) für das Vorhofflimmern an. Uns sind keine Studien über die Bewertung von Merlin bekannt.

Klinische Implikationen

Unsere Studie unterstützt die jüngsten NICE Empfehlungen, dass Allgemeinmediziner darüber nachdenken sollten, WatchBP für ältere Patienten bei Blutdruckmessungen zu benutzen, um undiagnostiziertes Vorhofflimmern zu identifizieren. Die Genauigkeit ist mit dem 1-adrigen Ableitungs-EKG (single-lead ECG) vergleichbar, welches von einem Kardiologen analysiert wird und die Ergebnisse bedürfen keiner Interpretation durch einen Spezialisten, welches ein Vorteil gegenüber den 1-adrigen Ableitungs-EKG Monitoren ist und das Screening einfach und die Kosten gering hält. Es ist leicht zu tragen und kann daher auch für ans Haus gefesselte Patienten benutzt werden.

Vor der breiteren Einsetzung sollten sich Krankenhausärzte die optimale Screeninghäufigkeit überlegen. Unter der Annahme, dass in einer Primärversorgungsgrundgesamtheit, in welcher die Mehrheit der Vorhofflimmernfälle bereits identifiziert wurden, WatchBP einen „positiven Lichtblitz“ für 1 von 10 Patienten anzeigen würde, benötigte dieser wiederum ein anschließendes 12-adriges Ableitungs-EKG (12-lead ECG). Da manche Patienten regelmäßig ihren Blutdruck messen lassen, besteht die Möglichkeit für ein wiederkehrend falsches positives Ergebnis und eine damit einhergehende hohe Nachfrage für ein 12-adriges Ableitungs-EKG (12-lead ECG). Diese Themen sollten angesprochen werden, um eine nachhaltige Einführung in die Primärversorgung zu versichern.

Krampfartiges Vorhofflimmern stellt eine besondere diagnostische Herausforderung dar, weil Patienten möglicherweise keine Herzrhythmusstörung während des Screenings mit einmaligen Maßnahmen spüren. Die Möglichkeit, dass Patienten eine Selbstkontrolle durchführen und EKG Anzeigen einfangen, wenn eine Herzrhythmusstörung auftritt, sind wünschenswerte Eigenschaften einer Vorhofflimmern Screeningmethode. In unserer Studie gaben nur 5% der Patienten an Palpitationen erlebt zu haben, welches die Nützlichkeit der Patientenbefragung einschränkt ein 12-adriges Ableitungs-EKG (12-lead ECG) aufzunehmen, während die Symptome auftreten. Unter den Patienten, die Palpitationen angaben, lag die Prävalenz des Vorhofflimmerns bei 36 %, aber die meisten dieser Patienten hatten bereits eine Vorhofflimmerndiagnose, welche das Bewusstsein über eine Herzrhythmusstörung verbessert haben mag.

WatchBP wird Vorhofflattern, welches auch ein Risikofaktor für einen Schlaganfall darstellt, nicht identifizieren.

Zukünftige Forschung

Das Vorhofflimmern Screening ist bisher noch keine Routinemaßnahme in der Primärversorgung, daher liegt die Priorität nicht nur in der Bestimmung des optimalen Gerätes, sondern auch in der Feststellung des angemessensten und kosten-effektivsten Ablaufs. Dies könnte eine Wirkungsanalyse einschließen, bei der WatchBP als Selektierungstest auf seine Effektivität (und Kosten-Effektivität) evaluiert wird, um die Erkennung von Vorhofflimmern und die Verhinderung eines Schlaganfalls zu verbessern. Die Feststellung der Kosteneffektivität dieser Geräte sollte auch die benötigte Zeit des Arztes zur Interpretation der EKGs mit einbeziehen.

FAZIT

WatchBP funktioniert besser als die 1-adrigen Ableitungs-EKG Monitore (single-lead ECG) als Selektierungstest zur Erkennung von Vorhofflimmern in der Primärversorgung, da kein Fachwissen zur Interpretation benötigt wird und die diagnostische Leistung vergleichbar ist. WatchBP könnte dafür benutzt werden ältere Patienten opportunistisch auf

undiagnostiziertes Vorhofflimmern in regulären Intervallen zu screenen und/oder während der Blutdruckmessung. Es hat Vorteile gegenüber der Pulsüberprüfung, weil die Ergebnisse objektiv sind und es eine höhere Genauigkeit aufweist, anschließende 12-adrige Ableitung-EKGs (12-lead ECG) werden auf ein Minimum beschränkt.

Contributors: KK, MS, DM, FDRH, DF and CH initiated the study and designed the protocol. KK, MS, AVdB, MT and CH were involved in the conduct and analysis of the trial. MS oversaw data management and monitoring of protocol adherence throughout the trial. KK, AVdB and MT cowrote the manuscript. MS, DM, CH, FDRH and DF contributed to writing the manuscript.

Funding: This publication presents independent research funded by the National Institute for Health Research (NIHR) under its Programme Grants for Applied Research funding scheme (RP-PG-0407-10347) and the NIHR School for Primary Care Research.

Competing interests: We received subsidised monitors from Microlife, Omron and Merlin for the submitted work; FDRH has received free or subsidised BP equipment from Omron and Microlife for other research.

Patient consent: Obtained.

Ethics approval: Ethical approval for the study was granted by NRES Committee South Central—Oxford A.

Provenance and peer review: Not commissioned; externally peer reviewed.

Data sharing statement: Data on comparative accuracy are available from authors on request, sending email to the corresponding author.

Open Access: This is an Open Access article distributed in accordance with the Creative Commons Attribution Non Commercial (CC BY-NC 3.0) license, which permits others to distribute, remix, adapt, build upon this work noncommercially, and license their derivative works on different terms, provided the original work is properly cited and the use is non-commercial. See: <http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>

QUELLENANGABE

1. NICE. Atrial fibrillation: national clinical guideline for management in primary and secondary care. Royal College of Physicians, 2006.
2. Fitzmaurice DA, Hobbs FDR, Jowett S, et al. Screening versus routine practice for detection of atrial fibrillation in people aged 65 or over: cluster randomised controlled trial. *BMJ* 2007;335: 383–6.
3. Miyasaka Y, Barnes ME, Bailey KR, et al. Mortality trends in patients diagnosed with first atrial fibrillation—a 21-year community study. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:986–92.
4. Wolf PA, Abbott RD, Kannell WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham study. *Stroke* 1991;22: 983–8.
5. Aguilar MI, Hart R. Oral anticoagulants for preventing stroke inpatients with non-valvular atrial fibrillation and no previous history of stroke or transient ischemic attacks. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;(3):CD001927.
6. Hobbs F, Fitzmaurice DA, Mant J, et al. A randomised controlled trial and cost-effectiveness study of systematic screening (targeted and total population screening) versus routine practice for the detection of atrial fibrillation in people aged 65 and over. The SAFE study. *Health Technol Assess* 2005;9:1–74.
7. Lin HJ, Wolf PA, Benjamin EJ, et al. Newly diagnosed atrial fibrillation and acute stroke. The Framingham Study. *Stroke* 1995;26:152730.
8. Liao J, Khalid Z, Scallan C, et al. Noninvasive cardiac monitoring for detecting paroxysmal atrial fibrillation or flutter after acute ischemic stroke: a systematic review. *Stroke* 2007;38:2935–40.
9. Camm AJ, Lip GY, De Caterina R, et al.; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG). 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. An update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2012;33:2719–47.

10. Sudlow M, Rodgers H, Kenny RA, et al. Identification of patients with atrial fibrillation in general practice: a study of screening methods. *BMJ* 1998;317:327.
11. Morgan S, Mant D. Randomised trial of two approaches to screening for atrial fibrillation in UK general practice. *Br J Gen Pract* 2002;52:373–80.
12. Estes N, Sacco R, Al-Khatib S, et al. American Heart Association Atrial Fibrillation Research Summit. *Circulation* 2011;124:363–72.
13. Wiesel J, Fitzig L, Herschman Y, et al. Detection of atrial fibrillation using a modified microlife blood pressure monitor. *Am J Hypertens* 2009;22:848–52.
14. Stergiou G, Karpettas N, Protogerou A, et al. Diagnostic accuracy of a home blood pressure monitor to detect atrial fibrillation. *J Hum Hypertens* 2009;23:654–65.
15. Kaleschke G, Hoffman B, Drewitz I, et al. Prospective, multicentre validation of a simple, patient-operated electrocardiographic system for the detection of arrhythmias and electrocardiographic changes. *Europace* 2009;11:1362–8.
16. NICE. WatchBP Home A for opportunistically detecting atrial fibrillation during diagnosis and monitoring of hypertension. 2013.
17. Lozano R, Naghavi M, Foreman K, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012;380:2095.
18. Harris K, Edwards D, Mant J. How can we best detect atrial fibrillation? *J R Coll Physicians Edinb* 2012;42(Suppl 18): 5–22.
19. Macaskill P, Gatsonis C, Deeks J, et al. Chapter 10: analysing and presenting results. In: Deeks JJ, Bossuyt PM, Gatsonis C, eds. *Cochrane handbook for systematic reviews of diagnostic test accuracy* version 1.0. The Cochrane Collaboration, 2010:1–61.
20. Altman D. *Practical statistics for medical research*. Chapman and Hall/CRC, 1991. Kearley K,