POLICLINICO CASILINO

ASL ROMA B

PLACE

PLATFORM OF LABORATORIES FOR ADVANCES IN CARDIAC EXPERIENCE

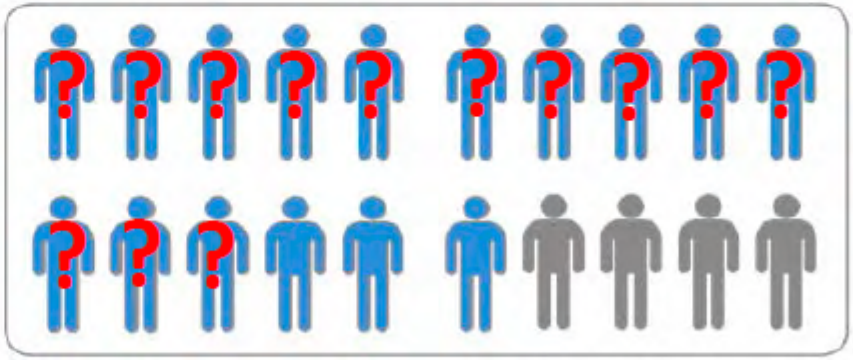
Sistemi diagnostici associati a device impiantabili

DR M. Panuccio

Aumenta il rischio di FA e SCD nella popolazione ICD e CRT

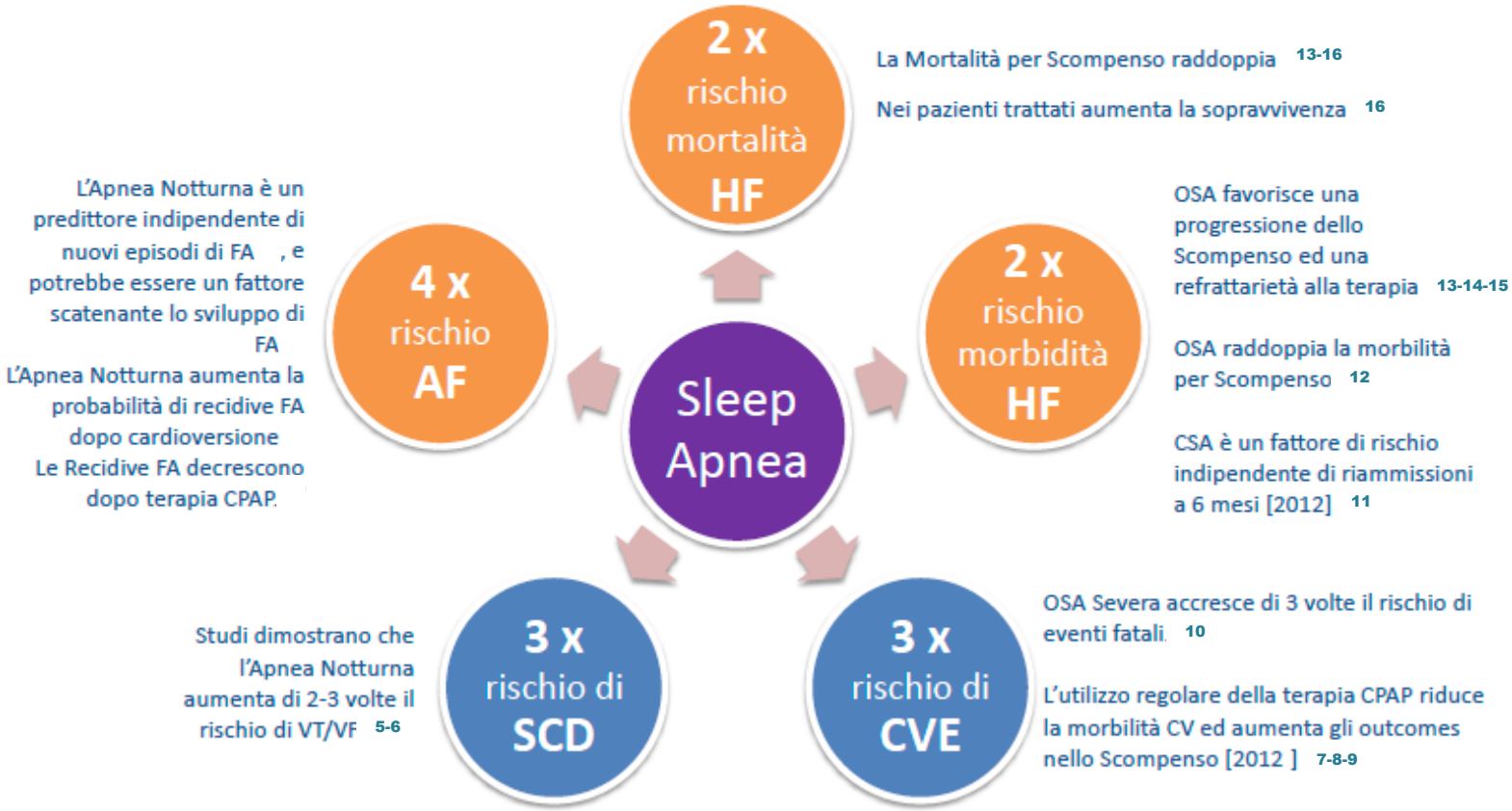
Aumenta la mortalità e morbidità nella popolazione HF

popolazione HF:
80% Prevalenza e 80% Sottodiagnosticata



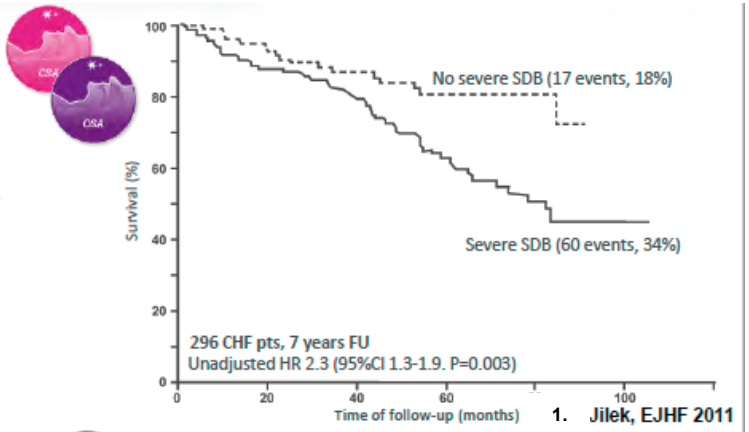
L.M.Jaffe 2012 European Heart Journal
T.Damy 2012 Eur J Heart Fail
R.Khayat 2012 Journal of Cardiac Failure

L.M.Jaffe 2012 European Heart Journal
W.Grimm 2012 Europace
W.Grimm 2009 PACE
V.K.Somers 2008 J Am Coll Cardiol
S.Garrigue 2007 Circulation

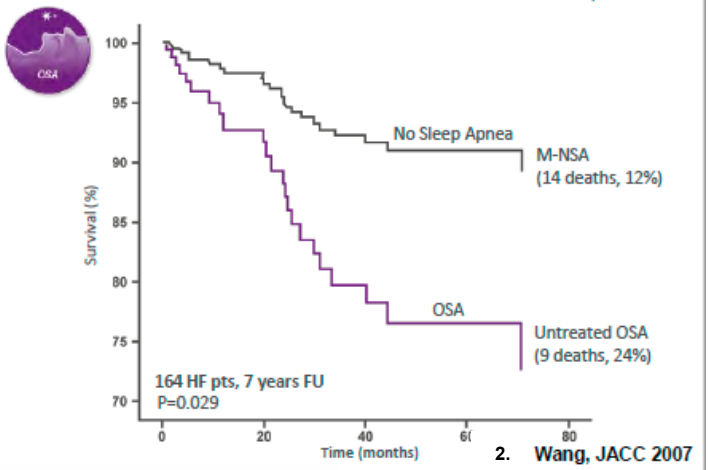


1. A.S.Gami 2007 J Am Coll Cardiol
2. R.Mehra 2006 Am J Respir Crit Care Med
3. A.S.Gami 2004 Circulation
4. R.Kanagala 2003 Circulation
5. T.Bitter 2011 European Heart Journal
6. L.Tomaello 2010 Clin.Cardiol.
7. J.Colish 2012 CHEST
8. M.Butt 2012 Circulation
9. T.Damy 2012 Eur J Heart Fail
10. J.M.Marin 2005 Lancet
11. R.Khayat 2012 Journal of Cardiac Failure
12. M.Arzt 2006 Arch Intern Med
13. L.M.Jaffe 2012 European Heart Journal
14. S.Javaheri 1998 Circulation
15. V.K.Somers 2005 J Am Coll Cardiol
16. T.Kasai 2011 J Am Coll Cardiol

- **Mortalità per Scompenso Cardiaco**
  - La **Mortalità** per HF **raddoppia** [1]
  - La **Sopravvivenza** nei pazienti HF con **Apnea Notturna Severa** non trattata **peggiora rispetto** ai pazienti con nessuna o **Lieve Apnea Notturna** (76% Vs 88%) [2]
  - **Aumenta** la sopravvivenza nei pazienti trattati. [1]
- **Comorbidità nello Scompenso Cardiaco**
  - OSA favorisce una **progressione dello Scompenso** ed una refrattarietà alla terapia. [3-5]
  - OSA **raddoppia la morbilità per Scompenso**. [6]
- **Eventi Cardiovascolari**
  - OSA Severa **accresce di 3 volte il rischio di eventi fatali.** [7]



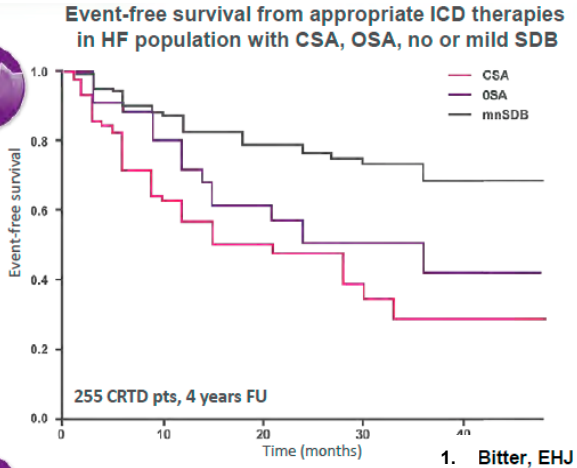
1. **Jilek, EJHF 2011**



2. **Wang, JACC 2007**

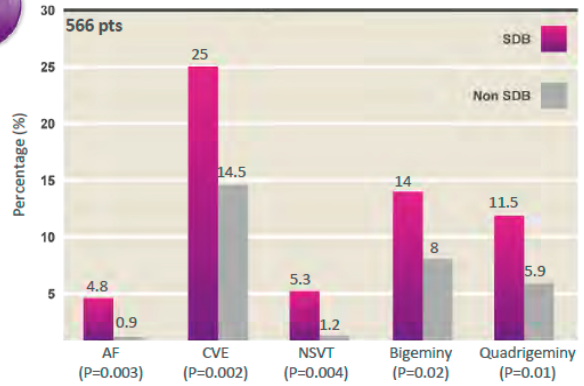
3. L.M.Jaffe 2012 European Heart Journal
4. S.Javaheri 1998 Circulation
5. V.K.Somers 2005 J Am Coll Cardiol
6. M.Arzt 2006 Arch Intern Med
7. J.M.Marin 2005 Lancet

- **Morte Improvvisa**
  - L'Apnea Notturna **aumenta di 2-3 volte** il **rischio di TV/FV** e di **terapie appropriate** dell'ICD. [1,2]
  - L'Apnea Notturna **aumenta** il **rischio di morte cardiaca improvvisa notturna rispetto alle ore diurne** (RR: 2.57). [6]



1. Bitter, EHJ 2011

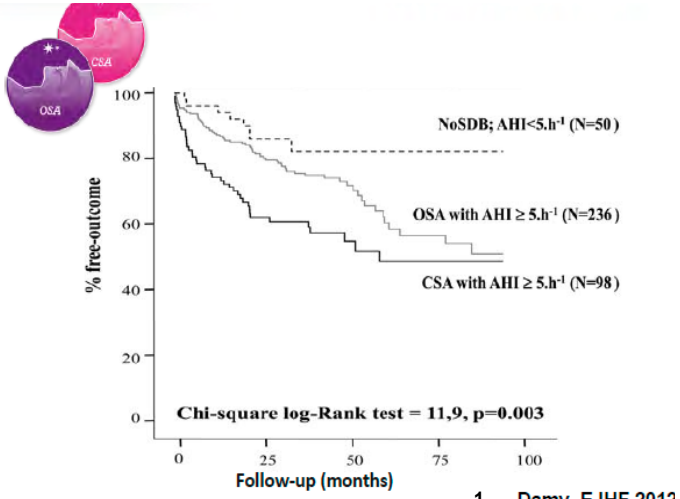
- **Fibrillazione Atriale**
  - L'Apnea Notturna è un **predittore** indipendente di **nuovi episodi** di **FA** [3], e potrebbe essere un **fattore scatenante** lo sviluppo di **FA**. [7]
  - L'Apnea Notturna aumenta la probabilità di **FA recidive dopo cardioversione** (da 42% a 82%) [4]
  - Le **Recidive decrescono dopo terapia CPAP**. [5]



7. Mehra, AJRCCM 2006

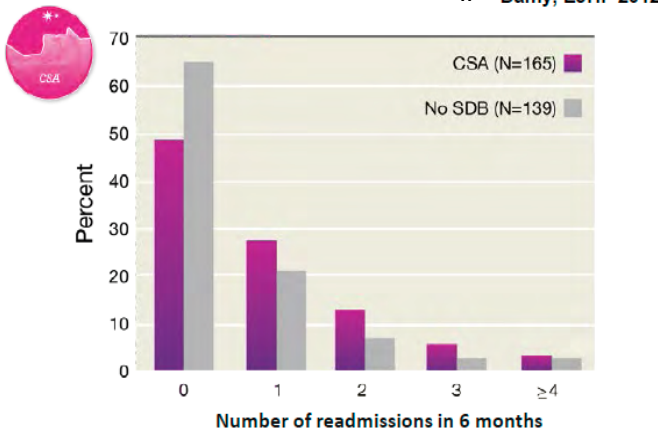
2. ..Tomaello 2010 Clin.Cardiol.
3. A.S.Gami 2007 J Am Coll Cardiol
4. A.S.Gami 2004 Circulation
5. R.Kanagala 2003 Circulation
6. A.S.Gami 2005 The New England Journal of Medicine

- **Morbilità e Mortalità per Scompenso Cardiaco** [1]
  - OSA e CSA mostrano una **prognosi sfavorevole** nei pazienti HF comparati a pazienti senza disturbi respiratori del sonno, **considerando morte, trapianto di cuore** o impianto di un biventricolare (vedi grafico)
  - **CPAP** nell'Apnea Notturna Severa **migliora gli outcomes nei pazienti HF** (HR = 0.56, p = 0.031)



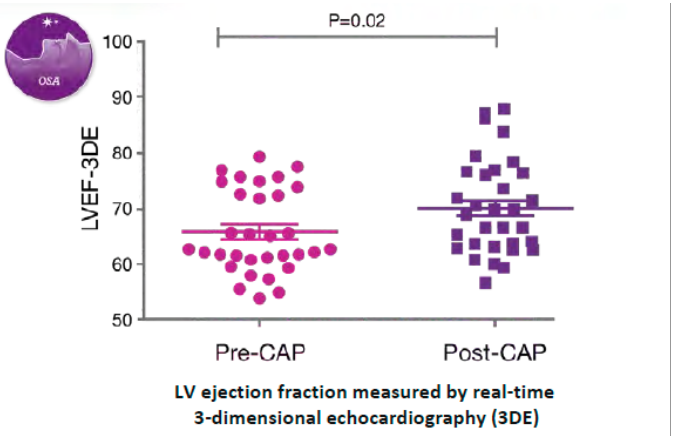
1. Damy, EJHF 2012

- **Rischio di riammissioni cardiache nello Scompenso Cardiaco** [2]
  - CSA **fattore di rischio indipendente di riammissioni cardiache a 6 mesi** in pazienti HF (aumenta il rischio del 53% Vs pazienti senza disturbi respiratori del sonno, p = 0.03)
  - Durante ospedalizzazione per Scompenso Cardiaco, CSA è predittore di un **significante aumento della morbilità**



2. Khayat, JCF 2012

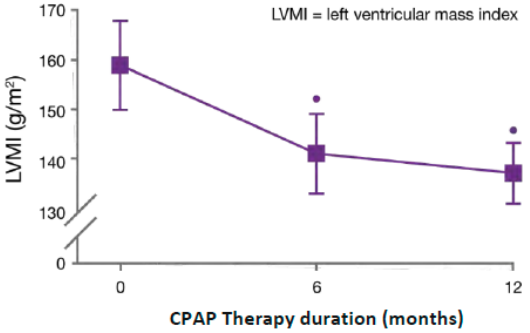
- **Funzione Cardiaca nei Pazienti HF** [1]
  - Strutturali e funzionali **cambiamenti nella funzione Ventricolare Sinistra** in pazienti con OSA **sono comparabili ai cambiamenti nell'Ipertensione**
  - **La Terapia CPAP migliora significativamente la frazione di eiezione LV e riduce lo spessore della parete posteriore** in pazienti OSA ($p \leq 0.05$)



LV ejection fraction measured by real-time 3-dimensional echocardiography (3DE)

1. Butt, AHA 2012

- **Rimodellamento Cardiaco in Pazienti HF** [2]
  - In pazienti OSA **anomalie sistoliche e diastoliche possono essere ridotte con la Terapia CPAP** (3-6 mesi di terapia)
  - **La massa ventricolare sinistra** diminuisce significativamente già dopo 6 mesi di terapia e **continua a migliorare ad 1 anno di trattamento**

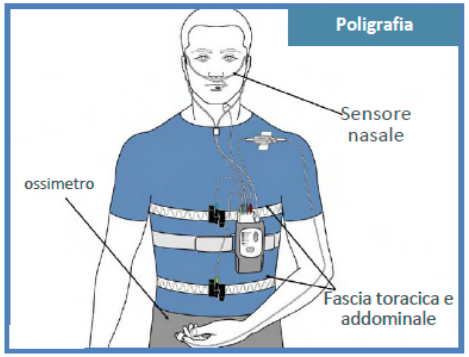


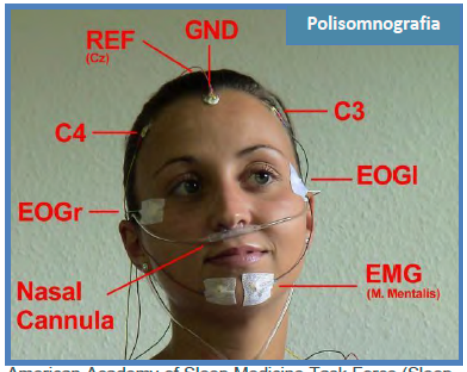
2. Colish, CHEST 2012

- **La diagnosi dell'Apnea Notturna viene fatta utilizzando:**
  - **Poligrafo (PG)**: identifica il numero di eventi per ora
  - **Polisonnigrafo (PSG)**: definisce il tipo di evento (ipopnea, apnea ostrutiva / centrale).
    PSG è l'esame diagnostico di riferimento
  - PSG = PG + (EEG/EOG/EMG)

- **Apnea/Hypopnea Index (AHI) = Numero di apnee + Ipopnee per ora di sonno**
  - 5 ≤ AHI< 15 Apnea Notturna lieve
  - 15 ≤ AHI< 30 Apnea Notturna moderata
  - AHI≥ 30 Apnea Notturna severa

- **Diagnosi di SAS è confermata per AHI ≥ 5**





American Academy of Sleep Medicine Task Force (Sleep 1999;22:667-689):
EEG = Electro EncephaloGram , EOG = ElectroOculoGram,
EMG = Electro MioGram

OSA, Terapie [1]

Perdita di peso, Modifica della posizione durante il sonno, Ventilazione forzata (es. CPAP), Interventi chirurgici (es. interventi faringei)

"Treatment with a continuous positive airway pressure (CPAP) should be considered in obstructive Sleep Apnea (OSA) documented by polysomnography (PSG)"

European guidelines , classe IIa, livello di evidenza C2 [2]

CSA, Strategie di trattamento [1]

Ottimizzazione del trattamento farmacologico per HF, Terapia CRT

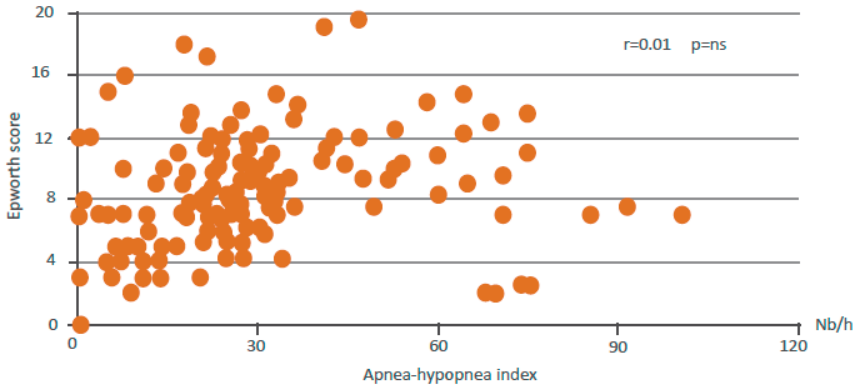
Terapia di Ventilazione (CPAP, BPAP, ASV), O_2 notturno

Le conseguenze negative dell'Apnea Notturna possono essere ridotte da un'appropriata terapia

CPAP = Continuous Positive Airway Pressure
BPAP = Bi-Level Positive Airway Pressure
ASV = Auto Servo Ventilation

1. Somers, Expert Consensus Document, Sleep Apnea and Cardiovascular Disease, J Am Coll Cardiol, 2008
2. ESC Guidelines for HF 2016 - European Heart Journal 2016

- L'Apnea Notturna rimane spesso **non diagnosticata nello Scompenso e** nella popolazione **CRM**. I pazienti CRM non sono sintomatici come altri soggetti, malgrado la diagnosi positiva di apnea notturna [1-3]
- **I sintomi e il punteggio della scala di sonnolenza** (Epworth) sono **meno affidabili** nell'identificare la presenza di apnee notturne **nei pazienti con Scompenso** [1-3]



No significant correlation was found between the AHI and the Epworth score [2]

"Lo screening sistematico di questi pazienti dovrebbe essere eseguito a causa delle particolari conseguenze cardiovascolari delle [apnee notturne]" [2]

1. M.Arzt 2006 Arch Intern Med
2. S.Garrigue 2007 Circulation
3. T.Kasai 2011 J Am Coll Cardiol

Affidabilità del tool di "screening" della SA: lo studio "DREAM"

A pacemaker transthoracic impedance sensor with an advanced algorithm to identify severe sleep apnea: The DREAM European study

Pascal Defaye, MD,[*] Ines de la Cruz, MD,[†] Julio Martí-Almor, MD, PhD,[‡] Roger Villuendas, MD,[§] Paul Bru, MD,[‖] Jérémie Sénéchal, MSc,[¶] Renaud Tamisier, MD, PhD,[#**] Jean-Louis Pépin, MD, PhD[#**]

From the [*]Arrhythmia Unit, Cardiology Department, University Hospital, Grenoble, France, [†]Sleep Unit, Pneumology Service, Virgen de Valme University Hospital, Sevilla, Spain, [‡]Arrhythmia Unit, Cardiology Department, Hospital del Mar, Barcelona, Spain, [§]Electrophysiology and Arrhythmia Unit, Department of Cardiology, Germans Trias I Pujol Hospital, Badalona, Spain, [‖]La Rochelle Hospital, La Rochelle, France, [¶]SORIN CRM SAS, Clamart, France, [#]Central Core Lab, Sleep Laboratory, University Hospital, Grenoble, France, and [**]University of Grenoble Alpes, HP2, Inserm, Grenoble, France.

BACKGROUND Sleep apnea (SA) is associated with cardiovascular diseases and is highly prevalent in patients with pacemakers (PMs).

OBJECTIVE To validate a transthoracic impedance sensor with an advanced algorithm (sleep apnea monitoring) for identifying severe SA.

METHODS Patients with indications for PM (VVI/DDD) were enrolled regardless of symptoms suggesting SA. Severe SA diagnosis was acknowledged when the full polysomnography gave an apnea-hypopnea index (PSG-AHI) of $\geq$30 events/h. The PSG-AHI was compared with the respiratory disturbance index evaluated by the SAM algorithm (SAM-RDI) compiled from the device during the same diagnosis night, and the performance of the device and the SAM algorithm was calculated to identify patients with severe SA. The agreement between methods was assessed by using Bland and Altman statistics.

RESULTS Forty patients (mean age 73.8 $\pm$ 19.1 years; 67.5% men; body mass index 27.7 $\pm$ 4.4 kg/m^2) were included. Severe SA was diagnosed by PSG in 56% of the patients. We did not retrieve SAM-RDI data in 14% of the patients. An optimal cutoff value for the SAM-RDI at 20 events/h was obtained by a receiver operator characteristic curve analysis, which yielded a sensitivity of 88.9% (95% confidence interval [CI] 65.3%–98.6%), a positive predictive value of 88.9% (95% CI 65.3%–98.6%), and a specificity of 84.6% (95% CI 54.6%–98.1%) (n = 31). The Bland-Altman limits of agreement for PSG-AHI (in events per hour) were [−14.1 to 32.4].

CONCLUSION The results suggest that an advanced algorithm using PM transthoracic impedance could be used to identify SA in patients with PMs outside the clinic or at home.

KEYWORDS Bradycardia; Pacemaker; Minute ventilation; Sleep apnea; Sleep apnea diagnosis

ABBREVIATIONS **CI** = confidence interval; **NPV** = negative predictive value; **PM** = pacemaker; **PPV** = positive predictive value; **PSG** = polysomnography; **PSG-AHI** = apnea-hypopnea index evaluated by polysomnography; **SA** = sleep apnea; **SAM** = sleep apnea monitoring; **SAM-RDI** = respiratory disturbance index evaluated by the sleep apnea monitoring algorithm

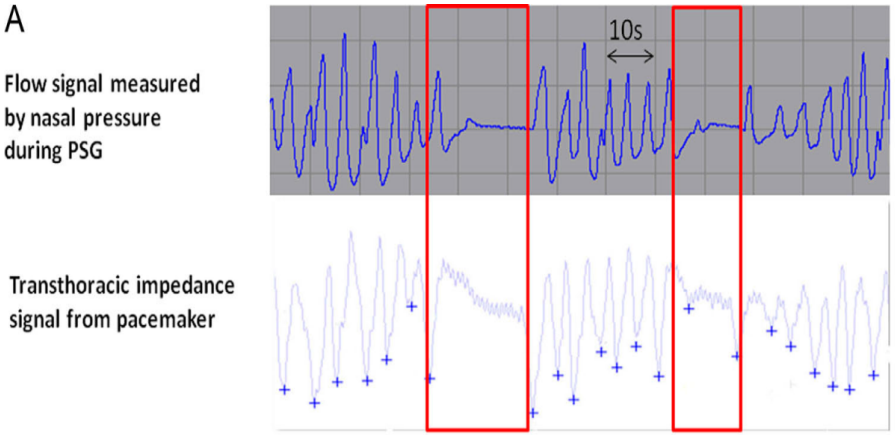
(Heart Rhythm 2014;11:842–848) © 2014 Heart Rhythm Society. All rights reserved.

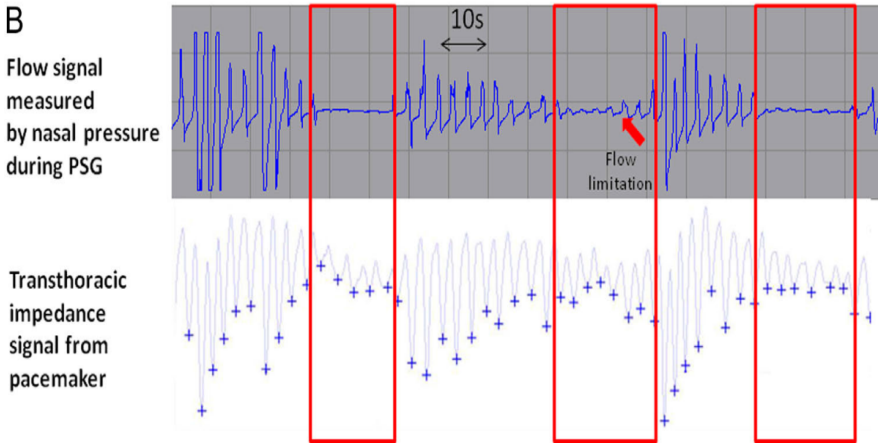
Obiettivo primario: validare l'utilizzo del segnale di impedenza transtoracica elaborato da un algoritmo dedicato (SAM: Sleep Apnea Monitoring) per identificare Sleep Apnea Severa in una popolazione non selezionata di pazienti con indicazione all'impianto di pacemaker

Heart Rhythm 2014; 11: 842-848

Episodi di Apnea/Ipopnea a confronto: registrazioni PSG e segnale di impedenza transtoracica PM

A: 2 eventi di Apnea registrati da PSGF e concomitante ANNULLAMENTO dell'ampiezza del segnale di impedenza transtoracica rilevata dal pacemaker





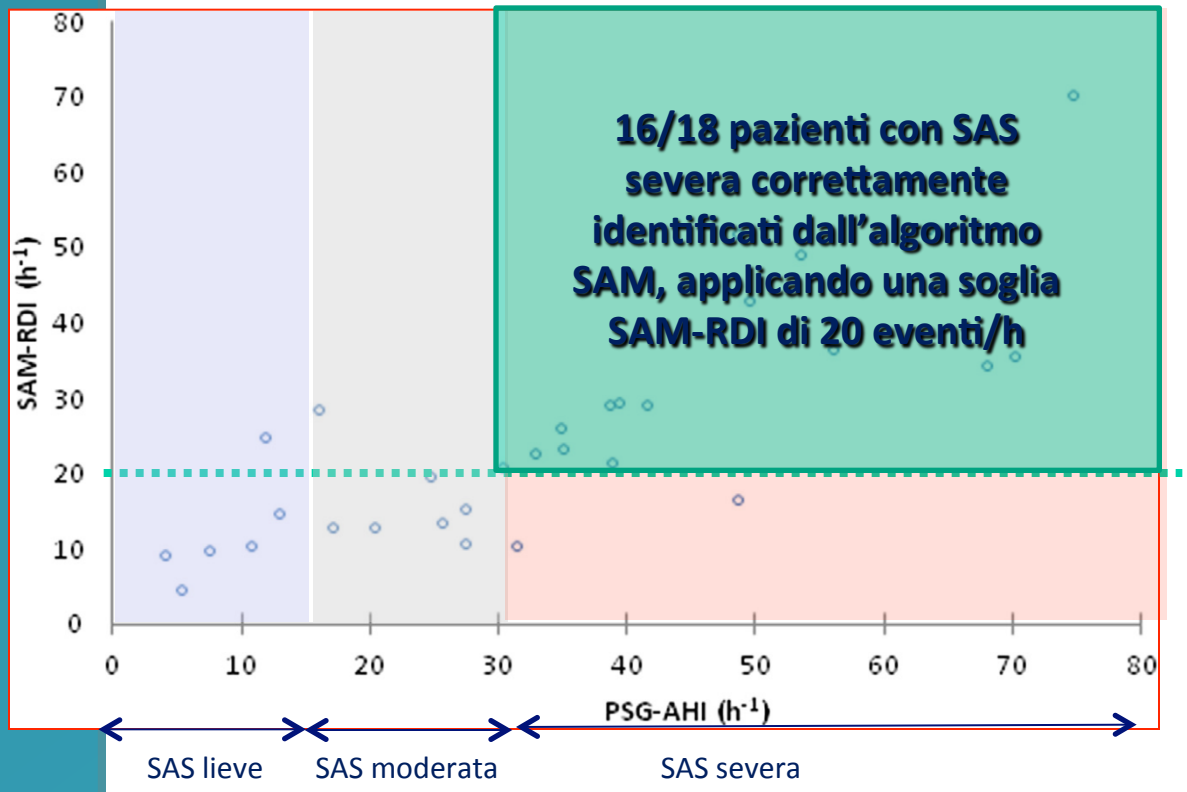
B: 3 eventi di Ipopnea registrati da PSGF e simultanea RIDUZIONE dell'ampiezza del segnale di impedenza transtoracica rilevata dal pacemaker

Heart Rhythm 2014; 11: 842-848

Lo studio DREAM[1]: SAM-RDI vs PSG-AHI

SAM fa uno screening affidabile delle Apnee Notturne Severe[1]

- SAM-RDI è correlato con l'indice gold-standard di Apnea-Ipopnea
- Il cutoff di SAM-RDI di 20 eventi/h è stato validato per identificare la SAS severa (AHI-PSG > 30) con una **sensibilità di 88.9%,** un **PPV di 88.9%,** e una **specificità di 84.6%**



Sensibilità	Specificità
88.9%	84.6%
PPV	**NPV**
88.9%	84.6%

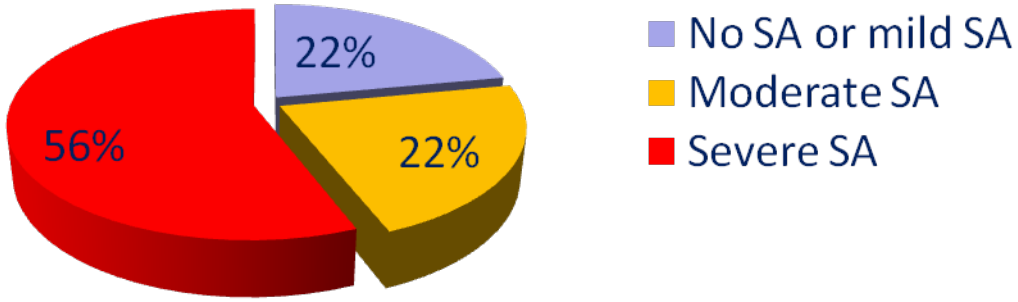
1. Defaye P, J & al. Heart Rhythm 2014

Lo studio DREAM: SAM-RDI vs PSG-AHI

SAM fa uno screening affidabile delle Apnee Notturne Severe[1]

Prevalenza di SA nei pazienti PM non-selezionati dello studio DREAM (valutata con PSG-AHI):

- **78% SA moderata-severa**
- **56% SA severa**



Un valore di cut-off ottimale pari a 20 eventi/h per l'indice SAM-RDI è stato validato per l'identificazione dei pz con SA severa, con performance:

- **88.9% Sensibilità – 88.9% VPP**
- **84.6% Specificità**

Lo studio DREAM ha mostrato che un sensore di impedenza transtoracica con un algoritmo avanzato di detezione (SAM) può essere utilizzato per identificare pz PM con SA severa

Un nuovo modello di gestione dei pazienti PM con SA: studio di fattibilità

Heart, Lung and Circulation (2014) **23,** 943–950
1443-9506/04/$36.00
http://dx.doi.org/10.1016/j.hlc.2014.04.001

ORIGINAL ARTICLE

Long-term Screening for Sleep Apnoea in Paced Patients: Preliminary Assessment of a Novel Patient Management Flowchart by Using Automatic Pacemaker Indexes and Sleep Lab Polygraphy

Ezio Aimé, MD [a*], Marina Rovida, MD [a], Danilo Contardi [b], Cristian Ricci [c], Maddalena Gaeta, MD [d], Ester Innocenti, MD [a], Jacques Cabral Tantchou-Tchoumi, MD [a]

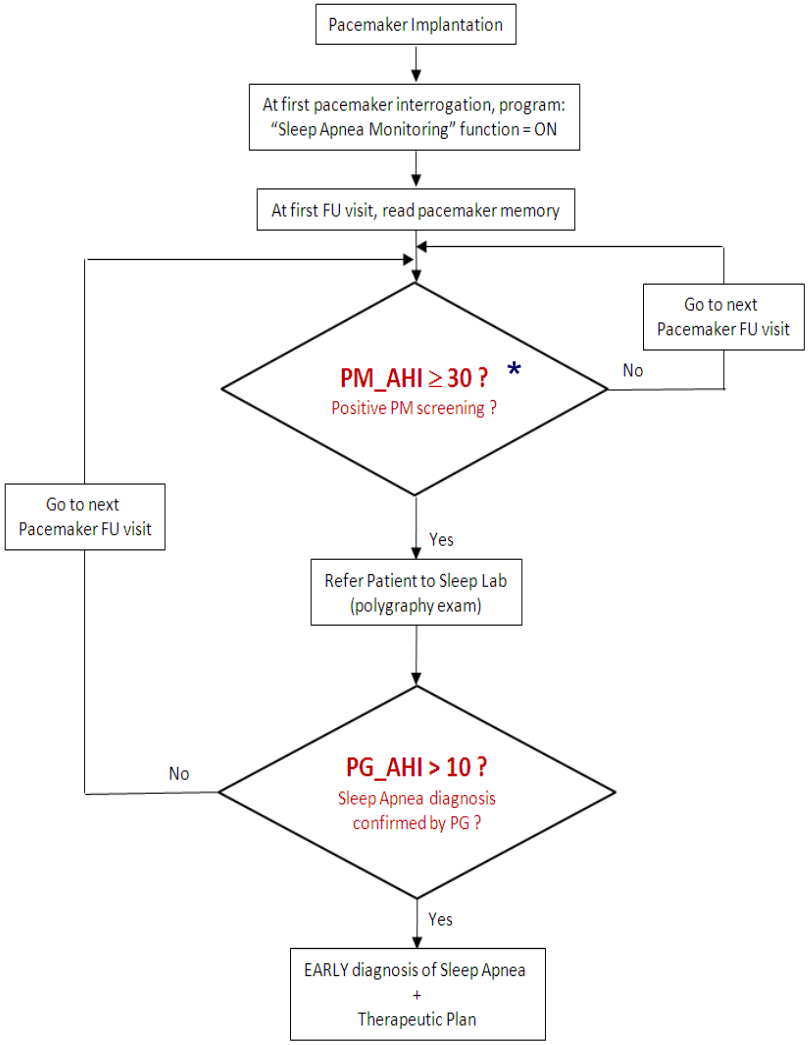
[a]Department of Cardiology, IRCCS Policlinico San Donato, San Donato (Milan), Italy
[b]SORIN Group Italia S.r.l., Milan, Italy
[c]Universität Regensburg, Fakultät für Medizin, Institut für Epidemiologie und Präventivmedizin, Germany
[d]Unit of Biostatistic and Clinical Epidemiology, Department of Public Health and Neurosciences, University of Pavia, Italy

Received 15 October 2013; received in revised form 9 March 2014; accepted 3 April 2014; online published-ahead-of-print 18 April 2014

Conclusions Pacemaker-derived indexes may help in screening paced pts potentially affected by sleep apnoeas. Long-term "smoothed" apnoea indexes could improve the accuracy of pacemaker screening capability, even though this hypothesis must be prospectively confirmed by larger studies.

Aimè E & al – Heart, Lung & Circulation 2014

Un nuovo modello di gestione dei pazienti PM con SA: studio di fattibilità



Flowchart di gestione dei pz PM (valutazione del VPP dell'indice SA da PM)

Endpoint Primario:

Determinare il VPP dell'indice SA da PM (sensore VM + algo detezione SA) vs. esito indagine poligrafica (PG) per screenare e diagnosticare pz stimolati a rischio di SA.

Popolazione studiata:

n = 61 pz consecutivi con PM bicamerale

(Talent 3DR, Ela Medical/Sorin Group)

Età: 71.4 ± 10.9 anni (50% M)

Indicazioni PM : 51% SND/BTS, 41% BAV, 8% altre

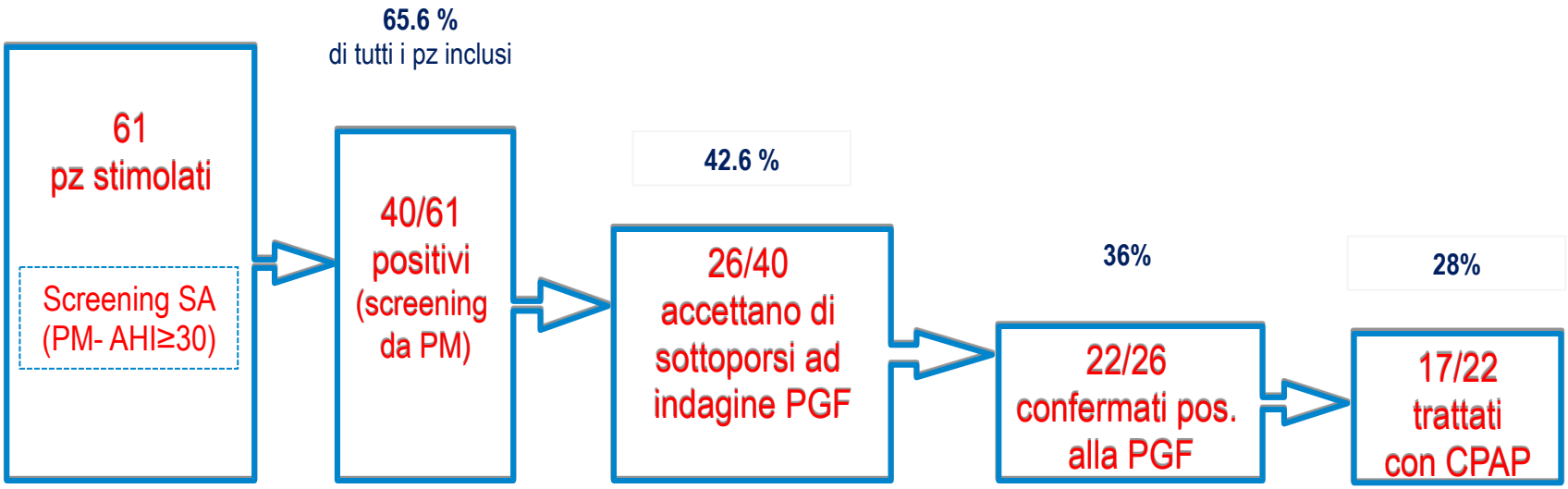
Durata del FU: 4.64 ±1.78 anni

Visite di FU: **n = 609**

** AHI=30 soglia di severità della Sleep Apnea utilizzata dall'algoritmo implementato a bordo dei pacemaker Talent3 della Sorin Group*

Aimè E & al – Heart, Lung & Circulation 2014

Un nuovo modello di gestione dei pazienti PM con SA: studio di fattibilità - RISULTATI



- Buona compliance dei pz al modello proposto (65% dei pz screenati positivi accettano la PGF)
- Elevato VPP (Valore Predittivo Positivo): [84,6%] dell'indice SA da PM vs indice AHI-PGF
- 42% (17/40) dei pz screenati come positivi dal PM giungono alla terapia con CPAP

Aimè E & al – Heart, Lung & Circulation 2014

Utilizzo del sensore ventilazione/minuto per la diagnosi di OSAS avanzata

Feasibility of Automated Detection of Advanced Sleep Disordered Breathing Utilizing an Implantable Pacemaker Ventilation Sensor

ALAA SHALABY, M.D., F.A.C.C.,*† CHARLES ATWOOD, M.D.,‡£
CLAUDIUS HANSEN, M.D.,§ MARTIN KONERMANN, M.D.,**
PRADIP JAMNADAS, M.D., F.A.C.C.,†† KENT LEE, M.S.,‡‡ ROGER WILLEMS, R.N.,££
JESSE HARTLEY, Ph.D.,‡‡ JEFFREY STAHMANN, M.S.,‡‡ JONATHAN KWOK, M.S.,‡‡
QUAN NI, Ph.D.,‡‡ and JOERG NEUZNER, M.D.§

From the *Division of Cardiology, Pittsburgh VA Healthcare System, †Division of Cardiology, University of Pittsburgh, ‡Division of Pulmonology, Pittsburgh VA Healthcare System, £Division of Pulmonology, University of Pittsburgh, Pittsburgh, Pennsylvania, §Department of Cardiology, Klinikum Kassel, **Department of Pulmonology, Marienkrankenhaus Kassel, Kassel, Germany, ††Cardiovascular Interventions, Orlando, Florida, ‡‡Applied Research, Guidant Cardiac Rhythm Management, St. Paul, Minnesota, and ££Clinical Research, Guidant Europe, Diegem, Belgium

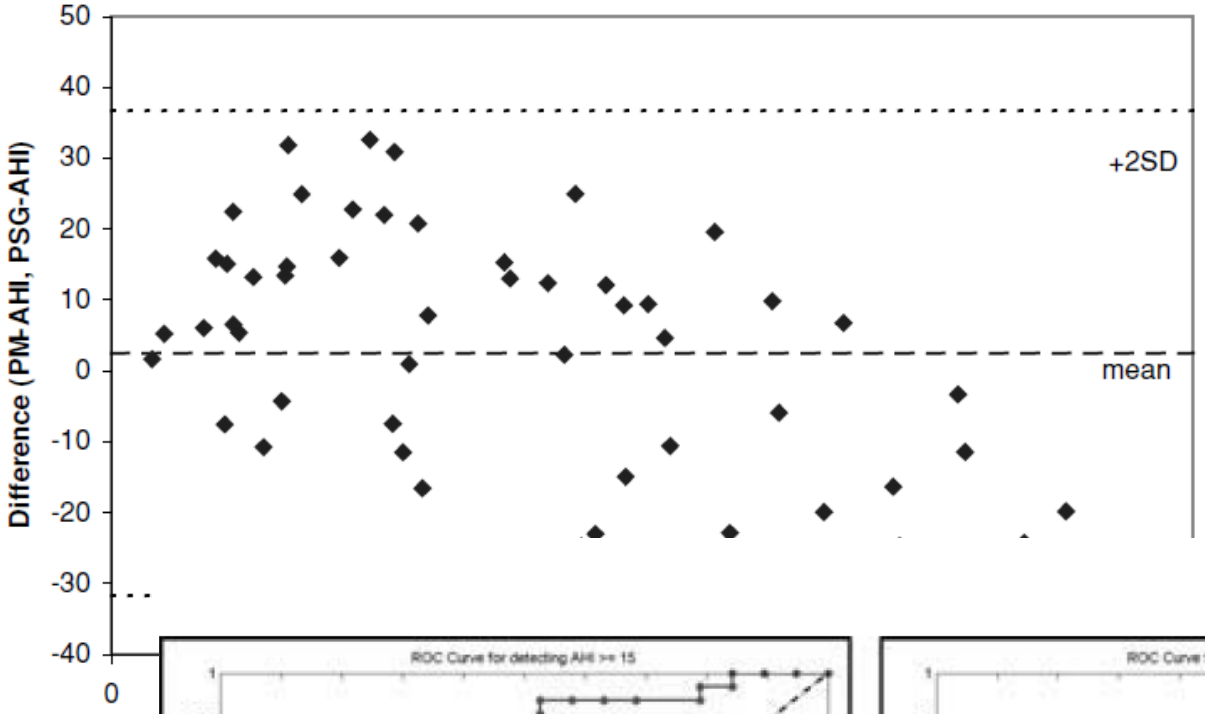
Objectives: *This study tested the feasibility of automatically detecting advanced sleep disordered breathing (SDB) from a pacemaker trans-thoracic impedance sensor.*

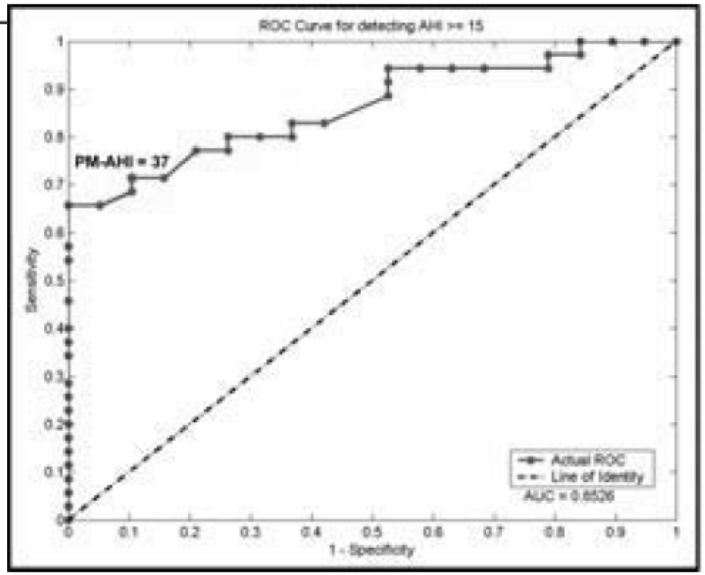
Background: *SDB is prevalent yet under-diagnosed in patients with cardiovascular disease. The potential for automated detection of SDB in patients receiving pacemakers with respiration sensors has not been fully explored. We hypothesized that the trans-thoracic impedance sensor could be utilized for automatic detection of advanced SDB.*

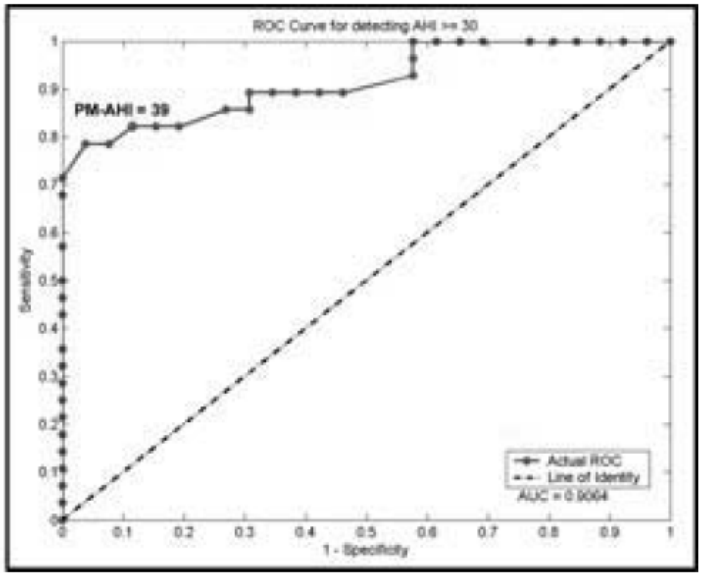
Methods: *Patients underwent overnight polysomnography (PSG). The pacemaker trans-thoracic impedance signal was simultaneously recorded and time synchronized with the polysomnograph. Cardiovascular health variables were abstracted from medical records. Apnea was defined as cessation of inspiratory airflow lasting 10 seconds or longer. Hypopnea was defined as a reduction of tidal volume of at least 30% from baseline tidal volume, lasting 10 seconds or more. A computer algorithm (PM-A) was developed to automatically detect SDB from the pacemaker impedance sensor data. The performance of automated SDB detection was compared against PSG.*

Results: *Sixty patients (aged 69 ± 12 years, 45 males) were studied. Advanced SDB (moderate or severe) was diagnosed in 40 patients. Severe SDB (apnea-hypopnea index [AHI] ≥ 30) was diagnosed in 32 patients (53%), but only 5 patients had prior diagnosis of the disease. Moderate SDB (30 > AHI > 15) was diagnosed in 8 patients of whom only two were previously diagnosed. Cardiovascular health variables did not predict the presence of advanced SDB. PM-A derived AHI correlated with that of the PSG ($r = 0.80$, $P < 0.01$). The algorithm identified patients with advanced SDB with 82% sensitivity and 88% specificity.*

Conclusions: *It is feasible to automatically measure SDB severity using a pacemaker trans-thoracic impedance sensor. Advanced SDB was frequently undiagnosed in this cohort of pacemaker patients. (PACE 2006; 29:1036–1043)*





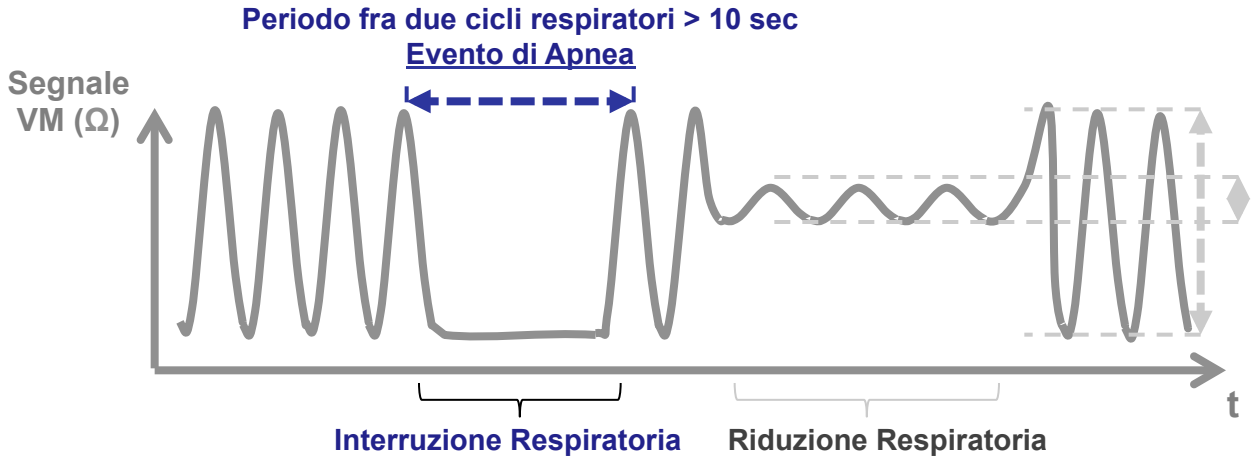


. *ROC curve for detection of SDB at PSG-AHI ≥ 15 (left) and PSG-AHI ≥ 30 (right).*

SAM (Sleep Apnea Monitoring)

Ogni notte, monitora l'attività respiratoria del paziente per identificare episodi di apnea e di riduzioni della respirazione per uno screening automatico del rischio di SAS severa nei pazienti con pacemaker

disponibile nei PM Sorin Group SR, DR e CRT-P



Ampiezza VM< 50%
(per almeno 10 sec)*
=
Evento di Ipopnea

- Calcola automaticamente l'indice ***RDI (Respiratory Disturbance index)***:

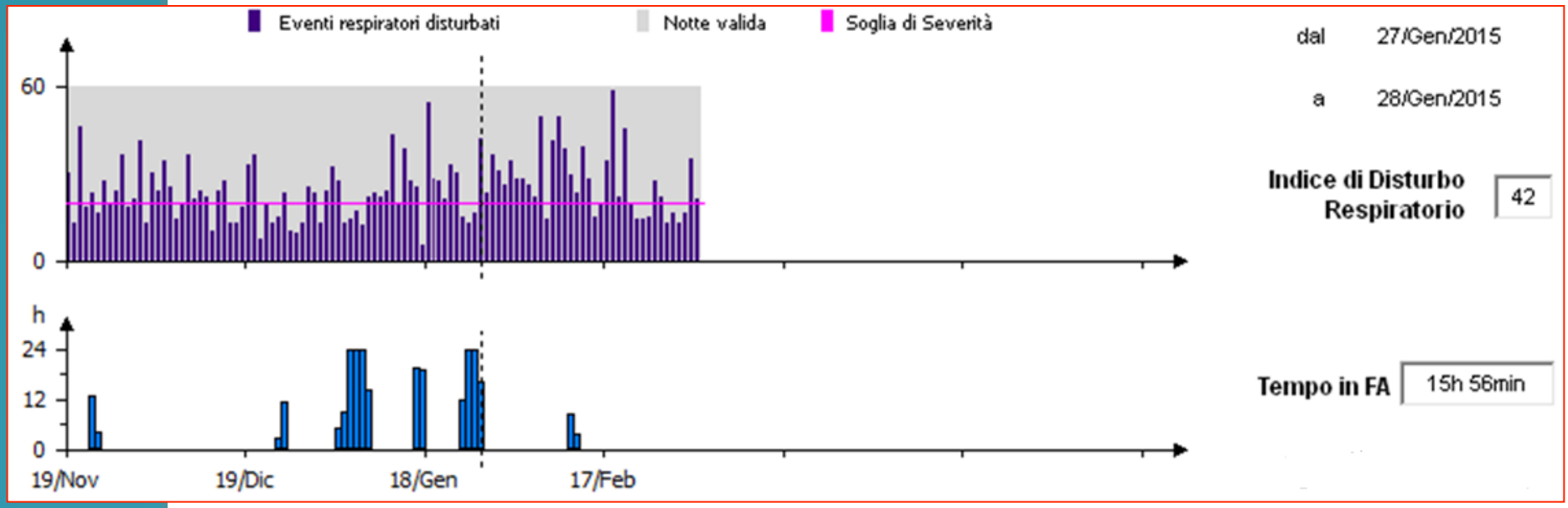
$$\frac{\text{Numero di pause \& riduzione della respirazione}}{\text{Numero di ore di monitoraggio}}$$

RDI definisce il grado di severità dell' Apnea Notturna

Misurazioni dell'indice RDI ripetute ogni notte

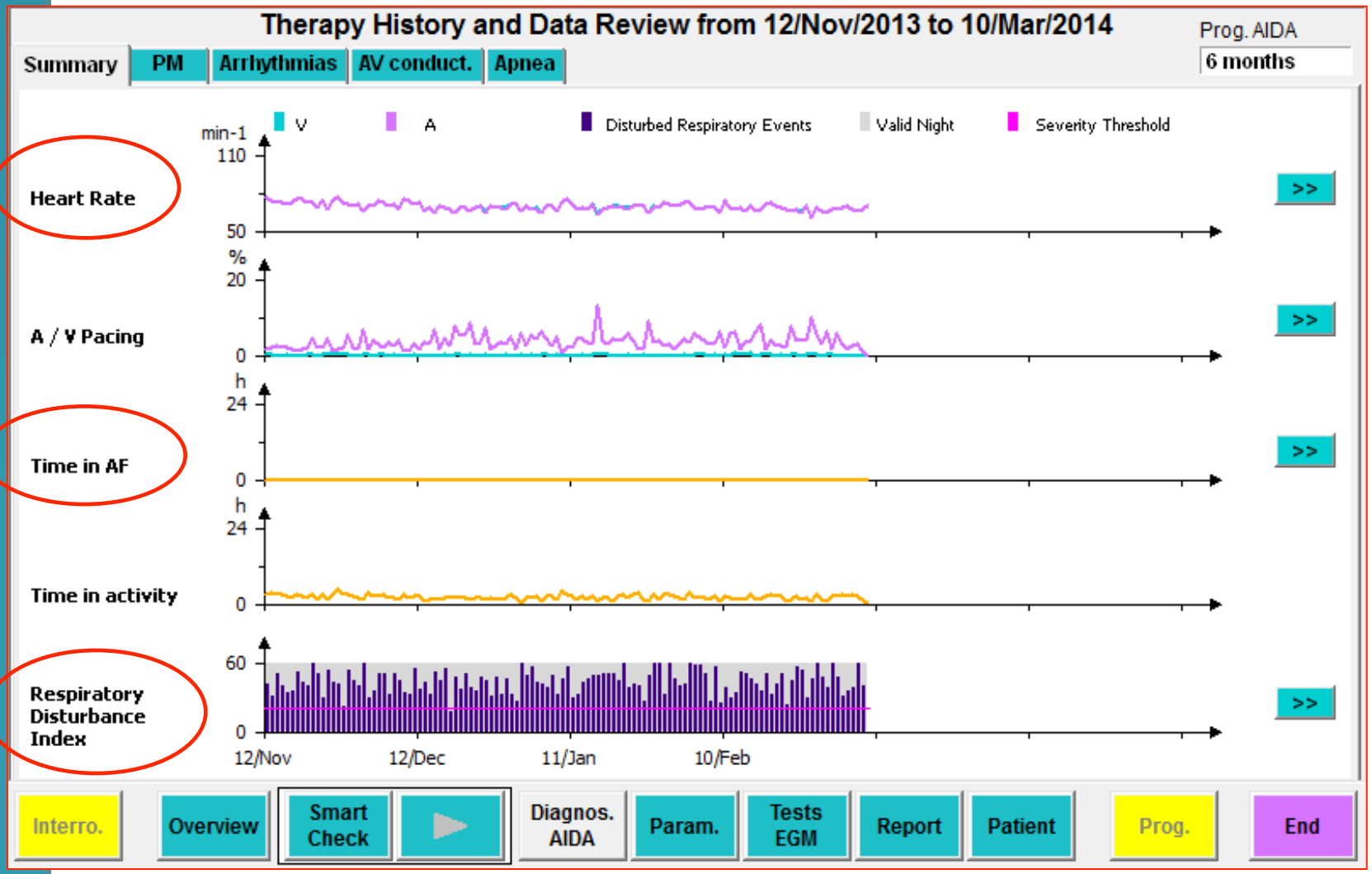
SAM monitora l'evoluzione del profilo apnoico del paziente nel lungo periodo per una riduzione dei rischi a lungo termine

- Una soglia di severità indica il rischio di Apnea Notturna severa[1]
- Trend RDI disponibile al Follow-Up
- Burden di FA visualizzato in parallelo[2]



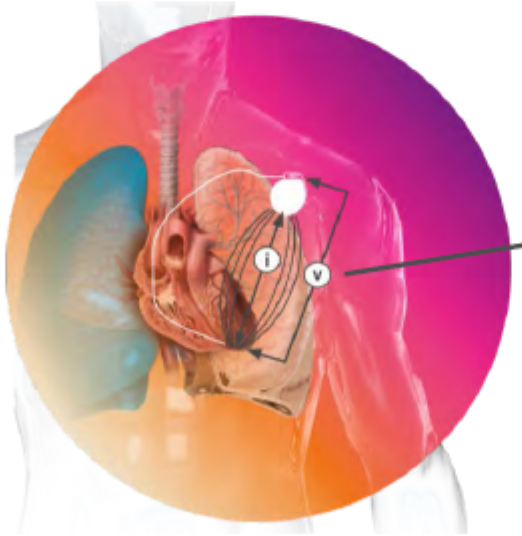
1. *Defaye P, J & al. Heart Rhythm 2014*
2. *Pacemaker DR*

SAM: Non solo screening ma anche monitoraggio

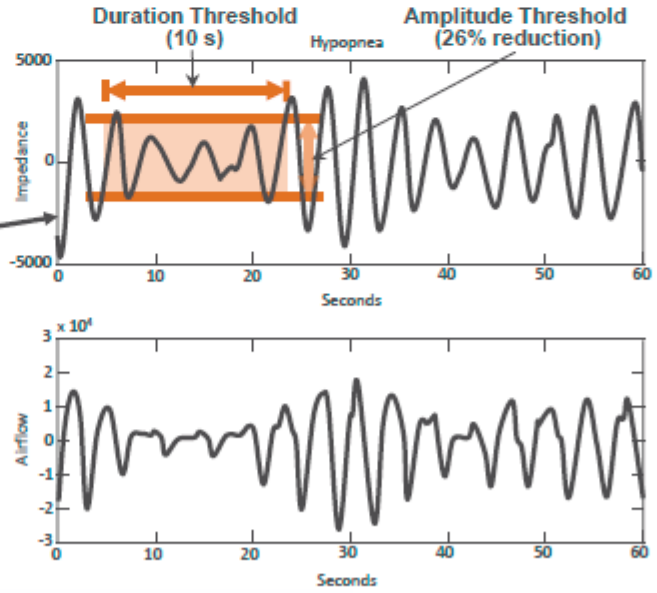


- AP Scan™/ ApneaScan™ utilizza il **Sensore Ventilazione Minuto** per monitorare i pattern respiratori
- AP Scan™/ ApneaScan™ identifica l'Evento di Disturbo del Sonno (RDE) quando **l'ampiezza respiratoria è ridotta di almeno il 26% per almeno 10 secondi (incluse pause respiratorie)**

Sensore di respirazione basato sull'impedenza misurata dai dispositivi impiantabili:



es. Evento di Apnea / Ipopnea



Incepta™ ICD Reference Guide - 358431-014 EN Europe 06/11
Incepta™ CRT-D Reference Guide - 358440-014 EN Europe 06/11

*AP Scan™/ApneaScan™ consente di identificare i pazienti impiantati con alto rischio di **sleep apnea severa** ed è disponibile sia sulla piattaforma dei nuovi pacemaker che in quella dei defibrillatori impiantabili.*

- **AP Scan™/ApneaScan™** mostra la **media degli Eventi di Disturbi Respiratori (RDE) per ora** che il paziente ha durante il periodo di sonno programmato, **riportato come Indice di Disturbo Respiratoro (RDI)**

trend 1 anno

- Il numero di RDI definisce il differente grado dei Disturbi Respiratori del Sonno.
- Apnea Notturna severa > 30 Eventi/ora.

- AP Scan™ testato su una popolazione di pazienti PM ha mostrato[145]:
  - **RDI è correlato con l'indice clinico AHI** (R=0.8)
  - **82% sensitività** e **88% specificità**
  - **88% di PPV** nell'identificare pazienti con Apnee Notturne Severe (AHI >= 30)

- L'apnea notturna è:
  - Ad **elevata prevalenza** nella popolazione CRM
  - Una delle **maggiori co-morbidità**
  - Associata a un incremento del rischio di **FA, SCD nei pazienti con ICD e CRT**
  - Associata ad un **incremento della morbilità e mortalità** nella popolazione con **scompenso**
  - Fortemente **non diagnosticata**
- Le conseguenze delle apnee notturne possono essere ridotte grazie ad una **terapia appropriata** (es. terapia ventilatoria, ottimizzazione della terapia farmacologica)
- Le **strategie solitamente usate per lo screening** delle apnee notturne **sono meno efficaci nella popolazione con scompenso**

I sistemi diagnostici applicati a device impiantabili possono identificare i pazienti a rischio di apnea notturna severa per ulteriori analisi e valutazione di una ottimizzazione della terapia medica