

Перспективные технологии скрининга нарушений ритма сердца: фокус на мобильные ЭКГ-устройства

Бердников С. В.¹, Бердникова О. А.²

В настоящее время своевременная диагностика пароксизмальной формы фибрилляции предсердий остается важной проблемой. Реальная распространенность фибрилляции предсердий может быть сильно недооценена, в том числе, ввиду ее частого малосимптомного характера. Существующие технологии скрининга пароксизмальной формы фибрилляции предсердий, включающие Холтеровское мониторирование электрокардиограммы, не обладают высокой чувствительностью, весьма трудозатратны и не могут быть широко использованы в популяции. В связи с этим, особую актуальность приобретают мобильные медицинские технологии, не требующие визита к врачу. В данной статье представлен обзор современных технологий скрининга нарушений ритма сердца с помощью регистрации одноканальной электрокардиограммы смартфоном и ее последующего анализа с помощью современных математических алгоритмов.

Российский кардиологический журнал. 2018;23(12):92–97

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2018-12-92-97>

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, ЭКГ, мобильные технологии, скрининг, смартфон.

Конфликт интересов: не заявлен.

¹Европейский медицинский центр, Москва; ²Центр амбулаторного диализа 50, Московская область, Россия.

Бердников С. В.* — врач-кардиолог, врач функциональной диагностики, ORCID: 0000-0003-0942-4187, Бердникова О. А. — врач нефролог, ORCID: 0000-0002-7490-8308.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): sergey.v.berdnikov@gmail.com

ИИ — ишемический инсульт, ИКМ — имплантируемый кардиальный монитор, РЧА — радиочастотная абляция, ТИА — транзиторная ишемическая атака, ТТМ — транстелефонный монитор, ФП — фибрилляция предсердий, ХМ — Холтеровское мониторирование.

Рукопись получена 02.06.2018

Рецензия получена 23.07.2018

Принята к публикации 30.07.2018



Perspective technologies for screening heart rhythm disturbances: focus on mobile ECG devices

Berdnikov S. V.¹, Berdnikova O. A.²

Now diagnostics of a paroxysmal form of atrial fibrillation remains an important problem. The real prevalence of atrial fibrillation can be strongly underestimated, including due to its «silent» character. The existing technologies for atrial fibrillation screening including Holter-monitoring have no high sensitivity, difficult and also cannot be widely used in population. In this regard the special relevance by the mobile medical technologies which are not demanding a visit to the doctor is acquired. In this article the overview of modern technologies of screening disturbances of a heart rhythm by means of registration of the single-channel ECG by the smartphone and its subsequent analysis by means of modern mathematical algorithms is provided.

Russian Journal of Cardiology. 2018;23(12):92–97

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2018-12-92-97>

Key words: atrial fibrillation, ECG, mobile technologies, screening, smartphone.

Conflicts of interest: nothing to declare.

¹European medical center, Moscow, Russia; ²Center of ambulatory dialysis 50, Moscow region, Russia.

Berdnikov S. V. ORCID: 0000-0003-0942-4187, Berdnikova O. A. ORCID: 0000-0002-7490-8308.

Received: 02.06.2018 **Revision Received:** 23.07.2018 **Accepted:** 30.07.2018

Важнейшим фактором риска системных эмболий является фибрилляция предсердий (ФП). В частности, риск инсульта при персистенции ФП повышается в 5–6 раз [1]. Тем не менее, точная оценка распространенности ФП в популяции существенно затруднена ввиду сложности детекции пароксизмальной формы аритмии. К тому же, аритмия может носить малосимптомный характер, что еще более затрудняет ее своевременное выявление.

За последние 20 лет диагностические данные, представленные имплантированными кардиостимуляторами и дефибрилляторами, значительно расширили представления об асимптомной ФП. В недавнем исследовании ASSERT было продемонстрировано, что распространенность субклинических пароксизмов пред-

сердной тахикардии у пациентов с имплантированными кардиостимуляторами достигает 10% в течение первых 3 мес. наблюдения. При этом субклинические предсердные тахиаритмии были связаны с повышенным риском развития ФП (ОР 5,56, доверительный интервал 95% (ДИ), 3,78–8,17, $p < 0,001$), а также повышали риск ишемического инсульта (ОР 2,49, 95% ДИ, 1,28–4,85, $p = 0,007$) [2]. По данным других авторов, треть пациентов с пароксизмальной формой ФП не знают о наличии аритмии ввиду ее малосимптомного характера [3]. Несмотря на то, что точность диагностики аритмии с помощью имплантированных устройств очень высока, их использование ограничено пациентами с клиническими показаниями для имплантации дефибриллятора или кардиостимулятора.

Несвоевременность выявления пароксизмальной формы ФП значительно увеличивает риск ишемического инсульта. Недавний мета-анализ данных 5038 пациентов в 32 исследованиях продемонстрировал, что в среднем у 11% пациентов ФП диагностируется после состоявшегося ишемического инсульта [4]. Последнее исследование распространенности ФП у пациентов с ишемическим инсультом также подтвердило факт частой несвоевременной диагностики аритмии: у 8,1% пациентов ФП была выявлена после ишемического инсульта [5]. Лечение оральными антикоагулянтами снижает риск ишемического инсульта на 64-70% [6], однако соблюдение клинических рекомендаций по лечению остается важной организационной проблемой. В представленном исследовании было показано частое отсутствие адекватной антитромботической терапии у пациентов с ФП и наличием 2 и более баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc. Из 31428 пациентов только 16,2% предъявили рецепт на антикоагулянт в аптеке в течение 6 мес. до инсульта, и только 35% выживших получали антикоагулянт в течение первых 3 мес. после выписки из стационара [5].

Реальная распространенность пароксизмальной формы ФП у лиц, перенесших ишемический инсульт, может быть еще выше. Отчасти это подтверждается верификацией ФП у пациентов после криптогенного инсульта. Да и доля криптогенного инсульта среди всех типов инсульта остается неоправданно высокой (20-40%), что во многом отражает факт сложности выявления “тихих” пароксизмов аритмии [7]. Это было доказано в последних исследованиях по сравнительной оценке диагностической точности имплантированных кардиальных мониторов.

Имплантируемый кардиальный монитор — подкожное устройство, зашивающееся в левую грудную область, которое способно к непрерывному контролю аритмии. Однако в отличие от предсердного электрода кардиостимулятора, имплантируемые кардиальные мониторы не регистрируют эндокардиальную предсердную активность напрямую. Предсердные аритмии диагностируются и классифицируются специализированным алгоритмом. Этот алгоритм анализирует нерегулярность последовательных интервалов R-R по минимальному временному промежутку (2-4 мин), классифицируя аритмии на основании различий между последовательными интервалами R-R. Чувствительность и специфичность этих мониторов ограничена посторонним шумом (например, мышечной дрожью), частыми предсердными или желудочковыми экстрасистолами или выраженной синусовой аритмией. По сути, эти устройства обладают высокой чувствительностью (>95%) в обнаружении предсердных аритмий, при этом их специфичность не является полностью удовлетворяющей [8]. Кроме того, их широкому распространению препятствует высокая стоимость устройств и инвазивный характер диагностики.

Использование имплантируемых кардиальных мониторов в исследовании с включением 441 пациента с криптогенным инсультом обнаружило ФП в 8,9% случаев (19 пациентов) против 1,4% (3 пациента) при стандартном мониторинге ЭКГ (ОР 6,4; 95% ДИ, 1,9-21,7; p<0,001) [9]. Через 12 мес. ФП диагностировалась у 12,4% пациентов в группе с имплантированными кардиальными мониторами (29 пациентов) против 2,0% пациентов в контрольной группе (4 пациента) (ОР 7,3; 95% ДИ, 2,6-20,8; p<0,001). Среднее время от рандомизации до обнаружения ФП составило 84 дня в группе имплантированных кардиальных мониторов и 53 дня в контрольной группе. В течение 12 мес. 121 ЭКГ, 32 суточных холтеровских монитора и 1 рекордер событий потребовались, чтобы идентифицировать ФП у 4 пациентов в контрольной группе. Первый эпизод ФП был бессимптомным у 23 из 29 пациентов, рандомизированных в группу имплантированных кардиальных мониторов (79%) и у 2 из 4 пациентов в контрольной группе (50%). В течение 12 мес. ишемический инсульт или ТИА произошли у 15 пациентов (7,1%) в группе имплантированных устройств и у 19 (9,1%) контрольной группы. Наиболее распространенными нежелательными явлениями, связанными с имплантированными кардиальными мониторами, были инфекция (3 пациента (1,4%)), боль (3 случая (1,4%)) и раздражение или воспаление (4 случая (1,9%)). Имплантированные кардиальные мониторы оставались не извлеченными у 96,6% пациентов в течение 12 мес. исследования.

Стоит отметить, что даже в контексте предшествующей тромбоэмболии клиническая значимость коротких асимптомных пароксизмов ФП остается до конца не выясненной. С этой целью ряд исследователей попытались идентифицировать пороговую продолжительность ФП, связанную с неблагоприятными клиническими исходами. Результаты проведенных исследований оказались противоречивыми. Пороговая длительность пароксизмов ФП, способных спровоцировать тромбоэмболию, варьировала от 5 мин (ОР 2,8 для инсульта или смерти) до 24 ч (ОР 3,1 для тромбоэмболии) [10, 11]. Большинство исследователей сообщают о клинической значимости пароксизмов ФП, длящихся более 6 мин [2]. Ежедневная длительность всех пароксизмов ФП более 3,8 ч связана с 9-кратным увеличением риска инсульта [12].

В последних клинических рекомендациях Европейского общества кардиологов впервые сделан акцент на важность скрининга ФП, в том числе, с помощью современных мобильных приложений (класс I, уровень B) [6]. Эта рекомендация была сделана на основании результатов целого ряда исследований, проведенных в последние годы. Известно, что привычные медицинские технологии (в том числе Холтеровское мониторирование ЭКГ) не являются высокочувствительными в выявлении пароксизмальной формы аритмии и не подходят для широкого



Рис. 1. Интерфейс российского ЭКГ-регистратора CardioQVARK.

скрининга. Это обусловлено, в том числе, их высокой стоимостью для скрининговых программ и неудобством для пациента. Потому особую актуальность приобретают медицинские технологии, основанные на мобильном программном обеспечении, доступном в App Store или Google Play.

За прошлые 5 лет были разработаны связанные со смартфоном устройства ЭКГ-регистрации. Существует несколько подобных устройств, прошедших клиническую апробацию или получающих одобрение регуляторных органов в настоящее время: Kardia (Alivecor, Inc., США), Zenicor-EKG (Zenicor, Швеция), CardioQVARK (Россия). Это переносные устройства регистрации ЭКГ, как правило, совмещенные со смартфоном (CardioQVARK, Alivecor) (рис. 1).

Чтобы записать одноканальную ЭКГ, пользователь помещает 1 палец левой руки и 1 палец правой руки на электроды, интегрированные со смартфоном. Пользователь поддерживает контакт с электродами в течение, по крайней мере, 30 сек. Рекомендуется ежедневная регистрация ЭКГ, или каждый раз, когда есть неритмичное/учащенное сердцебиение.

После того, как только устройство зарегистрировало ЭКГ, данные отправляются в облачное хранилище, где проводится оценка уровня шумов в сигнале и предварительная фильтрация помех, обнаружение QRS-комплексов ЭКГ и измерение RR-интервалов, распознавание нарушений сердечного ритма, расчёт показателей variability сердечного ритма. Пользователь также может отправить запись непосредственно работнику здравоохранения, например, врачу общей практики, чтобы подтвердить точность выявления аритмии. С помощью приложения можно создать PDF-версию, которая может быть распечатана и представлена врачу на визите (рис. 2).

В последние годы были проведено несколько важных исследований, посвященных изучению диагностической точности мобильных регистраторов одноканальной ЭКГ. Первая работа, посвященная данной теме, была опубликована в 2013г. Lau J, et al. выполнили оценку диагностической точности смартфон-кардиомонитора у 313 пациентов с асимптомной ФП [13]. Чувствительность iPhone ЭКГ в этом исследовании составила 97,2% (106/109; 95% ДИ 92,2-99,4%). Зарегистрированы один ложно-отрицательный и 5 ложно-положительных результатов, которые были связаны или с малой амплитудой зубцов P в I стандартном отведении или с частой предсердной эктопией.

Первое скрининговое исследование с использованием iPhone ЭКГ было проведено в Австралии в 2014г. В этом исследовании изучалась распространенность ФП у посетителей 10 аптек в разных районах Сиднея. Всего было включено 1000 клиентов аптек в возрасте ≥ 65 лет (в среднем 76 ± 7 лет, 44% мужчин). При покупке лекарств посетителю предлагалась запись ЭКГ в течение 1 мин с помощью устройства AliveCor. После регистрации ЭКГ данные передавались на безопасный сервер и интерпретировались кардиологом. В случае выявления фибрилляции предсердий, информация передавалась врачу общей практики, к которому был "прикреплен" пациент. Впервые выявленная ФП обнаружена в 1,5% (95% ДИ, 0,8-2,5%); средний возраст 79 ± 6 лет, у всех $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc} \geq 2$. Распространенность ФП составила 6,7% (67/1000). Автоматизированный алгоритм iECG показал чувствительность 98,5% (ДИ, 92-100%) и специфичность 91,4% (ДИ, 89-93%) для обнаружения ФП [14].

В другом исследовании изучались возможности iPhone ЭКГ в обнаружении других нарушений ритма и проводимости сердца (помимо ФП). Были сформированы 3 группы участников исследования: спортсмены ($n=123$), молодые здоровые люди ($n=128$) и пациенты кардиологической клиники ($n=130$). Средний возраст в группах составил 19 лет для спортсменов, 25 лет для молодых здоровых взрослых и 59 лет для пациентов кардиологической клиники. У всех участников исследования вначале регистрировалась одноканальная ЭКГ с помощью смартфона, после чего снималась стандарт-



Рис. 2. Выявление желудочковой и предсердной экстрасистолии на фоне нарушения проведения по одной из ножек пучка Гиса с помощью мобильного ЭКГ-регистратора.

ная 12-канальная ЭКГ. Оценка ЭКГ проводилась двумя электрофизиологами. Как смартфон, так и стандартные электрокардиограммы обнаружили предсердный ритм, предсердные тахикардии, атриовентрикулярные блокады, блокаду ножек пучка Гиса с равной точностью. Чувствительность колебалась от 72% (блокада ножек пучка Гиса) до 94% (ФП). Специфичность была выше 94% для обоих методов [15].

В 2015г впервые были изучены возможности смартфон-ЭКГ мониторинга у пациентов после радиочастотной абляции (РЧА). В исследование были включены 55 человек (средний возраст составил 60 лет), которым была проведена РЧА в связи с пароксизмальной формой ФП [16]. Участникам исследования предоставили регистратор одноканальной ЭКГ, встраиваемый в смартфон и традиционный транстелефонный монитор (ТТМ), а также попросили использовать их одновременно, когда отмечались симптомы учащенного и/или неритмичного сердцебиения. ТТМ — устройство записи ЭКГ, используемое для контроля сердечного ритма за пределами больницы. Это устройство использует телефонную линию для передачи информации лечащему врачу. Два электрофизиолога независимо интерпретировали одноканальные ЭКГ, полученные с помощью обоих методов регистрации. Смартфон-ЭКГ продемонстрировал 100% чувствительность (46/46; 95% ДИ 92,3–100) и 97,0% специфичность (328/338; 95% ДИ 94,6–98,5), со статистической величиной Каппа 0,82. При этом, 92% пользователей

предпочли смартфон-регистратор ЭКГ, сославшись на удобство использования. Электрофизиологи, ответственные за интерпретацию ЭКГ, сообщили, что в 12,7% (7) случаях ЭКГ на смартфонах легче интерпретировались, по сравнению с записями ТТМ; в 72,7% (40) интерпретировались так же легко, как записи ТТМ; и в 14,6% (8) смартфон-ЭКГ уступали качеству ТТМ-регистрации.

Цель недавнего популяционного исследования STROKESTOP состояла в том, чтобы определить распространенность ранее не диагностированной ФП среди 75–76-летних жителей Швеции [17]. Половина населения в двух шведских регионах данной возрастной группы была приглашена в программу скрининга (13331 жителей). Участниками исследования стали 7173 (53,8%) жителей, которые ежедневно регистрировали одноканальную ЭКГ с помощью устройства Zinikor в домашних условиях на протяжении более 2 нед. У 218 (3,0%) человек впервые была выявлена ФП (95% ДИ 2,7–3,5%), при этом, у 37 человек — при первой регистрации ЭКГ (0,5% проверенного населения). В целом, распространенность ФП составила 12,3%, из них 149 человек (2,1%, ДИ 1,8–2,4%) с количеством баллов по шкале CHA₂DS₂VASc ≥ 2 не принимали антикоагулянты. Данное исследование еще раз продемонстрировало широкую распространенность не диагностированной ФП, с одной стороны, и перспективы снижения тромботического риска при своевременном начале антикоагулянтной терапии, с другой.



Рис. 3. Детекция ФП мобильным устройством ЭКГ-регистрации.

Безусловно, наиболее приемлемым диагностическим алгоритмом является тот, который способен не только выявлять проблему, но и выявлять ее максимально рано. В недавнем рандомизированном 12-месячном исследовании RENEARSE-AF проводилось сравнение рутинной практики амбулаторного наблюдения за пациентами и стратегии амбулаторного контроля одноканальной ЭКГ с помощью устройства AliveCor Kardia у больных старше 65 лет и наличием ≥ 2 факторов риска инсульта (CHADS-VASc) [18]. Первичной конечной точкой являлось время до выявления ФП. Также оценивались клинические события в группе и общая стоимость изучаемых подходов ведения больных. Участники группы iECG проводили измерения дважды в нед. (плюс дополнительная регистрация ЭКГ, если есть ощущение учащенного сердцебиения) на протяжении более чем 12 мес. Данные передавались на безопасный сервер, где проводилась автоматическая идентификация аритмии, после которой результаты оценивались кардиологом или электрофизиологом. За 12 мес. наблюдения в группе iECG было диагностировано 19 случаев ФП, в то время как в группе стандартного амбулаторного наблюдения выявлено 5 случаев аритмии (ОР 3,9; 95% ДИ 1,4-10,4; $p=0,007$). Время до диагностики ФП было достоверно меньшим в группе iECG. Стоимость одной детекции ФП составила 10780\$ (8255£). Большинство пациентов было удовлетворено устройством, сочтя его простым в использовании. Таким образом, представленный

подход с использованием амбулаторной регистрации ЭКГ оказался гораздо более точным в диагностике ФП у пациентов старшей возрастной группы по сравнению с их стандартным амбулаторным наблюдением.

Перспективность мобильных устройств в скрининге нарушений сердечного ритма привлекает крупных игроков рынка мобильных технологий. В декабре 2017г Apple запустила свое первое медицинское исследование Apple Heart Study с использованием часов Apple Watch [19]. Как сообщается в пресс-релизе, часы Apple имеют встроенный датчик измерения сердечного ритма на основе технологии фотоплетизмометрии. Часы измеряют пульс при помощи зеленых светодиодов и источников света, расположенных на задней крышке. Затем, с помощью программных алгоритмов, часы Apple Watch выделяют сердцебиение на фоне другого шума. В рамках исследования, которое будет проводиться при участии Медицинской школы Стэнфордского университета, будут тестироваться алгоритмы определения нерегулярного сердечного ритма. В случае выявления нарушения ритма сердца, участники исследования будут проконсультированы врачом-исследователем и пройдут 7-дневное Холтеровское мониторирование ЭКГ с помощью устройства ePatch. При этом, пользователи, страдающие какими-либо сердечно-сосудистыми заболеваниями, участвовать в исследовании не будут. Это позволит шире взглянуть на реальную распространенность нарушений ритма сердца в популяции.

В ближайшем будущем ожидаются революционные изменения в скрининге нарушений ритма сердца. Это произойдет вследствие того, что нейронные сети и программные алгоритмы уже сейчас выявляют огромный спектр нарушений ритма сердца лучше, чем кардиолог или электрофизиолог. В 2017г группа исследователей Стенфордского университета в своей работе показали возможности 37-слойной нейронной сети в выявлении различных аритмий, а также ее способность к самообучению [20]. Особенностью представленного алгоритма является оценка не только амплитуды зубцов, волн и длительности интервалов, но и частотные характеристики ЭКГ, что позволяет использовать одноканальную ЭКГ для диагностики нарушений сердечного ритма. Это является новым подходом в интерпретации ЭКГ и создает предпосылки для более точной диагностики нарушений ритма и проводимости. Ежегодно в мире регистрируется более 300 млн ЭКГ. Применение программных алгоритмов описания ЭКГ позволит сэкономить значительное время работы электрофизиологов и кардиологов, а также сократить число ошибочных диагнозов. Кроме того, современные технологии записи и интерпретации ЭКГ совместно со снижением цены на ЭКГ-регистраторы позволят широко использовать ЭКГ как диагностический инструмент в местах, где доступ к кардиологу ограничен (рис. 3).

Рынок мобильных медицинских технологий (mHealth) продолжает быстро увеличиваться во всем

мире. В настоящее время почти 35% населения планеты используют смартфон, и это число, как ожидают, увеличится приблизительно до 50% к 2020г. К концу 2018г 65% взаимодействий с медицинскими учреждениями произойдут посредством мобильных устройств [21]. Приблизительно 80% врачей уже используют смартфоны и медицинские приложения в повседневной клинической практике, при этом, 72% — на регулярной основе. Глобальный рынок телемедицины (программное обеспечение) в 2016г составил \$8,92 млрд и к 2025г возрастет до \$50,35 млрд по прогнозам Deloitte [21]. Ожидается, что цифровая революция может сэкономить \$300 млрд в год, особенно, в области хронических болезней [22].

Мобильные устройства регистрации ЭКГ просты в использовании, атравматичны, электрически безопасны и могут использоваться по требованию. Они не увеличивают риск инфекции, не носятся на теле и более дешевы по сравнению с имплантируемыми кардиальными мониторами. Мобильные регистраторы ЭКГ не требуют обученных работников системы здравоохранения или специализированной палаты, чтобы установить устройство. Потому мобильные технологии могут быть более приемлемой альтернативой для длительного ЭКГ-наблюдения у пациентов с подозрением на пароксизмальные нарушения сердечного ритма.

Конфликт интересов: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

- Romero JR, Wolf PA. Epidemiology of stroke: legacy of the Framingham Heart Study. *Glob Heart*. 2013;8:67-75. doi:10.1016/j.gheart.2012.12.007.
- Healey JS, Connolly SJ, Gold MR, et al. Subclinical atrial fibrillation and the risk of stroke. *N Engl J Med*. 2012;366:120-9. doi:10.1056/NEJMoa1105575.
- Camm AJ, Corbucci G, Padeletti L. Usefulness of continuous electrocardiographic monitoring for atrial fibrillation. *Am J Cardiol*. 2012;110:270-6. doi:10.1016/j.amjcard.2012.03.021.
- Kishore A, Vail A, Majid A, et al. Detection of atrial fibrillation after ischemic stroke or transient ischemic attack: a systematic review and meta-analysis. *Stroke*. 2014;45:520-6 doi:10.1161/STROKEAHA.113.003433. Epub 2014 Jan 2.
- Friberg L, Rosenqvist M, Lindgren A, et al. High prevalence of atrial fibrillation among patients with ischemic stroke. *Stroke*. 2014 Sep;45(9):2599-605. doi:10.1161/STROKEAHA.114.006070. Epub 2014 Jul 17.
- Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2016 Nov;50(5):e1-e88. doi:10.1093/ejcts/ezw313.
- Amarencu P, Bogousslavsky J, Caplan LR, et al. New approach to stroke subtyping: the A-S-C-O (phenotypic) classification of stroke. *Cerebrovasc Dis*. 2009;27:502-8. doi:10.1159/000210433.
- Hindricks G, Pokushalov E, Urban L, et al. Performance of a new leadless implantable cardiac monitor in detecting and quantifying atrial fibrillation: Results of the XPECT trial. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2010 Apr;3(2):141-7. doi:10.1161/CIRCEP.109.877852. Epub 2010 Feb 16.
- Sanna T, Diener HC, Passman RS, et al. Cryptogenic Stroke and Underlying Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*. 2014;370:2478-86. doi:10.1056/NEJMoa1313600.
- Glotzer T, Daoud E, Wyse D, et al. The relationship between daily atrial tachyarrhythmia burden from implantable device diagnostics and stroke risk: the TRENDS study. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2009;2:474-80. doi:10.1161/CIRCEP.109.849638.
- Capucci A, Santini M, Padeletti L, et al. Monitored atrial fibrillation duration predicts arterial embolic events in patients suffering from bradycardia and atrial fibrillation implanted with antitachycardia pacemakers. *J. Am.Coll.Cardiol*. 2005;46:1913-20. doi:10.1016/j.jacc.2005.07.044.
- Shanmugam N, Boerdlein A, Proff J, et al. Detection of atrial highrate events by continuous home monitoring: clinical significance in the heart failure — cardiac resynchronization therapy population. *Europace*. 2012;14:230-7. doi:10.1093/eurpace/eur293.
- Lau J, Lowres N, Neubeck L, et al. iPhone ECG application for community screening to detect silent atrial fibrillation: a novel technology to prevent stroke. *International Journal of Cardiology*. 2013 Apr 30;165(1):193-4. doi:10.1016/j.ijcard.2013.01.220. Epub 2013 Mar 7.
- Lowres N, Neubeck L, Salkeld G, et al. Feasibility and cost-effectiveness of stroke prevention through community screening for atrial fibrillation using iPhone ECG in pharmacies. The SEARCH-AF study. *Thromb Haemost*. 2014 Jun;111(6):1167-76. doi:10.1160/TH14-03-0231. Epub 2014 Apr 1.
- Haberman ZC, Jahn RT, Bose R, et al. Wireless smartphone ECG enables large-scale screening in diverse populations. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2015 May;26(5):520-6. doi:10.1111/jce.12634. Epub 2015 Mar 19.
- Tarakji KG, Wazni OM, Callahan T, et al. Using a novel wireless system for monitoring patients after the atrial fibrillation ablation procedure: the iTransmit study. *Heart Rhythm*. 2015 Mar;12(3):554-9. doi:10.1016/j.hrthm.2014.11.015. Epub 2014 Nov 18.
- Svennberg E, Engdahl J, Al-Khalili F, et al. Mass screening for untreated atrial fibrillation: the STROKESTOP study. *Circulation*. 2015 Jun 23;131(25):2176-84. doi:10.1161/circulationaha.114.014343. Epub 2015 Apr 24.
- Halcox J, Wareham K, Cardew A, et al. Assessment of remote heart rhythm sampling using the AliveCor Heart Monitor to screen for atrial fibrillation: The REHEARSE-AF Study. *Circulation*. 2017 Nov 7;136(19):1784-94. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.117.030583. Epub 2017 Aug 28.
- Apple Heart Study team. 2018. <https://www.apple.com/watch/apple-heart-study/>
- Rajpurkar P, Hannun A, Haghpanahi M, et al. Cardiologist-level arrhythmia detection with convolutional neural networks. <https://stanfordmlgroup.github.io/projects/ecg/>
- Deloitte. 2018 Global life sciences and health care outlooks. What trends will impact the patient's journey of care in the year ahead? <https://www2.deloitte.com/global/en/pages/life-sciences-and-healthcare/articles/global-life-sciences-health-care-outlooks.html#>
- Newman D. Top five digital transformation trends in health care. <https://www.forbes.com/sites/danielnewman/2017/03/07/top-five-digital-transformation-trends-in-healthcare/#3932574f2561>.