

# **"SINDROME DELLE APNEE NOTTURNE"**

**RUOLO DELLO PNEUMOLOGO**

**INQUADRAMENTO NOSOGRAFICO E DIAGNOSTICO**

**Dr. Roberto Tazza**

*Terni, 28 settembre 2019*

# **DISTURBI RESPIRATORI NEL SONNO**

Elencati in ordine di trattazione

- Ipoventilazione alveolare primitiva o secondaria
- Sindrome Obesità Ipoventilazione (OHS)
- Respiro periodico di Cheyne Stokes
- Central Sleep Apnea (CSA)
- Sindrome delle Apnee Ostruttive nel Sonno (OSAS)
- Eventi desaturanti non accompagnati ad apnee/ipopnee dovute ad alterazione del rapporto ventilazione/perfusione

# Modificazioni della funzione respiratoria durante il sonno nel soggetto normale

Perdita di tono dei muscoli intercostali e dei muscoli respiratori accessori

Diminuzione di sensibilità dei chemorecettori respiratori

Aumento delle resistenze delle alte e basse vie aeree

Diminuzione della capacità funzionale residua

↑ PaCO<sub>2</sub> 2-3 mm Hg  
↓ PaO<sub>2</sub> 3-10 mm Hg  
↓ SaO<sub>2</sub> ~ 2%

Diminuzione dello stimolo ventilatorio veglia correlato

## DEFINIZIONE

Condizione caratterizzata da ripetuti episodi di ostruzione delle vie aeree superiori durante il sonno che determinano:

- Riduzione (ipopnea) o assenza (apnea) del flusso aereo oronasale
- Riduzione di  $O_2$  arterioso

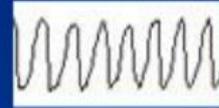
# Eventi respiratori relativi al grado di collassamento



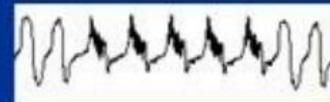
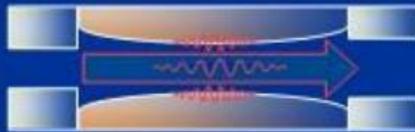
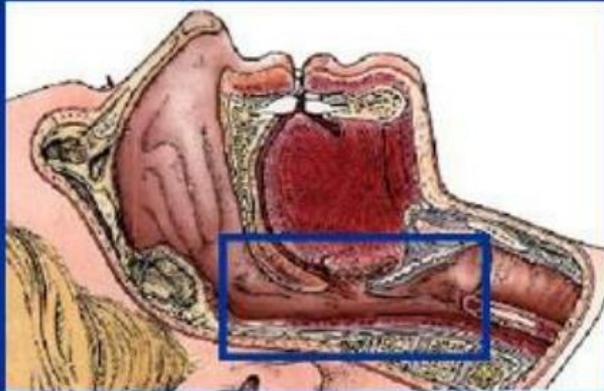
Stato vie aeree



Evento respiratorio



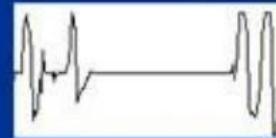
**Respiro normale**



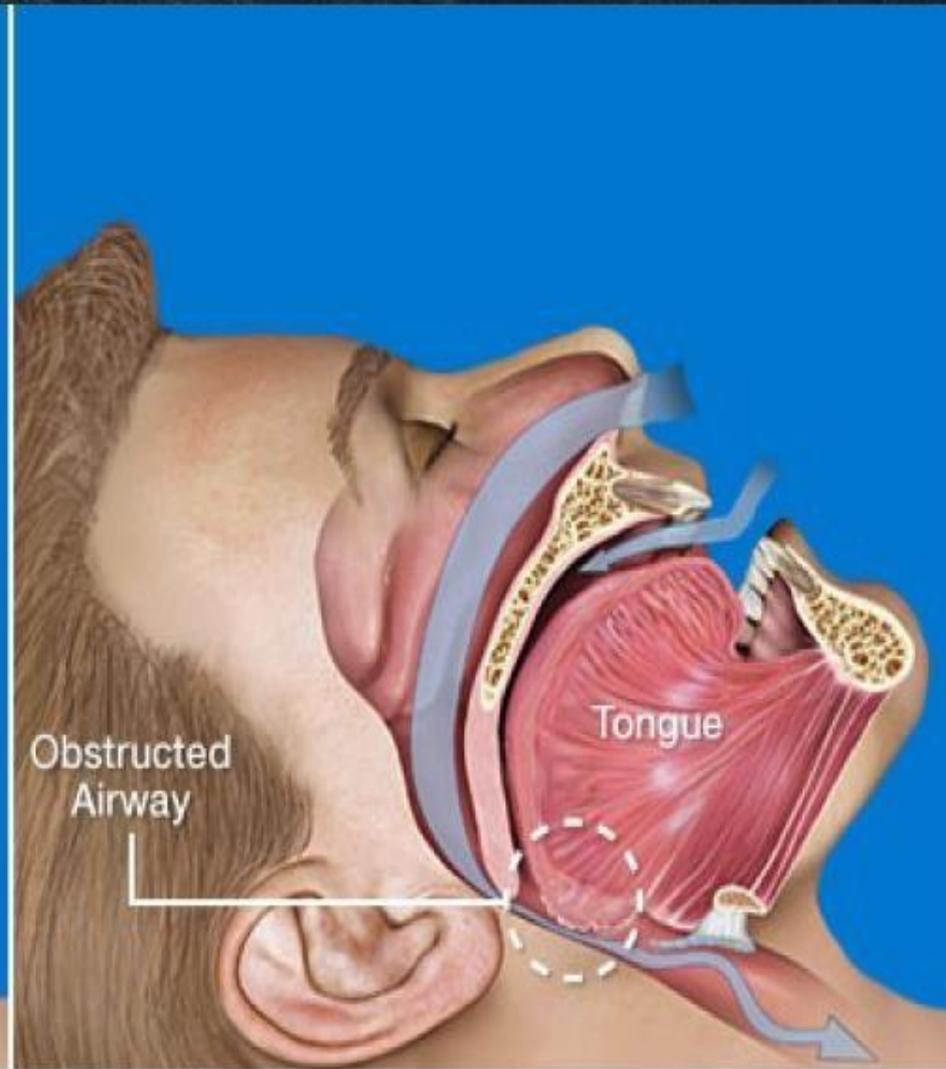
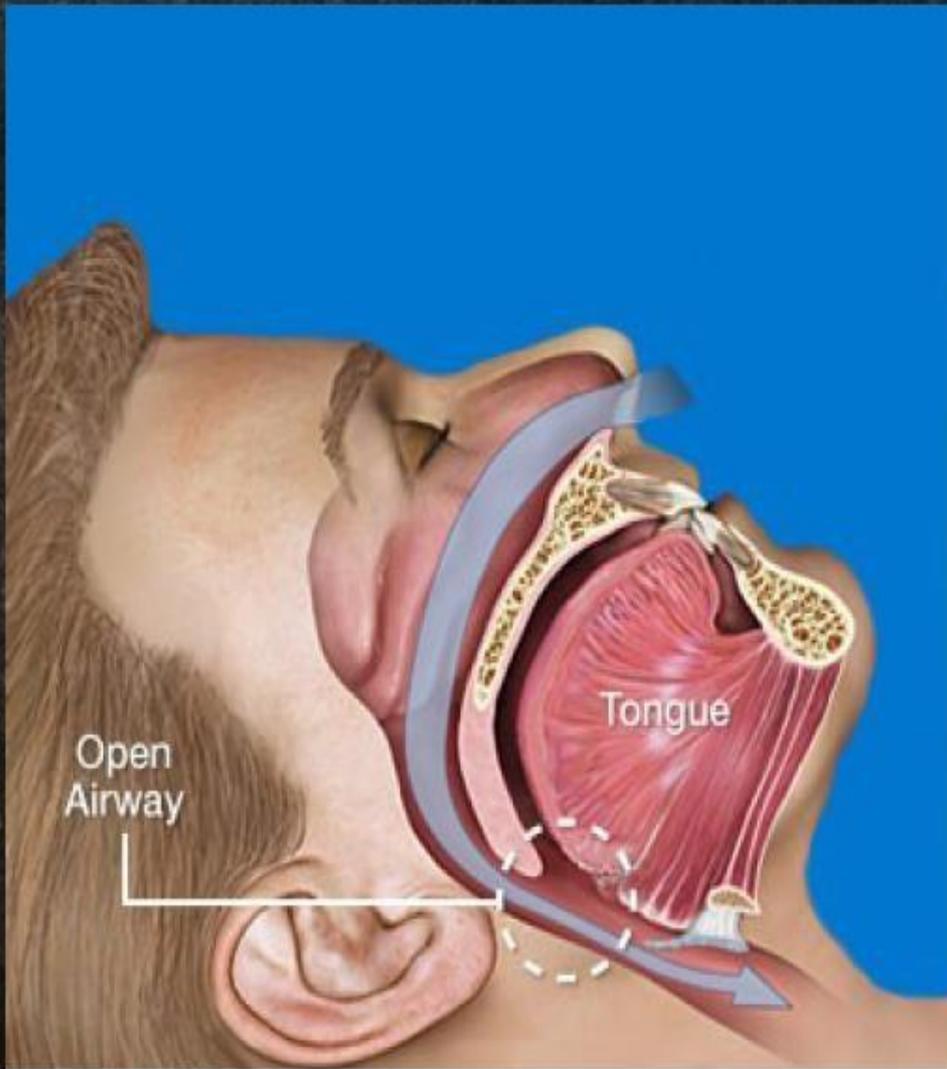
**Limitazione a flusso**



**Ipopnea**



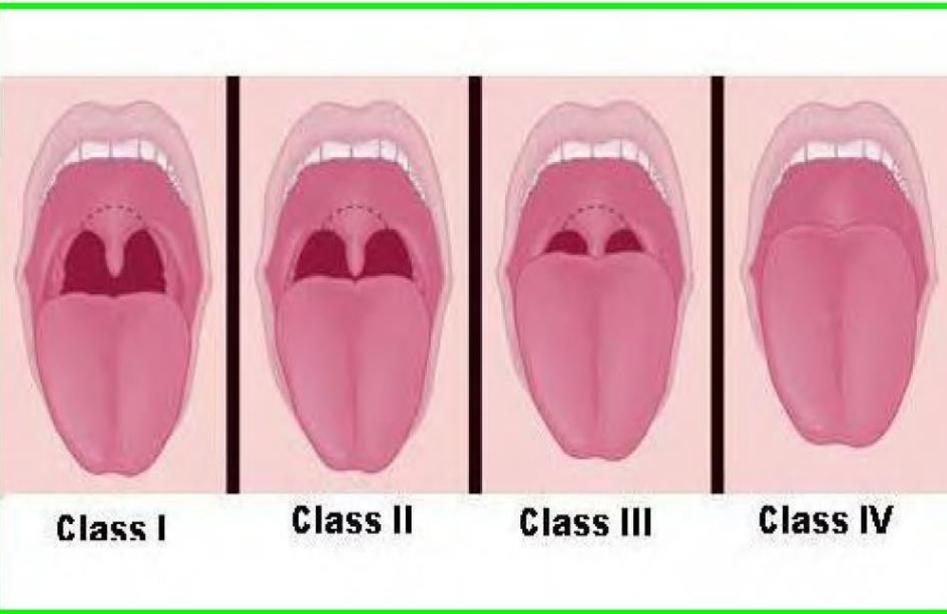
**Apnea**



**Non-Obstructed Airway**

**Obstructed Airway**

# Scala di Mallampati



La scala di Mallampati è un indicatore del grado di ostruzione faringea in condizioni basali, in veglia. I soggetti che appartengono alla classe III e IV andranno più facilmente incontro al collassamento delle pareti faringee durante il sonno

# Principali fattori di rischio

# Fattori di rischio

Obesità

Circonferenza  
del collo

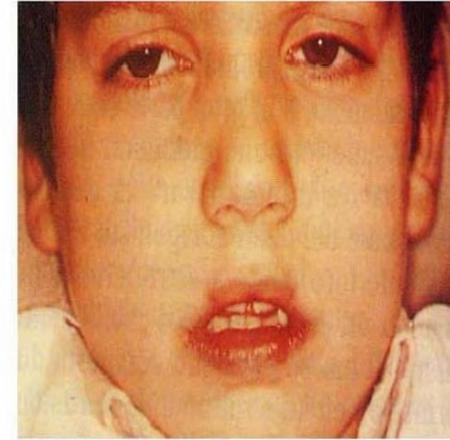
- >43 cm (M)
- >41 cm (F)

Sesso  
maschile

Età (40-60 anni)



Micrognazia - retrognazia



Ipertrofia adenotonsillare

## ALTRI FATTORI DI RISCHIO

- ✖ Familiarità
- ✖ Ipotiroidismo
- ✖ Acromegalia
- ✖ Fumo
- ✖ Alcool, farmaci
- ✖ ...

## La Sindrome delle Apnee Notturne Obstructive Sleep Apnea Syndrome - OSAS

La Sindrome delle Apnee Ostruttive nel Sonno (**OSAS**) presente nel **4%** dei maschi e nel **2%** delle donne in Europa) è il più comune disturbo organico del sonno e causa eccessiva sonnolenza diurna.

L' **OSAS** è un fattore di rischio per ipertensione, malattia coronarica e scompenso cardiaco e svolge un ruolo nella morte improvvisa cardiovascolare.

Il rischio di malattia cerebrovascolare è più elevato nei pazienti con grave **OSAS** rispetto alla popolazione generale.



**OSA (grave) sintomatica**

**OSA grave asintomatica**

**OSA lieve moderata**

# Classificazione degli eventi respiratori nel sonno

- LIMITAZIONI DI FLUSSO AEREO
- APNEE ostruttive e centrali
- IPOPNEE ostruttive e centrali
- EVENTI Misti

# Apnea



- **ostruttiva**

Riduzione del flusso aereo  $> 90\%$  rispetto al basale

Almeno il 90% della durata dell'evento deve presentare tale riduzione

Durata  $> 10$  sec

Movimenti toraco addominali **presenti**

Se presente desaturazione  $> 4\%$ : a “**dente di sega**”

- **centrale**

Riduzione del flusso aereo  $> 90\%$  rispetto al basale

Almeno il 90% della durata dell'evento deve presentare tale riduzione

Durata  $> 10$  sec

Movimenti toraco addominali **assenti**

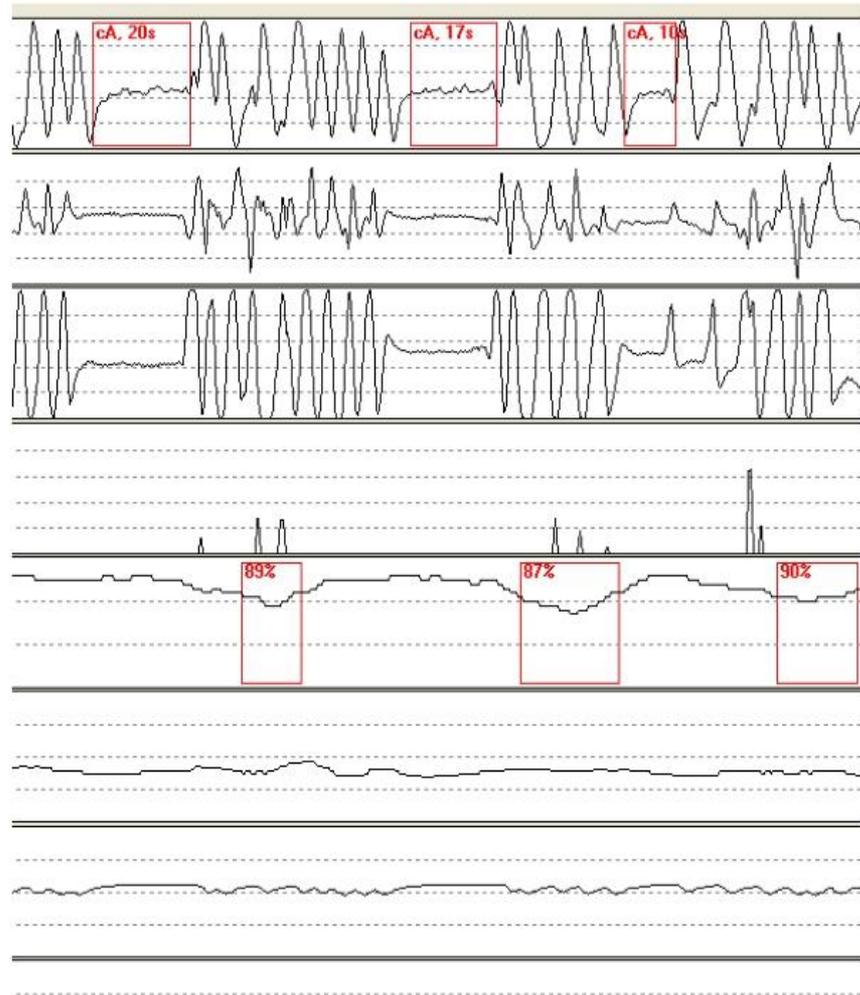
Se presente desaturazione  $> 4\%$ : a “**scodella**”

# Lo sforzo toraco-addominale identifica la natura dell'evento

## Apnea ostruttiva



## Apnea centrale



# Ipopnea

## **Definizione Raccomandata**

**riduzione del flusso aereo > 30% rispetto al riferimento di base  
durata > 10 sec  
associato a una desaturazione di 4 o più punti%.**

## ***Definizione Alternativa***

**riduzione del flusso aereo >50% rispetto al riferimento di base  
Durata > 10 sec  
Associato a desaturazione di 3 o più punti%**

# LE PATOLOGIE CENTRALI

## Central Sleep Apnea Syndrome

- Cheyne Stokes (vedi scompenso cardiaco)
- Senza Cheyne Stokes
- Da altitudine
- Da farmaci o droghe
- Primaria o idiopatica (rara)
- Nell'infanzia (è normale averle fino ai 3-5 anni, è patologico non averle)
- Nei prematuri (ridotto controllo del respiro di tipo fetale)
- Treatment-emergent: indotte dal trattamento ventilatorio (sovra ventilando lavoro troppo la CO<sub>2</sub>, induco una apnea centrale perché il pz non ha più buoni motivi per ventilare)

CSA con ipercapnia

CSA senza ipercapnia

L'apnea centrale non è un meccanismo che frammenta il sonno

# Sindrome obesità-ipoventilazione (OHS)

## DEFINIZIONE

Obesità (BMI>30kg/m<sup>2</sup>)

+

ipoventilazione diurna (PaCO<sub>2</sub>>45 mm Hg)  
(da difetto del controllo – riduzione del drive

respiratorio? )

**Obesità**: significative alterazioni della meccanica respiratoria già in veglia  
-diminuzione della compliance del sistema respiratorio  
- diminuzione della CFR e del VRE

INOLTRE

- ostruzione delle vie aeree superiori (OSAS)



accentuazione anche molto marcata delle anomalie della ventilazione già  
presenti in veglia

## **Altre conseguenze cliniche dell'OHS:**

- Sonnolenza diurna severa

- Effetti cardiovascolari

  - Aumento del tono simpatico e vasocostrizione periferica (da ipossiemia)

  - Negativizzazione della pressione intratoracica (da sforzo per superare l'apnea) → aumento del ritorno venoso → congestione del cuore dx → ridotto riempimento del V sin

  - Aumento della pressione polmonare (da ipossiemia)

- Raccolta dei dati anamnestici e identificazione dei fattori rischio
- Esame obiettivo generale
- Valutazione della funzione cardiorespiratoria
- Valutazione del grado di sonnolenza diurna



**Monitoraggio cardiorespiratorio durante il sonno**

## **Anamnesi del paziente e del bed partner nel sospetto OSAS**

- **Qualità del sonno:**
- **Condizioni al risveglio**
- **Sonnolenza diurna (Epworth)**
- **Sonnellini diurni (numero, cadenza)**
- **Tipologia lavorativa (turnista)**
- **Nicturia**
- **Modificazioni carattere**
- **Ridotta capacità lavorativa**
- **Involuzione vita sociale**
- **Vita sessuale**

### **Esame obiettivo del paziente**

- **Obesità**
- **Dimensione collo**
- **Malformazioni cranio-facciali**

# LA SINDROME DELLE APNEE OSTRUTTIVE IN SONNO - OSAS

## Questionario STOP-BANG

### Russamento

Russi più rumorosamente del parlare o abbastanza da essere udito attraverso una porta chiusa? Si - no

### Stanchezza

Ritieni di essere stanco o affaticato oppure sonnolento durante il giorno? Si - no

### Osservazione del sonno

Qualcuno ha osservato un arresto del respiro (pausa respiratoria) durante il tuo sonno? Si - no

### Pressione arteriosa

Sei in terapia per ipertensione arteriosa? Si - no

### Indice di Massa Corporea (Body Mass Index - B.M.I. \*)

Hai un B.M.I. maggiore di 35? Si - no

### Età

Hai più di 50 anni? Si - no

### Circonferenza del collo

Hai una circonferenza del collo maggiore di 40 cm? Si - no

### Genere

Sei maschio? Si - no

**ALTO RISCHIO DI OSAS:** rispondendo SI a 3 o più domande

**BASSO RISCHIO DI OSAS:** rispondendo SI a meno di 3 domande

## SCALA DELLA SONNOLENZA di EPWORTH

Probabilità di assopirsi o di addormentarsi in diverse situazioni, con riferimento agli ultimi 12 mesi.

Se una o più situazioni non sono capitate rispondere immaginandole

- 0 = nessuna probabilità
  - 1 = lieve probabilità
  - 2 = moderata probabilità
  - 3 = alta probabilità
- < 10 normale**  
**➤ 10 sonnolenza**  
**> 15 sonnolenza severa**

Punteggio

Seduto leggendo un libro o un giornale

Guardando la TV

Seduto inattivo in un luogo pubblico (cinema, teatro, conferenza)

In auto, come passeggero, in viaggio da almeno 1 ora senza sosta

Sdraiato e rilassato nel pomeriggio (quando le circostanze lo permettono)

Seduto a parlare con qualcuno.

Tranquillamente seduto dopo pranzo senza aver assunto alcolici

In auto fermo nel traffico per alcuni minuti (code, semaforo)

Totale

## SINTOMI NOTTURNI

- Russamento abituale (tutte le notti) e persistente (da almeno 6 mesi).
- Pause respiratorie riferite dal partner
- Insonnia/sonno discontinuo
- Nicturia/enuresi/sudorazione
- Ripetuti risvegli con sensazione di soffocamento e/o di bocca secca

# ECCESSIVA SONNOLENZA DIURNA CAUSE

1. deprivazione cronica di sonno (insonnia, cattiva igiene del sonno)
2. assunzione eccessiva di alcoolici
3. Farmaci
4. Depressione
5. malattie internistiche (diabete e s. metabolica, malattie infettive, insufficienza epatica,
6. insufficienza renale)
7. malattie neurologiche (m. di parkinson)
8. narcolessia e altre ipersonnie centrali
- 9. s. delle apnee ostruttive nel sonno (OSAS)**

❖ **LA DIAGNOSI DI OSAS NON PUÒ PRESCINDERE DA UNA VALUTAZIONE STRUMENTALE PER L'INTERA DURATA DELLA NOTTE**

❖ **PRIMA DI AVVIARE UN PAZIENTE CON SOSPETTO DI OSAS AL PERCORSO DIAGNOSTICO STRUMENTALE DEBONO ESSERE RICERCATI I SEGUENTI SINTOMI E SEGNI:**

## Segni

- **BMI >29**
- **Circonferenza collo >43 cm (M) o 41 cm (F)**
- **Dismorfismi cranio-facciali ed anomalie oro-faringee (tutte quelle situazioni anatomiche che determinano una riduzione del calibro delle prime vie aeree)**

## LA SINDROME DELLE APNEE OSTRUTTIVE IN SONNO - OSAS

La Polisonnografia (PSG) è il monitoraggio di molteplici parametri fisiologici nel Sonno, e rappresenta l'attuale **GOLD STANDARD** diagnostico per lo studio e la classificazione dei Disturbi del Sonno, in particolare per la sindrome delle Apnee Notturne.

La PSG implica una notte di sonno in laboratorio o al proprio domicilio, durante la quale sono registrati diversi segnali neurofisiologici e cardiorespiratori.

1. movimenti oculari rapidi,
2. elettroencefalogramma per rilevare le fasi del Sonno ed i risvegli,
3. il movimento di torace e addome per la dinamica respiratoria,
4. l' elettrocardiogramma,
5. l' elettromiogramma degli arti inferiori e del massetere,
6. l' ossimetria,
7. Il flusso aereo oro-nasale (termistore o cannula).

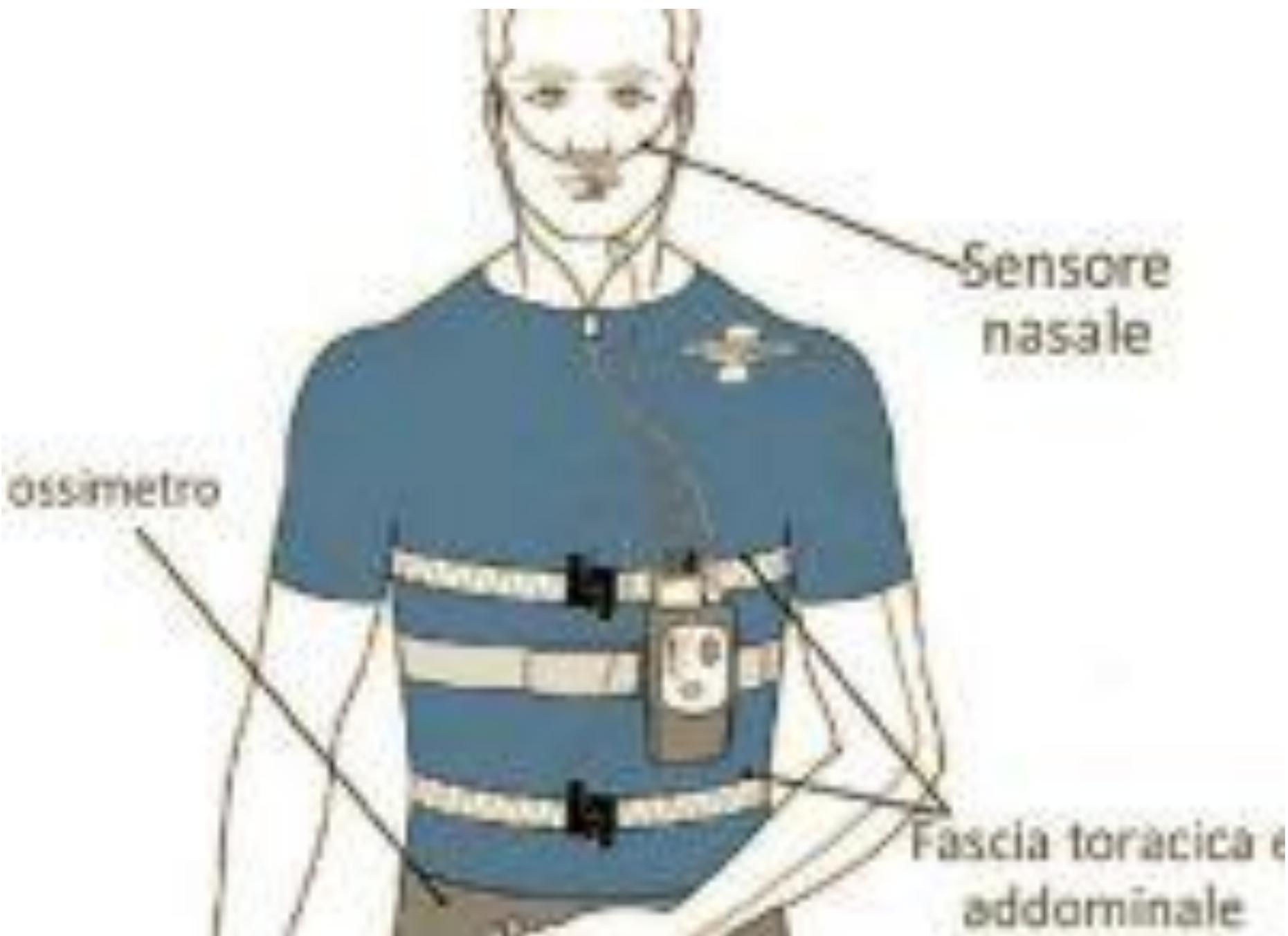
Monitor del sonno portatili vengono utilizzati negli ospedali, nei centri di sonno o a domicilio.

## WORK UP DI UN PAZIENTE CON OSAS

Associati ad uno Studio diagnostico Polisonnografico

1. Esami di laboratorio \*\*\*
2. Test di sonnolenza o di predittività per OSAS (ESS, Stop Bang, Berlin)
3. ECG, Ecocardiografia
4. TC torace HR (Rx torace in 2 p.)
5. Rx cranio per cefalometria
6. RM Maxillo facciale
7. Fibro - Rinolaringoscopia
8. Sleep Endoscopy
9. Ecografia addome completo
10. Emogasanalisi
11. Spirometria con eventuale test del cammino (6mWT)
12. Videat Neurologico con eventuale EEG basale
13. Ecocolor-doppler vasi epiaortici e dell'Aorta addominale
14. Test Neurocognitivi





## Gli indici patologici

Indice di Apnea + Ipopnea (AHI) =  
**numero apnee/ipopnee per ora di sonno**

Indice di Eventi di Desaturazione di O<sub>2</sub>  
(Oxygen Desaturation Index ) ODI =  
**numero di desaturazioni > 4% per ora di sonno**

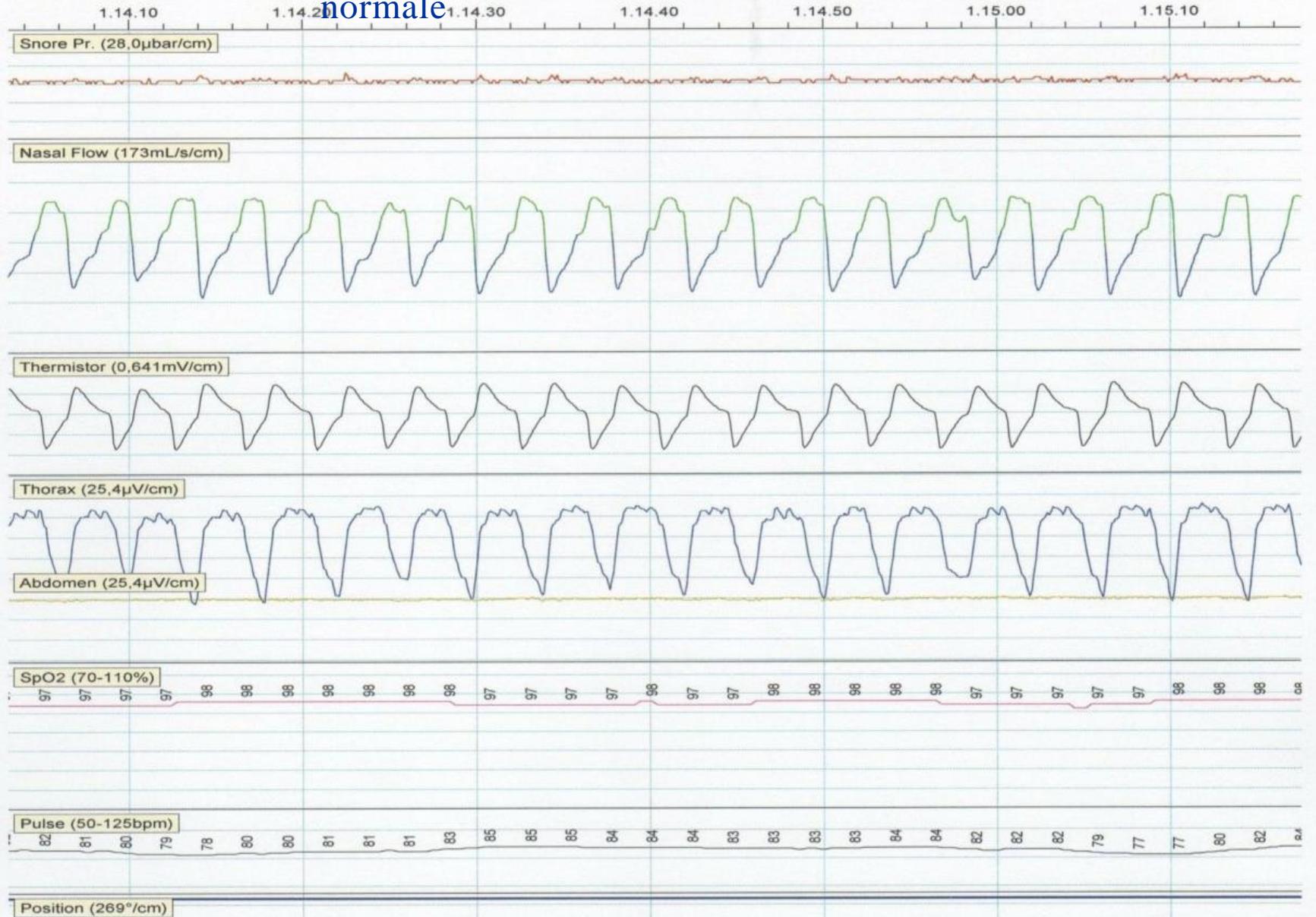
# Classificazione di gravità dell'OSAS

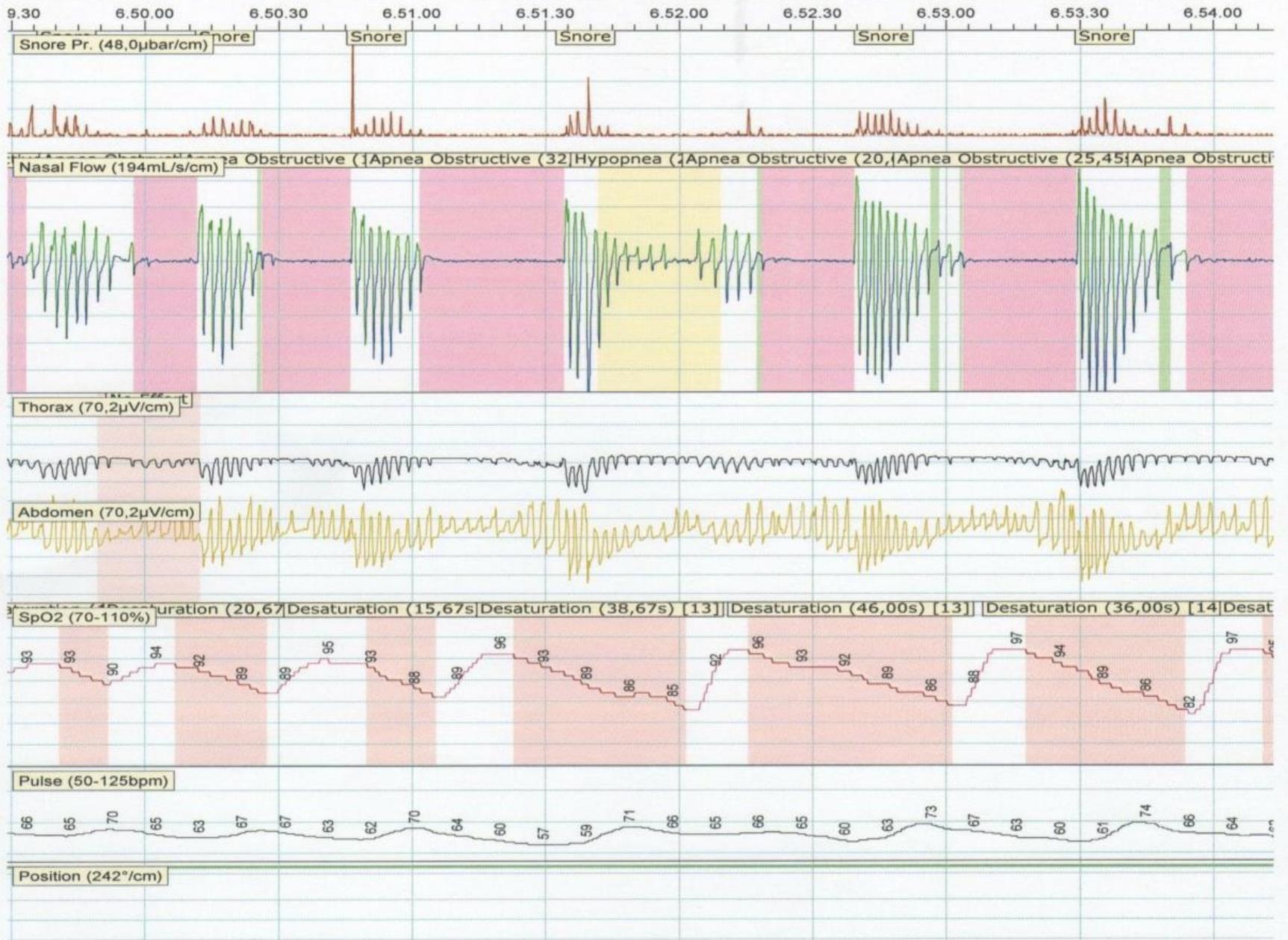
**AHI >5 <15 lieve**

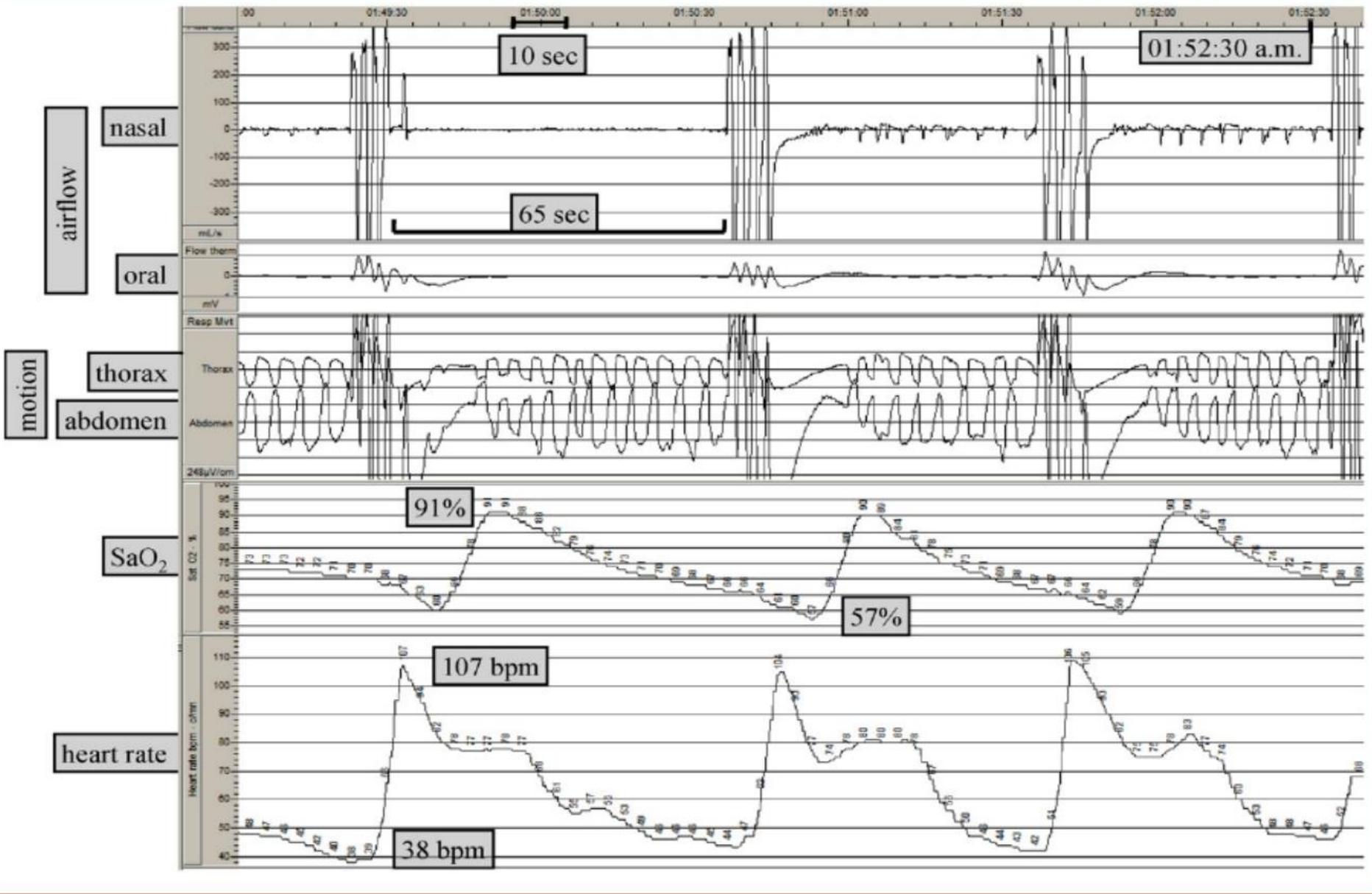
**AHI >15 <30 moderata**

**AHI > 30 severa**

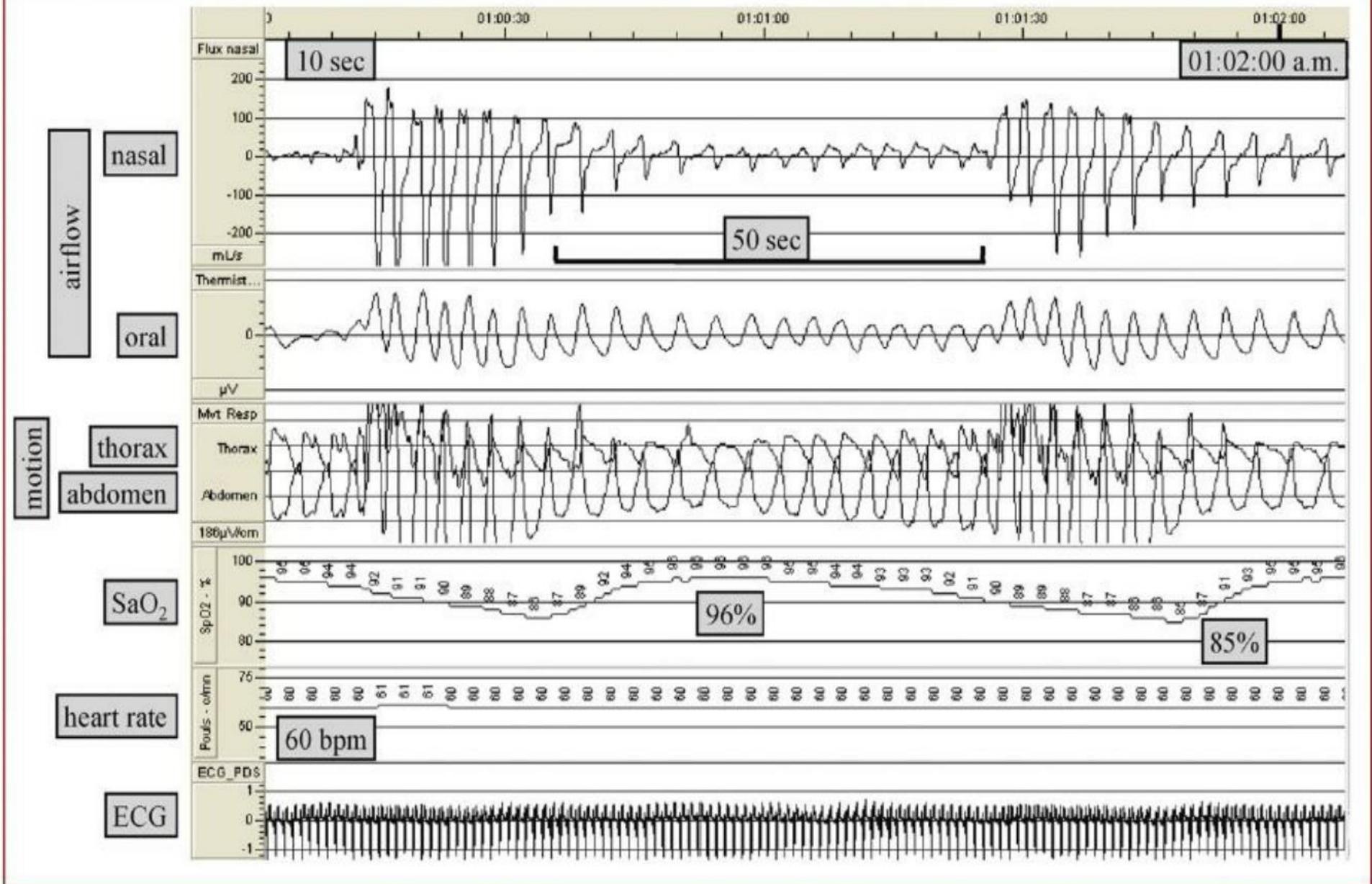
normale



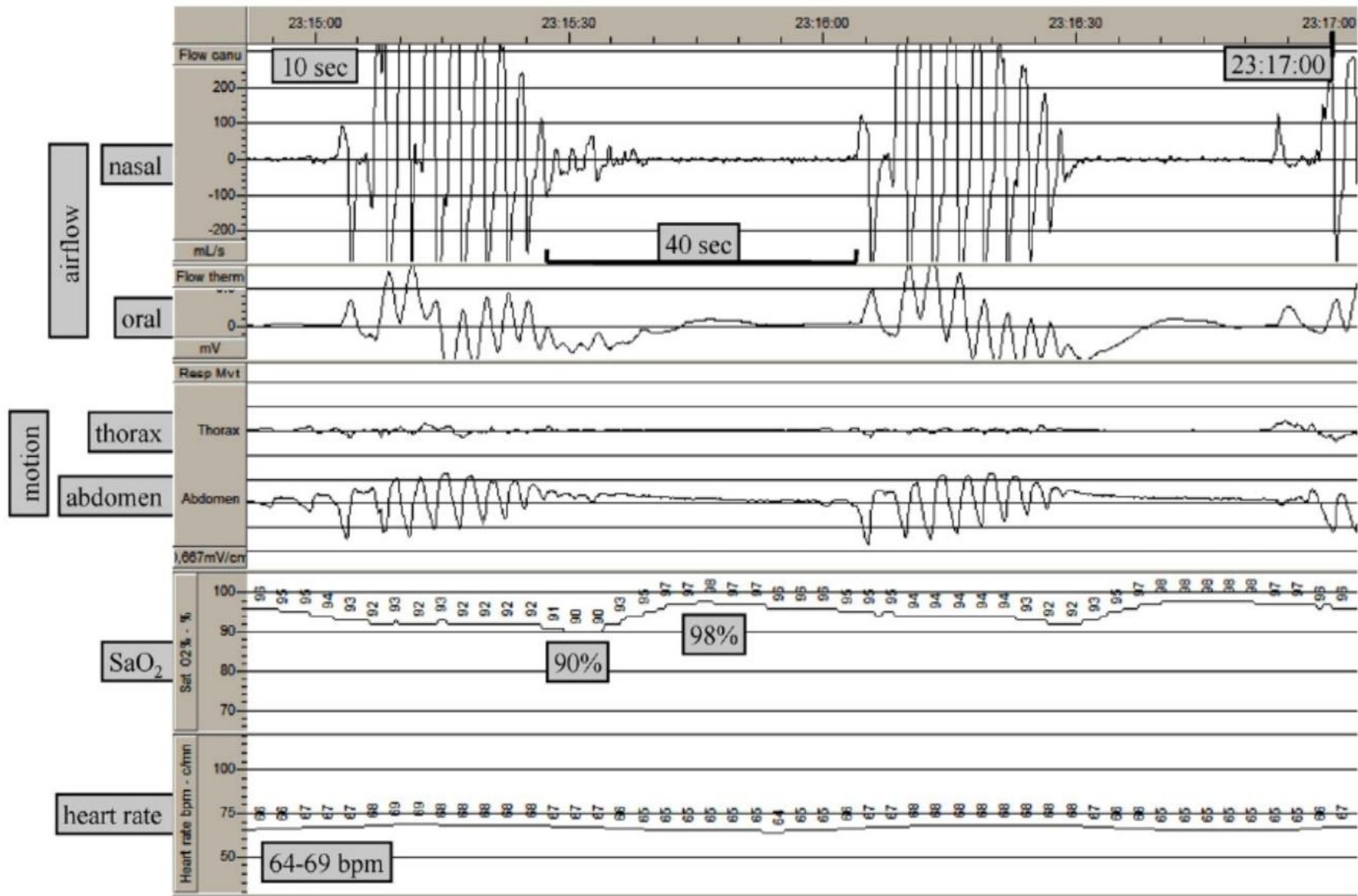




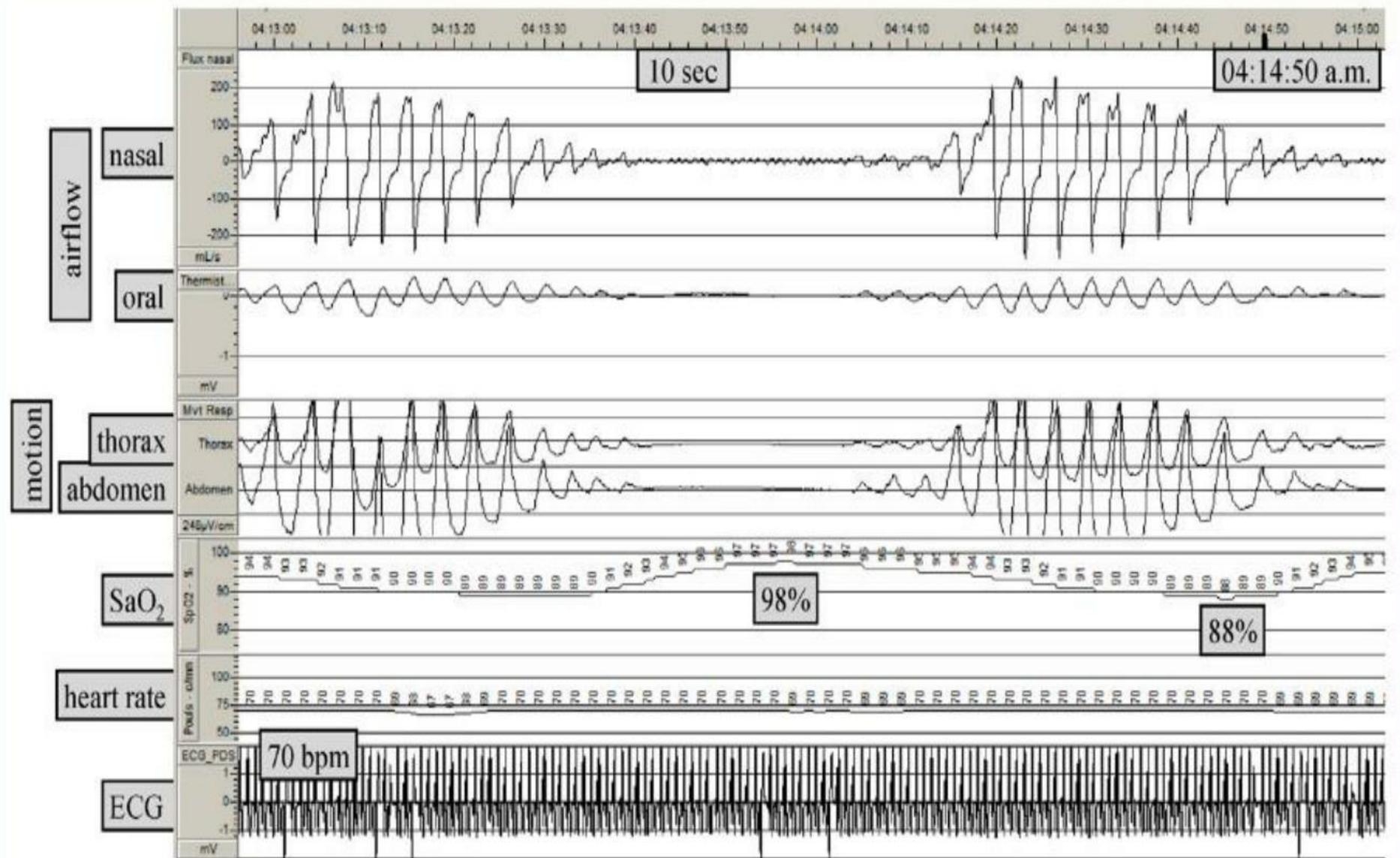
**Figure 2.** Obstructive apnoea documented by nocturnal ventilation polygraphy. The recordings shows typical repetitive apnoeic events, each associated with profound dips in blood O<sub>2</sub> saturation and autonomic nervous system instability characterized by marked bradycardia caused by vagal stimulation during apnoea, followed by tachycardia due to sympathetic surge at the end of each apnoeic episode. See text for more detailed explanations.



**Figure 3.** Obstructive hypopnoea documented by nocturnal ventilation polygraphy. In this example, the variations in heart rate due to autonomic nervous system instability associated with the dips in O<sub>2</sub> saturation during each hypopnoeic event are masked by permanent cardiac pacing. See text for more detailed explanations.



**Figure 4.** Central apnoea documented by nocturnal ventilation polygraphy. Moderate dips in O<sub>2</sub> saturation and variations in heart rate are shown in this example, as often observed in central sleep apnoea. See text for more detailed explanations.



**Figure 6.** Cheyne-Stokes respiration documented by nocturnal ventilation polygraphy. The recording shows an in-phase increasing/decreasing motion of the thorax and abdomen and a proportional increase/decrease in airflow amplitude. The electrocardiogram shows a fixed heart rate due to permanent pacing. See text for more detailed explanations.





**OSAS E CO-MORBILITA'**

## OBESITA' E DISORDINI METABOLICI IN OSA



*".....e nella casetta stava un ragazzo grasso e dalla faccia rossa, in uno stato di sonnolenza".*

Sir. Charles Dickens

*"The Posthumous Papers of the Pickwick Club"*

## I primi cinquant'anni della sindrome di Pickwick, tutto merito di un full d'assi al poker

Francesco Sgambato

"...e a cassetta sedeva, in uno stato di profonda sonnolenza, un ragazzo grasso e rubicondo, che un arguto osservatore avrebbe subito riconosciuto pel dispensiere ufficiale del contenuto della canestra..." (Capitolo IV, pag. 30).

Questa è la prima descrizione che lo scrittore Charles Dickens (1812-1870) fa del suo simpaticissimo ed indimenticabile personaggio Joe, il ragazzo, "meravigliosamente grasso" o "amabile individuo paffuto", che consuma grandi quantità di cibo e ripetutamente cade addormentato in qualsiasi situazione ed a qualsiasi ora del giorno, finanche durante una cerimonia militare con simulazione di una battaglia con ripetuti colpi d'arma da fuoco: "Tutti erano eccitati, meno il ragazzo grasso, il quale se la dormiva saporitamente come se il tuonar del cannone fosse stata la sua ninna-nanna", "Maledetto ragazzo, s'è addormentato di nuovo. Fatemi la finezza di pizzicarlo, signore alla gamba, sapete; non c'è altro per destarlo così grazie" (Capitolo IV, pag. 30).

L'unica vera preoccupazione di Joe era procurarsi cibo da mettere sotto i denti ma, talvolta, si addormentava anche durante i pasti: "Il ragazzo grasso si scosse, aprì gli occhi, ingoiò il pezzo di pasticcio che teneva in bocca nel punto che s'era addormito, e lentamente eseguì gli ordini del padrone, contemplando con aria cupida e molle i rimasugli del banchetto nel levare i piatti e rimetterli nella canestra. (Capitolo IV, pag. 33). Egli era fattorino e persona di servizio di Mr Wardle, amico di Samuel Pickwick, protagonista principale e fondatore del Club Pickwick, circolo di gentiluomini, presieduto appunto dal Sig. Pickwick, il quale andando in giro per l'Inghilterra dell'Ottocento, riportava

su di un diario tutti i fatti e le note di costume più interessanti, che lo vedevano testimone diretto.

"I quaderni postumi del Club Pickwick" ("The Posthumous Papers of the Pickwick Club" (più noti come "The Pickwick Papers") furono la prima novella che Charles Dickens pubblicò a dispense nel 1837, quando aveva 25 anni, prima di raccoglierla in un unico volume (Figura 1, 2) [1].

Quelle vicende, narrate a puntate in maniera così arguta per l'epoca, ebbero un grandissimo successo di pubblico (fenomeno letterario di quell'anno) e divennero argomento di opere teatrali e della curiosità generale. I personaggi erano tutti caratterizzati molto bene, in maniera signorilmente umoristica,



Figura 1



ELSEVIER

SLEEP  
MEDICINE  
reviews

[www.elsevier.com/locate/smr](http://www.elsevier.com/locate/smr)

## THEORETICAL REVIEW

# Sleep apnea is a manifestation of the metabolic syndrome

Alexandros N. Vgontzas<sup>a,\*</sup>, Edward O. Bixler<sup>a</sup>, George P. Chrousos<sup>b</sup>

<sup>a</sup>*Department of Psychiatry H073, Penn State College of Medicine, 500 University Drive, Hershey, PA 17033, USA*

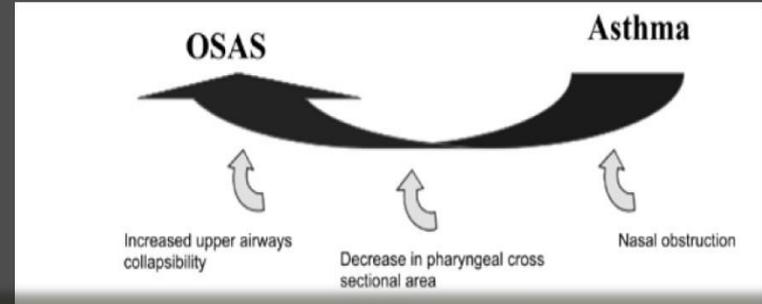
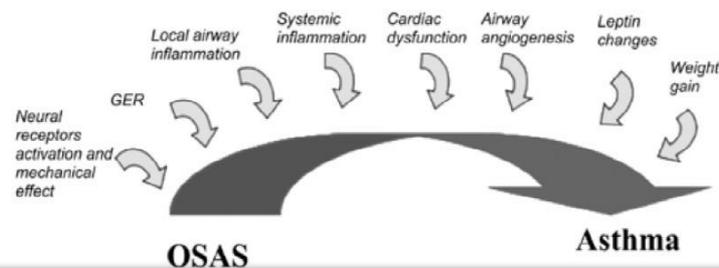
<sup>b</sup>*Pediatric and Reproductive Endocrinology Branch, National Institutes of Health, Bethesda, MD, USA*

A.N. Vgontzas et al.

In conclusion, accumulating evidence provides support to our model of the bi-directional, feed forward, pernicious association between sleep apnea, sleepiness, inflammation, and insulin resistance, all promoting atherosclerosis and cardiovascular disease.



# OSAS E MALATTIE DELL'APPARATO RESPIRATORIO



**Riflessi neuromeccanici:** l'aumentato tono vagale indotto dagli episodi apnoici può rappresentare un trigger per asma notturna, l'ipossia può aumentare l'iperreattività bronchiale, la stimolazione meccanica e la flogosi delle alte vie aeree indotta dall'OSAS possono stimolare riflessi broncostrittori. L'aumentata pressione negativa intratoracica sviluppata durante le apnee può aumentare il volume ematico capillare polmonare con riduzione dei volumi polmonari e peggioramento della broncostrizione notturna e asma notturna.

**Reflusso Gastroesofageo GER:** i pazienti con OSAS hanno aumentata prevalenza di GER. Il reflusso acido durante il sonno rappresenta un trigger per broncostrizione e asma notturna sia tramite riflessi vagali indotti dalla presenza di materiale gastrico acido in esofago, sia tramite episodi di microaspirazione di materiale gastrico.

**Aumento ponderale:** OSAS induce insulino resistenza e può determinare aumento ponderale anche attraverso la sonnolenza e la riduzione dell'attività fisica. L'obesità di per se rappresenta un fattore di rischio per asma e contribuisce a peggiorarne il controllo. Obesità e OSAS determinano aumento della Leptina con azione proinfiammatoria

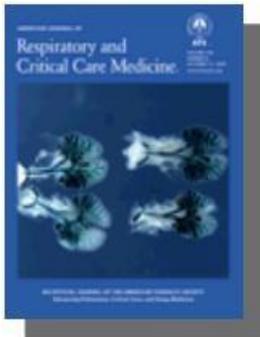
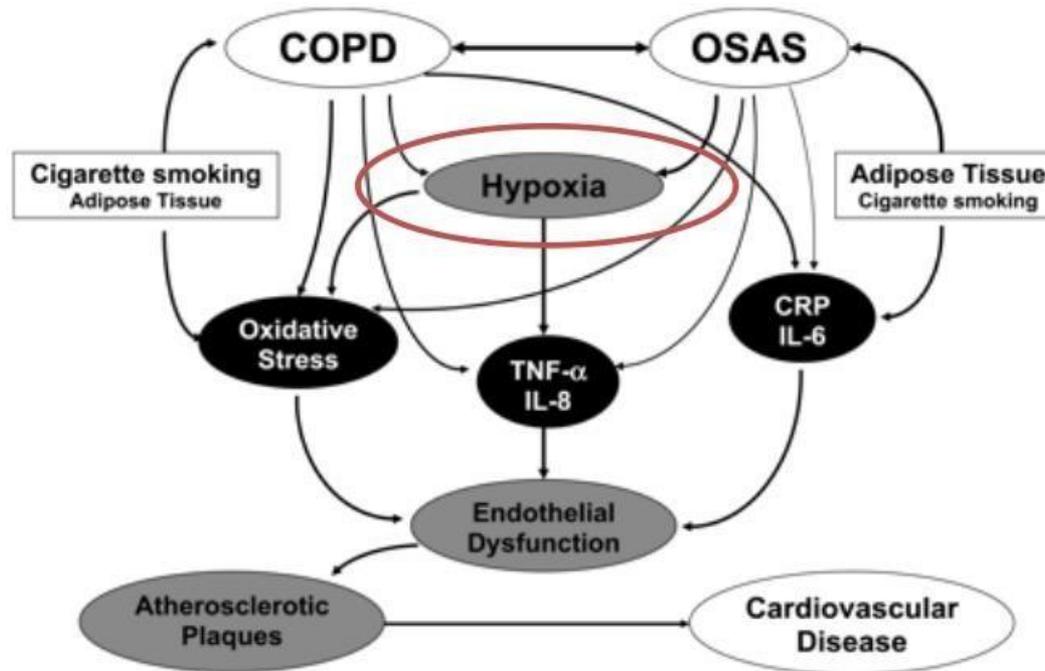
**Infiammazione locale e sistemica:** causata dai ripetuti traumi meccanici a carico della mucosa delle alte vie aeree e dallo stress ossidativo sistemico indotto anche dalle desaturazioni con rilascio locale e sistemico di citochine e mediatori proinfiammatori. OSAS determina aumento di Leptina, VEGF, CRP, TNF $\alpha$ , NO esalato, neutrofilia dell'espettorato, Cys LTR, IL-6, Pentano, Bradikinine, VIP, etc.

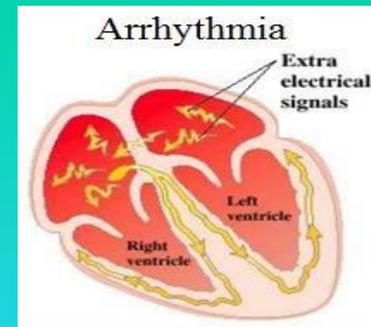
L'infiammazione cronica indotta da asma e rinite a livello della mucosa delle vie aeree può determinare una riduzione dei diametri delle alte vie aeree e aumentare la loro collassabilità

- Gli episodi broncostrittivi possono indurre una riduzione dei diametri inspiratori ed espiratori delle vie aeree superiori
- La deprivazione e frammentazione del sonno esacerbata dai sintomi asmatici e rinitici può aumentare la collassabilità delle alte vie aeree.
- Terapie steroidee soprattutto sistemiche possono determinare un aumento della collassabilità e una riduzione dei diametri a livello faringeo

# Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Obstructive Sleep Apnea Overlaps in Pathophysiology, Systemic Inflammation, and Cardiovascular Disease

Walter T. McNicholas





# OSAS E MALATTIE CARDIOVASCOLARI

# DISTURBI RESPIRATORI NEL SONNO E PATOLOGIE CARDIOVASCOLARI

The New England  
Journal of Medicine

Copyright, 2005, by the Massachusetts Medical Society

VOLUME 33

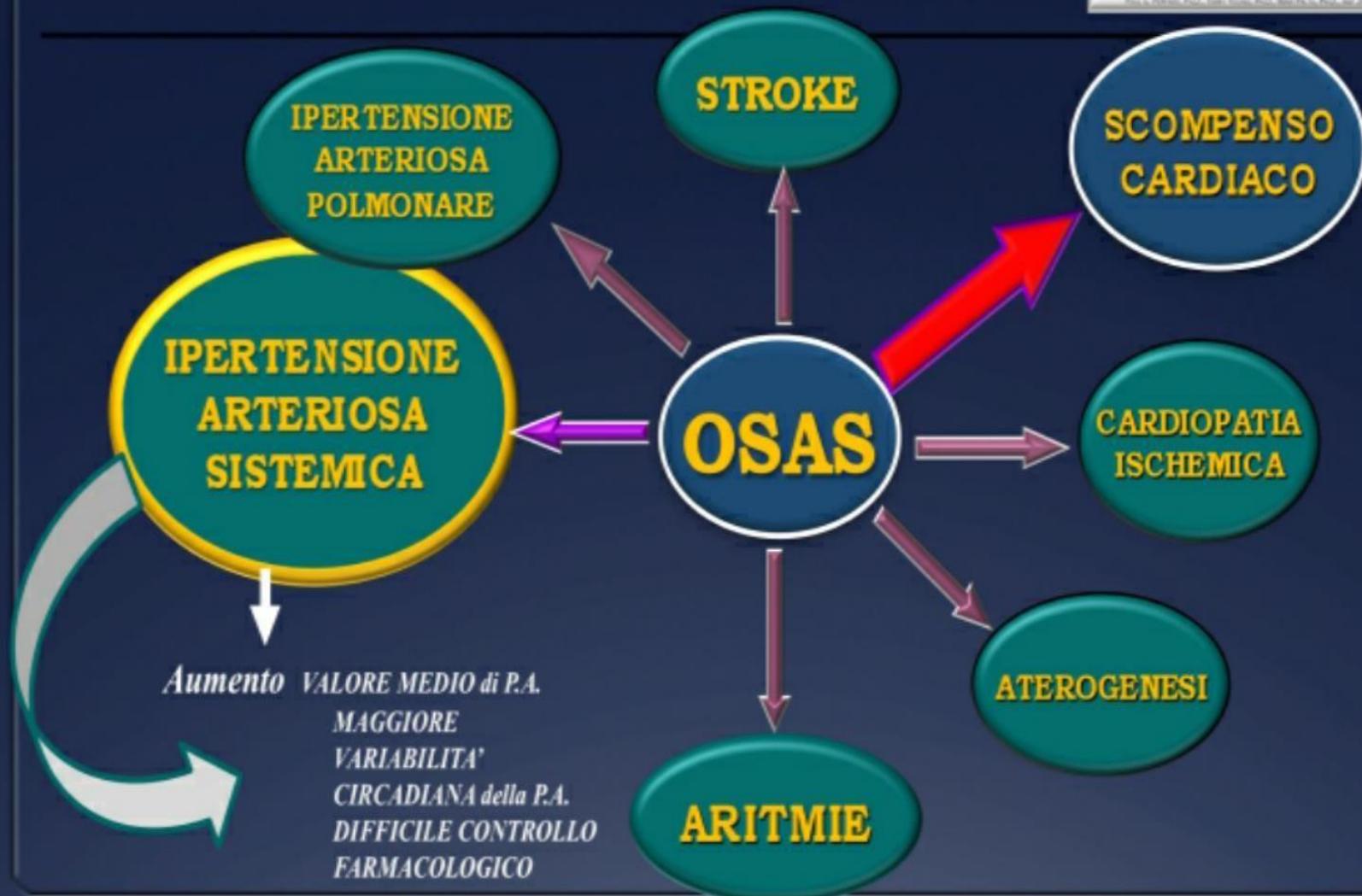
NOVEMBER 10, 2005

NUMBER 46



PROSPECTIVE STUDY OF THE ASSOCIATION BETWEEN SLEEP DISORDERED  
BREATHING AND HYPERTENSION

DOI: 10.1056/NEJMoa052222



**60%**  
**Ipertensione  
arteriosa  
sistemica**

**40%**  
**Coronaropatia  
Scompenso  
Aritmie**

**OSAS**

**30%**  
**Cerebropatia  
Vascolare**

**50%**  
**Sindrome  
Metabolica**



# Rilevanza clinica dei fenomeni pressori nelle 24 ore

Pressione notturna più alta

Minore  $\Delta$  giorno/notte

Eccessivo aumento pressorio mattutino

Aumento della variabilità pressoria

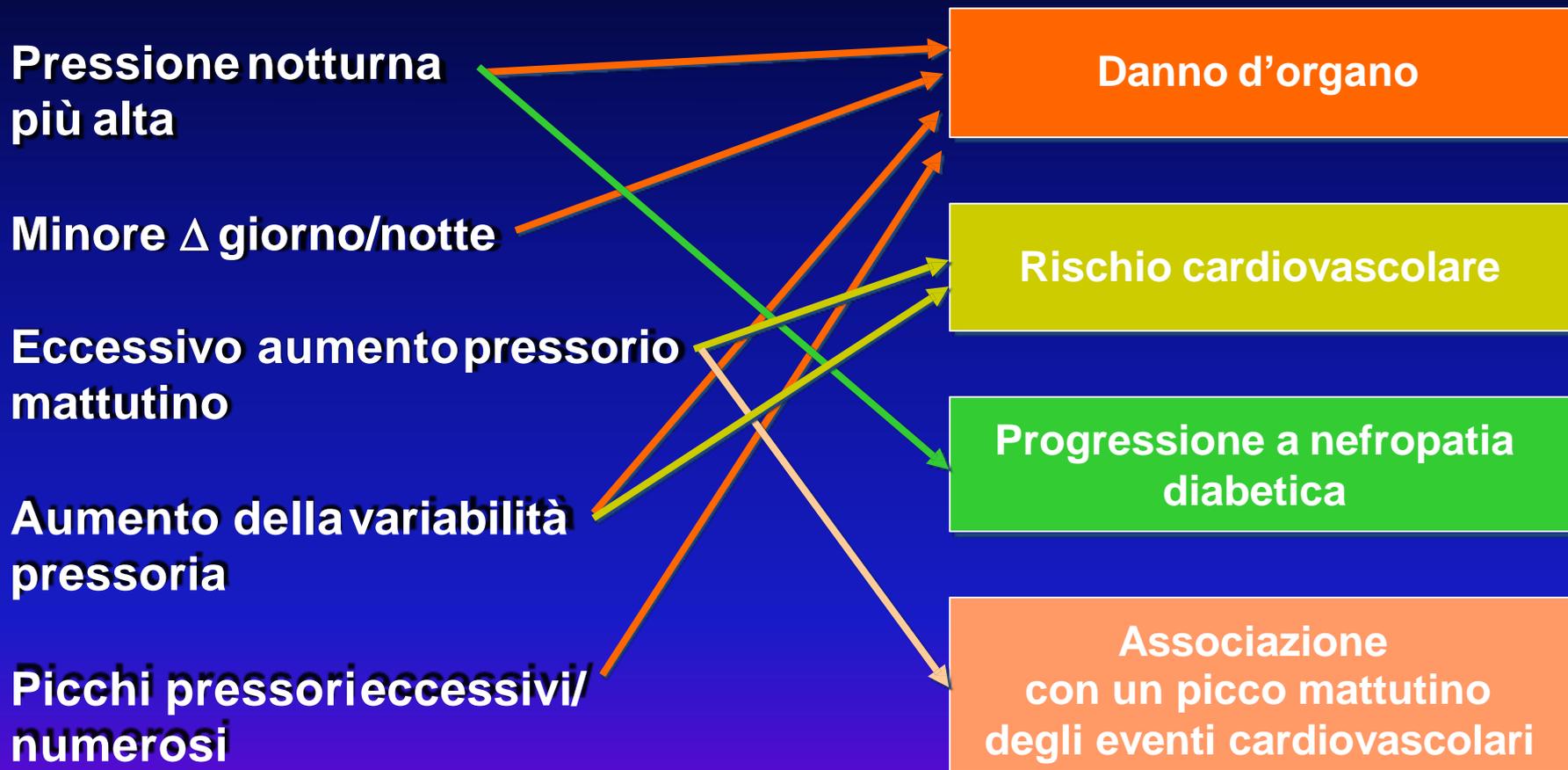
Picchi pressorieccessivi/numerosi

Danno d'organo

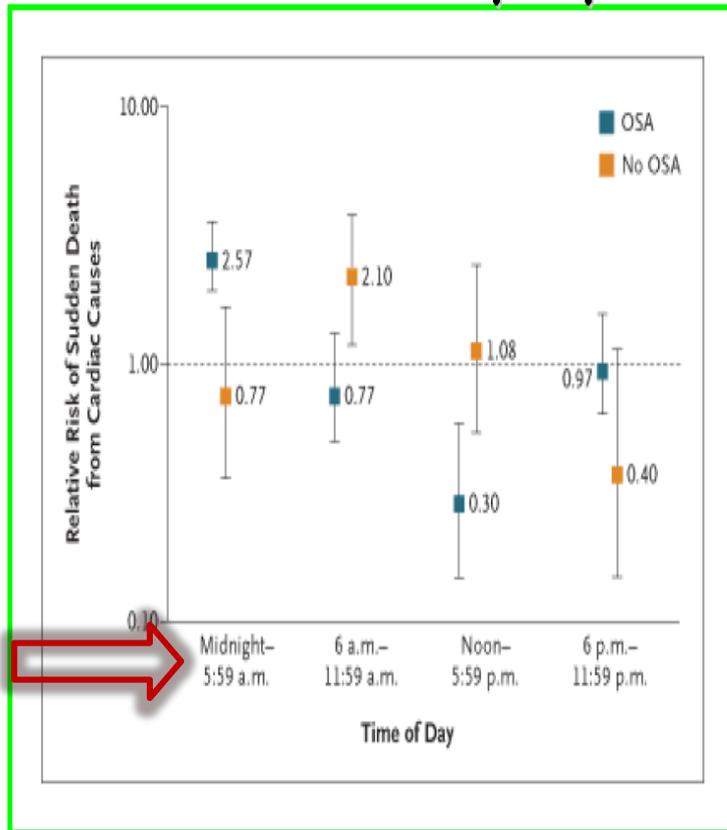
Rischio cardiovascolare

Progressione a nefropatia diabetica

Associazione con un picco mattutino degli eventi cardiovascolari



# Day-Night Pattern of Sudden Death in Obstructive Sleep Apnea



I soggetti affetti da OSAS presentano un aumento della mortalità per cause cardiache durante le ore comprese tra le 24 e le 5 del mattino

*Gami AS et al., N Engl J Med. 2005;352:1206-14*