

Analysis of the Database of Cardiac Implants and Establishment of Early Warning Indicators

Yanfei Zhang, Jiefu Yang, Jiabin Tong, Haifeng Shi, Jia Zhong, Junpeng Liu, Zhilei Wang, Xin Jin, Peiyao Guo, Tong Zou*

National Gerontology Center, Beijing Hospital, Beijing
Email: *zoutong2001@163.com

Received: Mar. 9th, 2020; accepted: Mar. 24th, 2020; published: Mar. 31st, 2020

Abstract

Purpose: to observe the incidence of arrhythmias such as atrial fibrillation, heart failure, and other cardiovascular events in patients with heart implants within two years. **Methods:** Elderly patients (aged ≥ 60 years old) with heart implant devices were included in 4 hospitals (Beijing Hospital, Fuwai Hospital, Anzhen Hospital and Puren Hospital) in Beijing from January 2010 to December 2019. A database was established based on indications of cardiac device implantation, types of device implantation and various parameters after device implantation, and the basic information related to patients' diseases was collected. The incidence of cardiovascular events in the included patients was analyzed. **Results:** In this study, a total of 662 patient samples were obtained, among which 28 patients were excluded due to lack of data, so a total of 589 valid samples were obtained. The results showed that the ratio of the number of cardiovascular events monitored by the cardiac implant to the clinical diagnosis was 1:0.2 at the highest and 1:1.22 at the lowest. There was no statistical difference in the efficiency of monitoring and clinical diagnosis of cardiovascular events in patients with heart implant devices. The ROC curve analysis showed that cardiac implants monitor cardiovascular events $AUC > 0.7$ ($P < 0.05$). **Conclusion:** The data from the heart implant device database can provide good monitoring of cardiovascular events.

Keywords

Heart Implant Device, Cardiovascular Events, Atrial Fibrillation, Arrhythmology

心脏植入器械数据库的分析和预警指标的建立

张雁飞, 杨杰孚, 佟佳宾, 施海峰, 种甲, 刘俊鹏, 王志蕾, 金鑫, 郭佩瑶, 邹彤*

北京医院, 国家老年医学中心, 北京
Email: *zoutong2001@163.com

*通讯作者。

文章引用: 张雁飞, 杨杰孚, 佟佳宾, 施海峰, 种甲, 刘俊鹏, 王志蕾, 金鑫, 郭佩瑶, 邹彤. 心脏植入器械数据库的分析和预警指标的建立[J]. 临床医学进展, 2020, 10(3): 443-453. DOI: 10.12677/acm.2020.103070

摘要

目的: 观察心脏植入器械患者两年内心律失常的发生率如房颤, 心衰的发生率, 及其他心血管事件。**方法:** 纳入北京地区4家医院从2010年1月至2019年10月(北京医院, 阜外医院, 安贞医院和普仁医院)心脏植入器械老年患者(年龄 ≥ 60 岁), 根据心脏器械植入适应症, 器械植入类型及器械植入后的各种参数等建立数据库, 并收集患者疾病相关的基础资料。分析纳入患者的心血管事件发生情况。结果本次研究共获得662例患者样本, 其中有28位患者由于数据缺失进行了剔除, 因此共获得589例有效样本。结果分析发现, 心脏植入器械监测心血管事件发生数量与临床诊断之比最高为1:0.2, 最低为1:1.22。心脏植入器械患者监测与临床诊断心血管事件发生情况的效率没有统计学差异, 利用ROC曲线分析发现心脏植入器械监测心血管事件发生情况AUC > 0.7 ($P < 0.05$)。结论: 心脏植入器械数据库得出的数据能够对心血管事件进行良好的监测。

关键词

心脏植入器械, 心血管事件, 房颤, 心律失常

Copyright © 2020 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

心脏植入器械是一种植入于体内的电子治疗仪器, 是治疗严重心律失常、部分心肌疾病及心力衰竭等疾病的一种有效手段[1]。目前, 我国心脏起搏器的植入量在每百万人口中接近 20 台, 且正在以每年 15% 左右的速度增长。在没有心脏植入器械的患者中, 间断的心脏检查手段(如 24 h 动态心电图监测或 12 导联普通心电图)主要能够实现对于心血管事件的监测, 但是这种监测手段并不能作为量化手段。体外的监测器最高可达 30 d, 并且收益率要优于 Holter [2]。但是体外的监测器一般都体积庞大, 且易受平时活动的影响, 患者依从性较低。心脏植入式电子设备(cardiac implantable electronic de-vices, CIEDs)能够监测房性心律失常, 如植入心脏起搏器, 植入式心脏转律除颤器(implantable cardio-verter defibrillator, ICD)、心脏再同步治疗除颤器(cardiac resynchronization therapy defibrillators, CRT-D)等, 监测器的植入利于无症状房颤的发现以及管理, 预防无症状房颤患者卒中等并发症的发生。相关研究提示, 尽管心脏植入设备之前, 患者无心律失常事件发生, 但植入 CIEDs 后可监测到较高的房颤负荷。无房颤病史患者, 植入起搏器或 ICD 后可监测到 10%~50% 发生无症状房颤[3]。CIEDs 的应用不仅能够监测少发的、无症状的房颤, 还能指导上述房颤类型的临床管理。在美国已经有 300 万患者植入 CIEDs, 平均每年 40 万患者接受 CIEDs 植入, 这对房颤的监测、诊断以及管理具有重要意义。但目前尚缺乏大样本的调查数据对植入式心脏起搏器不良反应发生率进行全面报道。

2. 资料与方法

2.1. 一般资料

纳入北京地区 4 家医院从 2010 年 1 月至 2019 年 10 月(北京医院, 阜外医院, 安贞医院和普仁医院)

心脏植入器械老年患者(年龄 ≥ 60 岁), 根据心脏器械植入适应症, 器械植入类型及器械植入后的各种参数等建立数据库, 并收集患者疾病相关的基础资料。本研究已经获得北京医院伦理委员会的批准(编号: 2018BJYYEC-057-06)。

入选标准:

- 1) 年龄 ≥ 60 岁;
- 2) 已植入心脏器械(包括单腔/双腔起搏器、心脏转复除颤器和心脏再同步(治疗));
- 3) 符合国内最新 2010 年植入性心脏起搏器治疗-目前的认识和建议规定的适应征[4]或 2014 年中国心力衰竭诊断和治疗指南关于心力衰竭的心脏器械治疗的适应症[5];
- 4) 自愿参加并签署知情同意书。

排除标准:

- 1) 有精神疾患, 不能良好配合随访及相关检查;
- 2) 非自愿参加, 未签署知情同意书;
- 3) 研究设计(研究类型, 对照方式)。

2.2. 随访方法

本次研究周期包括筛选期和治疗随访期, 各期实施检查项目如下。

在筛选期, 经治医生首先将在了解患者基本信息、疾病情况后, 根据入选/排除标准选择向可能纳入本研究的受试者提供书面知情同意书, 并详细介绍和解释其内容。

签署本知情同意书即标志该患者进入本研究, 可进行筛选检查项目。采集人口学资料: 包括姓名、性别、年龄、电话、出生日期、病例来源、就诊卡号等。

入组前临床诊断: 询问病人现病史及既往史, 如是否有高血压、冠心病、房颤及其他类型心律失常。是否有心衰, 瓣膜性心脏病, 缺血性或出血性脑卒中及诊治情况。

治疗随访期对入组患者进行访视研究期间, 入组患者需要在第 12 个月, 24 个月完成访视, 并记录相关检查结果。常规随访外就医后院内检查。随访内容包括: 询问患者临床症状、进行常规体表同步 12 导联心电图检查、心功能评估、起搏器程控分析, 必要时进行动态心电图及心脏彩超和胸部 X 线片检查。其中植入 2 年后出现的任何与起搏系统相关的并发症及不能排除可能与起搏系统相关的症状均纳入并发症统计; 而通过程控能解决的相关问题不认为是并发症。

研究期间, 心脏植入器械有远程功能者需要每半年传输一次移动数据, 如有远程监测预警, 随时传输。

对具有远程传输功能的心脏植入器械的移动数据进行统计与记录, 如发生报警事件, 则通知主管医生, 并由主管医生决定是否需要通知患者进行门诊随访。报警事件包括起搏器电量不足、导线阈值或阻抗超过正常值、房颤、快速性室性心律失常、发生 ATP 治疗或放电事件, 双心室起搏比例低于 90% 等。

2.3. 统计学方法

统计学分析方法采用 SPSS 19.0 进行统计学分析, 对获得的数据进行统计, 记录例数, 计数资料以百分率表示, 比较采用 χ^2 检验, 计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 比较采用 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3. 结果

3.1. 患者基本情况

本次研究共获得 662 例患者样本, 其中有 28 位患者由于数据缺失进行了剔除, 因此共获得 589 例有

效样本。本次调查对象均为年龄 ≥ 60 岁的老年人。

有效样本。其中男性有 232 例，女性有 370 例。患者接受不同制造厂家的起搏器，包括美敦力、圣犹达，百多力双腔起搏器的选择仅限于目前可获得性产品，由植入医师决定。表 1 为患者入组时的基本情况(见表 1)。

Table 1. The disease status of the enrolled patients

表 1. 患者入组的疾病情况

个人疾病情况		人数	占比
性别	男	255	43.29%
	女	334	56.71%
起搏器类型	有远程监测功能	475	80.65%
	无远程监测功能	114	19.35%
心率	63.38 ± 5.41		0.00%
心律不齐	有	149	25.30%
	无	440	74.70%
NYHA 心功能分级	I	214	36.33%
	II	275	46.69%
	III	93	15.79%
	IV	7	1.19%
胸闷	有	199	33.79%
	无	390	66.21%
心悸	有	162	27.50%
	无	427	72.50%
乏力	有	120	20.37%
	无	469	79.63%
头晕	有	163	27.67%
	无	426	72.33%
晕厥/黑矇	有	113	19.19%
	无	476	80.81%
心律失常	是	276	46.86%
	否	313	53.14%
心肌梗塞	是	18	3.06%
	否	571	96.94%
高血压	有	371	62.99%
	无	218	37.01%
冠心病	有	162	27.50%
	无	427	72.50%
房颤	有	183	31.07%
	无	406	68.93%

3.2. 对心脏植入器械患者的心血管事件发生的监测

单因素分析发现起搏器类型与患者心血管事件发生相关，心脏植入器械患者的心血管事件发生率要低于植入无心脏植入器械患者，因此我们进一步分析了心脏植入器械对患者心血管事件发生的影响。

患者接受不同制造厂家的起搏器，包括美敦力、圣犹达，双腔起搏器的选择仅限于目前可获得性产品，由植入医师决定。我们将监测的疾病分为五大类(见图 1)。

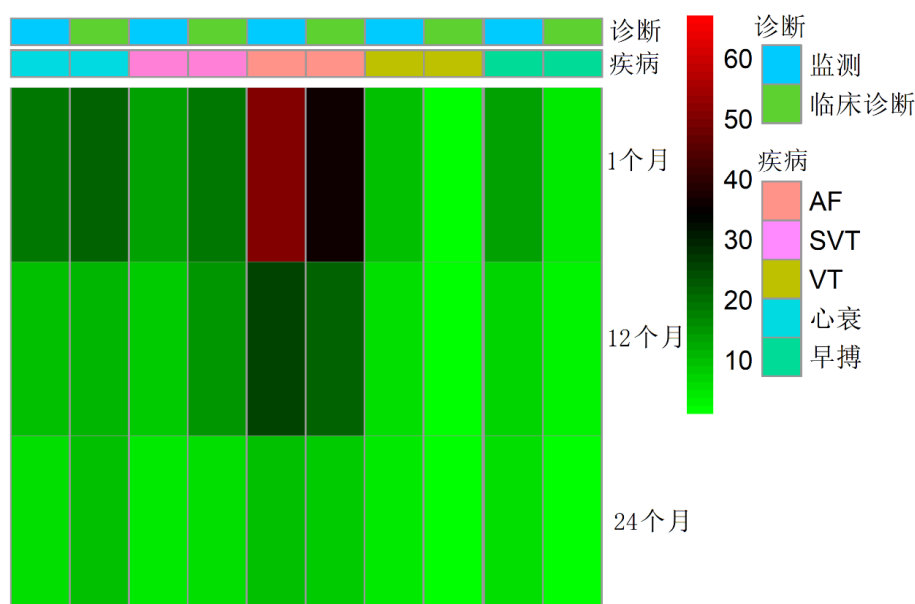


Figure 1. Visualization of cardiovascular events in patients with cardiac implants during follow-up

图 1. 随访中心脏植入器械患者心血管事件发生情况的可视化

3.3. 心脏植入器械患者的心血管事件发生情况

从表 2 和图 2 中可看出，随访 1 个月，心脏植入器械监测到的心衰有 19 例，临床诊断有 21 例，二者之比为 1:1.11；心脏植入器械监测到的 AF 有 50 例，临床诊断有 36 例，二者之比为 1:0.72；心脏植入器械监测到的 VT 有 10 例，临床诊断有 2 例，二者之比为 1:0.2；心脏植入器械监测到的 SVT 有 8 例，临床诊断有 4 例，二者之比为 1:0.5；心脏植入器械监测到的早搏有 14 例，临床诊断有 4 例，二者之比为 1:0.28。

随访 12 个月，心脏植入器械监测到的心衰有 9 例，临床诊断有 11 例，二者之比为 1:1.22；心脏植入器械监测到的 AF 有 26 例，临床诊断有 21 例，二者之比为 1:0.81；心脏植入器械监测到的 VT 有 6 例，临床诊断有 2 例，二者之比为 1:0.33；心脏植入器械监测到的 SVT 有 5 例，临床诊断有 3 例，二者之比为 1:0.6；心脏植入器械监测到的早搏有 7 例，临床诊断有 3 例，二者之比为 1:0.43。

随访 24 个月，心脏植入器械监测到的心衰有 6 例，临床诊断有 9 例，二者之比为 1:1.5；心脏植入器械监测到的 AF 有 10 例，临床诊断有 8 例，二者之比为 1:0.8；心脏植入器械监测到的 VT 有 4 例，临床诊断有 1 例，二者之比为 1:0.25；心脏植入器械监测到的 SVT 有 5 例，临床诊断有 3 例，二者之比为 1:0.6；心脏植入器械监测到的早搏有 5 例，临床诊断有 2 例，二者之比为 1:0.4 (见表 2，图 2)。

Table 2. Cardiovascular events occurred in patients with heart implants during follow-up
表 2. 随访中心脏植入器械患者心血管事件发生情况

随访	心衰		AF		VT		SVT	
	监测	临床诊断	监测	临床诊断	监测	临床诊断	监测	临床诊断
1 个月	19	21	50	36	10	2	8	4
12 个月	9	11	26	21	6	2	5	3
24 个月	6	9	10	8	4	1	5	3
	早搏							
随访	监测	临床诊断						
1 个月	14	4						
12 个月	7	3						
24 个月	5	2						

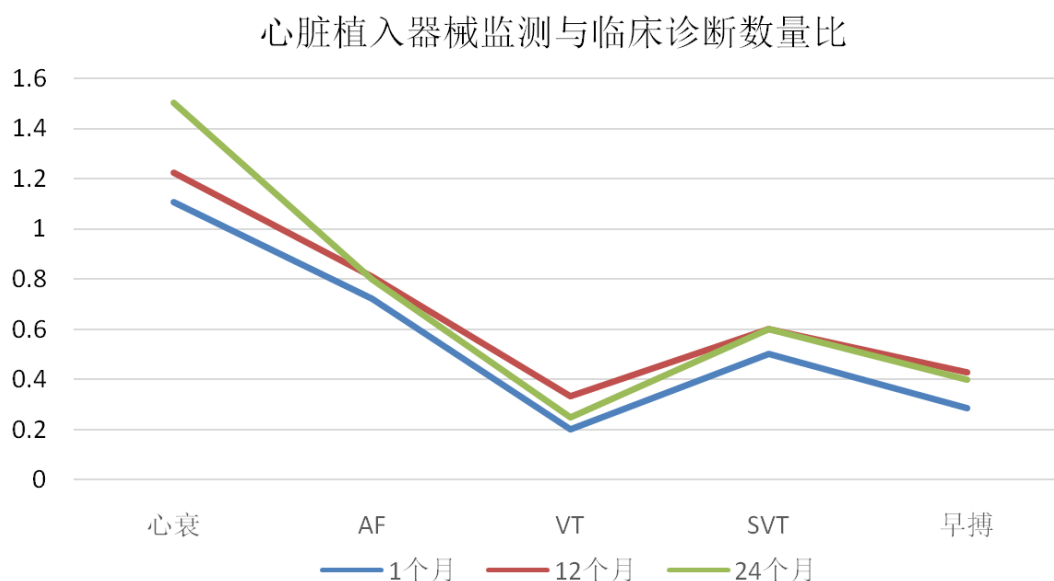


Figure 2. The ratio of the number of cardiovascular events monitored to the number of clinical diagnoses
图 2. 心脏植入器械监测心血管事件发生的数量与临床诊断的数量之比

3.4. 心脏植入器械监测心血管事件的效率

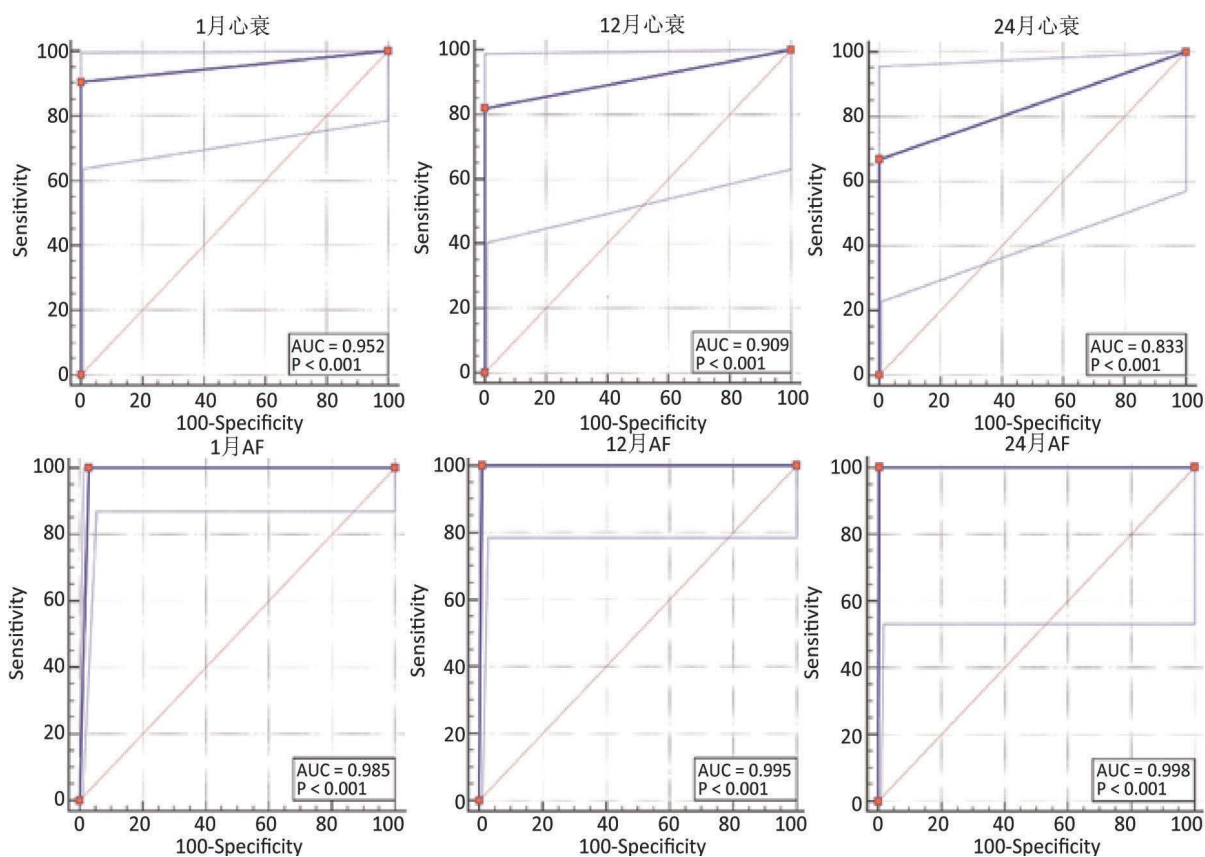
表 3 展示了心脏植入器械患者监测心血管事件发生情况的比较结果, 从中可以得出, 心脏植入器械监测心衰的效率低于临床诊断但无统计学意义($P > 0.05$); 心脏植入器械监测 AF、SVT 的效率高于临床诊断但无明显差异($P > 0.05$); 当随访 1 个月时, 心脏植入器械监测 VT、早搏的效率高于临床诊断且具有统计学差异($P < 0.05$); 当随访 12 个月及 24 个月时, 心脏植入器械监测 VT、早搏的效率高于临床诊断但不具有统计学差异($P > 0.05$) (见表 3)。

3.5. ROC 曲线对心脏植入器械监测心血管事件发生的分析

以检测方法为检验变量构建 ROC 曲线, 并计算曲线下面积(AUC), 如 $P < 0.05$ 具有统计学意义, 判断心脏植入器械监测心血管事件的发生确实可靠, 可作为前期预警(见图 3)。

Table 3. Comparative results of monitoring cardiovascular events in patients with cardiac implants
表 3. 心脏植入器械患者监测心血管事件发生情况的比较结果

随访	心衰				AF			
	监测	临床诊断	X ²	p	监测	临床诊断	X ²	p
1 个月	19	21	0.10	0.7481	50	36	2.458	0.1169
12 个月	9	11	0.20	0.6523	26	21	0.554	0.4567
24 个月	6	9	0.61	0.4360	10	8	0.225	0.6347
随访	VT				SVT			
	监测	临床诊断	X ²	p	监测	临床诊断	X ²	p
1 个月	10	2	5.388	0.0202	8	4	1.347	0.2457
12 个月	6	2	1.132	0.2872	5	3	0.125	0.7227
24 个月	4	1	0.803	0.3700	5	3	0.503	0.478
随访	早搏							
	监测	临床诊断	X ²	p				
1 个月	14	4	5.641	0.0175				
12 个月	7	3	1.613	0.2039				
24 个月	5	2	0.574	0.4483				



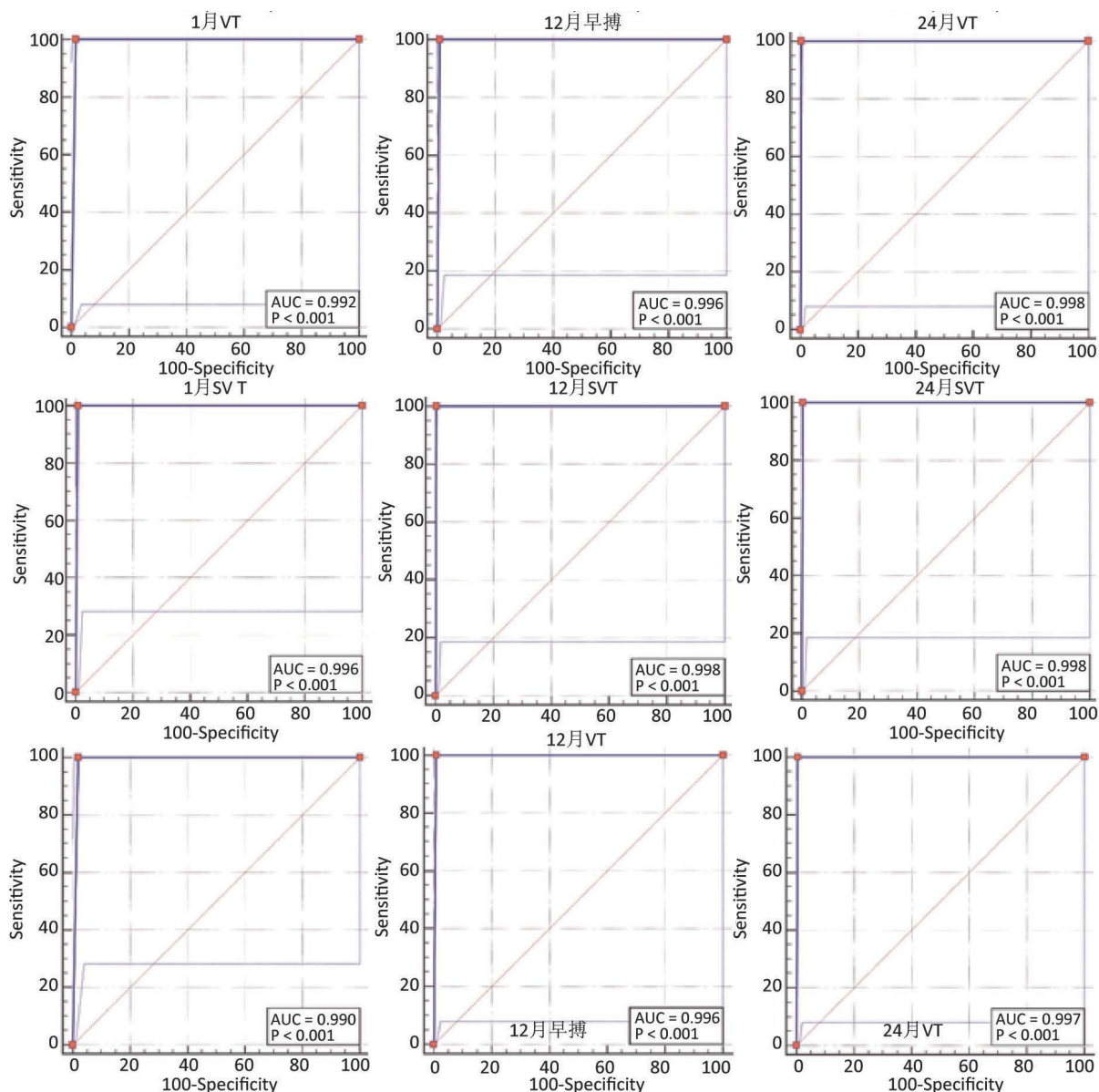


Figure 3. ROC curve of heart implant device
图 3. 心脏植入器械的 ROC 曲线

4. 讨论

传统的心脏起搏治疗主要针对缓慢性心律失常。随着起搏技术的进步及循证医学发展, 心脏起搏内容不断增加, 1980 年出现了植入型心律转复除颤器(implantable cardioverter defibrillator, ICD)预防和治疗恶性心律失常, 2001 年出现 CRT 治疗心力衰竭。植入式心脏起搏器需长期置于人体内, 因此需要采取特别措施, 进行严格控制管理以保证其安全、有效。在我国, 心脏起搏器属于《医疗器械分类目录》中用于心脏病的治疗、急救装置类产品, 监管类别为 III 类, 分类编号为 6821。国家对医疗器械按照风险程度实行分类管理, 第 III 类具有较高风险。评价植入式心脏起搏器的风险程度, 应当考虑起搏器的预期目的、结构特征、使用方法等因素。在 2005 年全国医疗器械监督管理工作会议上, 确定了医疗器械不良反应重点监测品种, 植入式心脏起搏器被列为全国 8 个省市的重点监测品种之一。

基于植入式心脏起搏器在临床的广泛应用和植入式心脏起搏器安全性问题的凸显这一现实背景,针对植入式心脏起搏器安全使用采取风险控制措施刻不容缓。目前鲜有大样本调查数据支持的植入式心脏起搏器不良反应相关研究,也未见研究用数据证明植入式心脏起搏器不良反应产生的原因。想要控制植入式心脏起搏器不良反应的发生,首先必须追根溯源,找到究竟是哪些因素引起不良反应的发生,才能有针对性地采取风险控制措施。

本研究中出现的异常事件多数为与疾病相关的事件,尤其是早期识别的房颤、心力衰竭加重及室性心律失常等。该监测功能特别是能够对无症状性的房颤发作进行监测。由于无症状的房颤发作会降低患者双心室起搏的比例,双心室的收缩同步消失,进而使 CRT 同步化治疗充血性心力衰竭没有效果,因此,对无症状房颤的早期发现,能够有利于医生对患者的及早干预,这样不但有效的避免了栓塞事件的发生,并且能够有效的预测血流动力学的变化,有利于指导同步化治疗的实施。

Healey 等[6]纳入 2580 例无房颤病史的起搏器植入术后患者,房性心律失常的发生率为 10.1%,亚临床房性心律失常与房颤风险增加相关。结果显示,在起搏器患者中,亚临床房性心律失常患者占有一定比例。亚临床房性心动过速的发生率是传统房颤发生率的 8 倍,在随访过程中,只有 15.7% 发展为房颤,这提示有很大一部分的亚临床房性心律失常是未被常规监测手段发现的。而亚临床房性心律失常在 3 个月的随访期内,首次被发现在 36 d 左右,这就意味着患者连续几天行 Holter 检查可能也不能发现房性心律失常的发作。许多房颤被描述为无症状的,所以在临床工作中,对房颤的及时识别及检测是缺乏的。Gonzalez 等[7]发现双腔起搏器的植入对起搏器房颤进行监测及记录,能更好地帮助临床医生理解真正的心律失常事件。在植入起搏器后,无房颤病史的患者,在一年的随访过程中持续 5 min 以上的起搏器房颤的监测阳性率大约为 25%。植入起搏器后发生的亚临床型起搏器房颤患者与临床进展性房颤是相关的。试验结果显示在 6 个月内高房速的发生率为 17%,起搏器房颤发作 > 5 min 大约在携带起搏器后的第 32 天。既往的相关研究同样证实,起搏器房颤在随访过程中的发生率在 6 个月内大约为 10%,2.5 年内大约为 35%。对于起搏器房颤的监测敏感性,携带心脏植入器的患者明显高于临床随访到的房颤(0.2%~2%) [8]。心脏植入器的监测计算及存储功能使房颤的监测率升高。6 年的随访过程中,在携带起搏器 6 个月内监测到的起搏器房颤是心血管死亡事件和卒中死亡事件的独立预测因素。ASSERT 研究[9]指出,房颤的负荷与卒中风险的关系需要被进一步细化,这一结论对于临床应用十分重要,而指南中对阵发性房颤、持续性房颤以及有症状房颤、无症状房颤的治疗方案没有区分。依据连续分析的方法来评估量化房颤负荷对卒中风险的额外影响因素,评估中心脏植入器的监测对试验提供了很重要的帮助。尽管 CHADS2 指导下应用抗凝药物治疗,而房颤负荷对于卒中的增加仍有影响。阈值为 1 h 的房颤负荷使卒中风险增加一倍。总之,连续监测房颤负荷可以评估房颤患者缺血性卒中发生的风险,内置的监测装置可避免对于静默性房颤的疏漏,并且值得注意的是在调查的 10,000 名患者中,监测过程中,房颤风险最大值平均出现在 6 个月以后。心律失常是起搏器植入术中及术后常见并发症。术中发生心律失常常与电极刺激心肌有关,回撤电极后心律失常消失,但也有报道显示,术中发生影响血流动力学的室性心动过速、心室纤颤,需紧急抢救治疗。DDD 模式下起搏虽模拟了正常生理传导过程,但心房电极置于右心耳,不在心房传导束上,激动要经过心肌细胞间的传导(闰盘传导),导致左右心房内、左右心房间的不同步及房内折返,易诱发折返性房性心律失常,其次不必要的心房起搏显然增加耗能。因此,心脏起搏器植入术后心律失常多为快速性心律失常,如房性期前收缩、房性心动过速和心房纤颤等。

远程监测的实时、自动、快捷等长处恰好能弥补现有面对面心脏植入式设备门诊随访的不足。同时,远程监测可以减少不必要的门诊随访工作,及时发现问题,减少随访负担[10]。Connect 等临床试验均表明,带有远程监测的心脏植入式设备显著减少了门诊随访和再住院比例(43%~63%之间),这得益于及早发现心脏植入式设备故障、早期发现患者事件从而得到及时干预及治疗[11] [12]。Antonio 等人对 7 项研

究 2852 名心脏植入设备患者的 Meta 分析提示远程随访不差于医院随访,远程随访还可降低患者住院率、就诊次数以及医疗费用[13]。心脏植入设备与血压等其他监测项目联合应用[14],或可有更深远的意义。Liberska 等对 305 例慢性心功能衰竭患者植入 CRT 患者进行了平均长达 20.5 个月的随访观察,认为 CRT-D 患者进行远程起搏器监测数据是非常有效的,而且可以使用遥测数据对 CRT-D 患者心功能进行良好的评估和观察[15]。

5. 结论

通过对随访数据分析发现,心脏植入器械能够监测房颤,在无症状房颤的发现及管理,预防卒中等并发症的发生中起到重要作用。心脏植入器械还能够及时监测并记录其他心血管事件,且通过 ROC 曲线分析发现心脏植入器械监测具有诊断价值,可作为前期预警。

致 谢

感谢王晴晴在投稿过程中对本论文的帮助。

参考文献

- [1] 孙柳, 张树龙. 心脏植入性器械对心房颤动诊断价值的评价[J]. 实用心电学杂志, 2017, 26(1): 52-56.
- [2] Reiffel, J.A., Schwarzberg, R. and Murry, M. (2005) Comparison of Autotriggered Memory Loop Recorders versus Standard Loop Recorders versus 24-Hour Holter Monitors for Arrhythmia Detection. *The American Journal of Cardiology*, **95**, 1055-1059. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2005.01.025>
- [3] Cheung, J.W., Keating, R.J., Stein, K.M., et al. (2006) Newly Detected Atrial Fibrillation Following Dual Chamber Pacemaker Implantation. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*, **17**, 1323-1328. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8167.2006.00648.x>
- [4] 中华医学会心电生理和起搏分会起搏学组. 植入性心脏起搏器治疗: 目前认识和建议(2010 年修订版)[J]. 中国继续医学教育, 2011(11): 40-54.
- [5] 王喆. “中国心力衰竭诊断和治疗指南 2014”解读[J]. 中国临床医生杂志, 2016, 44(5): 14-16.
- [6] Healey, J.S., Connolly, S.J., Gold, M.R., et al. (2012) Subclinical Atrial Fibrillation and the Risk of Stroke. *The New England Journal of Medicine*, **366**, 120-129. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1105575>
- [7] Gonzalez, M., Keating, R.J., Markowitz, S.M., et al. (2014) Newly Detected Atrial High Rate Episodes Predict Long-Term Mortality Outcomes in Patients with Permanent Pacemakers. *Heart Rhythm*, **11**, 2214-2221. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2014.08.019>
- [8] Fuster, V., Ryden, L.E., Cannom, D.S., et al. (2011) 2011 ACCF/AHA/HRS Focused Updates Incorporated into the ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for the Management of Patients with Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines Developed in Partnership with the European Society of Cardiology and in Collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *Journal of the American College of Cardiology*, **57**, e101-198. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2010.09.013>
- [9] Lamas, G. (2012) How Much Atrial Fibrillation Is Too Much Atrial Fibrillation. *The New England journal of medicine*, **366**, 178-180. <https://doi.org/10.1056/NEJMe1111948>
- [10] Ricci, R.P., Morichelli, L., D'Onofrio, A., et al. (2014) Manpower and Outpatient Clinic Workload for Remote Monitoring of Patients with Cardiac Implantable Electronic Devices: Data from the HomeGuide Registry. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*, **25**, 1216-1223. <https://doi.org/10.1111/jce.12482>
- [11] Varma, N., Pavri, B.B., Stambler, B. and Michalski, J. (2013) Same-Day Discovery of Implantable Cardioverter Defibrillator Dysfunction in the TRUST Remote Monitoring Trial: Influence of Contrasting Messaging Systems. *Europace: European Pacing, Arrhythmias, and Cardiac Electrophysiology: Journal of the Working Groups on Cardiac Pacing, Arrhythmias, and Cardiac Cellular Electrophysiology of the European Society of Cardiology*, **15**, 697-703. <https://doi.org/10.1093/europace/eus410>
- [12] Dario, C., Auid, O., Delise, P., et al. (2016) Large Controlled Observational Study on Remote Monitoring of Pacemakers and Implantable Cardiac Defibrillators: A Clinical, Economic, and Organizational Evaluation. *Interactive Journal of Medical Research*, **5**, e4. <https://doi.org/10.2196/ijmr.4270>

-
- [13] Lopez-Villegas, A., Catalan-Matamoros, D., Martin-Saborido, C., Villegas-Tripiana, I. and Robles-Musso, E. (2016) A Systematic Review of Economic Evaluations of Pacemaker Telemonitoring Systems. *Revista española de cardiología*, **69**, 125-133. <https://doi.org/10.1016/j.rec.2015.06.020>
- [14] Calcagnini, G., Mattei, E., Quaglione, R., *et al.* (2016) A Telemonitoring Platform for the Investigation of Blood Pressure Profiles in Pacemaker Patients. *Conference Proceedings: Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*, **2016**, 211-214. <https://doi.org/10.1109/EMBC.2016.7590677>
- [15] Liberska, A., Kowalski, O., Mazurek, M., *et al.* (2016) Day by Day Telemetric Care of Patients Treated with Cardiac Resynchronisation Therapy: First Polish Experience. *Kardiologia Polska*, **74**, 741-748. <https://doi.org/10.5603/KP.a2016.0019>