

Telemedizin - Neue Chancen für die Medizin und die Versorgung von Herzpatienten

Prof. Dr. med. Friedrich Köhler
Charité – Universitätsmedizin Berlin

Webinar Telemedizin
29.09.2020



Südtiroler Herzstiftung
Fondazione Cuore Alto Adige
Verein EO - Associazione ODV

Definition: Telemedizin

Diagnostik und **Therapie** unter Überbrückung einer räumlichen Distanz mit Hilfe der Telekommunikation (z.B. Telekardiologie = Telemedizin in der Kardiologie)

a) zwischen Ärzten untereinander
(„doc2doc“)



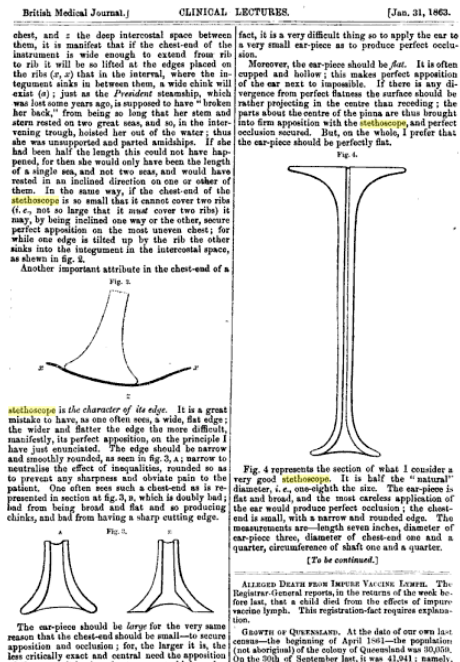
© Cisco Systems

b) zwischen Arzt und Patienten
 („doc2patient“; „Remote Patient
Management“)



© getemed AG

Lange Tradition von Telemedizin



1863: Stethoskop Beschreibung –
„Risiko der Distanz zwischen Arzt und Patient“

1925
Radio Doktor

Charité – Zentrum für kardiovaskuläre Telemedizin

- gegründet: 1. April 2008
- Eigenständiger Arbeitsbereich im CC11 seit 01/2020
- **Personal:** ärztliches, pflegerisches und wissenschaftliches Personal (n=10)
- **Ausstattung:** Telemedizinische Geräte der 4. Generation
- **Arbeitszeit:** 24/7 (mit Rufbereitschaftsdienst)
- **Aufgaben:**
 - Forschung (öffentlich gefördert)
 - Krankenversorgung (im Rahmen eines Selektivvertrages)
 - Lehre (Wahlpflichtmodul “Digitale Medizin”)



Chronische Herzinsuffizienz – eine demographische Herausforderung

Epidemiologie

- **Prävalenz ca. 2,5 Mio. Patienten** (jeder 10. Bundesbürger über 65 Jahre) ¹
- Ca. 200.000 Neuerkrankungen pro Jahr
- Mortalität im Stadium NYHA II/III ca. 9 % /a

Morbidität

- **Häufigste Ursache für Hospitalisierungen (2017: 464.724) durch ca. 200.000 Patienten**²
- **Nichtkardiovaskuläre Komorbidität** (Niereninsuffizienz; COPD; Depression)

Kosten

- **Therapiekosten – 3,4 Mrd. EUR/a (2008)** ³
- Ca. 85 % der Kosten für stationäre Aufenthalte⁴

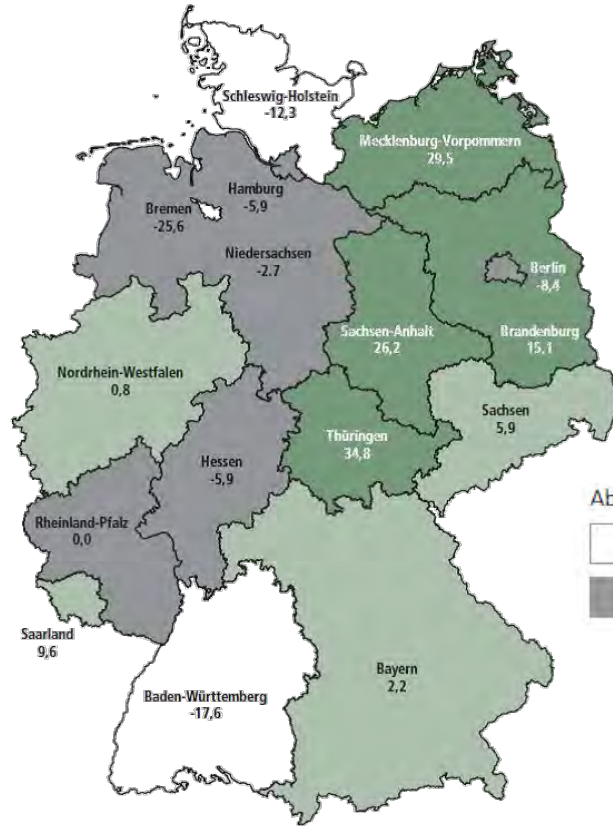
1) Holstiege J et al. Versorgungsatlas-Bericht Nr. 18/09, 2018.

2) Statistisches Bundesamt, 2018.

3) <http://www.gbe-bund.de/>

4) Neumann et al. Dtsch Arztebl Int 2009; 106 (16): 269-75.

Regionale Unterschiede Morbidität und Mortalität bei HI



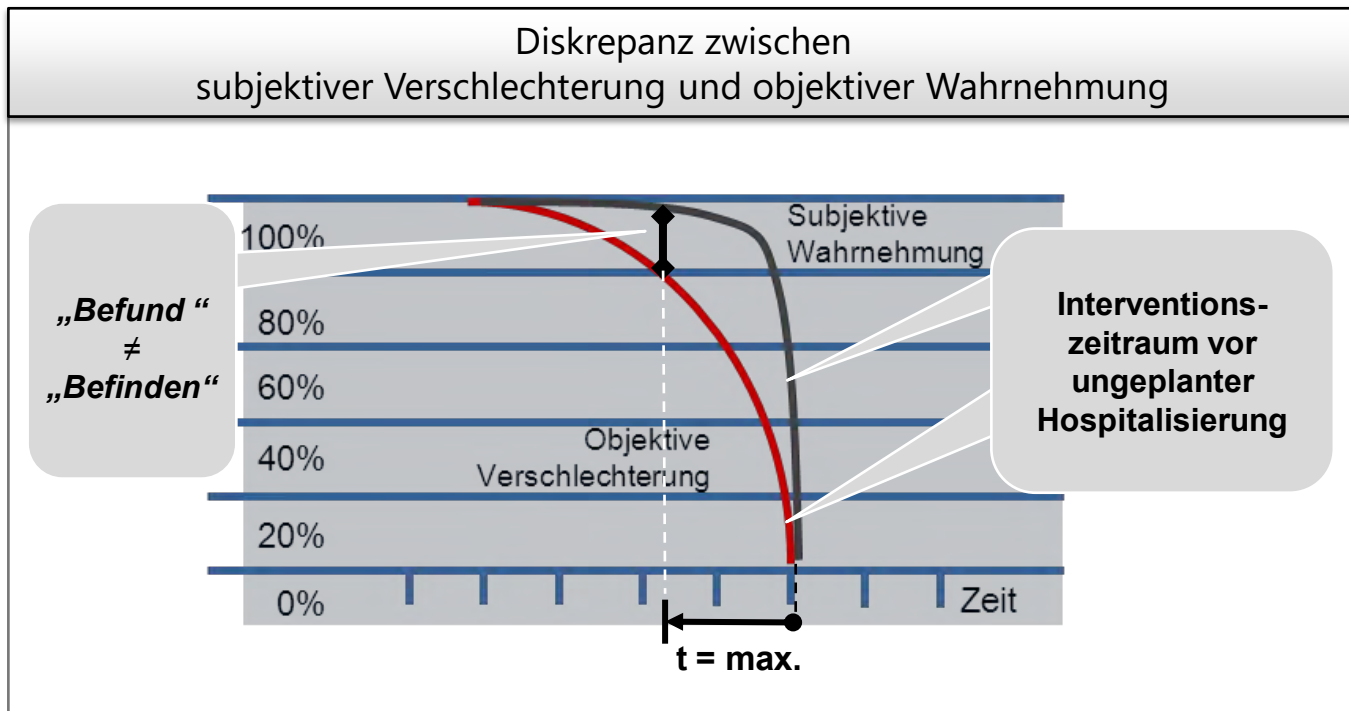
vollstationäre Hospitalisierung

Altersstandardisierte
Über- oder
Unterschreitung des
Bundesdurchschnitts

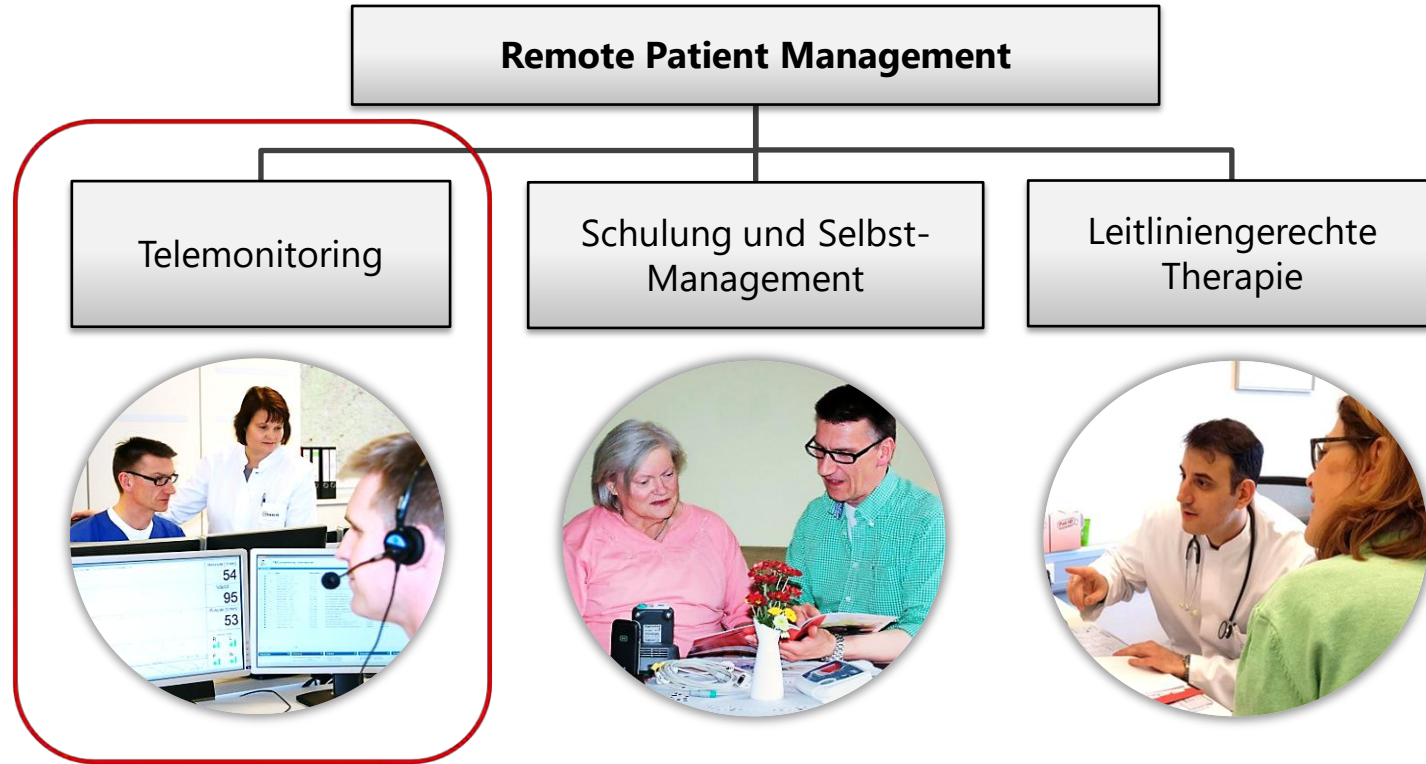


Mortalität

Rationale von Telemedizin bei Herzinsuffizienz-Patienten



Konzept von Remote Patient Management



Anker SD/ Koehler F et al. Lancet. 2011 Aug 20;378(9792):731-9.

Telemonitoring als ein Element von RPM

Nicht-invasive Messgeräte



© Charité

Invasives Monitoring
Pulmonalis Druck



© Abbott

Invasives Monitoring
linksatrialer Druck/
(EKG)



© Vectorious Med Tech

Wearables &
Smartphones



© Apple

Einflussfaktoren von Telemedizin in der Betreuung von Patienten

- Täglicher Patientenkontakt (direkt/ indirekt)
- Frühe Intervention
- Strukturierte Versorgung
- Verbesserung der Compliance und Adhärenz
- Case-Management inkl. Komorbiditäten
- (Verbessertes Management im Notfall)



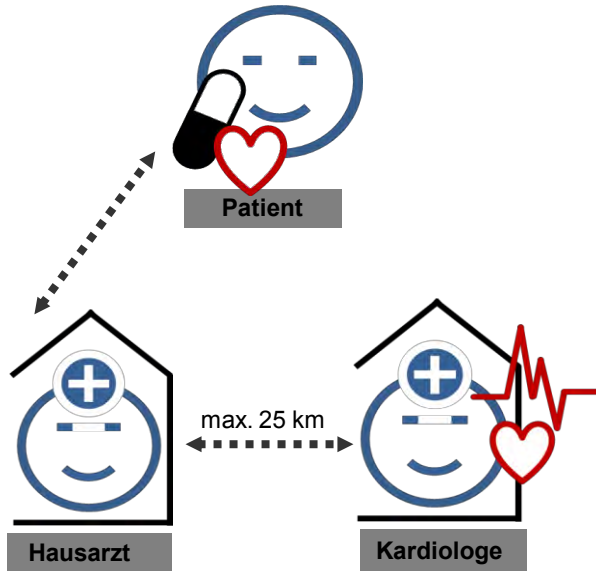
© Charité



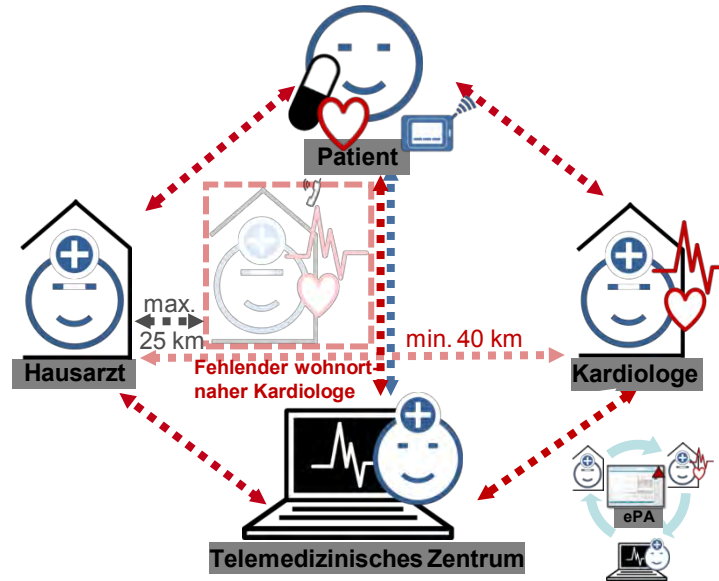
© Charité

Ambulante Versorgungsszenarien für herzinsuffiziente Patienten

Ambulantes Dreieck



Ambulantes Viereck



.....
Kommunikationswege
Im „Normalfall“

.....
Übertragungsweg
Gesundheitswerte

.....
Kommunikationswege
im Notfall

Aktuelle Telemedizin-Studien bei chronischer Herzinsuffizienz

RPM mit Telefon-Betreuung/ Schulung

INH-Study	<i>Circ Heart Fail</i> 2012	715 Patienten	Deutschland
-----------	-----------------------------	---------------	-------------

RPM mit non-invasivem Telemonitoring

TIM-HF2	<i>Lancet</i> 2018	1.538 Patienten	Deutschland
CardioBBEAT	<i>Trial</i> 2015; <i>ACC</i> 2017	621 Patienten	Deutschland
TIM-HF	<i>Circulation</i> 2011	710 Patienten	Deutschland
BEAT-HF	<i>JAMA</i> 2016	1.437 Patienten	U.S.A.

RPM mit invasivem Telemonitoring (Implantate)

REM-HF	<i>Eur Heart J</i> 2017	1.650 Patienten	Großbritannien
IN-TIME	<i>Lancet</i> 2014	716 Patienten	Deutschland
CHAMPION-Trial	<i>Lancet</i> 2011, 2016	550 Patienten	U.S.A.
OptiLINK-HF	<i>Eur Heart J</i> 2016	1.002 Patienten	Deutschland
LAPTOP-HF	<i>J Cars Fail</i> 2015, <i>Studiendesign</i>	486 Patienten	U.S.A.

IN-TIME Trial

Implant-based multiparameter telemonitoring of patients with heart failure (IN-TIME): a randomised controlled trial

Gerhard Hindricks, Milos Taborsky, Michael Glikson, Ullus Heinrich, Burghard Schumacher, Amos Katz, Johannes Brachmann, Thorsten Lewalter, Andreas Goette, Michael Block, Josef Kautzner, Stefan Sack, Daniela Husser, Christopher Piorkowski, Peter Sogaard, for the IN-TIME study group*



Studiendesign: RCT, prospektiv, multizentrisch, n=716, Herzinsuffizienz-Patienten mit eingeschränktem EF ($\leq 35\%$), implantierter ICD oder CRT-D, 1:1 Randomisation 1 Monat nach Krankenhausentlassung, follow-up: 12 Monate; NCT00538356

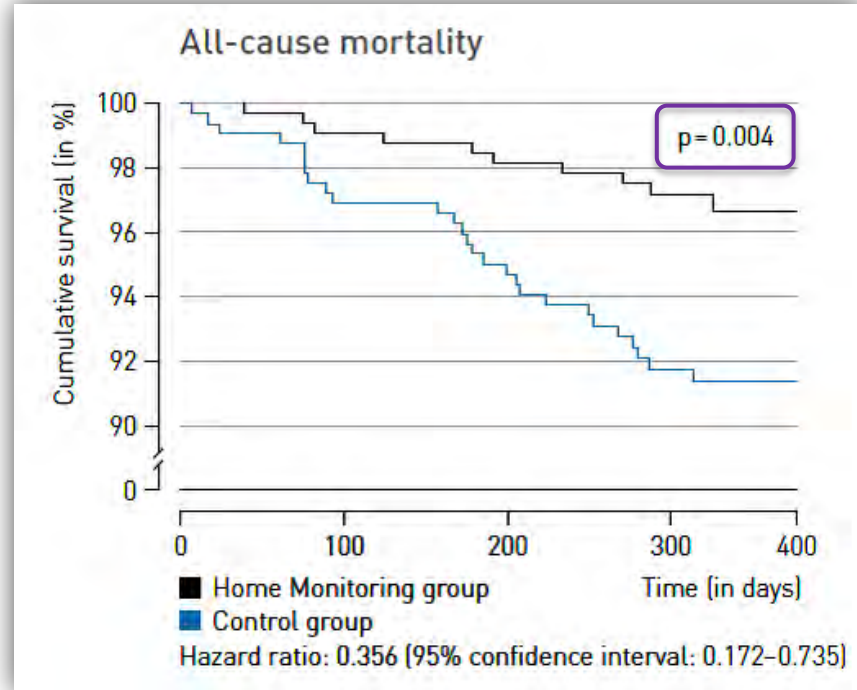
Primärer Endpunkt: Packer Score

Sekundäre Endpunkte: Re-Hospitalisierungsrate wegen Herzinsuffizienz; Mortalität, kardiovaskuläre Mortalität

Intervention: ICD oder CRT-D mit Home Monitoring (BIOTRONIK Home Monitoring®)

IN-TIME Trial: Results

Reduktion der
Gesamtmortalität > 50%



10 deaths
(3.4%)

27 deaths
(8.7%)

CHAMPION* Trial



Wireless pulmonary artery haemodynamic monitoring in chronic heart failure: a randomised controlled trial

William T Abraham, Philip B Adamson, Robert C Bourge, Mark F Aaron, Maria Rosa Costanzo, Lynne W Stevenson, Warren Strickland, Suresh Neelagaru, Nirav Raval, Steven Krueger, Stanislav Weiner, David Shavelle, Bradley Jeffries, Jay S Yadav, for the CHAMPION Trial Study Group*

Lancet 2011; 377: 658-66
Published Online
February 10, 2011
DOI:10.1016/S0140-
6736(11)60101-7

Summary

Background Results of previous studies support the hypothesis that implantable haemodynamic monitoring systems might reduce rates of hospitalisation in patients with heart failure. We undertook a single-blind trial to assess this approach.

Studiendesign: RCT, NYHA III-Patienten mit HI-Hospitalisierung max. 12 Monaten vor Randomisation, n=570; 1:1 Randomisation, multizentrisch (n=64), single-blind, follow-up: Mittelwert 15 Monate (mindestens: 6 Monate); NCT00531661

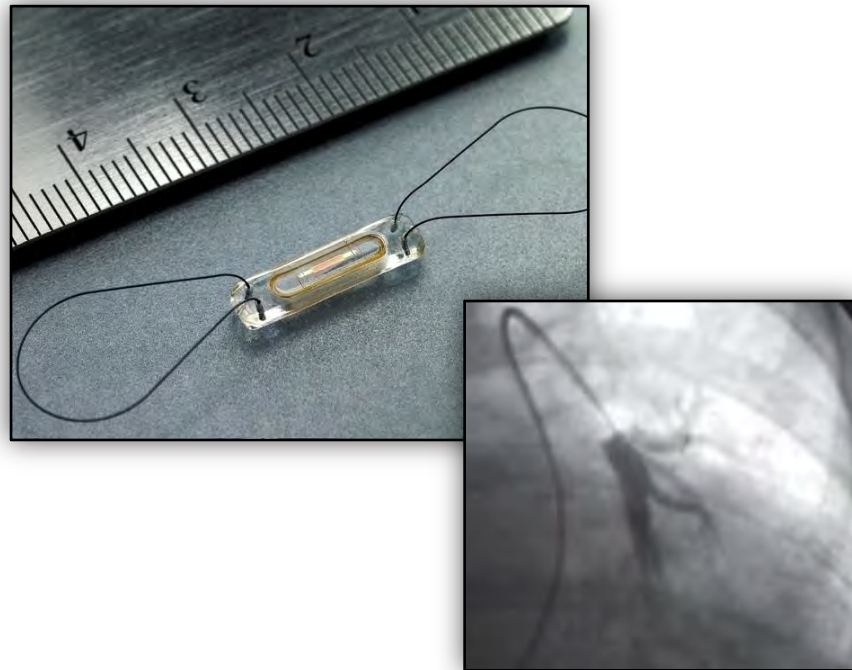
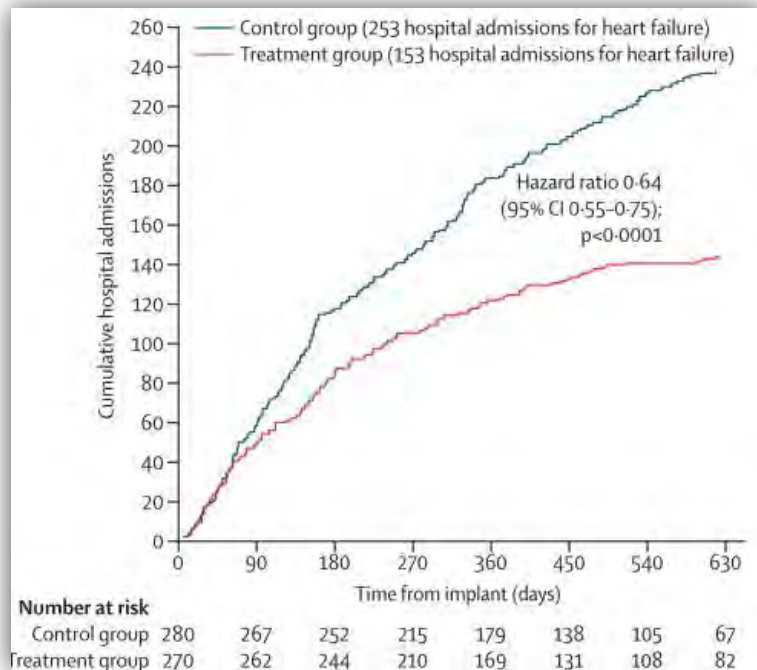
Primärer Endpunkt: Anzahl von HI-bedingten Hospitalisierungen

Sekundäre Endpunkte: Komplikationen, Pulmonalis-Druck nach 6 Monaten

Intervention: Medikamentenänderung auf Basis der täglich übertragenden hämodynamischen Parametern

CHAMPION* Trial: Primary Endpoint

Rate der HI-Hospitalisation -30 %"



TIM-HF2: Studiendesign & Studienergebnisse

Efficacy of telemedical interventional management in patients with heart failure (TIM-HF2): a randomised, controlled, parallel-group, unmasked trial

Friedrich Koehler, Kerstin Koehler, Oliver Deckwart, Sandra Prescher, Karl Wegscheider, Bridget-Anne Kirwan, Sebastian Winkler, Eik Vettorazzi, Leonhard Bruch, Michael Oeff, Christian Zugck, Gesine Doerr, Herbert Naegle, Stefan Stork, Christian Butter, Udo Sechtem, Christiane Angermann, Guntram Gola, Roland Prondzinsky, Frank Edelmann, Sebastian Spethmann, Sebastian M Schellong, P Christian Schulze, Johann Bauersachs, Brunhilde Wellge, Christoph Schoebel, Milos Tajsic, Henryk Dreger, Stefan D Anker*, Karl Stangl*



THE LANCET

Studiendesign: RCT, prospektiv, multizentrisch (113 kardiologische und 87 hausärztliche Studien-zentren), 1.538 Herzinsuffizienz-Patienten, mit HI-Hospitalisierung max. 12 Monate vor Randomisation, PHQ-9 < 10, Herzleistung (LVEF) ≤ 45% oder > 45% + mind. 1 Diuretikum in der medikamentösen Dauertherapie, 12 Monate Follow-Up; NCT01878630

Primärer Endpunkt: Verlorene Tage aufgrund ungeplanter kardiovaskulärer Hospitalisierungen und Gesamtmortalität

Sekundäre Endpunkte: u.a. kardiovaskuläre Mortalität, Gesundheitsökonomie, Lebensqualität

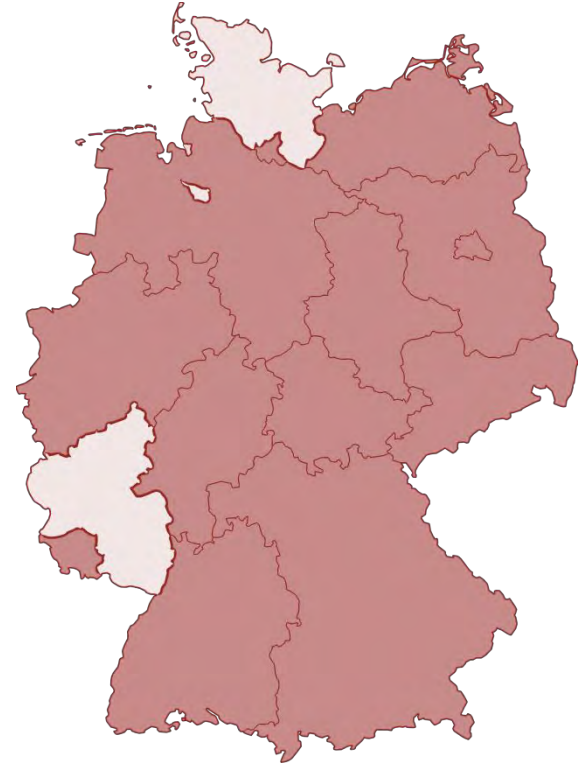
Sekundäres Studienziel: Ausgleich regionaler Unterschiede in der Herzinsuffizienzversorgung (Stadt / Land)

Intervention: Remote Patient Management (inkl. Implantatdaten-monitoring) + Notfallunterstützung + Biomarker-gestützte Therapie

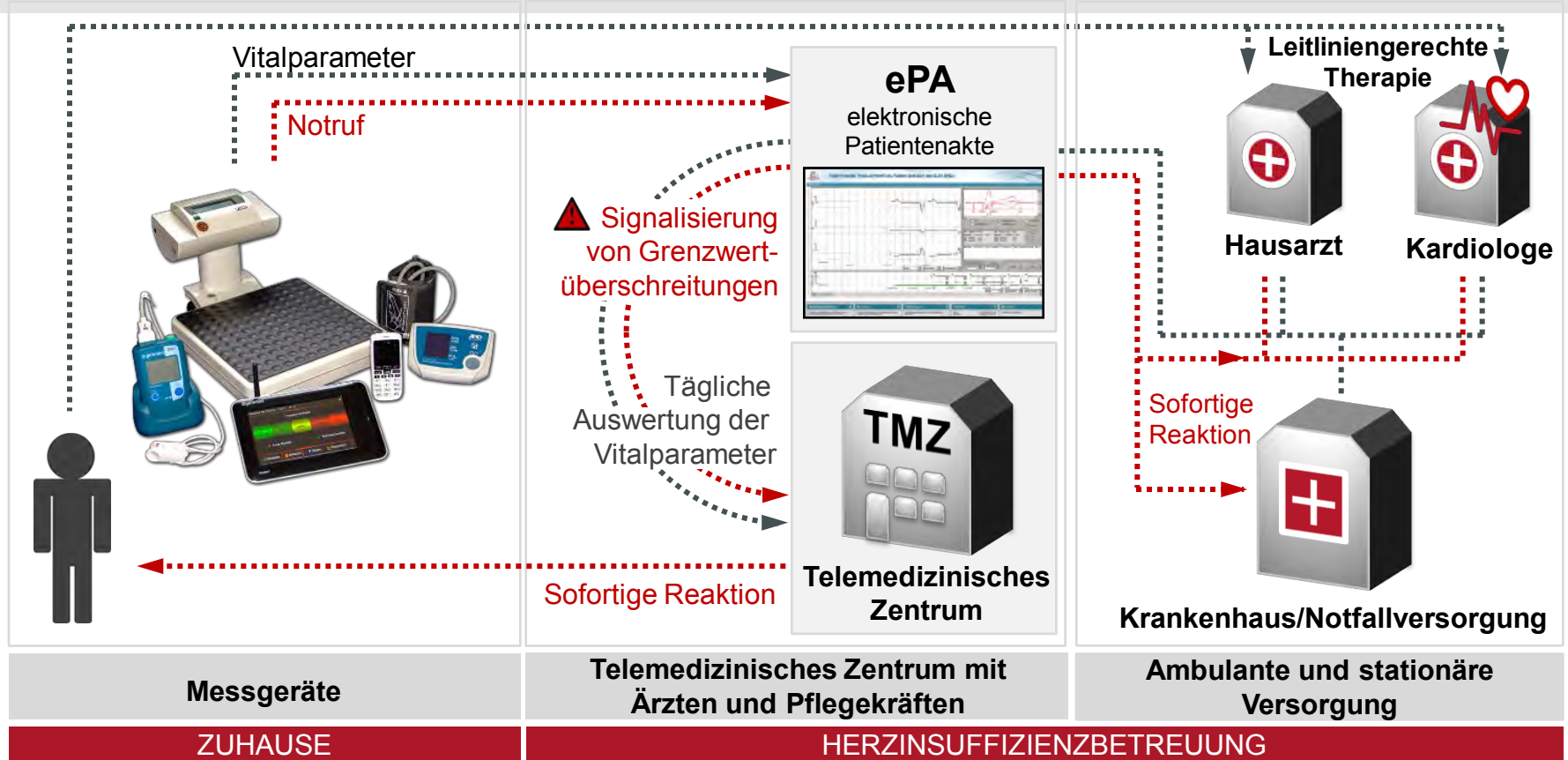
TIM-HF2: 765 Patienten deutschlandweit ...

... Ein Telemedizinzentrum in Berlin

- **113 kardiologische Prüfzentren**
- **87 hausärztliche Prüfzentren**
- Prüfzentren aus 14 Metropolregionen und 11 ländlichen Regionen in 13 Bundesländern
- 765 Patienten in der Interventionsgruppe: Bis zu 400 Patienten wurden zeitgleich telemedizinisch betreut
- 5 Ärzte, 4 Pflegeexperten für Herzinsuffizienz + Rufbereitschafts-/Nachtdienst aus der Kardiologie-Klinik



Telemedizinisches Versorgungskonzept in TIM-HF2



Telemedizinische Interventionen

Intervention	Anzahl	Durchschnitt pro Patient	Median pro Patient	Min	Max
Evaluation der vom Patienten übertragenen Vitalparameter*	1.026.078	1.341	1.421	6	3.962
Patientenfallbefundung durch TMZ** Ärzte und Pflegekräfte	38.694	50	36	0	273
Monatlich strukturiertes Telefongespräch mit Patienten	9.189	12	12	1	13
TMZ initiiertes Kontakt mit Patient zur Evaluation kritischer Vitalparameter	4.324	5	4	0	37
TMZ initiiertes Kontakt mit Patient nach Krankenhausentlassung, ambulanter Vorstellung und zur Validierung der Medikation	6.037	8	7	1	27
TMZ initiierte Medikations-Änderung	3.546	5	3	0	57
TMZ initiiertes 3-Monatsbericht verschickt an Hausärzte oder Kardiologen des Patienten	2.812	4	4	0	4
TMZ Arzt und Patienten Telefonat	1.535	2	1	0	40
TMZ initiiertes Kontakt mit Hausärzten und Kardiologen	863	1	1	0	21
Patientenschulung zuhause mit pflegenden Angehörigen	765	1	1	1	1
TMZ initiierte Notaufnahmebesuch	30				
TMZ initiierte ungeplante kardiovaskuläre Hospitalisierungen	57				
TMZ initiierte ungeplante nicht-kardiovaskuläre Hospitalisierungen	13				

*Vitalparameter = Gewicht, Blutdruck, Selbsteinschätzung, EKG, SpO2 **TMZ = Zentrum für kardiovaskuläre Telemedizin

Studienergebnis: Primärer Endpunkt

Verlorene Tage aufgrund ungeplanter kardiovaskulärer Hospitalisierungen und Tod jeder Ursache (%)

	RPM (n=765)		Usual Care (n=773)		Ratio RPM vs. UC (95% CI)	P
	# Patients with event (%)	Weighted Average of Percentages (95% CI)	# Patients with event (%)	Weighted average of percentages (95% CI)		
% days lost due to unplanned CV hosp. and all-cause death	265 (35)	4.88 (4.55, 5.23)	290 (38)	6.64 (6.19, 7.13)	0.804 (0.65, 0.99)	0.046
Days lost (days/year)		17.8 (16.6, 19.1)		24.2 (22.6, 26.0)		

Koehler F et al. Lancet. 2018 Sep 22;392(10152):1047-57

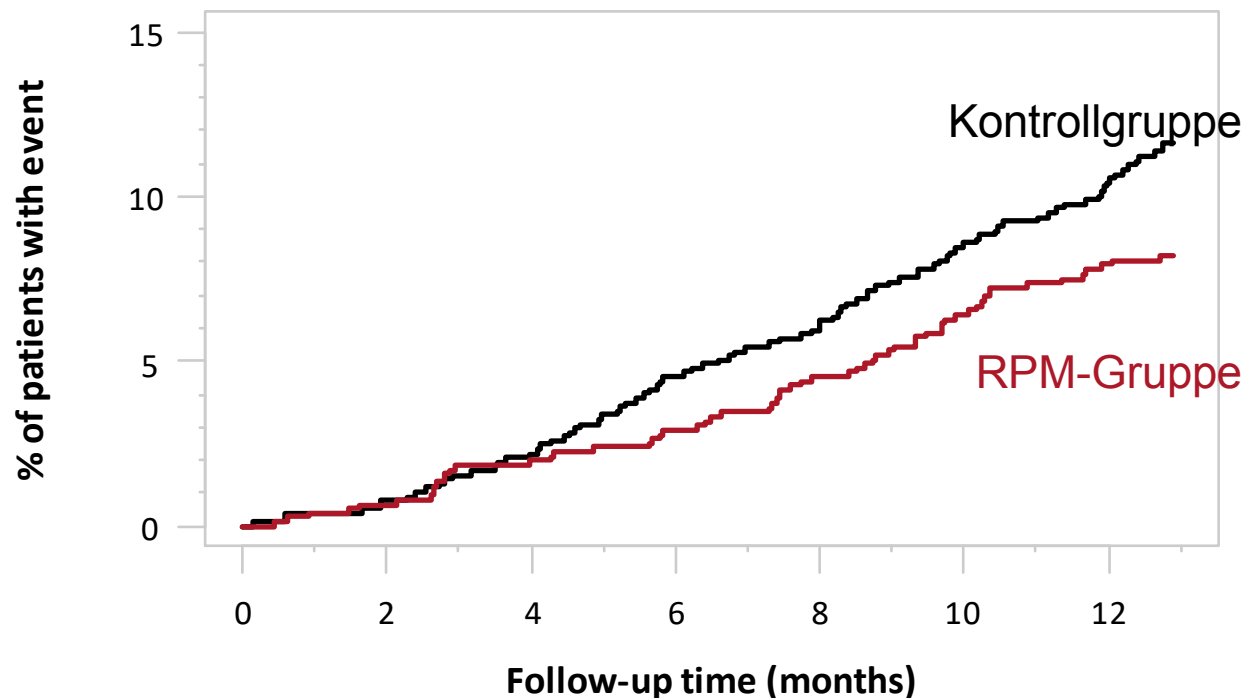
Studienergebnisse: Gesamtsterblichkeit

RPM-Gruppe vs.
Kontrollgruppe

HR 0.70

95% CI 0.50, 0.96

P=0.028



No. At Risk

Usual Care

RPM

773

767

756

738

716

697

681

765

755

737

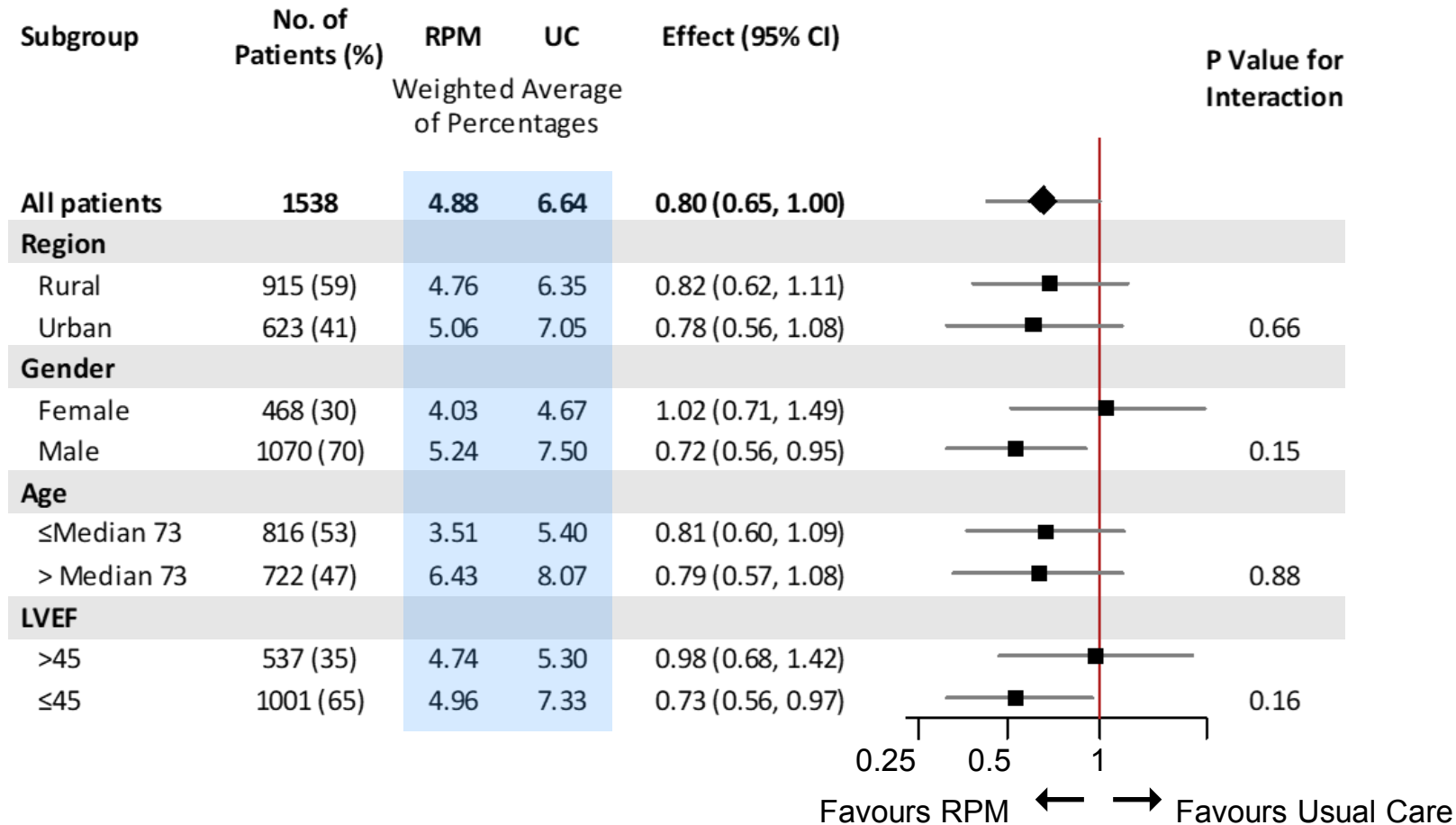
724

709

688

673

Studienergebnisse: Ausgewählte Subgruppen



Studienergebnisse: Ungeplante HI-Hospitalisierungen

Verlorene Tage aufgrund ungeplanter Herzinsuffizienz-Hospitalisierungen (in %)

	RPM (n=765)		Kontrollgruppe (KG, n=773)		Ratio RPM vs. KG (95% CI)	P
	# Patienten mit Ereignis (%)	Weighted Average of Percentages (95% CI)	# Patienten mit Ereignis (%)	Weighted average of percentages (95% CI)		
Verlorene Tage aufgrund ungeplanter Herzinsuffizienz- Hospitalisierungen (in %)	140 (18)	1.04 (0,96; 1,11)	193 (25)	1,53 (1,43; 1,64)	0,797 (0,67; 0,95)	0,007
Verlorene Tage (Tage/Jahr)		3,8 (3,5; 4,1)		5,6 (5,2; 6,0)		

Studienergebnisse: HF-Hospitalisierungsrate

	RPM (n=765, 739.6 patient years)			UC (n=773, 754.4 patient years)			Ratio RPM vs. UC (95% CI)	p
	No. of patients with HF hosp. (%)	No. of HF hosp.	Incidence (95% CI)	No. of patients with HF hosp. (%)	No. of HF hosp.	Incidence (95% CI)		
HF hospital admissions and all-cause death	164 (21)	280	0.441 (0.369–0.528)	223 (29)	405	0.653 (0.553–0.771)	0.676 (0.529–0.862)	0.0016
HF hospital admissions and CV death	153 (20)	265	0.414 (0.345–0.498)	210 (27)	379	0.596 (0.502–0.707)	0.696 (0.541–0.894)	0.0047

incidence = events/100 patient years of follow-up

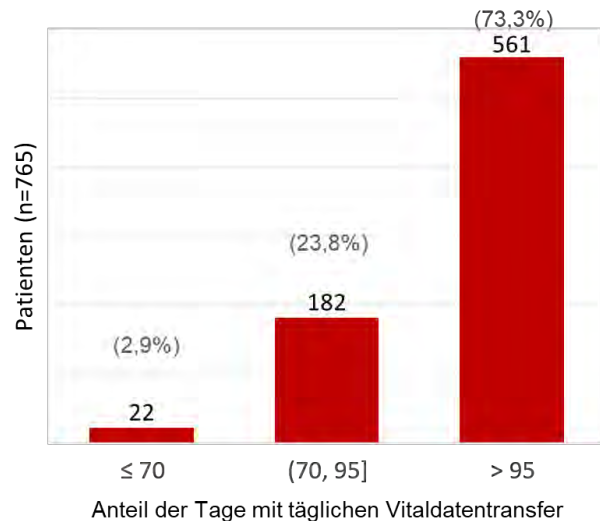
Rate der HI-Hospitalisierung: -32 % (ratio 0.68, 95% CI 0.53–0.91, p=0.0016)

Koehler F et al. Präsentation auf ESC Jahreskongress, Paris/Frankreich, 2. September 2019.

Therapieadhärenz bei Telemonitoring

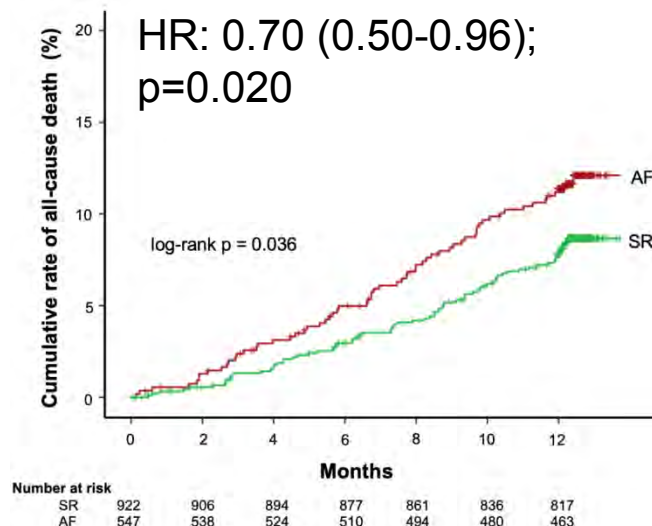
Adhärenz ist abhängig von

1. hoher Benutzerfreundlichkeit der Endgeräte: einfach zu bedienen und robust,
2. Schulung im Umgang mit den Endgeräten und der Erkrankung zu Beginn der Betreuung (Selbst-Management) sowie
3. Guter Arzt/Pflege-Patienten-Kommunikation.



TIM-HF2: Sekundär-Analysen

- RPM ermöglicht Ausgleich regionaler Versorgungsunterschiede
- MR-proADM/ NT-proBNP Cut-Off-Values: Revision der Einschlusskriterien zur Erhöhung der Effektivität und Senkung der Kosten
- RPM führt zu einer Reduktion der Gesamtsterblichkeit bei Patienten mit Vorhofflimmern



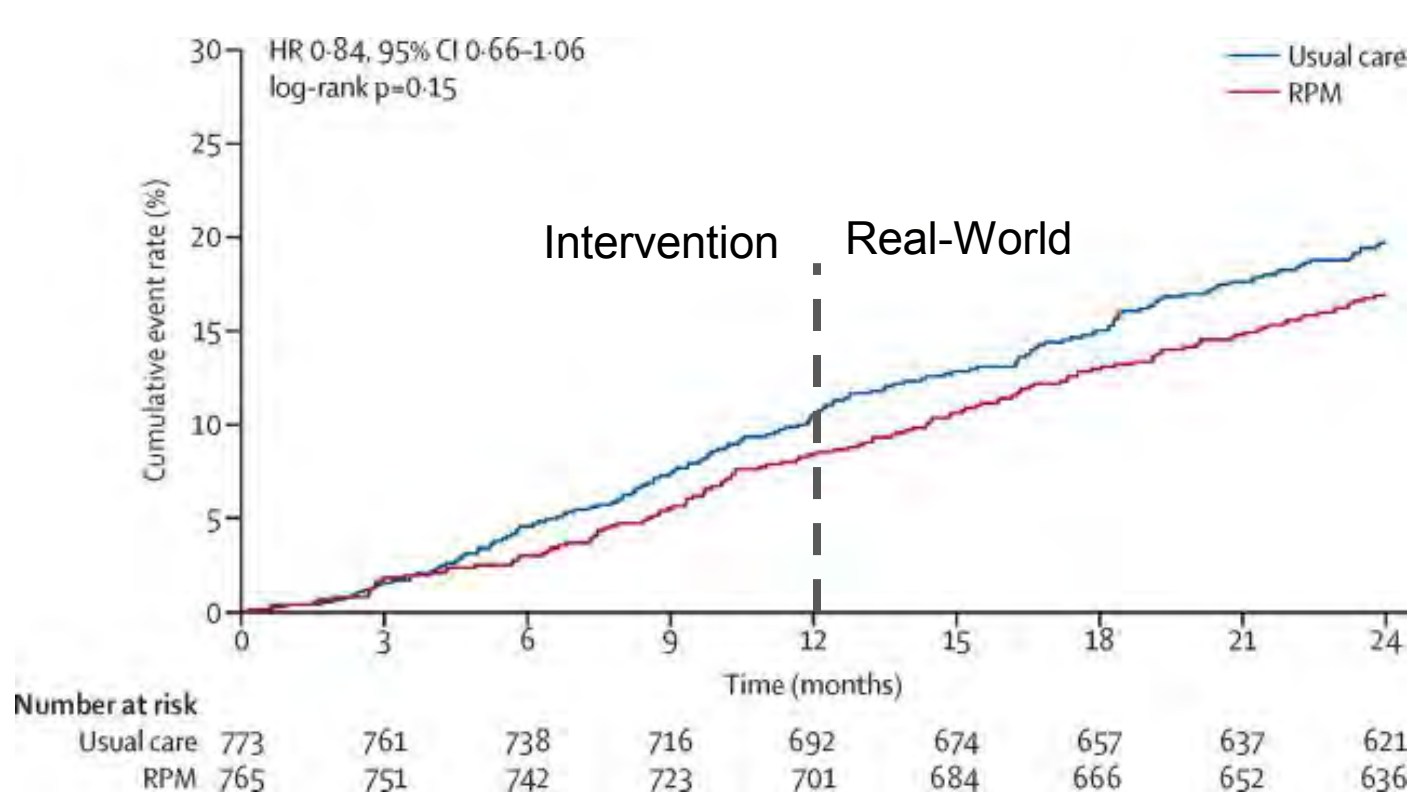
ESC-Guidelines für chronische Herzinsuffizienz (neu in 2021)

- Clinical practice update 2019: “Home telemonitoring using an approach that is similar to the one used in TIM-HF2 may be considered for patients with HF in order to reduce the risk recurrent cardiovascular and HF hospitalizations and cardiovascular death”

Forschungsbedarf 2020 (Translation)

- Dauer von RPM (lebenslang?)
- Patient profiling
- Skalierbarkeit: Einsatz von künstlicher Intelligenz?

Gesamtsterblichkeit: Studie zum extended follow-up



THE LANCET
Digital Health

Wiederkehrende Krankenhauseinweisung wegen HI

	RPM (n=765,739,6 Patientenjahre)			UC (n=773,754,4 Patientenjahre)				
	Anzahl Patienten mit HI- Hospitalisierung ng. (%)	Anzahl HI- Hospitalisierung	Incidence (95% CI)	Anzahl Patienten mit HI- Hospitalisierung ng. (%)	Anzahl HI- Hospitalisierung	Incidence (95% CI)	Ratio RPM vs. UC (95% CI)	p
HI-Hospitalisierung und Gesamt- sterblichkeit	164 (21)	280	0,441 (0,369 - 0,528)	223 (29)	405	0,653 (0,553–0,771)	0,676 (0,529–0,862)	0,0016
HI-Hospitalisierung und kardiovaskuläre Sterblichkeit	153 (20)	265	0,414 (0,345–0,498)	210 (27)	379	0,596 (0,502–0,707)	0,696 (0,541–0,894)	0,0047

IRR=Incidence rate ratio; incidence = events/100 patient years of follow-up; CV=cardiovascular; HF=heart failure; hosp.=hospital admissions

Herausforderungen & Ausblick

Skalierung von ca. 500 Patienten auf >5.000 Patienten pro Telemedizinzentrum mit gleicher personeller Besetzung:

- Künstliche Intelligenz zur Priorisierung von eingehenden Vitaldaten unter Berücksichtigung der Patientenhistorie
- Telemedizinische Endgeräte der neuesten Generation (z.B. Smartwatch zur EKG-Bestimmung)
- Validierung neuer Parameter
- Gesicherte Datenübermittlung nach neuesten Sicherheitsstandards (z.B. Mobilfunknetze der 4./5. Generation)
- Überführung der Studienergebnisse in die Regelversorgung

Vernetzung von mehreren TMZ

Netzwerk zwischen Telemedizinzentrum des 1. und 2. Levels

1. Level TMZ:

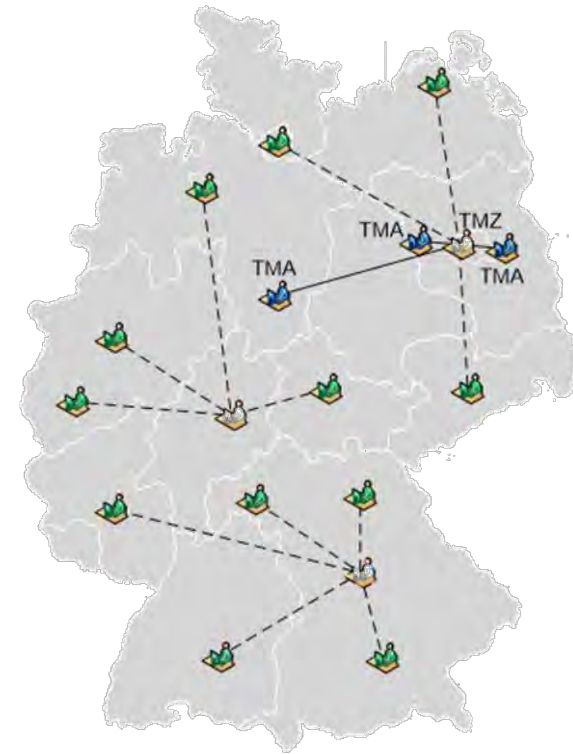
- Arbeitszeiten: Mo-Fr; 9-5 h;
- Betreuungskapazität: ca. 200 Patienten

2. Level TMZ:

- Arbeitszeiten: 24/7;
- Betreuungskapazität: ca. 500 Patienten am Tag + zusätzlich Übernahme der Patienten 1. Level TMZs in der Nacht (max. 1.500 Patienten)

Beteiligte Leistungserbringer im Herzinsuffizienz-Management:

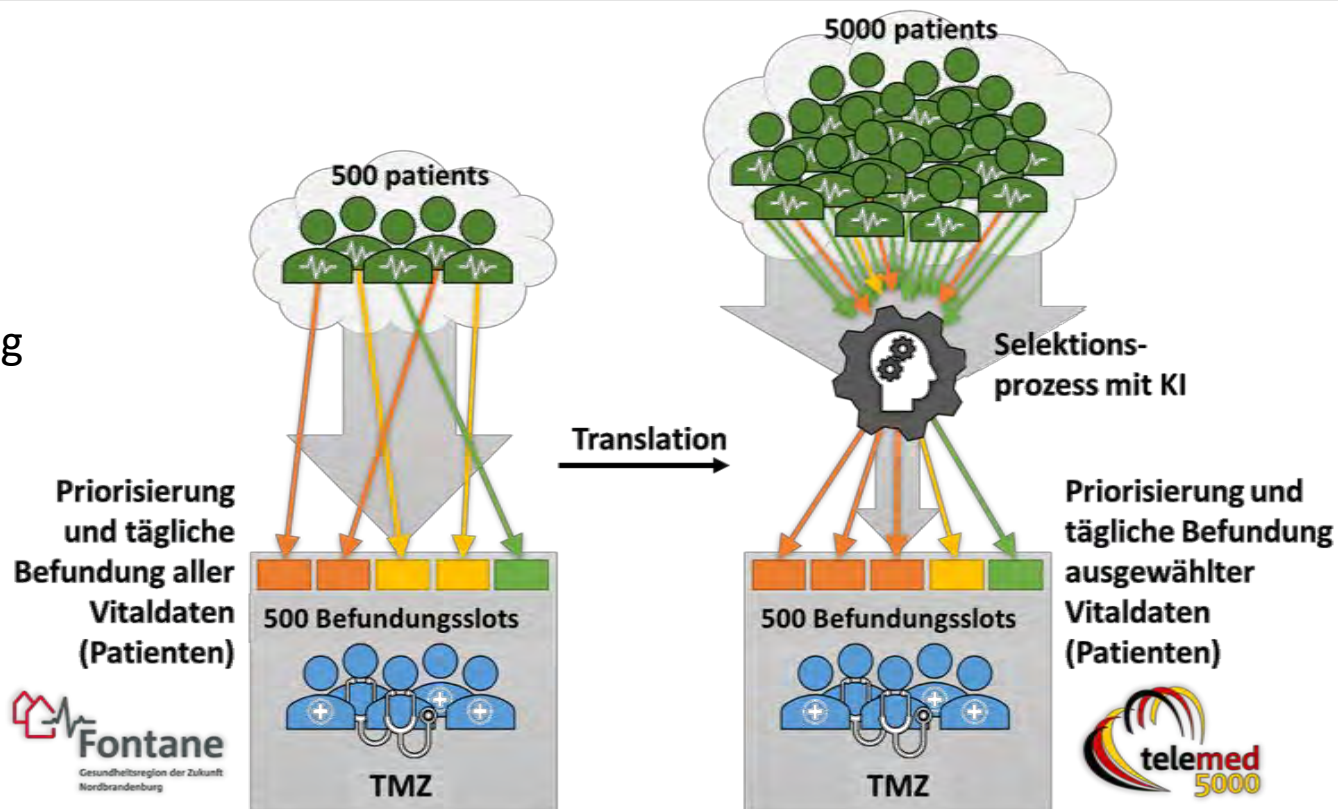
- Hausarzt
- Herzinsuffizienz-Pflegeexperten
- Ambulante Kardiologen
- Krankenhäuser



Translation: Technische Herausforderungen

Skalierung der
Patientenzahl je TMZ
durch:

- a) Künstliche Intelligenz (KI) für die Priorisierung der Patienten des Telemedizinzentrums
- b) Künstliche Intelligenz in den medizinischen Messgeräten (Peripherie)



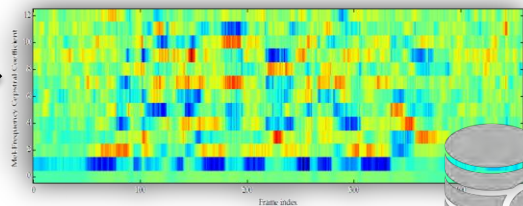
KI bei peripheren Endgeräten

Entwicklung einer KI-gestützten Diagnosestellung der Herzinsuffizienzbedingten Dekompensation durch Smartphone-App basierend auf Stimmanalyse

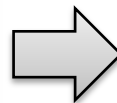
Kardiale Dekompensation



Sprachaufnahmen



Dekompensationsdiagnose



Smartphone-App: Endgerät der 4. Generation

- Sprachübungen
- Projektinformationen



Analyse der Stimmeigenschaften

- Stimmparameterextraktion
- Deep Neural Networks
- KI-gestützte Verhaltensmodellierung

Entscheidungsunterstützungssystem (EUSS) am telemedizinischen Arbeitsplatz

ORIGINAL ARTICLE

Large-Scale Assessment of a Smartwatch to Identify Atrial Fibrillation

Studiendesign: prospektiv, einarmig, pragmatic, n=419.297 Teilnehmer ohne bekanntes Vorhofflimmern, Vorhofflattern oder mit aktueller Anti-Koagulationstherapie, Follow-up Median: 117 Tage, NCT03335800

Primärer Endpunkt: Vorhofflimmern oder Vorhofflattern mit einer Dauer ≥ 30 s detektiert durch ambulant EKG-Monitoring für Teilnehmer, die Benachrichtigung der Apple Watch über irregulären Puls erhalten haben

Intervention: Virtuelle Studie mit Datensammlung durch Smartphone App (Apple-Watch – Serie 1,2 oder 3 und Apple iPhone); bei Detektion von irregulärem Herzrhythmus Kontaktaufnahme mit den Telehealth Studienärzte per Videochat und postalische Zusendung von ePatch Monitor zum ambulanten EKG-Monitoring

Turakhia MP et al., Am Heart J. 2019 Jan;207:66-75.

Perez et al. N Engl J Med. 2019 Nov 14;381(20):1909-1917

Apple Heart Studie: Erste Ergebnisse

- Sichere Identifikation von irregulärer Herzrate
- 0,5% (n=2.161) der Teilnehmer hatten Benachrichtigung wegen irregulärer Herzrate (davon hatten 84% Vorhofflimmern zum Zeitpunkt der Benachrichtigung)
- 450 Teilnehmer erhielten EKG-Patch, davon hatten 34% (97,5 CI, 29 -30) Vorhofflimmern
- Positiver prädiktiver Wert von 0,84 (95% CI, 0,76-0,92) für Vorhofflimmern für App-Benachrichtigung



© Apple URL

EKG-Analyse durch KI

An artificial intelligence-enabled ECG algorithm for the identification of patients with atrial fibrillation during sinus rhythm: a retrospective analysis of outcome prediction



Zachi I Attia*, Peter A Noseworthy*, Francisco Lopez-Jimenez, Samuel J Asirvatham, Abhishek J Deshmukh, Bernard J Gersh, Rickey E Carter, Xiaoxi Yao, Alejandro A Rabinstein, Brad J Erickson, Suraj Kapa, Paul A Friedman

Datengrundlage: n=180.922 Patient mit 649.931 normalen Sinusrhythmus-EKG
(Davon 454.789 EKGs von 126.526 Patienten als Trainingsdatenbank; 64.340 EKGs von 18.116 Patienten für Zwischenvalidierung; 130.802 EKGs von 36.280 Patient Testdatensatz (Davon 8,4% der Patienten mit verifizierten VHF vor Test des Model))

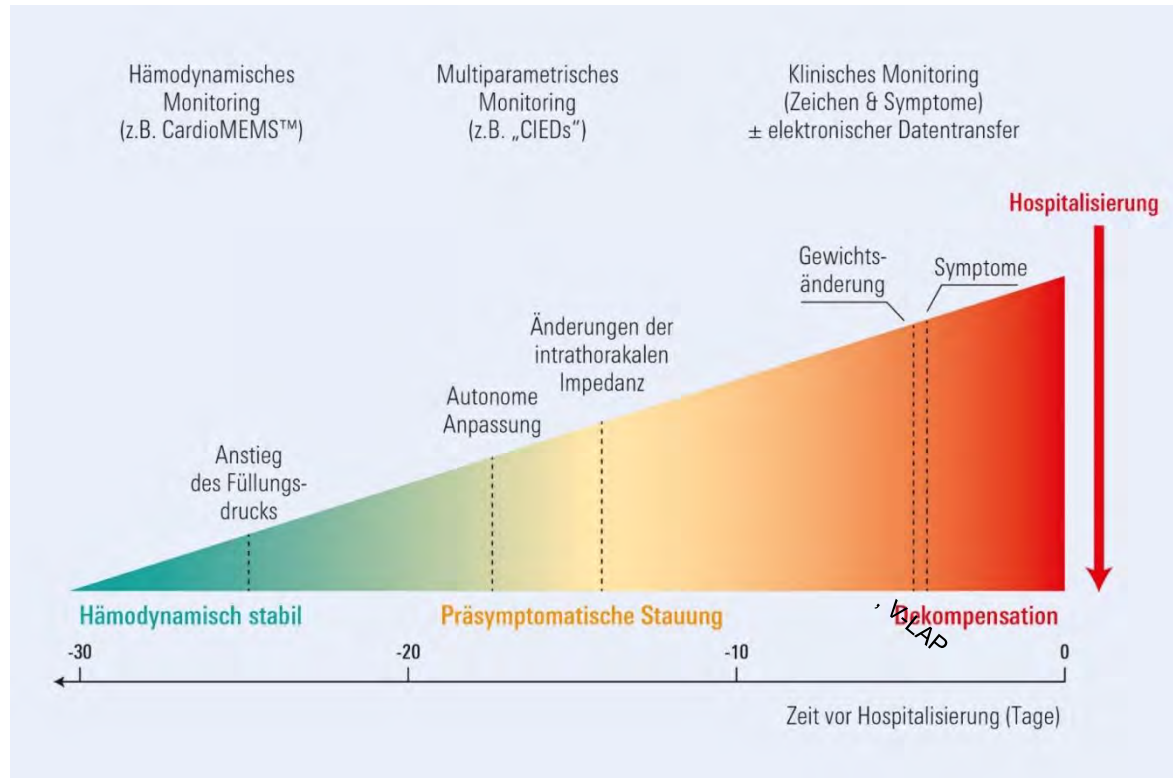
	AUC	Sensitivity	Specificity	F1 score	Accuracy
Main analysis	0.87 (0.86–0.88)	79.0% (77.5–80.4)	79.5% (79.0–79.9)	39.2% (38.1–40.3)	79.4% (79.0–79.9)
Secondary analysis	0.90 (0.90–0.91)	82.3% (80.9–83.6)	83.4% (83.0–83.8)	45.4% (44.2–46.5)	83.3% (83.0–83.7)

In the main analysis, only the score of the first normal sinus rhythm ECG in the window of interest was used. In the secondary analysis, the highest score for all ECGs done in the first month of the window of interest was used. AUC=area under the curve of the receiver operating characteristic curve. ECG=electrocardiograph.

Interpretation: Ein KI-fähiges EKG ermöglicht die Prädiktion von Vorhofflimmern bei Patienten mit normalen Sinusrhythmus.

- Telemedizin führt für bestimmte HI-Patienten zu besseren klinischen Endpunkten (weniger Krankenhausaufenthalte, geringer Sterblichkeit)
- Telemedizin ist eine Form der ärztlichen Tätigkeit.
- Eine enge Zusammenarbeit zwischen primär betreuenden Ärzten und Telemedizinzentren ist relevant in der telemedizinischen Regelversorgung.
- Ein strukturiertes Telemedizinisches Zentrum (7/24) ist ein Schlüsselement Konzeptes.
- RPM kann regionale Versorgungsunterschiede ausgleichen.
- RPM bei Herzinsuffizienz steht an der Schwelle zur Regelversorgung in D ; es bedarf aber technischer Innovationen (Skalierbarkeit des TIM-HF2 Settings)

Remote Patient Management: Zeitlicher Verlauf



Angermann CE, Rosenkranz S. Internist 2018 Oct;59(10):1041-53.