

Klinik Etki Arayışında: Günlük Kalp Yetersizliği Bakımında Gelişmiş İzleme Teknolojileri

Review- In Search of Clinical Impact: Advanced Monitoring Technologies in Daily Heart Failure Care

Dean Nachman, Eldad Rahamim , Yotam Kolben , Bethlehem Mengesha , Gabby Elbaz-Greener , Offer Amir and Rabea Asleh

J. Clin. Med. 2021, 10, 4692.

[https://doi.org/ 10.3390/jcm10204692](https://doi.org/10.3390/jcm10204692)

Özet

Kalp yetmezliğinin (KY) tedavisindeki önemli ilerlemelere rağmen, bu kronik ve progressif hastalığın sonuçlarında daha fazla düzelme hala karşılanmamış büyük bir ihtiyaç olarak kabul edilmektedir. Dekompanse KY nedeniyle tekrarlayan hastaneye yatışlar sıklıkla meydana gelir ve bu da morbidite ve mortalite oranlarında artışa neden olur. Klinik kötüleşmenin erken saptanmasına yönelik geçmiş girişimler, çoğunlukla hayal kırıklığı yaratan sonuçlar veren KY alevlenmesinin bulgu ve semptomlarının izlenmesine dayanıyordu. KY dekompanseasyonunun patofizyolojisine ilişkin kapsamlı araştırmalar, hemodinamik değişikliklerin klinik belirtilerden günler önce başladığını göstermiştir. Yeni teknolojiler, bu çok küçük hemodinamik değişiklikleri izlemeyi amaçlayarak hemodinamik düzensizliği ve KY alevlenmesini önlemek için terapötik müdahalelere zaman kazandırmaktadır. Göze çarpan en son gelişmeler, akciğer sıvı volumu, entegre sensörlü giyilebilir cihazlar ve kalp dolum basınçlarının sürekli ölçümü için mikroeletromekanik sisteme dayanan implante edilebilir cihazlar.

Bu yazı, “*In Search of Clinical Impact: Advanced Monitoring Technologies in Daily Heart Failure Care*” gözden geçirme makalesinden (J. Clin. Med. 2021, 10, 4692. <https://doi.org/10.3390/jcm10204692>) düzenlenerek çevrilmiştir.

Bu makale KY hastalarını izleme gerekçesini gözden geçirecek ve bu gelişen alanla ilgili son gelişmelere ve klinik deneylere özellikle vurgu yaparak, günlük KY sağlık hizmetlerini düzeltmek için klinik olarak anlamlı izleme cihazları geliştirmeye yönelik önceki ve devam eden girişimleri tartışacaktır.

Başlarken

Kalp yetmezliği (KY), bireysel hasta ve toplum düzeylerinde zararlı etkileri olan yaygın bir klinik sendromdur [1,2]. Genel olarak, ABD’li yetişkinlerin %2,2’si veya yaklaşık 6,2 milyon kişi KY’den muzdariptir ve bu, 2012’de 30,7 milyar ABD doları olarak tahmin edilen ve 2030’a kadar iki kattan fazla olacağı tahmin edilen önemli bir yıllık mali yük getireceği beklenmektedir [3]. Tıbbi ve toplumsal gelişmeler nedeniyle KY prevalansının sürekli artması beklenmektedir [3].

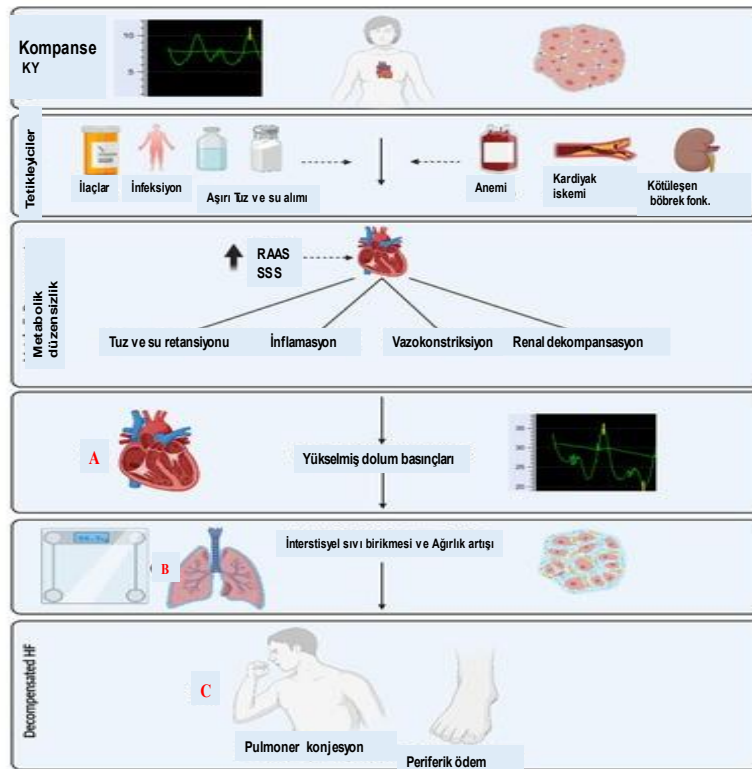
- İlk olarak, KY nüfus yaşlandıkça artmakta ve 80 yaşın üzerindeki yaşlı erişkinlerde %12’den fazlaya ulaşmaktadır [4].
- İkincisi, KY tedavilerindeki gelişmeler daha düşük mortalite oranlarına yol açmış ve daha fazla hastayı kronik bakıma muhtaç bırakmıştır [5].
- Üçüncüsü, obezite ve metabolik sendrom insidansındaki artış, KY vakalarının prevalansındaki artışa katkıda bulunan diğer bir faktördür [3,6,7,8].

Son zamanlarda, KY ilaç ve cihaz tedavilerindeki ilerlemeler, sahada etkili başarılarla yol açtı, ancak optimal tıbbi tedaviye rağmen hastaların dörtte birinde önemli semptomlar, hastaneye yatışlar ve ölüm sürecektir. Sonuç olarak, KY yönetimini daha da düzeltmek için ek yaklaşımlar gereklidir [6,9,10]

- KY, hastalık yükünün önemli bir bölümünü oluşturan, yüksek hastaneye yatış ve yeniden hastaneye yatış oranlarına yol açan tekrarlayan alevlenmelerin eşlik ettiği progresif bir hastalık seyri ile karakterizedir [11,12,13,14,15]. Yaşlılar arasında akut dekompanse kalp yetmezliği (ADHF), hastaneye yatışların önde gelen nedenidir [3]. KY alevlenmesi nedeniyle hastaneye ilk başvuruyu takip eden 30 günlük yeniden hastaneye yatış oranı %22-29.4’tür ve bu, diğer tüm etiyolojiler arasında en yaygın olanıdır [16,17,18,19]. Aynı şekilde, ADKY diğer etiyolojiler nedeniyle hastaneye yatışı takiben yeniden hastaneye yatışların önde gelen nedenlerinden biridir (%8.6) [16]. Ayrıca, akut dekompanse kalp yetersizliği (ADKY) kabulü düşük yaşam kalitesi ile ilişkilidir ve hastaların yaklaşık üçte biri indeks kabulden sonraki bir yıl içinde ölmektedir [20,21,22].
- Yüksek prevalans ve mali teşvik göz önüne alındığında, KY hastaneye yatış ve yeniden yatış oranlarının azaltılması sağlık sistemlerinde en önemli öncelik haline gelmiştir

[23,24]. ADHF'nin patofizyolojik süreci, fark edilebilir belirti ve semptomların gelişmesinden günler veya haftalar önce başlar [25,26,27]. Basitleştirilmiş bir yaklaşımda (Şekil 1), iskemi, akut böbrek yetmezliği, artan tuz tüketimi, kötüleşen anemi veya enfeksiyon gibi presipite edici bir faktör, kardiyak fonksiyonun bozulmasına ve kompensatuar mekanizmaların artmasına neden olabilir.

- Hem renin-anjiyotensin-aldosteron yolu hem de sempatik sinir sistemi aktivasyonu, tuz ve su tutulmasını, vazokonstriksiyonu, inflamasyonu ve renal dekompanseasyonu indükler [28,29]. Zamanla, sıvı retansiyonu kardiyak dolum basınçlarını yükseltir, bu da akciğerlere ve sistemik venöz sisteme geri akar ('geriye taşkın'), sonuçta interstisyel ödem, kilo alımı ve sonunda pulmoner ödemle sonuçlanır [23,30].



Figür 1. Kalp yetmezliği dekompanseasyonunun patofizyolojik kaskadı. Kalp yetersizliği kompanse edildiğinde normal kardiyak dolum basınçları ve interstisyel sıvı not edilir. Artan kardiyak dolum basınçları ve interstisyel sıvı, semptomatik kompanse kalp yetmezliğinden önce fark edilebilir. (A): Yüksek kardiyak dolum basınçları, implante edilebilir basınç sensörleri kullanılarak izlenebilir.

(B): İnterstisyel sıvı birikimi, biyoempedans veya uzaktan dielektrik algılama kullanılarak izlenebilir ve ağırlığın izlenmesi için elektronik internete bağlı teraziler kullanılabilir.

(C): Belirgin dekompanse kalp yetmezliği ortaya çıktığında semptomlar izlenebilir.

ADKY'ye ilerlemenin zaman sürecini anlamak, belirgin klinik tezahürden (manifestasyondan) önce övolemik bir duruma ulaşmak için yapılan müdahalelerin KY alevlenme olaylarını önleyebileceği varsayılmıştır (=Hipotez) [31,32]. KY alevlenmesinin erken uyarı işaretlerini saptamayı amaçlayan, KY hastalarını izlemek için çeşitli yaklaşımlar test edilmiştir.

- ADKY'li 344 hastanede yatan hastayı içeren WISH (*weight monitoring in patients with severe heart failure*) çalışmasında kontrol vakalarıyla karşılaştırıldığında, kilo alımının günlük olarak izlenmesi yeniden hastaneye yatış veya ölüm oranlarını azaltmada başarılı olmamıştır [33]. Diğer büyük ölçekli çalışmalarda, kilo takibi KY'nin yeniden hastaneye yatışlarını öngörmemiştir [34].
- TEN-HMS çalışmasında ([*Trans-European Network-Home-Care Management System*]- Trans-Avrupa Ağı-Evde Bakım Yönetim Sistemi); yakın zamanda KY ile ilişkili hastaneye yatışları olan 426 hasta, üç izleme seçeneğine randomize edildi: evde uzaktan izleme (HTM [*home telemonitoring*]), aylık hemşire telefon desteği (NTS [*nurse telephone support*]) veya olağan bakım (UC [*usual care*]).

Evde uzaktan izleme (otomatik cihazlarla günde iki kez vücut ağırlığı, kan basıncı ve kalp atış hızı ve ritim ölçümlerinden oluşur), gerektiğinde hızlı müdahaleyi kolaylaştırmak için bağlantılı bir tıbbi referans merkezindeki bir bakım yöneticisi tarafından gözden geçirildi.

- HTM veya NTS'ye randomize edilen hastalar, UC'ye kıyasla hastaneye yatıştan 240 gün sonra önemli ölçüde daha düşük ölüm oranlarına sahipti (sırasıyla %29, %27 ve %45, $p = 0.032$). HTM ve NTS arasında mortalite veya KY yatışı açısından fark yoktu, ancak hastanede kalış süresi HTM kolu için altı gün daha kısaydı [35].

TIM-HF2 (*Telemedical Interventional Management in Heart Failure II*) çalışmasından ve Heart-Mobile programına odaklanan çalışmalarda benzer şekilde izlenen katılımcılarda hastaneye yatış indekslerinde düzelme ve tüm nedenlere bağlı mortalitede azalma olduğunu gösteren destekleyici sonuçlar da elde edildi [36,37]. Buna karşılık, KY ile hastaneye yatıştan sonra karşılaştırılabilir izleme yöntemleriyle eve taburcu edilen 1437 hastayı içeren BEAT-HF randomize çalışması, 180 günlük takipte olumlu bir klinik sonuç gösterememiştir [38].

ADHF'nin patofizyolojik zincirinde geç dönem çıktıları tespit etmeye odaklanan birçok konservatif izleme modalitesi çelişkili sonuçlar gösterdiğinden, daha önceki değişikliklerle ilgili fizyolojik sinyallere odaklanmanın daha iyi sonuçlar verebileceği öne sürülmüştür [26]. Bu nedenle, bu makale, gelişen bu KY izleme alanına ilişkin en son gelişmeleri ve gelecek perspektiflerini gözden geçirmeyi amaçlamaktadır.

İnvaziv Olmayan KY İzleme

Akciğer Sıvı Volumunun Değerlendirilmesi

Akciğerlerdeki sıvı içeriği aralığı normal koşullarda %20-35 olup bunun üzerindeki volum pulmoner ödem oluşabilir [23]. Pulmoner konjesyon, ADKY'nin klinik kanıtından önce gelişir (**Şekil 1**), bu nedenle, çeşitli invazif olmayan teknolojiler tarafından izlenmesi çekici bir hedef haline getirilir. Akciğer suyu ölçümlerindeki empedans teknikleri, hava ve suyun farklı dirençlere sahip olduğu prensibine dayanmaktadır. Su akciğerleri doldurduğunda iletkenlik artar ve empedans azalır [40,41,42,43].

Ayaktan klinik ziyaretlerinde ayda bir kez '**Edema-Guard monitörü**' (*CardioSet Company Ltd., Tel Aviv, İsrail*) kullanılarak akciğer empedansı (LI [lung impedans]) izleme, 256 KY hastasını içeren randomize kontrollü bir çalışmada KY nedeniyle hastaneye yatış ve ölüm oranında azalma olduğunu gösterdi [44]. Ayrıca, KY ile hastaneye yatış sırasında LI ile ölçüldüğü üzere, pulmoner sıvı volumundaki düzelme, daha düşük yeniden yatış oranının öngörücüsüdür ve NT pro-BNP) veya vucu taşırlığı gibi diğer klinik ölçümlerden daha iyi bir korelasyon göstermiştir. [45,46,47].

CoVa™ İzleme Sistemi (toSense™, Inc. San Diego, CA, ABD), EKG'yi izleyen ve göğüs biyoempedansını kullanarak atım hacmini, kalp debisini ve torasik TFI (*thoracic fluid index*)'yi hesaplayan, giyilebilir, kolye şeklinde bir cihazdır. KY olaylarını tahmin etmeye yönelik bir pilot çalışmada, NYHA sınıf I-IV KY semptomları olan 20 **hastaya CoVa™ İzleme Sistemi** ile günlük evde izleme uygulandı. Beş gün boyunca belirlenen TFI'nin standart sapması olarak tanımlanan 'TFI oynaklığı' (*TFI volatility*), aynı 5 günlük süre boyunca ortalama TFI'ye bölünerek kaydedildi.

- Bu çalışma, KY olaylarının %100'ünden önce TFI volatilitesinde $\geq$ %40'lık bir artış ve ADKY olaylarının %60'ından önce atım hacminde %8'lik bir azalma gösterdi. Bu bulgular, çok sensörlü bir sistemin KY nedeniyle hastaneye yatışları tahmin etme potansiyeline sahip olduğunu düşündürmektedir [48].
- Uzaktan Dielektrik Algılama (**ReDS yelek** [*Dielectric Sensing*]), radar teknolojisine benzer odaklanmış bir elektromanyetik ışın kullanarak akciğer sıvısı içeriğini ölçer (**Şekil 2**).
- KY hastalarında sağ kalp kateterizasyonu ile karşılaştırıldığında, >%34 sıvı içeriği okumaları pulmoner kapiller kama basıncı >18 mmHg 0,848 AUC (*area under the curve*), %90,7 duyarlılık ve %77,1 özgüllük ile yüksek oranda ilişkilidir [49]. Ayrıca, ADKY nedeniyle hastaneye yatırılan 24 hastanın sonuçları, ReDS değerlerindeki azalma ile düşen pulmoner konjesyonlar ve net sıvı dengesi arasında bir korelasyon gösterdi [50]. Kalp yetersizliği nedeniyle hastaneye yatırılan 47 hastayı içeren başka bir çalışmada, indeks hastaneye yatış öncesi ve sonrası hastaneye yatış oranları, ReDS yeleği ile ve yelek olmadan karşılaştırılmış, ReDS yelek teknolojisi ile KY için yeniden kabullerde önemli bir azalma olduğunu gösteriyor [51]. Ek olarak, 268 hastayı ADHF ile hastaneye yatışın ardından izleme kılavuzluğunda veya standart tıbbi tedaviye randomize eden çok merkezli bir çalışmanın ön sonuçları, ayaktan ReDS izlemede 9 aylık yeniden hastaneye yatışta %48 (%95 CI: %31-87, $p = 0.01$) azalma gösterdi. grup [52].



Figür 2. Uzaktan Dielektrik Algılama (ReDS [*Remote Dielectric Sensing*]) yeleği (Sensible Medical Innovations Ltd., Netanya, İsrail), elektromanyetik tabanlı teknolojiyi kullanarak akciğer sıvısı içeriğini değerlendirir.

Tüm Vücut Elektriksel Biyoimpedansı

Tüm vücut biyoempedansı (TVBI), çeşitli klinik durumların değerlendirilmesi için vücut kompozisyonunun non-invaziv ölçümüne izin verir. Bu teknoloji, tüm vücuda küçük bir elektrik akımı göndererek ve empedansını ölçerek çalışır. VBI ilk olarak Hoofer tarafından tanıtıldı, ardından Nyboer tarafından revize edildi ve kardiyoide kullanılmadan önce [58,59,60,61] Lukaski [53,54,55,56,57] tarafından doğrulandı.

NICaS (NI Medical; Hod-Hasharon, Israel) **monitörü**, üç derivasyonlu bir EKG ile eş zamanlı olarak alt ve üst uzuvlara uygulanan iki elektrot benzeri sensör aracılığıyla empedans dalgalanmalarını ölçebilme özelliği ile karakterize edilen sürekli bir TVBI sistemidir [62].

- Sistem, kalp atış hızı, atım hacmi ve atım indeksi, kalp debisi ve kalp indeksi dahil olmak üzere hastanın kardiyovasküler fonksiyon hakkında gerçek zamanlı veriler sağlar.

- Sistem ayrıca toplam periferik direnç, toplam vücut suyu ve sol ventrikül (SV) fonksiyonunun bir göstergesi olan Granov Goor indeksi hakkında bilgi sağlar [63]. NICaS sistemi kullanılarak yapılan kalp debisi ölçümlerini geleneksel termodilüsyon yöntemiyle karşılaştıran birkaç çalışma, $r = 0,886 - 0,91$ arasında bir korelasyon ve $-1,06$ ve $0,68$ L/dk'lık Bland-Altman uyum limitleri bulmuştur [62,64,65].
- Sistem ayrıca koroner arter baypas greftleme operasyonları sırasında kardiyak indeks değişikliklerini saptadı ve ADKY'den mustarip hastalarda vazodilatatör uygulamasının hemodinamik etkilerini izledi [62]. Ek bir çalışmada cihaz, inotropik, lusitropik ve vazodilatör etkilere sahip yeni bir ikinci nesil nitroksil donörünün infüzyonu sırasında ADHF nedeniyle hastaneye yatırılan 46 hastayı güvenilir bir şekilde izlemeyi başardı [66]. Çelişkili veriler, bu cihazın performansını kardiyak manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile karşılaştıran ve hastalar arasında anlamlı değişkenlik gösteren kardiyak fonksiyonla yalnızca orta düzeyde korelasyon gösteren bir çalışmadan gelmektedir [67].

Fizyolojik Titreşim İzleme için Piezoelektrik Sensör

Bu sensör piezoelektrik etkiyi kullanır ve basınçtaki değişiklikleri elektrik sinyallerine dönüştürür [68]. Titreşim, kalp ve akciğerler tarafından göğüs duvarının içinde kan ve hava pompalanarak oluşturulur.

EverOn (EarlySense, Ramat Gan, İsrail), bu ince fizyolojik titreşimleri algılayabilen ve bunları bir kontrol ünitesinde kodu çözülmeye hazır bir elektrik sinyaline dönüştürebilen yeni bir yatak altı piezoelektrik sensördür [69].

- KY alevlenmesi nedeniyle hastaneye kaldırıldıktan sonra eve taburcu edilen 30 KY hastasını içeren tek merkezli bir çalışmada, 640 gecelik izleme toplandı ve analiz edildi. Çalışma, KY alevlenmesi nedeniyle yeniden yatış riski taşıyan hastalar arasında benzersiz olabilecek paternler buldu. Örneğin, solunum hızı KY'nin yeniden yatışı için önemli bir risk faktörüydü [70].

Giyilebilir Cihazlar

Kompleks giyilebilir izleme cihazların sayısı günümüzde giderek daha fazla görülmektedir [71]. Çok sayıda tüketici akıllı saati, atriyal fibrilasyon gibi yaygın tıbbi durumların erken saptanmasını sağlayan EKG ve nabız oksimetreleri gibi tıbbi sınıf sensörler içerir [72,73,74]. EKG elektrod-yamaları (patches), aritminin uzun süreli ambulator izlenmesine sağlar[75]. Ek olarak, manşona dayanan veya nabız dalgası geçiş süresi teknolojilerini kullanan bir kol saati konfigürasyonunda sürekli kan basıncı izleme mevcuttur [76,77].

LINK-HF ([Multisensor Non-invasive Remote Monitoring for Prediction of Heart Failure Exacerbation]: Kalp Yetmezliği Alevlenmesinin Tahmini İçin Çok Sensörlü Non-invaziv Uzaktan İzleme) çok merkezli çalışması, giyilebilir bir çok sensörlü uzaktan izleme yamasının (Vital Connect, San Jose, CA, ABD) ADKY'nin yeniden hastaneye yatış tahmini için doğruluğunu inceledi. Bu tek kullanımlık yama göğse takılır ve sürekli EKG, cilt empedansı, vücut ısısı ve aktivite seviyesi verilerini toplayabilir. Kişiselleştirilmiş temel model merkezli uyarılar oluşturmak için yapay zekayı kullanan sistem, ADKY'yi %76 ila %88 hassasiyet ve %85 özgüllükle tahmin etti [78]. Bu çalışma, kişiselleştirilmiş veri toplama ve analizinin gücünün yanı sıra, bu giyilebilir cihazların klinik uygulamaya girmesiyle mümkün hale gelen çok parametrelili bir yaklaşımın klinik yararlılığını vurgulamaktadır.

Kalp yetersizliğinde İnvaziv KY İzleme

Kardiyak İmplant Elektronik Cihazlar

Kardiyak implante elektronik cihazlar (CIED'le [*Cardiac implanted electronic devices*]) çok sayıda KY hastasında endikedir. Ritim bozukluklarını ve uykuda solunum bozukluğunu izleme yetkinliğinin yanı sıra, birkaç çalışma CIED'in uzaktan izleme yeteneklerinin ADKY gelişiminin erken uyarısını kolaylaştırıp kolaylaştıramayacağını incelemiştir.

IN-TIME çalışmasında (kalp yetersizliği olan hastaların implant bazlı çok parametrelili telemonitöringi [*implant-based multiparameter telemonitoring of patients with heart failure*]), KY tedavisi, ventriküler ekstrasistoller veya taşiaritmiler gibi elektrokardiyogramda evde izlenen varyasyonlara ve hasta aktivite düzeyine göre modifiye edildi. bir yıllık takipte, izlenen 333 hastanın 63'ünde (%18,9) ve kontrol grubundaki 331 hastanın 90'ında (%27,2), ölüm, kalp yetersizliği nedeniyle hastaneye yatış, kötüleşen NYHA sınıfı veya kötüleşen kendi kendine değerlendirme sonuçları gelişti (OR 0,63, %95 GA: 0,43–0,90, $p = 0,013$) [79]. Ancak, benzer yeteneklere sahip CIED'leri kullanan diğer çalışmalar başarısız olmuştur veya karışık sonuçlar göstermiştir [80].

Seçilen CIED'lerin benzersiz bir özelliği, daha önce tarif edilen invaziv olmayan cihazlara bir dereceye kadar benzer şekilde, intratorasik empedans izleme gerçekleştirme yeteneğidir .[81,82].

Kalp Yetmezliğinde Tanısal Sonuç Çalışmasında (DOT-HF), empedans izleme (OptiVol fluid assessment algorithm [sıvı değerlendirme algoritması], Medtronic Inc., Minneapolis, MN, ABD) yapabilen CIED'lerin implante edildiği 335 KY hastası, aktif izleme veya izlememe olarak randomize edildi. Beklenmedik bir şekilde, aktif izlemenin daha yüksek KY hastaneye yatış oranları ile ilişkili olduğu ve mortalite yararı olmadığı bulunmuştur [83]. Bu bulguların, bu CIED'lerin düşük özgüllük ile son derece yüksek bir duyarlılığa sahip olmasıyla açıklanabileceği, bunun da kötüleşen KY'nin aşırı teşhisine ve KY için artan hastaneye yatış

oranlarına yol açmasıyla açıklanabileceği öne sürülmüştür [84,85]. Ayrıca, KY'nin kompleks etkileşimini tek bir sinyalle izlemenin yeterli olmadığı öne sürüldü.

Bu sınırlamaların üstesinden gelmek için **HeartLogic algoritması**, (Boston Scientific, Marlborough, MA, ABD), kalp sesleri, solunum ve kalp atış hızı, göğüs empedansı ve fiziksel aktivite dahil olmak üzere birden fazla patofizyoloji kaynaklı parametreyi entegre bir indekste birleştirir.

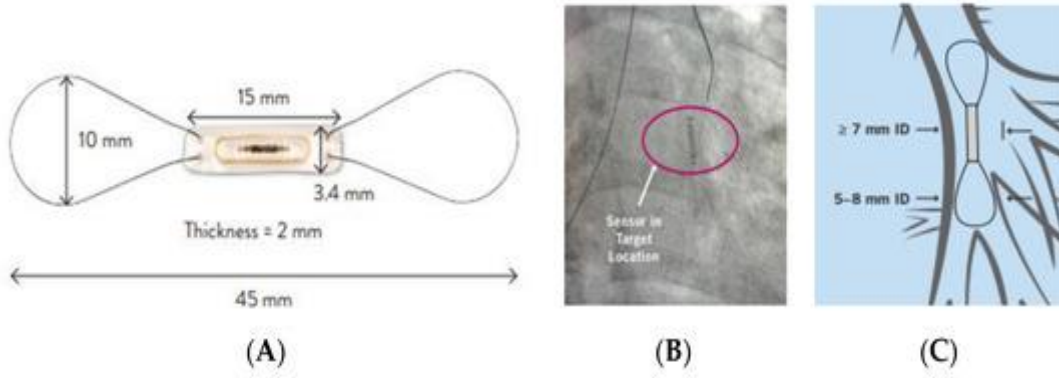
- HeartLogic algoritması, ADHF olaylarını, olaydan önceki 34 günlük medyan hazırlık süresiyle %70'lik bir hassasiyetle tespit edebildi ve küçük raporlar ayrıca, KY yönetimi algoritma tarafından yönlendirildiğinde klinik sonuçların düzeldiğini gösterdi [86,87].

Pulmoner Arter Basıncını İzleme

Özellikle önceki çalışmalar, dolum basıncındaki bir artışın KY dekompanseasyonundan üç hafta veya daha fazla önce gelebileceğini göstermiştir [27]. Bu bulgular, klinik bozulma meydana gelmeden erken dolum basıncı artışını belirlemek için intrakardiyak basınç okumalarını tutarlı bir şekilde iletebilen etkili ve güvenilir cihazlara yönelik araştırmayı hızlandırdı.

Yirmi yıl önce, kalp pili olarak sağ ventriküle implante edilen implante edilebilir bir hemodinamik izleme cihazı tanıtıldı. Cihaz kalp hızı, sağ ventrikül sistolik ve diyastolik basıncı tahmini pulmoner arter (PA) diyastolik basıncı gibi çeşitli parametreleri kaydetti. Bu cihaz, KY ortamında gelişmiş invaziv izleme çağının kapısını açtı.

CardioMEMS (Abbott, Sylmar, CA, ABD) ([Şekil 3](#)), mikro elektromekanik sistemler (micro-electromechanical systems ([MEMS]) teknolojisini kullanan bir kablosuz basınç sensörüdür. Cihaz, sağ kalp kateterizasyonu yoluyla distal PA'ya implante edilir. Silikonla kaplı sızdırmaz bir silika kapsülü ile sarılmış bir bobin ve bir kapasitörden oluşur. PA basıncındaki değişiklikler sensör tarafından algılanır ve bir ev izleme cihazına iletilir. Veriler hasta tarafından toplanır ve hızlı analiz ve buna göre KY tedavilerinin ayarlanması için kliniğe aktarılır [90].



Figür 3. The **CardioMEMS HF Sistemi.** (A) Pulmoner arter basıncını izleme için CardioMEMS HF Sistemi ve boyutları (Abbot Sylmar,CA, USA) floroskopi görüntüsü, beyaz okla kırmızı çember içerisinde hedef lokalizasyonda sensörü gösteriliyor (B); ve sol inen pulmoner artere konumlanmış cihazın çizimi (C) .

CardioMEMS HF Sensörü, NYHA Fonksiyonel Sınıf III Kalp Yetersizliği hastalarında (CHAMPION) Sonuçları düzeltmek için Basınçların İzlenmesine sağlayan (CHAMPION), PA'ya implante edilen CardioMEMS sensörünün kullanımını araştırdı. NYHA Sınıf III olan ve önceki yılda KY nedeniyle başvuran 550 KY hastası çalışmaya alındı. Standart bakımın yanı sıra her iki grupta da KardiyomEMS sensörünü uyguladıktan sonra, tedavi grubunda doktorlar PA basıncını izleyebilir ve tedaviyi buna göre ayarlayabilirken, kontrol grubunda PA basınç yönlendirmeli tedavi ayarlaması yapılmadı.

- Altı aylık takipten sonra, kontrol grubuyla karşılaştırıldığında tedavi grubunda KY nedeniyle hastaneye yatışta önemli bir azalma oldu (HR= 0.72, %95 GA 0.60-0.85, p = 0.0002).
- Sensör implantasyonu veya herhangi bir algılama hatası ile ilgili önemli bir komplikasyon gözlenmedi.
- Tüm takip süresi boyunca (ortalama 15 ay), tedavi grubunda, tek başına standart bakıma kıyasla KY ile ilişkili hastaneye yatışlarda %37'lik bir azalma olmuştur [91].

Hastaları 13 ay daha takip eden açık erişim döneminde, doktorlar tüm hastalar için PA basınçlarına erişebildi.

- Kontrol grubundayken daha önce izlenmeyen hastalarda, izlenmeyen dönemle karşılaştırıldığında KY nedeniyle başvurularda %48 (HR= 0.52 (%95 GA: %40-69; p < 0.0001) azalma vardı [92].
- *Bu sonuçlar, SV ejeksiyon fraksiyonundan veya kılavuza yönelik medikal tedaviden bağımsız olarak tüm hastalarda tutarlıydı [93,94].*

CardioMEMS sisteminin genelleştirilebilirliğini değerlendirmek için, cinsiyet, ırk ve ejeksiyon fraksiyonu ile tanımlanan alt grup çeşitliliğine özel olarak odaklanan, 1200 katılımcıyı içeren daha büyük bir çalışma yürütüldü.

- KY ile ilişkili hastaneye yatış oranı, implantasyondan önceki yıla kıyasla 12 aylık takipten sonra önemli ölçüde daha düşüktü (hasta yılı başına 0,54'e karşı 1,25 olay, HR= 0,43 (%95 CI: 0,39–0,47; $p < 0.001$).
- KY ile ilişkili hastaneye yatış oranı, implantasyondan önceki yıla kıyasla 12 aylık takipten sonra önemli ölçüde daha düşüktü (hasta yılı başına 0,54'e karşı 1,25 olay, HR= 0,43 (%95 GA: 0,39–0,47; $p < 0.0001$).
- Tüm nedenlere bağlı hastaneye yatış oranı da sensör implantasyonundan sonra daha düşüktü (hasta yılı başına 1,67'ye karşı 2,28 olay, HR= 0,73 (%95 GA: 0,68–0,78), $p < 0,0001$).

Ejeksiyon fraksiyonu, cinsiyet, ırk, kardiyomiyopatinin nedeni, implante edilebilir kardiyak defibrilatörün varlığı/yokluğu veya kardiyak resenkronizasyon tedavisi dahil olmak üzere alt grup analizleri, bu değişkenlerin hiçbirisi ile önceden belirlenmiş sonuçlar arasında anlamlı bir etkileşim bulmadı. çeşitli hasta kohortlarında CardioMEMS sistemi kullanılarak KY hastaneye yatışında tutarlı faydalar olduğunu göstermektedir [95]

- Bu umut verici sonuçlar göz önüne alındığında, CardioMEMS 2014 yılında FDA tarafından onaylandı [96] ve birkaç retrospektif kohort çalışmasından elde edilen gerçek dünya verileri benzer sonuçlar gösterdi [97,98].
- 2021 tarihli ESC kılavuzlarında, kablosuz implante edilebilir hemodinamik izleme sistemi (CardioMEMS) kullanılarak PA basıncının izlenmesi, KY ve daha önce KY nedeniyle hastaneye yatmış semptomatik hastalar için bir sınıf IIb tavsiyesi aldı [99].

Son 1022 katılımcılı GUIDE-HF (*hemodynamic-guided management of HF*) çalışması, PA izlemenin faydalarının NYHA fonksiyonel sınıf III'ün ötesine geçip NYHA Fonksiyonel sınıf II ve IV'e sahip hastalara kadar uzanıp yayılmadığını test etti.

- Tüm nedenlere bağlı mortalite ve KY hastaneye yatışı veya plansız hastane ziyareti primer sonlanım noktası, kontrollere kıyasla hemodinamik kılavuzlu yönetimde karşılanmadı (HR= 0.88, %95 GA 0.74–1.05; $p = 0.16$). Daha da önemlisi, deneme COVID-19 pandemisi sırasında yürütüldü ve önceden belirlenmiş COVID-19 etki analizi, tedavi grubunda pandemiden önce önemli bir gelişme buldu (HR= 0.81, %95 GA 0.66–1.00; $p = 0.049$) [100].
- **Cordella** Sistemi, başka bir kablosuz PA basınç sensörüdür. Bir çalışmada Cordella cihazı, herhangi bir komplikasyon veya sensör arızası olmaksızın 30 hastaya implante edildi. 90. günde, Cordella sensörü ile Swan-Gantz kateter ölçümleri arasında ortalama 2,7 mmHg fark vardı (Cordella Sensörü: $22,5 \pm 11,8$ mmHg; Swan–Ganz kateteri: $25,2 \pm 8,5$ mmHg) [101].

Sol Atriyal Basınç İzleme

CardioMEMS ve diğer PA sensörleri sağ taraftaki basınçları ölçerken, sol taraftaki dolum basıncı ölçümleri hastanın pulmoner konjesyon eğilimi hakkında ek önemli bilgiler sağlayabilir. Hayvan modellerinde, sol atriyal (SLA) basınçtaki bir artış, pulmoner konjesyon ile önemli ölçüde ilişkilidir ve basınç artışının tersine çevrilmesi, akciğer permeabilitesinin normalleşmesiyle sonuçlanmıştır.

- Ek olarak, artmış pulmoner vasküler direnç, ilerlemiş KY, akut KY ve pulmoner hipertansiyon gibi birçok faktör PA ve SLA basıncı arasındaki uyumsuzluğa katkıda bulunur [26]. Bu veriler, PA basınç ölçümlerinin SV dolum basıncını tahmin etmede hatalı olabileceğini düşündürmektedir.
- **HeartPOD** (Savacor Inc., Los Angeles, CA, ABD), deri altı bir modüle bağlı implante edilebilir bir sensör kablosu kullanarak direk SLA basıncını sağlayan bir sistemdir.
- Sensör, interatriyal septumdan transvenöz olarak SLA'ya implante edilir [102]. NYHA sınıf III KY semptomları olan hastalarda HeartPOD sisteminin güvenliğini ve etkililiğini inceleyen büyük, randomize, kontrollü bir çalışmada, implantla ilişkili aşırı komplikasyonlar nedeniyle hastaların kaydı erken durduruldu [103]. Ön sonuçlar, bu cihazı kullanarak net bir klinik fayda gösteremedi. Bununla birlikte, KY ile ilişkili hastaneye yatışların CHAMPION çalışmasının sonlanım noktaları geriye dönük olarak analiz edildiğinde pozitif sonuçlar kaydedildi ve bu nedenle etkili KY izlemesi için isteğe bağlı bir araç olarak SLA basınç ölçümü için umut bıraktı [104].
- Halen araştırılmakta olan yeni bir LA basınç sensörü, **V-LAP sistemi**'dir (Vectorious Medical Technologies, Tel Aviv, İsrail). V-LAP sistemi, MEMS basınç dönüştürücü kullanan ve anjiyografik ve ekokardiyografik kılavuzluk altında interatriyal septuma implante edilen kablesiz bir sensördür (**Şekil 4**). Klinik öncesi aşamalarda, V-LAP sistemi 10 küçükbaş hayvana implante edildi ve ölçümleri, implantasyondan 1, 2 ve 3-6 ay sonra sağ kalp kateterizasyonu ile elde edilen postkapiller kama basıncı (PCWP) ile karşılaştırıldı. Ortalama fark $0,19 \pm 2,51$ mmHg idi ve V-LAP ile PCWP ölçümleri arasında $r = 0,97$ [105] ile güçlü bir korelasyon gözlemlendi.
- V-LAP sistemi implante edilen hastalara ilişkin kısa raporlar, benzer şekilde, sağ kalp kateterizasyonu kullanılarak yapılan PCWP ölçümleri ile SLA basınç ölçümleri arasında önemli korelasyonlar göstermiştir ve uygun olduğunda, V-LAP ile ölçülen yüksek basınçları olan hastalarda artan diüretik dozuna klinik yanıtlar gözlemlenmiştir [106,107].
- Devam eden tek kollu, açık etiketli bir pilot klinik çalışma olan VECTOR-HF (*V-LAP Left Atrium Monitoring system for Patients With Chronic systolic & Diastolic Congestive heart Failure*), kalp yetersizliği olan hastalarda V-LAP sisteminin güvenliğini değerlendirmek için tasarlanmıştır.



Sekil 4. V-LAP (Vectorious Medical Technologies, Tel Aviv, İsrail) kablosuz sol atriyal basınç sensörü, interatriyal septuma implantasyon içindir.

References

1. Rossignol, P.; Hernandez, A.F.; Solomon, S.D.; Zannad, F. Heart failure drug treatment. *Lancet* 2019, 393, 1034–1044. [CrossRef]
2. Metra, M.; Teerlink, J.R. Heart failure. *Lancet* 2017, 390, 1981–1995. [CrossRef]
3. Heidenreich, P.A.; Albert, N.M.; Allen, L.A.; Bluemke, D.A.; Butler, J.; Fonarow, G.C.; Ikonmidis, J.S.; Khavjou, O.; Konstam, M.A.; Maddox, T.M.; et al. Forecasting the impact of heart failure in the United States: A policy statement from the American Heart Association. *Circ. Heart Fail.* 2013, 6, 606–619. [CrossRef] [PubMed]
4. Roger, V.L.; Go, A.S.; Lloyd-Jones, D.M.; Benjamin, E.J.; Berry, J.D.; Borden, W.B.; Bravata, D.M.; Dai, S.; Ford, E.S.; Fox, C.S.; et al. Heart disease and stroke statistics—2012 update: A report from the American Heart Association. *Circulation* 2012, 125, e2–e220. [PubMed]
5. Barker, W.H.; Mullooly, J.P.; Getchell, W. Changing incidence and survival for heart failure in a well-defined older population, 1970-1974 and 1990-1994. *Circulation* 2006, 113, 799–805. [CrossRef]

6. Benjamin, E.J.; Blaha, M.J.; Chiuve, S.E.; Cushman, M.; Das, S.R.; Deo, R.; de Ferranti, S.D.; Floyd, J.; Fornage, M.; Gillespie, C.; et al. Heart Disease and Stroke Statistics—2017 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation* 2017, 135, e146–e603.
7. Benjamin, E.J.; Muntner, P.; Alonso, A.; Bittencourt, M.S.; Callaway, C.W.; Carson, A.P.; Chamberlain, A.M.; Chang, A.R.; Cheng, S.; Das, S.R.; et al. Heart Disease and Stroke Statistics—2019 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation* 2019, 139, e56–e528.
8. Cook, C.; Cole, G.; Asaria, P.; Jabbour, R.; Francis, D.P. The annual global economic burden of heart failure. *Int. J. Cardiol.* 2014, 171, 368–376. [CrossRef]
9. Shah, K.S.; Xu, H.; Matsouaka, R.A.; Bhatt, D.L.; Heidenreich, P.A.; Hernandez, A.F.; Devore, A.D.; Yancy, C.W.; Fonarow, G.C. Heart Failure With Preserved, Borderline, and Reduced Ejection Fraction: 5-Year Outcomes. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2017, 70, 2476–2486. [CrossRef]
10. Hunt, S.A.; Abraham, W.T.; Chin, M.H.; Feldman, A.M.; Francis, G.S.; Ganiats, T.G.; Jessup, M.; Konstam, M.A.; Mancini, D.M.; Michl, K.; et al. 2009 focused update incorporated into the ACC/AHA 2005 Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults: A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: Developed in collaboration with the International Society for Heart and Lung Transplantation. *Circulation* 2009, 119, e391–e479.
11. Abid, L.; Charfeddine, S.; Kammoun, I.; Halima, M.B.; Slima, H.B.; Drissa, M.; Mzoughi, K.; Mbarek, D.; Riahi, L.; Antit, S.; et al. Epidemiology of heart failure and long-term follow-up outcomes in a north-African population: Results from the NAtional TUnisian REgistry of Heart Failure (NATURE-HF). *PLoS ONE* 2021, 16, e0251658. [CrossRef]
12. Dunlay, S.M.; Shah, N.D.; Shi, Q.; Morlan, B.; VanHouten, H.; Long, K.H.; Roger, V.L. Lifetime costs of medical care after heart failure diagnosis. *Circ. Cardiovasc. Qual. Outcomes* 2011, 4, 68–75. [CrossRef]
13. Bello, N.A.; Claggett, B.; Desai, A.S.; McMurray, J.J.V.; Granger, C.B.; Yusuf, S.; Swedberg, K.; Pfeffer, M.A.; Solomon, S.D. Influence of previous heart failure hospitalization on cardiovascular events in patients with reduced and preserved ejection fraction. *Circ. Heart Fail.* 2014, 7, 590–595. [CrossRef]
14. Solomon, S.D.; Dobson, J.; Pocock, S.; Skali, H.; McMurray, J.J.V.; Granger, C.B.; Yusuf, S.; Swedberg, K.; Young, J.B.; Michelson, E.L.; et al. Influence of nonfatal hospitalization for heart failure on subsequent mortality in patients with chronic heart failure. *Circulation* 2007, 116, 1482–1487. [CrossRef] [PubMed]
15. Bhatia, R.S.; Tu, J.V.; Lee, D.S.; Austin, P.C.; Fang, J.; Haouzi, A.; Gong, Y.; Liu, P.P. Outcome of heart failure with preserved ejection fraction in a population-based study. *N. Engl. J. Med.* 2006, 355, 260–269. [CrossRef] [PubMed]
16. Jencks, S.F.; Williams, M.V.; Coleman, E.A. Rehospitalizations among patients in the Medicare fee-for-service program. *N. Engl. J. Med.* 2009, 360, 1418–1428. [CrossRef]
17. Strom, J.B.; Kramer, D.B.; Wang, Y.; Shen, C.; Wasfy, J.H.; Landon, B.E.; Wilker, E.H.; Yeh, R.W. Short-term rehospitalization across the spectrum of age and insurance types in the United States. *PLoS ONE* 2017, 12, e0180767. [CrossRef] [PubMed]
18. Joynt, K.E.; Jha, A.K. Who has higher readmission rates for heart failure, and why? Implications for efforts to improve care using financial incentives. *Circ. Cardiovasc. Qual. Outcomes* 2011, 4, 53–59. [CrossRef] [PubMed]

19. Dharmarajan, K.; Hsieh, A.F.; Lin, Z.; Bueno, H.; Ross, J.; Horwitz, L.; Barreto-Filho, J.A.; Kim, N.; Bernheim, S.M.; Suter, L.G.;
et al. Diagnoses and Timing of 30-Day Readmissions After Hospitalization for Heart Failure, Acute Myocardial Infarction, or
Pneumonia. *JAMA* 2013, 309, 355–363. [CrossRef]
20. Loefer, L.R.; Rosamond, W.D.; Chang, P.P.; Folsom, A.R.; Chambless, L.E. Heart failure incidence and survival (from the Atherosclerosis Risk in Communities study). *Am. J. Cardiol.* 2008, 101, 1016–1022. [CrossRef]
21. Rich, M.W.; Beckham, V.; Wittenberg, C.; Leven, C.L.; Freedland, K.E.; Carney, R.M. A Multidisciplinary Intervention to Prevent the Readmission of Elderly Patients with Congestive Heart Failure. *N. Engl. J. Med.* 1995, 333, 1190–1195. [CrossRef]
22. Kitzman, D.W.; Whellan, D.J.; Duncan, P.; Pastva, A.M.; Mentz, R.J.; Reeves, G.R.; Nelson, M.B.; Chen, H.; Upadhyay, B.; Reed, S.D.; et al. Physical Rehabilitation for Older Patients Hospitalized for Heart Failure. *N. Engl. J. Med.* 2021, 385, 203–216. [CrossRef]
23. Bekfani, T.; Fudim, M.; Cleland, J.G.F.; Jorbenadze, A.; von Haehling, S.; Lorber, A.; Rothman, A.M.K.; Stein, K.; Abraham, W.T.; Sievert, H.; et al. A current and future outlook on upcoming technologies in remote monitoring of patients with heart failure. *Eur. J. Heart Fail.* 2021, 23, 175–185. [CrossRef]
24. Cheng, R.; Cox, M.; Neely, M.L.; Heidenreich, P.A.; Bhatt, D.L.; Eapen, Z.J.; Hernandez, A.F.; Butler, J.; Yancy, C.W.; Fonarow, G.C. Outcomes in patients with heart failure with preserved, borderline, and reduced ejection fraction in the Medicare population. *Am. Heart J.* 2014, 168, 721–730. [CrossRef]
25. Zile, M.R.; Bennett, T.D.; Sutton, M.S.J.; Cho, Y.K.; Adamson, P.B.; Aaron, M.F.; Aranda, J.M., Jr.; Abraham, W.T.; Smart, F.W.; Stevenson, L.W.; et al. Transition from chronic compensated to acute decompensated heart failure: Pathophysiological insights obtained from continuous monitoring of intracardiac pressures. *Circulation* 2008, 118, 1433–1441. [CrossRef] [PubMed]
26. Abraham, W.T.; Perl, L. Implantable Hemodynamic Monitoring for Heart Failure Patients. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2017, 70, 389–398. [CrossRef] [PubMed]
27. Adamson, P.B. Pathophysiology of the transition from chronic compensated and acute decompensated heart failure: New insights from continuous monitoring devices. *Curr. Heart Fail. Rep.* 2009, 6, 287–292. [CrossRef] [PubMed]
28. Schrier, R.W.; Abraham, W.T. Hormones and hemodynamics in heart failure. *N. Engl. J. Med.* 1999, 341, 577–585. [CrossRef] [PubMed]
29. Kaye, D.M.; Lefkowitz, J.; Jennings, G.; Bergin, P.; Broughton, A.; Esler, M.D. Adverse consequences of high sympathetic nervous activity in the failing human heart. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1995, 26, 1257–1263. [CrossRef]
30. Mentz, R.J.; O'Connor, C.M. Pathophysiology and clinical evaluation of acute heart failure. *Nat. Rev. Cardiol.* 2016, 13, 28–35. [CrossRef] [PubMed]
31. Radhoe, S.P.; Veenis, J.F.; Brugts, J.J. Invasive Devices and Sensors for Remote Care of Heart Failure Patients. *Sensors* 2021, 21, 2014. [CrossRef]

32. Kapelios, C.J.; Malliaras, K.; Kaldara, E.; Vakrou, S.; Nanas, J.N. Loop diuretics for chronic heart failure: A foe in disguise of a friend? *Eur. Heart J. Cardiovasc. Pharmacother.* 2018, 4, 54–63. [CrossRef] [PubMed]
33. Lyngå, P.; Persson, H.; Martinell, A.H.; Hägglund, E.; Hagerman, I.; Langius-Eklöf, A.; Rosenqvist, M. Weight monitoring inpatients with severe heart failure (WISH). A randomized controlled trial. *Eur. J. Heart Fail.* 2012, 14, 438–444. [CrossRef] [PubMed]
34. Zhang, J.; Goode, K.M.; Cuddihy, P.E.; Cleland, J.G.F.; TEN-HMS Investigators. Predicting hospitalization due to worsening heart failure using daily weight measurement: Analysis of the Trans-European Network-Home-Care Management System (TEN-HMS) study. *Eur. J. Heart Fail.* 2009, 11, 420–427. [CrossRef]
35. Cleland, J.G.F.; Louis, A.A.; Rigby, A.S.; Janssens, U.; Balk, A.H.M.M.; TEN-HMS Investigators. Noninvasive home telemonitoring for patients with heart failure at high risk of recurrent admission and death: The Trans-European Network-Home-Care Management System (TEN-HMS) study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2005, 45, 1654–1664. [CrossRef] [PubMed]
36. Koehler, F.; Koehler, K.; Deckwart, O.; Prescher, S.; Wegscheider, K.; Kirwan, B.-A.; Winkler, S.; Vettorazzi, E.; Bruch, L.; Oeff, M.; et al. Efficacy of telemedical interventional management in patients with heart failure (TIM-HF2): A randomised, controlled, parallel-group, unmasked trial. *Lancet* 2018, 392, 1047–1057. [CrossRef]
37. Poelzl, G.; Egelseer-Bruendl, T.; Pfeifer, B.; Modre-Osprian, R.; Welte, S.; Fetz, B.; Krestan, S.; Haselwanter, B.; Zaruba, M.M.; Doerler, J.; et al. Feasibility and effectiveness of a multidimensional post-discharge disease management programme for heart failure patients in clinical practice: The HerzMobil Tirol programme. *Clin. Res. Cardiol.* 2021. [CrossRef]
38. Ong, M.K.; Romano, P.S.; Edgington, S.; Aronow, H.U.; Auerbach, A.D.; Black, J.T.; de Marco, T.; Escarce, J.J.; Evangelista, L.S.; Hanna, B.; et al. Effectiveness of Remote Patient Monitoring After Discharge of Hospitalized Patients With Heart Failure: The Better Effectiveness After Transition—Heart Failure (BEAT-HF) Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern. Med.* 2016, 176, 310–318. [CrossRef]
39. Coiro, S.; Rossignol, P.; Ambrosio, G.; Carluccio, E.; Alunni, G.; Murrone, A.; Tritto, I.; Zannad, F.; Girerd, N. Prognostic value of residual pulmonary congestion at discharge assessed by lung ultrasound imaging in heart failure. *Eur. J. Heart Fail.* 2015, 17, 1172–1181. [CrossRef]
40. Peacock, W.I.; Albert, N.M.; Kies, P.; White, R.D.; Emerman, C.L. Bioimpedance monitoring: Better than chest x-ray for predicting abnormal pulmonary fluid? *Congest. Heart Fail.* 2000, 6, 86–89. [CrossRef]
41. Ramos, M.U.; LaBree, J.W.; Remole, W.; Kubicek, W.G. Transthoracic electric impedance. A clinical guide of pulmonary fluid accumulation in congestive heart failure. *Minn. Med.* 1975, 58, 671–676.
42. Ito, H.; Yamakoshi, K.I.; Togawa, T. Transthoracic admittance plethysmograph for measuring cardiac output. *J. Appl. Physiol.* 1976, 40, 451–454. [CrossRef]
43. Patterson, R.P.; Kubicek, W.G.; Witsoe, D.A.; From, A.H. Studies on the effect of controlled volume change on the thoracic electrical impedance. *Med. Biol. Eng. Comput.* 1978, 16, 531–536. [CrossRef]
44. Shochat, M.K.; Shotan, A.; Blondheim, D.S.; Kazatsker, M.; Dahan, I.; Asif, A.; Rozenman, Y.; Kleiner, I.; Weinstein, J.M.; Frimerman, A.; et al. Non-Invasive Lung IMPEDANCE-Guided Preemptive

Treatment in Chronic Heart Failure Patients: A Randomized Controlled Trial (IMPEDANCE-HF Trial). *J. Card. Fail.* 2016, 22, 713–722. [CrossRef]

45. Shochat, M.K.; Fudim, M.; Shotan, A.; Blondheim, D.S.; Kazatsker, M.; Dahan, I.; Asif, A.; Rozenman, Y.; Kleiner, I.; Weinstein, J.M.; et al. Prediction of readmissions and mortality in patients with heart failure: Lessons from the IMPEDANCE-HF extended trial. *ESC Heart Fail.* 2018, 5, 788–799. [CrossRef] [PubMed]

46. Shochat, M.; Charach, G.; Meyler, S.; Kazatzker, M.; Mosseri, M.; Frimerman, A.; Rabinovich, P.; Shotan, A.; Meisel, S. In-ternal thoracic impedance monitoring: A novel method for the preclinical detection of acute heart failure. *Cardiovasc. Revasc. Med.* 2006, 7, 41–45. [CrossRef] [PubMed]

47. Shochat, M.; Shotan, A.; Blondheim, D.S.; Kazatsker, M.; Dahan, I.; Asif, A.; Shochat, I.; Frimerman, A.; Rozenman, Y.; Meisel, S.R. Derivation of baseline lung impedance in chronic heart failure patients: Use for monitoring pulmonary congestion and predicting admissions for decompensation. *J. Clin. Monit. Comput.* 2015, 29, 341–349. [CrossRef] [PubMed]

48. Khandwalla, R.M.; Birkeland, K.; Zimmer, R.; Banet, M.; Pede, S.; Kedan, I. Predicting heart failure events with home monitoring: Use of a novel, wearable necklace to measure stroke volume, cardiac output and thoracic impedance. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2016, 67, 1296. [CrossRef]

49. Uriel, N.; Sayer, G.; Imamura, T.; Rodgers, D.; Kim, G.; Raikhelkar, J.; Sarswat, N.; Kalantari, S.; Chung, B.; Nguyen, A.; et al. Relationship Between Noninvasive Assessment of Lung Fluid Volume and Invasively Measured Cardiac Hemodynamics. *J. Am. Heart Assoc.* 2018, 7, e009175. [CrossRef]

50. Amir, O.; Rappaport, D.; Zafirir, B.; Abraham, W.T. A novel approach to monitoring pulmonary congestion in heart failure: Initial animal and clinical experiences using remote dielectric sensing technology. *Congest. Heart Fail.* 2013, 19, 149–155. [CrossRef]

51. Abraham, W.T.; Amir, O.; Weinstein, J.M.; Abbo, A.; Tuvia, B.G. Remote Dielectric Sensing (ReDS™)—Guided Patient Management of Ambulatory Heart Failure Patients Reduces Rehospitalization Rates. *J. Card. Fail.* 2015, 21 (Suppl. S77). [CrossRef]

52. Abraham, W.T.; Anker, S.; Burkhoff, D.; Cleland, J.; Gorodeski, E.; Jaarsma, T.; Small, R.; Lindenfeld, J.; Miller, A.; Ogenstad, S.; et al. Primary Results of the Sensible Medical Innovations Lung Fluid Status Monitor Allows Reducing Readmission Rate of Heart Failure Patients (smile) Trial. *J. Card. Fail.* 2019, 25, 938. [CrossRef]

53. Khalil, S.F.; Mohktar, M.S.; Ibrahim, F. The theory and fundamentals of bioimpedance analysis in clinical status monitoring and diagnosis of diseases. *Sensors* 2014, 14, 10895–10928. [CrossRef]

54. Bernstein, D.P. Continuous noninvasive real-time monitoring of stroke volume and cardiac output by thoracic electrical bioimpedance. *Crit. Care Med.* 1986, 14, 898–901. [CrossRef]

55. Lukaski, H.C. Evolution of bioimpedance: A circuitous journey from estimation of physiological function to assessment of body composition and a return to clinical research. *Eur. J. Clin. Nutr.* 2013, 67 (Suppl. S1), S2–S9. [CrossRef]

56. Hoffer, E.C.; Meador, C.K.; Simpson, D.C. Correlation of whole-body impedance with total body water volume. *J. Appl. Physiol.* 1969, 27, 531–534. [CrossRef] [PubMed]

57. Nyboer, J. Electrical impedance plethysmography; a physical and physiologic approach to peripheral vascular study. *Circulation* 1950, 2, 811–821. [CrossRef] [PubMed]

58. Kubicek, W.G.; Karnegis, J.N.; Patterson, R.P.; Witsoe, D.A.; Mattson, R.H. Development and evaluation of an impedance cardiac output system. *Aerosp. Med.* 1966, 37, 1208–1212. [PubMed]
59. Kubicek, W.G.; From, A.H.; Patterson, R.P.; Witsoe, D.A.; Castaneda, A.; Lillehei, R.C.; Ersek, R. Impedance cardiography as a noninvasive means to monitor cardiac function. *JAAMI J. Assoc. Adv. Med. Instrum.* 1970, 4, 79–84. [PubMed]
60. Karnegis, J.N.; Kubicek, W.G. Physiological correlates of the cardiac thoracic impedance waveform. *Am. Heart J.* 1970, 79, 519–523. [CrossRef]
61. Kubicek, W.G.; Kottke, J.; Ramos, M.U.; Patterson, R.P.; Witsoe, D.A.; Labree, J.W.; Remole, W.; Layman, T.E.; Schoening, H.; Garamela, J.T. The Minnesota impedance cardiograph—Theory and applications. *Biomed. Eng.* 1974, 9, 410–416. [PubMed]
62. Cotter, G.; Moshkovitz, Y.; Kaluski, E.; Cohen, A.J.; Miller, H.; Goor, D.; Vered, Z. Accurate, noninvasive continuous monitoring of cardiac output by whole-body electrical bioimpedance. *Chest* 2004, 125, 1431–1440. [CrossRef] [PubMed]
63. Rozenman, Y.; Rotzak, R.; Patterson, R.P. Detection of left ventricular systolic dysfunction using a newly developed, laptop based, impedance cardiographic index. *Int. J. Cardiol.* 2011, 149, 248–250. [CrossRef] [PubMed]
64. Cohen, A.J.; Arnaudov, D.; Zabeeda, D.; Schultheis, L.; Lashinger, J.; Schachner, A. Non-invasive measurement of cardiac output during coronary artery bypass grafting. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 1998, 14, 64–69. [CrossRef]
65. Paredes, O.L.; Shite, J.; Shinke, T.; Watanabe, S.; Otake, H.; Matsumoto, D.; Imuro, Y.; Ogasawara, D.; Sawada, T.; Yokoyama, M. Impedance cardiography for cardiac output estimation: Reliability of wrist-to-ankle electrode configuration. *Circ. J.* 2006, 70, 1164–1168. [CrossRef] [PubMed]
66. Tita, C.; Gilbert, E.M.; Van Bakel, A.B.; Grzybowski, J.; Haas, G.J.; Jarrah, M.; Dunlap, S.H.; Gottlieb, S.S.; Klapholz, M.; Patel, P.C.; et al. A Phase 2a dose-escalation study of the safety, tolerability, pharmacokinetics and haemodynamic effects of BMS-986231 in hospitalized patients with heart failure with reduced ejection fraction. *Eur. J. Heart Fail.* 2017, 19, 1321–1332. [CrossRef]
67. Narous, M.; Yee, E.; Cowan, K.; Fine, N.M.; Mikami, Y.; White, J.A.; Exner, D.V. Do whole body impedance cardiography estimates of left ventricular structure, volumes and function correlate with the gold standard of cardiac magnetic resonance imaging? *J. Cardiovasc. Magn. Reson.* 2016, 18 (Suppl. S1), 194. [CrossRef]
68. Pohanka, M. Overview of Piezoelectric Biosensors, Immunosensors and DNA Sensors and Their Applications. *Materials* 2018, 11, 448. [CrossRef]
69. Allataifeh, A.; Ahmad, M.A. Simultaneous piezoelectric noninvasive detection of multiple vital signs. *Sci. Rep.* 2020, 10, 416. [CrossRef]
70. Bennett, M.K.; Shao, M.; Gorodeski, E.Z. Home monitoring of heart failure patients at risk for hospital readmission using a novel under-the-mattress piezoelectric sensor: A preliminary single centre experience. *J. Telemed. Telecare* 2017, 23, 60–67. [CrossRef]
71. Bayoumy, K.; Gaber, M.; Elshafeey, A.; Mhaimeed, O.; Dineen, E.H.; Marvel, F.A.; Martin, S.S.; Muse, E.D.; Turakhia, M.P.; Tarakji, K.G.; et al. Smart wearable devices in cardiovascular care: Where we are and how to move forward. *Nat. Rev. Cardiol.* 2021, 18, 581–599. [CrossRef]

72. Perez, M.V.; Mahaffey, K.W.; Hedlin, H.; Rumsfeld, J.S.; Garcia, A.; Ferris, T.; Balasubramanian, V.; Russo, A.M.; Rajmane, A.; Cheung, L.; et al. Large-Scale Assessment of a Smartwatch to Identify Atrial Fibrillation. *N. Engl. J. Med.* 2019, 381, 1909–1917. [CrossRef]
73. Seshadri, D.R.; Bittel, B.; Browsky, D.; Houghtaling, P.; Drummond, C.K.; Desai, M.Y.; Gillinov, A.M. Accuracy of Apple Watch for Detection of Atrial Fibrillation. *Circulation* 2020, 141, 702–703. [CrossRef]
74. Etiwy, M.; Akhrass, Z.; Gillinov, L.; Alashi, A.; Wang, R.; Blackburn, G.; Gillinov, S.; Phelan, D.; Gillinov, A.M.; Houghtaling, P.L.; et al. Accuracy of wearable heart rate monitors in cardiac rehabilitation. *Cardiovasc. Diagn. Ther.* 2019, 9, 262–271. [CrossRef]
75. Castelletti, S.; Dagradi, F.; Goulene, K.; Danza, A.I.; Baldi, E.; Stramba-Badiale, M.; Schwartz, P.J. A wearable remote monitoring system for the identification of subjects with a prolonged QT interval or at risk for drug-induced long QT syndrome. *Int. J. Cardiol.* 2018, 266, 89–94. [CrossRef]
76. Kario, K.; Shimbo, D.; Tomitani, N.; Kanegae, H.; Schwartz, J.E.; Williams, B. The first study comparing a wearable watch-type blood pressure monitor with a conventional ambulatory blood pressure monitor on in-office and out-of-office settings. *J. Clin. Hypertens.* 2020, 22, 135–141. [CrossRef]
77. Nachman, D.; Gepner, Y.; Goldstein, N.; Kabakov, E.; Ishay, A.B.; Littman, R.; Azmon, Y.; Jaffe, E.; Eisenkraft, A. Comparing blood pressure measurements between a photoplethysmography-based and a standard cuff-based manometry device. *Sci. Rep.* 2020, 10, 16116. [CrossRef] [PubMed]
78. Stehlik, J.; Schmalfuss, C.; Bozkurt, B.; Nativi-Nicolau, J.; Wohlfahrt, P.; Wegerich, S.; Rose, K.; Ray, R.; Schofield, R.; Deswal, A.; et al. Continuous Wearable Monitoring Analytics Predict Heart Failure Hospitalization: The LINK-HF Multicenter Study. *Circ. Heart Fail.* 2020, 13, e006513. [CrossRef] [PubMed]
79. Hindricks, G.; Tabor, M.; Glikson, M.; Heinrich, U.; Schumacher, B.; Katz, A.; Brachmann, J.; Lewalter, T.; Goette, A.; Block, M.; et al. Implant-based multiparameter telemonitoring of patients with heart failure (IN-TIME): A randomised controlled trial. *Lancet* 2014, 384, 583–590. [CrossRef]
80. Morgan, J.M.; Kitt, S.; Gill, J.; McComb, J.M.; Ng, G.A.; Raftery, J.; Roderick, P.; Seed, A.; Williams, S.G.; Witte, K.K.; et al. Remote management of heart failure using implantable electronic devices. *Eur. Heart J.* 2017, 38, 2352–2360. [CrossRef]
81. Yu, C.-M.; Wang, L.; Chau, E.; Chan, R.H.-W.; Kong, S.-L.; Tang, M.-O.; Christensen, J.; Stadler, R.W.; Lau, C.-P. Intrathoracic impedance monitoring in patients with heart failure: Correlation with fluid status and feasibility of early warning preceding hospitalization. *Circulation* 2005, 112, 841–848. [CrossRef] [PubMed]
82. Tang, W.H.; Tong, W. Measuring impedance in congestive heart failure: Current options and clinical applications. *Am. Heart J.* 2009, 157, 402–411. [CrossRef] [PubMed]
83. van Veldhuisen, D.J.; Braunschweig, F.; Conraads, V.; Ford, I.; Cowie, M.R.; Jondeau, G.; Kautzner, J.; Aguilera, R.M.; Lunati, M.; Yu, C.M.; et al. Intrathoracic impedance monitoring, audible patient alerts, and outcome in patients with heart failure. *Circulation* 2011, 124, 1719–1726. [CrossRef] [PubMed]
84. Udelson, J.E. T.M.I. (Too much information)? *Circulation* 2011, 124, 1697–1699. [CrossRef]

85. Vollmann, D.; Nägele, H.; Schauerte, P.; Wiegand, U.; Butter, C.; Zanotto, G.; Quesada, A.; Guthmann, A.; Hill, M.R.; Lamp, B. Clinical utility of intrathoracic impedance monitoring to alert patients with an implanted device of deteriorating chronic heart failure. *Eur. Heart J.* 2007, 28, 1835–1840. [CrossRef]
86. Boehmer, J.P.; Hariharan, R.; Devecchi, F.G.; Smith, A.L.; Molon, G.; Capucci, A.; An, Q.; Averina, V.; Stolen, C.M.; Thakur, P.H.; et al. A Multisensor Algorithm Predicts Heart Failure Events in Patients With Implanted Devices: Results From the MultiSENSE Study. *JACC Heart Fail.* 2017, 5, 216–225. [CrossRef]
87. Treskes, R.W.; Beles, M.; Caputo, M.; Cordon, A.; Biundo, E.; Maes, E.; Egorova, A.D.; Schaliij, M.J.; Van Bockstal, K.; Grazio-liGauthier, L.; et al. Clinical and economic impact of HeartLogic™ compared with standard care in heart failure patients. *ESC Heart Fail.* 2021, 8, 1541–1551. [CrossRef] [PubMed]
88. Magalski, A.; Adamson, P.; Gadler, F.; Böehm, M.; Steinhaus, D.; Reynolds, D.; Vlach, K.; Linde, C.; Cremers, B.; Sparks, B.; et al. Continuous ambulatory right heart pressure measurements with an implantable hemodynamic monitor: A multicenter, 12-month follow-up study of patients with chronic heart failure. *J. Card. Fail.* 2002, 8, 63–70. [CrossRef] [PubMed]
89. Bourge, R.C.; Abraham, W.T.; Adamson, P.B.; Aaron, M.F.; Aranda, J.M., Jr.; Magalski, A.; Zile, M.R.; Smith, A.L.; Smart, F.W.; O’Shaughnessy, M.A.; et al. Randomized controlled trial of an implantable continuous hemodynamic monitor in patients with advanced heart failure: The COMPASS-HF study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2008, 51, 1073–1079. [CrossRef]
90. Pour-Ghaz, I.; Hana, D.; Raja, J.; Ibebuogu, U.N.; Khouzam, R.N. CardioMEMS: Where we are and where can we go? *Ann. Transl. Med.* 2019, 7, 418. [CrossRef]
91. Abraham, W.T.; Adamson, P.B.; Bourge, R.C.; Aaron, M.F.; Costanzo, M.R.; Stevenson, L.W.; Strickland, W.; Neelagaru, S.; Raval, N.; Krueger, S.; et al. Wireless pulmonary artery haemodynamic monitoring in chronic heart failure: A randomised controlled trial. *Lancet* 2011, 377, 658–666. [CrossRef]
92. Abraham, W.T.; Stevenson, L.W.; Bourge, R.C.; Lindenfeld, J.A.; Bauman, J.G.; Adamson, P.B.; CHAMPION Trial Study Group. Sustained efficacy of pulmonary artery pressure to guide adjustment of chronic heart failure therapy: Complete follow-up results from the CHAMPION randomised trial. *Lancet* 2016, 387, 453–461. [CrossRef]
93. Givertz, M.M.; Stevenson, L.W.; Costanzo, M.R.; Bourge, R.C.; Bauman, J.G.; Ginn, G.; Abraham, W.T. Pulmonary Artery Pressure-Guided Management of Patients With Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2017, 70, 1875–1886. [CrossRef]
94. Adamson, P.B.; Abraham, W.T.; Bourge, R.C.; Costanzo, M.R.; Hasan, A.; Yadav, C.; Henderson, J.; Cowart, P.; Stevenson, L.W. Wireless pulmonary artery pressure monitoring guides management to reduce decompensation in heart failure with preserved ejection fraction. *Circ. Heart Fail.* 2014, 7, 935–944. [CrossRef]
95. Shavelle, D.M.; Desai, A.S.; Abraham, W.T.; Bourge, R.C.; Raval, N.; Rathman, L.D.; Heywood, J.T.; Jermyn, R.A.; Pelzel, J.; Jonsson, O.T.; et al. Lower Rates of Heart Failure and All-Cause Hospitalizations During Pulmonary Artery Pressure-Guided Therapy for Ambulatory Heart Failure: One-Year Outcomes From the CardioMEMS Post-Approval Study. *Circ. Heart Fail.* 2020, 13, e006863. [CrossRef]

96. SFDA. PMA Number P100045. 2014. Available online: <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfpma/pma.cfm?id=P100045> (accessed on 10 October 2021).
97. Desai, A.S.; Bhimaraj, A.; Bharmi, R.; Jermyn, R.; Bhatt, K.; Shavelle, D.; Redfield, M.M.; Hull, R.; Pelzel, J.; Davis, K.; et al. Ambulatory Hemodynamic Monitoring Reduces Heart Failure Hospitalizations in "Real-World" Clinical Practice. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2017, 69, 2357–2365. [CrossRef] [PubMed]
98. Abraham, J.; Bharmi, R.; Jonsson, O.; Oliveira, G.H.; Artis, A.; Valika, A.; Capodilupo, R.; Adamson, P.B.; Roberts, G.; Dalal, N.; et al. Association of Ambulatory Hemodynamic Monitoring of Heart Failure With Clinical Outcomes in a Concurrent Matched Cohort Analysis. *JAMA Cardiol.* 2019, 4, 556–563. [CrossRef] [PubMed]
99. McDonagh, T.A.; Metra, M.; Adamo, M.; Gardner, R.S.; Baumbach, A.; Böhm, M.; Burri, H.; Butler, J.; Celutkienė, J.; Chioncel, O.; et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur. Heart J.* 2021, 42, 3599–3726. [CrossRef] [PubMed]
100. Lindenfeld, J.; Zile, M.R.; Desai, A.S.; Bhatt, K.; Ducharme, A.; Horstmanshof, D.; Krim, S.R.; Maisel, A.; Mehra, M.R.; Paul, S.; et al. Haemodynamic-guided management of heart failure (GUIDE-HF): A randomised controlled trial. *Lancet* 2021, 398, 991–1001. [CrossRef]
101. Mullens, W.; Sharif, F.; Dupont, M.; Rothman, A.M.; Wijns, W. Digital health care solution for proactive heart failure management with the Cordella Heart Failure System: Results of the SIRONA first-in-human study. *Eur. J. Heart Fail.* 2020, 22, 1912–1919. [CrossRef] [PubMed]
102. Ritzema, J.; Melton, I.C.; Richards, A.M.; Crozier, I.G.; Frampton, C.; Doughty, R.N.; Whiting, J.; Kar, S.; Eigler, N.; Krum, H.; et al. Direct left atrial pressure monitoring in ambulatory heart failure patients: Initial experience with a new permanent implantable device. *Circulation* 2007, 116, 2952–2959. [CrossRef] [PubMed]
103. Maurer, M.S.; Adamson, P.B.; Costanzo, M.R.; Eigler, N.; Gilbert, J.; Gold, M.R.; Klapholz, M.; Saxon, L.A.; Singh, J.P.; Troughton, R.; et al. Rationale and Design of the Left Atrial Pressure Monitoring to Optimize Heart Failure Therapy Study (LAPTOP-HF). *J. Card. Fail.* 2015, 21, 479–488. [CrossRef] [PubMed]
104. Abraham, W.T.; Adamson, P.B.; Costanzo, M.R.; Eigler, N.; Gold, M.; Klapholz, M.; Maurer, M.; Saxon, L.; Singh, J.; Troughton, R. Hemodynamic Monitoring in Advanced Heart Failure: Results from the LAPTOP-HF Trial. *J. Card. Fail.* 2016, 22, 940. [CrossRef]
105. Perl, L.; Soifer, E.; Bartunek, J.; Erdheim, D.; Köhler, F.; Abraham, W.T.; Meerkink, D. A Novel Wireless Left Atrial Pressure Monitoring System for Patients with Heart Failure, First Ex-Vivo and Animal Experience. *J. Cardiovasc. Transl. Res.* 2019, 12, 290–298. [CrossRef]
106. D'Amario, D.; Restivo, A.; Canonico, F.; Rodolico, D.; Mattia, G.; Francesco, B.; Vergallo, R.; Trani, C.; Aspromonte, N.; Crea, F. Experience of remote cardiac care during the COVID-19 pandemic: The V-LAP™ device in advanced heart failure. *Eur. J. Heart Fail.* 2020, 22, 1050–1052. [CrossRef] [PubMed]
107. Feickert, S.; D'Ancona, G.; Murero, M.; Ince, H. Intra-cardiac microcomputer allows for innovative telemedicine in chronic heart failure during coronavirus disease-2019 pandemic: A case report. *Eur. Heart J. Case Rep.* 2020, 4, 1–6. [CrossRef]