

Remote Monitoring of Cardiac Implantable Electronic Devices in Cardiovascular Diseases of the Elderly

Gaofeng Lin^{1,2}, Tong Zou¹, Jiefu Yang^{1,2*}

¹Department of Cardiology, Beijing Hospital, Beijing

²Graduate School of Peking Union Medical College, Beijing

Email: *yangjiefu2011@126.com

Received: Apr. 7th, 2019; accepted: Apr. 18th, 2019; published: Apr. 25th, 2019

Abstract

With the rising of medical big data, tele-medicine has become more and more popular, especially in the field of cardiology. Cardiovascular diseases (CVDs), like atrial fibrillation, chronic heart failure and stroke are reported to have higher morbidity in elderly patients, who may have more chronic diseases. Thus, more factors should be considered and close follow-ups are needed. In recent years, the number of cardiac implantable electronic devices (CIEDs) implantation is growing rapidly in elderly patients, which enormously contributes to the diagnosis and treatment of CVDs. And the function of remote monitoring in CIEDS plays an important role in long-term follow-up. It has been many years since remote monitoring was created and developed in some foreign countries, but we are still in the early stages in China. The author reviews the current situation of CIEDs remote monitoring in cardiovascular diseases of the elderly, with a view to providing some reference for the development of cardiac remote monitoring in the future.

Keywords

Cardiac Implantable Electronic Devices, Remote Monitoring, Cardiovascular Diseases, Elderly Patients, Review

植入式心电装置的远程监测在老年心血管疾病中的应用

林高峰^{1,2}, 邹 彤¹, 杨杰孚^{1,2*}

¹北京医院心血管内科, 北京

*通讯作者。

²北京协和医学院研究生院，北京
Email: yangjiefu2011@126.com

收稿日期：2019年4月7日；录用日期：2019年4月18日；发布日期：2019年4月25日

摘要

随着医疗大数据的兴起，远程医疗在临床中的应用逐渐增多。在心血管疾病领域，远程医疗的发展尤为迅速。老年患者心房颤动、心力衰竭、脑卒中等心脑血管疾病患病率高，合并症多，诊疗过程复杂，需要密切随访。心脏植入式电子装置在老年患者中植入量逐年增加，不仅使患者的疾病得到及时治疗，同时其附加的监测功能对疾病的随访发挥了重要作用。国外在该领域已发展多年，我国尚处于起步阶段。本文就植入式心电装置的远程监测在老年心血管疾病诊疗中的应用作一综述，希望能对该领域日后的发发展提供一定的参考。

关键词

植入式心电装置，远程监测，心血管疾病，老年患者，综述

Copyright © 2019 by author(s) and Hans Publishers Inc.

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

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



Open Access

1. 背景介绍

1.1. 远程心电监测的重要性

随着社会经济的发展、人口老龄化的加快及居民生活方式的转变，我国的疾病谱发生了巨大变化。根据《中国心血管病报告 2017》相关数据显示，中国居民心血管疾病(cardiovascular diseases, CVD)已超越肿瘤、呼吸系统疾病、消化系统疾病等而跃居死亡率首位。根据数据推算我国 CVD 现患人数高达 2.9 亿[1]。心血管疾病在老年患者群体中的问题尤为突出。其一，心脑血管疾病如冠心病、心房颤动、心力衰竭、脑卒中等随着年龄的增长患病率逐渐增加。其二，心血管疾病已成为老年人失能、孤独、生活质量下降的重要原因。其三，目前大部分心血管领域的大型随机对照临床试验(randomized clinical trials, RCT)均排除了老年患者群体，因此老年患者的疾病诊治缺乏强有力的循证医学证据[2]。面对老年患者群体多病共存、随访困难、依从性下降等问题，远程和移动医疗的兴起将在心血管疾病的早期发现、早期诊断、早期干预和实时监测方面，发挥重要的作用。

1.2. 远程心电监测技术的发展

最早的远程心电监测开始于美国医生丹尼尔·戴维(Daniel David) 1988 年创办的电话心电远程监测(Tele-Telephone ECG, TTECG)，该系统通过远程电话的形式由患者向心电监测中心站传送心电图信息，由心电监测中心的专业人员对患者的心电图进行分析[3]。这一创举大大节省了诊疗的时间和费用，被许多国家纷纷效仿。后来，随着计算机网络的兴起，远程心电技术逐渐走向了实时监测的时代。

现今临幊上用于记录心电信号的仪器主要包括常规心电图(ECG)、动态心电图(Holter)、长时程动态

心电图、超长时程动态心电图仪(Smart patch)、植入式心电事件记录仪(implantable loop recorder, ILR)和具有远程监测功能的心脏植入式电子设备(cardiac implantable electronic devices, CIED)等。日常生活中具有心电记录功能的智能手机、智能手表、手环等也属于这一范畴。常规心电图及动态心电图记录时间均有限。近几年, ILR 在临床中应用逐渐增多, 因其可记录 1~1.5 年左右的高保真度心电信号, 对于不明原因的晕厥等疾病具有重要的诊断价值。而随着 CIED 植入数量的增加和技术的进步, 这些设备除治疗以外还具有多种监测功能, 这些监测数据将为临床疾病的诊治提供有力的武器。

1.3. 远程心电监测的工作网络

远程心电监测的工作网络主要由以下几个部分组成: 患者(包括患者所植入的心脏电子设备)、数据传输发射装置、数据传输网络、数据传输接收装置和信息处理中心以及医生等(如图 1 所示)。植入远程监测设备的患者通过可移动式数据发射器将体内植入设备采集的心电信息通过无线移动网络传送到移动互联网大数据平台, 信息处理中心可对部分信息进行预处理, 从而及时发现患者心电信息中的危急值, 并及时通知医生。更多的数据则需要临床医生定时进行系统分析, 并根据患者所传送心电信息对治疗方案进行调整或通知患者门诊随诊及住院治疗。



Figure 1. The component and working network of cardiac remote monitoring; (Adapted and revised with permission from: www.biotronik.com)

图 1. 远程心电监测的组成部分和工作网络; (图片来源: www.biotronik.com, 文字部分有删改)

2. 远程心电监测的临床应用

2.1. 在房颤与卒中诊疗中的应用

心房颤动(简称房颤)是老年患者最常见的心律失常之一, 其发病率随年龄的增长而增加, 全球范围内房颤患者人数高达 3300 万, 其中 80 岁以上人群可高达 13% 以上[4]。房颤的主要危害之一为缺血性脑卒中。临幊上, 经过完善的检查手段仍无法明确病因的卒中被称为隐源性脑卒中(cryptogenic stroke)。研究显示, 30% 的隐源性脑卒中与房颤有关[5]。因此提高房颤的检出率及规范抗凝对于减少卒中风险具有重

要的意义[6]。普通心电图及动态心电图记录时间有限，对房颤(尤其是阵发性房颤)的诊断敏感性较低。24 小时动态心电图对于无症状性房颤的检测敏感性约为 44%~66%，而植入式心脏事件记录仪(implantable loop recorder, ILR)及心脏植入式电子装置(CIED)的检测敏感性可高达 91% [7]。

CRYSTAL-AF 研究是一项多中心的随机对照临床试验，旨在探索临床中诊断为隐源性脑卒中患者心房颤动的发生率。实验组采用植入式心脏监测器(insertable cardiac monitor, ICM)，对照组采用传统的心电图监测方法。结果显示，随访 6 月后实验组的房颤检出率(8.9%)显著高于对照组(1.4%) ($P < 0.001$)。随访到 12 月后两组的房颤检出率分别为 12.4% 和 2.0% ($P < 0.001$) [8]。

HomeGuide 研究中，RaCCI 等对 1650 名植入远程监测设备的患者进行为期 4 年的随访发现，远程监测指导的房颤抗凝策略显著降低卒中发生率，低于 CHA2DS2-VASc 评分预估的卒中发生率[9]。这主要归因于远程监测手段对无房颤病史、无症状性房颤的早期诊断。

在房颤的诊断方面，远程心电监测具有常规心电图和动态心电图检查难以比拟的优势。美国心脏协会和美国卒中协会(AHA/ASA)联合发布的卒中和短暂性脑缺血发作(TIA)二级预防指南以及我国相关指南均推荐缺血性脑卒中或 TIA 患者，尽可能接受 24 小时动态心电图检查。对于原因不明(隐源性脑卒中或 TIA)者，建议延长心电监测时间，以确定有无抗凝指征(Ia 类推荐，证据级别 C) [10] [11]。

2.2. 在 ICD 植入患者随访中的应用

植入式心律转复除颤器(implantable cardioverter defibrillator, ICD)是器质性心脏病、晚期心力衰竭、遗传性离子通道病等致命性心律失常(室速/室颤)高危患者心源性猝死一级预防、二级预防的重要手段[12]。然而，部分植入 ICD 患者存在不恰当放电现象。ICD 不适当放电不仅加速了起搏器电池的过快耗竭，更重要的是给患者的身心健康造成了严重的不良影响[13]。日本一项为期 1 年的前瞻性研究显示，ICD 放电(不论正常放电或不适当放电)均增加了患者的焦虑评分，影响了患者的生活质量，尤其是植入 ICD 进行二级预防的患者[14]。因此，当前观点一致认为 ICD 植入术后需要进行密切随访[15]。

ECOST 是 2014 年发表的一项针对 ICD 远程监测安全性的随机、对照、多中心研究。433 名患者被随机分配至远程随访组(激活组)和标准治疗组(对照组)。激活组的患者每天自动监测，并且每年在门诊检查一次，除非 ICD 功能异常或监测报告有需要临床关注的事件发生，则需门诊随访。对照组的患者每隔 6 个月需在门诊随访。该试验共随访 27 个月。结果显示，发生 ≥ 1 次不适当 ICD 放电在远程随访组和标准治疗组分别占 5% 和 10.4% ($P = 0.03$)。其中，远程随访组不适当放电总次数为 28 次，而标准治疗组则高达 283 次[16]。由此可见，远程监测的随访方式有效降低了 ICD 植入患者不适当放电的发生。

AWARE 研究共纳入 23 个国家 11624 名患者，植入具备 Home monitoringTM 功能的起搏器(4631 例)、ICD (6548 例) 和 CRT-D (445 例)，平均随访 10.5 个月后结果显示，总共 3,004,763 次传输事件中 86% 均为疾病相关事件，11% 为系统配置异常事件(如起搏感知不良)，3% 为器械异常事件(如电池耗竭)。远程监测发现事件的平均时间为 26 天，比常规随访(3 月)可提早 64 天检出事件的发生[17]。

基于诸多研究证据，2015 年美国心律学会(HRS)认为远程监测有助于减少 ICD 植入患者不适当放电的发生(I 类推荐，证据级别 B)，建议所有植入 ICD 的患者应用远程监测手段进行随访(I 类推荐，证据级别 A) [18]。

2.3. 在心力衰竭患者管理中的应用

心力衰竭(简称心衰)是许多心血管疾病的终末阶段，是影响老年生活质量的主要疾病之一。作为一种需要长期管理的慢性疾病，远程医疗的兴起在心衰的诊疗方面将发挥重要的作用[19]。肺水肿为是心力衰竭患者常见体征之一，在失代偿性左心衰竭、全心衰竭的患者中尤为常见[20]。传统的肺水肿诊断和监测

手段如肺部体格检查、胸部 X 线、胸部 CT 等往往晚于肺水肿的出现[21]。1974 年, Baker 等通过动物试验发现, 人为诱导狗产生肺水肿后体表电极可监测到经胸阻抗的变化[22]。经胸阻抗(intrathoracic impedance, ITI)指的是经胸离子电流所产生的阻抗。该阻抗的大小与胸腔内液体总量有关[23]。临幊上当心衰病情加重时, 肺水肿恶化, 引起经胸电阻抗的减小, 并且这种变化显著早于临幊症状的出现。目前部分 ICD 及心脏再同步化治疗起搏器 + 心律转复除颤器(CRT-D)已具备实时监测经胸肺阻抗的功能。

MOMOTARO 研究通过分析 195 例具备经胸阻抗监测患者的数据及 B 型脑钠肽(BNP)数据发现, 经胸阻抗较基线值下降 $\geq 4\%$ 可作为临幊诊断心衰的指标(灵敏度 75%, 特异性 88%) [24]。Brown 等[25]对 1565 名植入 CRT-D 心衰患者进行平均长达 6.3 年的随访, 同时分析患者植入 CRT-D 后经胸阻抗的远程监测数据。结果显示, 经胸阻抗超出阈值时间长(>随访总时间的 15.1%)的患者与时间短(小于随访总时间的 4.1%)的患者相比, 心衰的死亡率及再住院率分别高出 4 倍和 3 倍。不仅如此, 研究还发现, 单次经胸阻抗数据超出阈值的患者死亡率及心衰再住院率也明显增加。

日本学者一项研究通过远程监测数据分析东日本大地震发生前与发生后 30 天内慢性心衰患者心律失常与心衰恶化(经胸肺阻抗变化)的发生情况, 结果显示, 地震发生前与发生后 30 天内心律失常事件发生率无显著差异, 而心衰恶化情况地震后 30 天内显著高于地震前($P < 0.05$)。该研究提示, 发生灾难性事件时经胸肺阻抗可能作为慢性心衰患者疾病监测与管理的有效指标[26]。慢性心衰患者心功能恶化常存在感染、缺血、应激事件等诱因, 由该实验可知, 通过实时监测经胸电阻抗的变化能够作为慢性心衰患者心衰恶化的预警指标, 以采取适当的措施进行预防或及时干预。

3. 远程心电监测在老年患者中应用的优势

众所周知, 高龄是冠心病、心房颤动、心力衰竭等常见心血管疾病共同的危险因素。老年患者存在多病共存、多重用药、认知功能下降、依从性下降等因素, 这些因素构成了老年患者门诊随访、慢病管理的难点所在, 同时也影响了患者的生活质量。远程心电监测的临床应用无疑能够为这一困境提供有效的手段。

COMPAS 研究是一项随机、多中心、非劣效研究, 538 名植入起搏器的患者被随机分成远程监测组(试验组)和门诊随访组(对照组), 随访 18.3 个月, 评估两组间主要不良事件(major adverse event, MAE)的发生率, 包括全因死亡率、再住院率、器械相关不良事件以及心血管相关不良事件等。结果显示, 试验组 MAE 事件发生率(17.3%)显著低于对照组(19.1%) ($P < 0.01$)。在再住院率、卒中发生率等指标上远程监测组同样显著低于对照组。两组之间在生活质量方面没有显著差异[27]。由此可知, 对于起搏器植入术后的患者来说远程监测能够安全有效地替代常规门诊随访。Comoretto 等[28]则主要对起搏器植入术后老年患者的生活质量进行研究, 其评估指标为健康相关生活质量(health-related quality of life, HRQoL)。结果显示, 起搏器植入术后患者的生活质量均得以改善。其中, 起搏器植入术后运用远程监测进行随访的患者生活质量的改善速度显著快于常规门诊患者($P = 0.003$)。

4. 远程心电监测的不足及未来展望

远程心电监测具有较好的优势和良好的应用前景, 但它的不足之处同样不言而喻。其一, 远程监测在临幊中的应用仍然十分有限, 这主要归因于医生工作模式的固化和患者对新技术的认知不足[29]。Varma 等[30]一项研究显示, 269,471 名植入具有远程监测功能的 CIED 患者中仅 47% 启用了该功能, 1 年之后比例降至 8%。其二, 患者心电数据异常无法通过网络进行实时调整, 仍然需要门诊就诊与程控。其三, 老年患者在独立应用新技术方面可能存在一定的壁垒。因此, 远程心电监测未来发展方向应当着力于解决上述问题。首先, 提高医生、患者及家属对远程监测技术的认知, 进而提高远程监测的使用率。

其次，建立一个数据双向传输网络或者网络虚拟社区，医生可以通过网络平台实时解决患者问题，对患者来说不仅获得了实时健康指导，同时也增加了参与度。除此之外，远程心电监测技术还应当致力于整合其他监测网络，如血糖监测网络、睡眠监测网络等，从而为患者带来更大的获益。最为重要的是，这个庞杂的网络需要更多的网络技术人员、患者群体及医务工作者投身其中，共同建立一个安全、便捷、高效的医疗大数据平台。

基金项目

本课题受《北京市科技重大专项》项目基金资助，课题编号：D181100000218005。

参考文献

- [1] 陈伟伟, 高润霖, 刘力生, 等. 《中国心血管病报告 2017》概要[J]. 中国循环杂志, 2018, 33(1): 1-8.
- [2] Rich, M.W., Chyun, D.A., Skolnick, A.H., et al. (2016) Knowledge Gaps in Cardiovascular Care of the Older Adult Population: A Scientific Statement from the American Heart Association, American College of Cardiology, and American Geriatrics Society. *Circulation*, **133**, 2103-2122. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000380>
- [3] Kékes, E., Edes, I., et al. (2007) The Real Value of the Transtelephonic ECG System in the Clinical Cardiological Practice. *Orvosi Hetilap*, **148**, 1443-1449. <https://doi.org/10.1556/OH.2007.28142>
- [4] Chugh, S.S., Havmoeller, R., Narayanan, K., et al. (2014) Worldwide Epidemiology of Atrial Fibrillation: A Global Burden of Disease 2010 Study. *Circulation*, **129**, 837-847. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.005119>
- [5] Glotzer, T.V. and Ziegler, P.D. (2015) Cryptogenic Stroke: Is Silent Atrial Fibrillation the Culprit. *Heart Rhythm*, **12**, 234-241. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2014.09.058>
- [6] Kirchhof, P., Benussi, S., Kotecha, D., et al. (2016) ESC Guidelines for the Management of Atrial Fibrillation Developed in Collaboration with EACTS. *Europace*, **18**, 1609-1678.
- [7] Chair, G.B., Bax, J., Boriani, G., et al. (2017) Device-Detected Subclinical Atrial Tachyarrhythmias: Definition, Implications and Management—An European Heart Rhythm Association (EHRA) Consensus Document, Endorsed by Heart Rhythm Society (HRS), Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS) and Sociedad Latinoamericana de Estimulación Cardíaca y Electrofisiología (SOLEACE). *Europace*, **19**, 1556-1578. <https://doi.org/10.1093/europace/eux163>
- [8] Sanna, T., Diener, H.C., Passman, R.S., et al. (2014) CRYSTAL AF Investigators. Cryptogenic Stroke and Underlying Atrial Fibrillation. *The New England Journal of Medicine*, **370**, 2478-2486. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1313600>
- [9] Ricci, R., Vaccari, D., Morichelli, L., et al. (2016) Stroke Incidence in Patients with Cardiacimplantable Electronic Devices Remotely Controlled with Automatic Alerts of Atrial Fibrillation. A Sub-Analysis of the Home Guide Study. *International Journal of Cardiology*, **219**, 251-256. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.06.016>
- [10] Kernan, W.N., Ovbiagele, B., Black, H.R., et al. (2014) Guidelines for the Prevention of Stroke in Patients with Stroke and Transient Ischemic Attack: A Guideline for Healthcare Professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, **45**, 2160-2236.
- [11] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国缺血性脑卒中和短暂性脑缺血发作二级预防指南 2014[J]. 中华神经科杂志, 2015, 48(4): 258-273.
- [12] Al-Khatib, S.M., Stevenson, W.G., Ackerman, M.J., et al. (2017) AHA/ACC/HRS Guideline for Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Journal of the American College of Cardiology*, **72**, e91-e220.
- [13] Olde Nordkamp, L.R., Postema, P.G., Knops, R.E., et al. (2016) Implantable Cardioverter-Defibrillator Harm in Young Patients with Inherited Arrhythmia Syndromes: A Systematic Review and Meta-Analysis of Inappropriate Shocks and Complications. *Heart Rhythm*, **13**, 443-454. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2015.09.010>
- [14] Miyazawa, K., Kondo, Y., Ueda, M., et al. (2018) Prospective Survey of Implantable Defibrillator Shock Anxiety in Japanese Patients: Results from the DEF-Chiba Study. *Pacing and Clinical Electrophysiology*, **41**, 1171-1177. <https://doi.org/10.1111/pace.13442>
- [15] Parthiban, N., Esterman, A., Mahajan, R., et al. (2015) Remote Monitoring of Implantable Cardioverter-Defibrillators: A Systematic Review and Meta-Analysis of Clinical Outcomes. *Journal of the American College of Cardiology*, **65**, 2591-2600. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.04.029>

- [16] Guédon-Moreau, L., Kouakam, C., Klug, D., et al. (2014) Decreased Delivery of Inappropriate Shocks Achieved by Remote Monitoring of ICD: A Sub-Study of the ECOST Trial. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*, **25**, 763-770. <https://doi.org/10.1111/jce.12405>
- [17] Lazarus, A. (2007) Remote, Wireless, Ambulatory Monitoring of Implantable Pacemakers, Cardioverter Defibrillators, and Cardiac Resynchronization Therapy Systems: Analysis of a Worldwide Database. *Pacing and Clinical Electrophysiology*, **30**, S2-S12. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.2007.00595.x>
- [18] Slotwiner, D., Varma, N., Akar, J.G., et al. (2015) HRS Expert Consensus Statement on Remote Interrogation and Monitoring for Cardiovascular Electronic Implantable Devices. *Heart Rhythm*, **12**, e69-e100. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2015.05.008>
- [19] Gensini, G.F., Alderighi, C., Rasoini, R., et al. (2017) Value of Telemonitoring and Telemedicine in Heart Failure Management. *Cardiac Failure Review*, **3**, 116-121. <https://doi.org/10.1542/cfr.2017.6:2>
- [20] Ponikowski, P., Voors, A.A., Anker, S.D., et al. (2016) ESC Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the Special Contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *European Journal of Heart Failure*, **18**, 891-975.
- [21] Assaad, S., Kratzert, W.B., Shelley, B., et al. (2018) Assessment of Pulmonary Edema: Principles and Practice. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, **32**, 901-914. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2017.08.028>
- [22] Baker, L.E. and Dannistion, J.C. (1974) Noninvasive Measurement of Intrathoracic Fluids. *Chest*, **65**, 35S-37S. https://doi.org/10.1378/chest.65.4_Supplement.35S
- [23] Sahalos, J.N., Nicolaïdis, A. and Gotsis, N. (1986) The Electrical Impedance of the Human Thorax as a Guide in Evaluation of Intrathoracic Fluid Volume. *Physics in Medicine and Biology*, **31**, 425-439. <https://doi.org/10.1088/0031-9155/31/4/008>
- [24] Nishii, N., Kubo, M., Okamoto, Y., et al. (2015) Decreased Intrathoracic Impedance Associated with OptiVol Alert Can Diagnose Increased B-Type Natriuretic Peptide—MOMOTARO (Monitoring and Management of OptiVol Alert to Reduce Heart Failure Hospitalization) Study. *Circulation Journal*, **79**, 1315-1322. <https://doi.org/10.1253/circj.CJ-15-0076>
- [25] Brown, J.R., Alonso, A., Warman, E.N., et al. (2018) Long-Term Impact of Intrathoracic Impedance Findings on Survival and Heart Failure Hospitalizations after Cardiac Resynchronization Therapy in ICD Registry Patients. *Europace*, **20**, 1138-1145. <https://doi.org/10.1093/europace/eux197>
- [26] Suzuki, H., Yamada, S., Kamiyama, Y., et al. (2014) Efficacy of Intrathoracic Impedance and Remote Monitoring in Patients with an Implantable Device after the 2011 Great East Japan Earthquake. *International Heart Journal*, **55**, 53-57. <https://doi.org/10.1536/ihj.13-215>
- [27] Mabo, P., Victor, F., Bazin, P., et al. (2012) A Randomized Trial of Long-Term Remote Monitoring of Pacemaker Recipients (the COMPAS Trial). *European Heart Journal*, **33**, 1105-1111. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehr419>
- [28] Comoretto, R.I., Facchin, D., Ghidina, M., et al. (2017) Remote Control Improves Quality of Life in Elderly Pacemaker Patients versus Standard Ambulatory-Based Follow-Up. *Journal of Evaluation in Clinical Practice*, **23**, 681-689. <https://doi.org/10.1111/jep.12691>
- [29] Ganeshan, R., Enriquez, A.D. and Freeman, J.V. (2018) Remote Monitoring of Implantable Cardiac Devices: Current State and Future Directions. *Current Opinion in Cardiology*, **33**, 20-30. <https://doi.org/10.1097/HCO.0000000000000471>
- [30] Varma, N., Piccini, J., Snell, J., et al. (2015) Relationship between Level of Adherence to Automatic Wireless Remote Monitoring and Survival in Pacemaker and Defibrillator Patients. *Journal of the American College of Cardiology*, **65**, 2601-2610. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.04.033>