

# LA SINDROME DELLE APNEE OSTRUTTIVE NEL SONNO

## Una lettura interdisciplinare del fenomeno

CONFERENZA NAZIONALE  
19 SETTEMBRE 2019 - ROMA

Sapienza Università di Roma  
Dipartimento di Scienze Odontostomatologiche e Maxillo Facciali



SLeP@SA - Salute sul Lavoro e  
Prevenzione delle Obstructive Sleep  
Apnea: un'epidemia silenziosa



SAPIENZA  
UNIVERSITÀ DI ROMA

**INAIL**

ISTITUTO NAZIONALE PER L'ASSICURAZIONE  
CONTRO GLI INFORTUNI SUL LAVORO

**Relatore: Dr. Guido Melillo**



SAPIENZA  
UNIVERSITÀ DI ROMA

**INAIL**

ISTITUTO NAZIONALE PER L'ASSICURAZIONE  
CONTRO GLI INFORTUNI SUL LAVORO

# **OSAS: obesità e comorbidità**

## **La patologia cardiovascolare**

**Guido Melillo**

**Direttore U.O.C. Cardiologia**

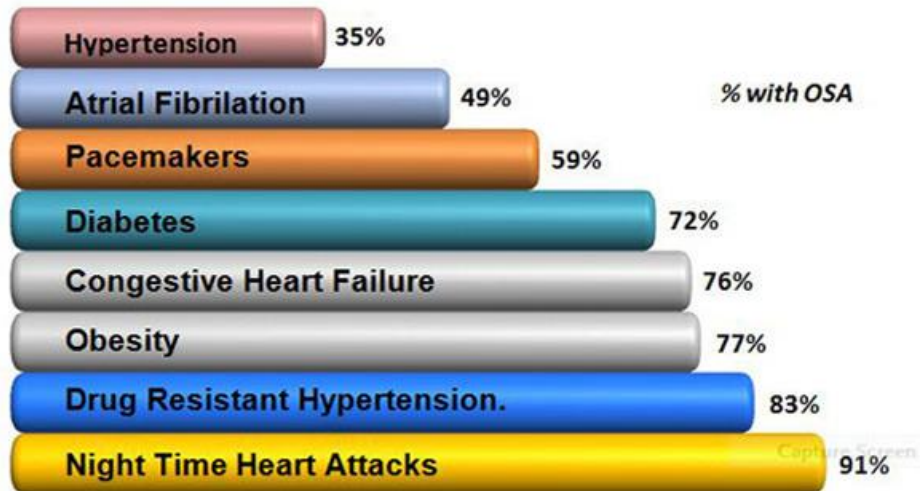
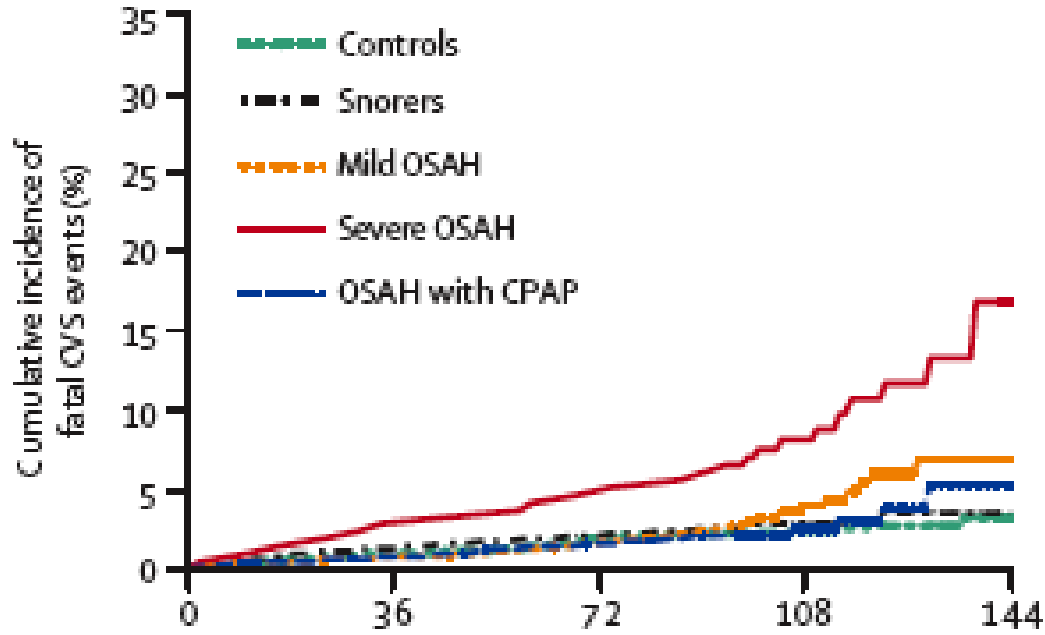
**Ospedale IDI - IRCCS**



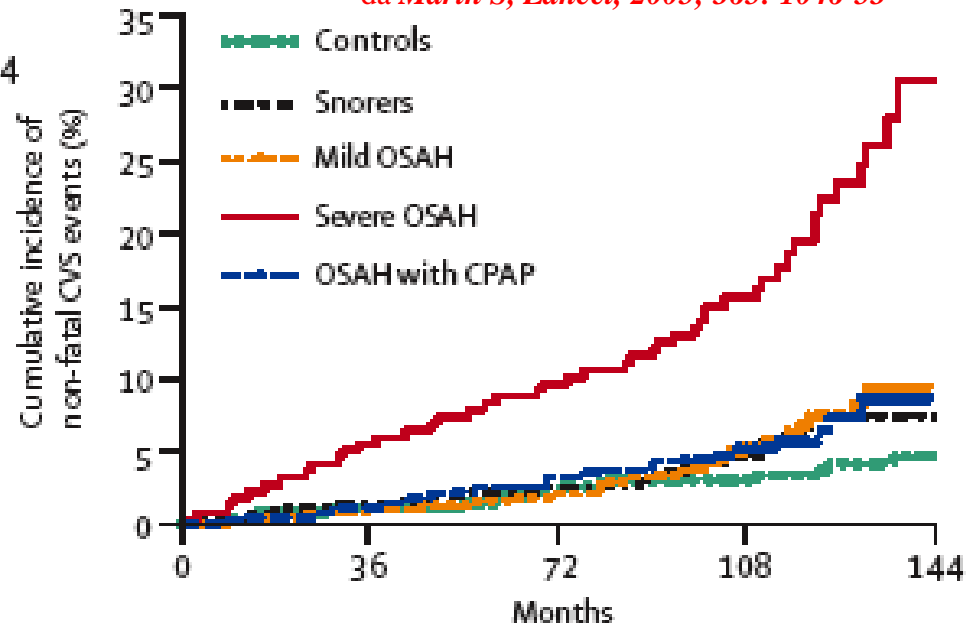
**SLeeP@SA - Salute sul Lavoro e  
Prevenzione delle Obstructive Sleep  
Apnea: un'epidemia silenziosa**

# OSAS e patologia cardiovascolare

## Epidemiologia



da Marin S, Lancet, 2005; 365: 1046-53



SAPIENZA  
UNIVERSITÀ DI ROMA

INAIL

ISTITUTO NAZIONALE PER L'ASSICURAZIONE  
CONTRO GLI INFORTUNI SUL LAVORO



# OSAS e patologia cardiovascolare

## Fisiopatologia



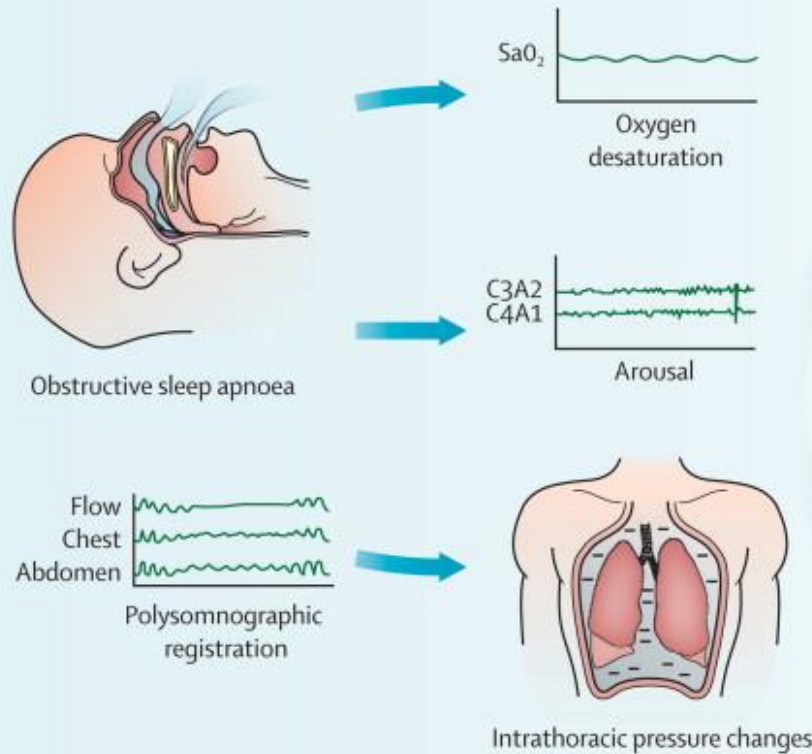
SAPIENZA  
UNIVERSITÀ DI ROMA

**INAIL**

ISTITUTO NAZIONALE PER L'ASSICURAZIONE  
CONTRO GLI INFORTUNI SUL LAVORO



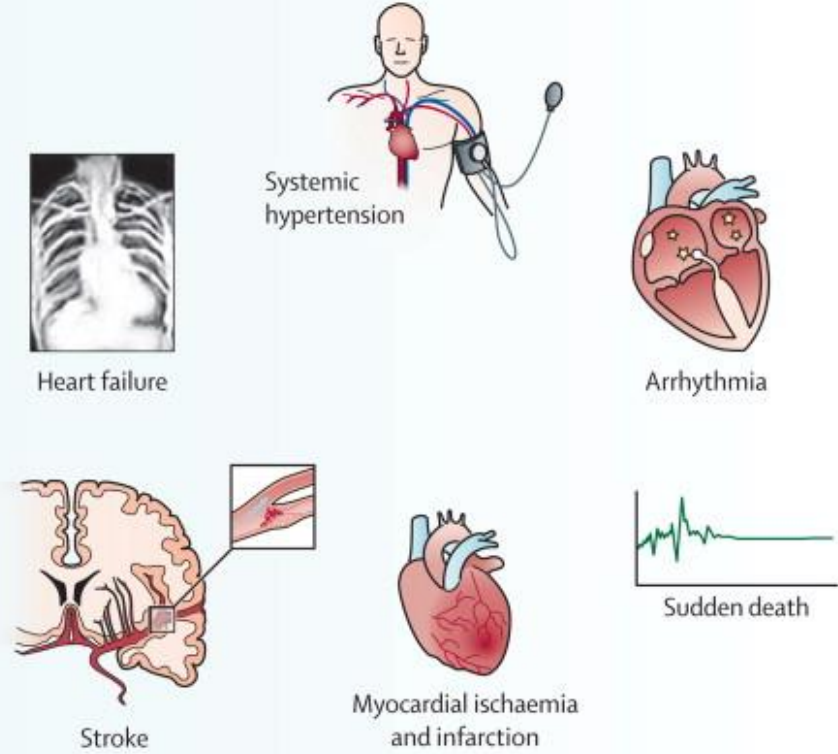
### CONSEQUENCES



### INTERMEDIATE MECHANISMS

Sympathetic activation  
Endothelial dysfunction  
Hypercoagulability  
Inflammation  
Oxidative stress  
Metabolic dysregulation

### CARDIOVASCULAR DISEASES



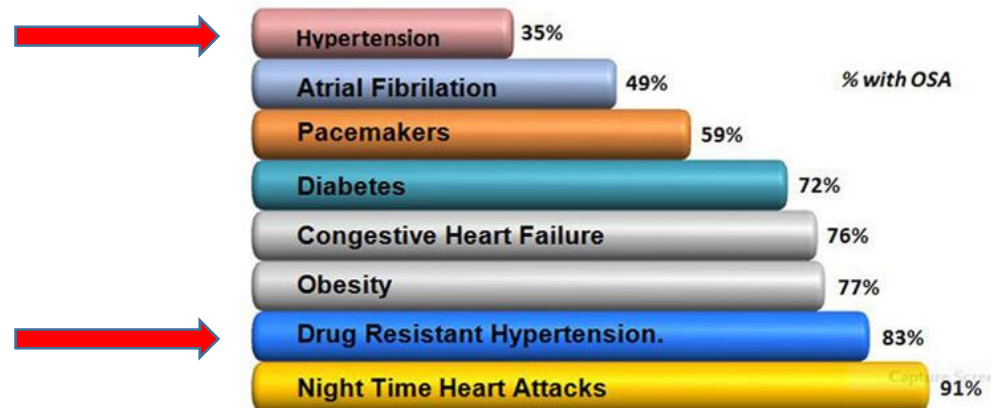
*Obstructive sleep apnoea and cardiovascular disease Sánchez-de-la-Torre M et al.  
The Lancet Respiratory Medicine Volume 1, Issue 1, Pages 61-72 (March 2013)*



# OSAS e patologia cardiovascolare

## Ipertensione arteriosa

- E' l'associazione tra patologia cardiovascolare ed OSAS di più comune riscontro
- L'associazione è particolarmente stretta con l'ipertensione Resistente (insufficiente controllo pressorio con 3 antiipertensivi tra i quali un diuretico)
- Una recente meta-analisi di 5 RCT ha dimostrato una riduzione della pressione media nelle 24 ore (4.78 mm Hg [95% CI, 1.61-7.95] sistolica e 2.95 mm Hg [95% CI, 0.53-5.37] diastolica) e riduzione della diastolica media notturna (1.53 mm Hg [95% CI, 0-3.07]) in pazienti trattati con CPAP.
- Il beneficio è significativo perché anche piccole riduzioni pressorie conferiscono protezione da eventi CV.



SAPIENZA  
UNIVERSITÀ DI ROMA

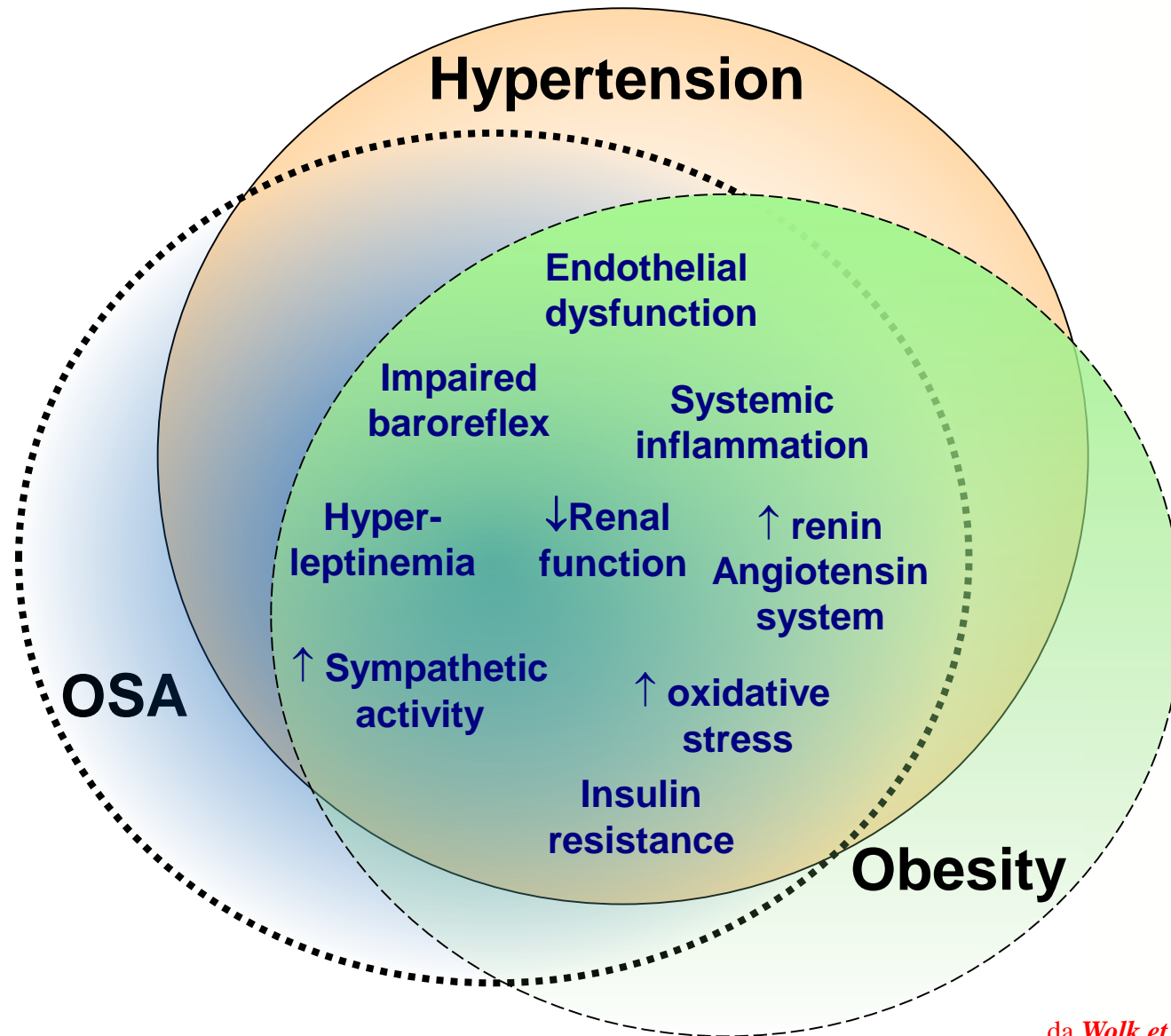
INAIL

ISTITUTO NAZIONALE PER L'ASSICURAZIONE  
CONTRO GLI INFORTUNI SUL LAVORO



# OSAS e patologia cardiovascolare

Interazione complessa con altri determinanti del rischio cardiovascolare



SAPIENZA  
UNIVERSITÀ DI ROMA

**INAIL**

ISTITUTO NAZIONALE PER L'ASSICURAZIONE  
CONTRO GLI INFORTUNI SUL LAVORO

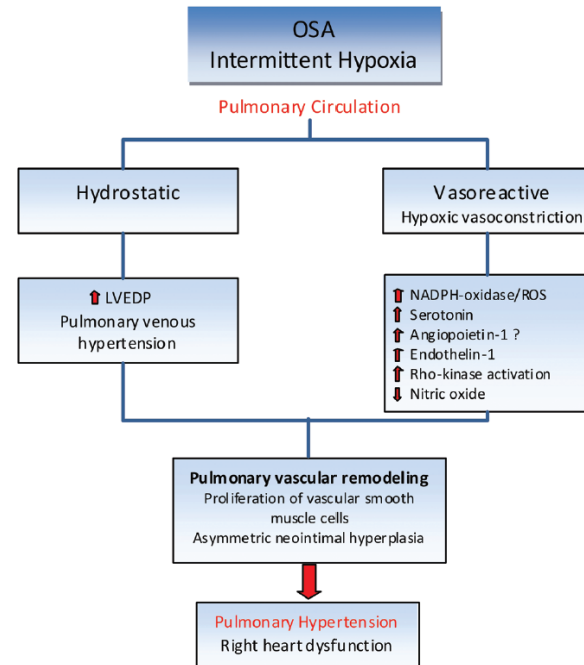
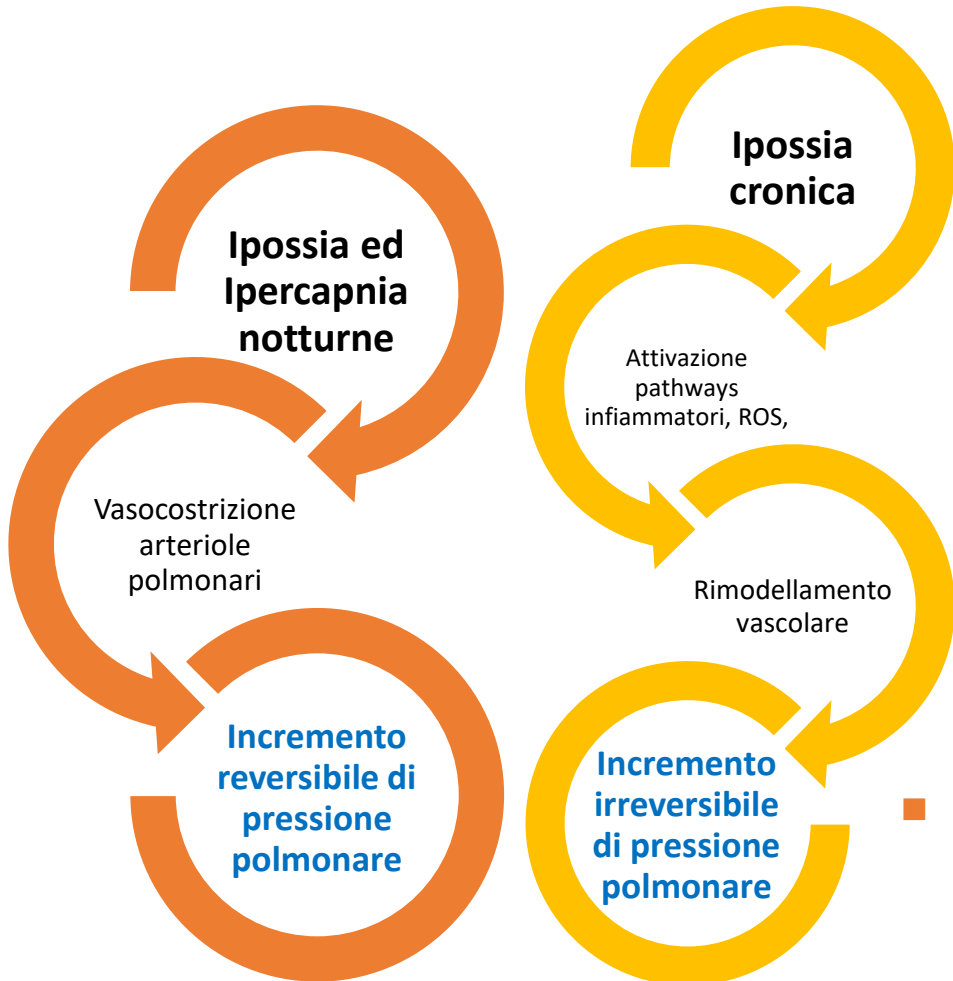
da *Wolk et al, Hypertension, 2003; 42: 1067-74*



# OSAS e patologia cardiovascolare

## Ipertensione polmonare (PH)

- L'ipertensione polmonare (PH) è fortemente associata ad OSAS.
- OSAS può essere causa di PH (in genere moderata). Più frequentemente è associata a PH da altre cause e ne peggiora la prognosi.



- Beneficio della CPAP: documentato in studi osservazionali ed uno studio randomizzato, che ha mostrato significativa riduzione dei valori di PAPs



# OSAS e patologia cardiovascolare

## Scompenso cardiaco (HF)

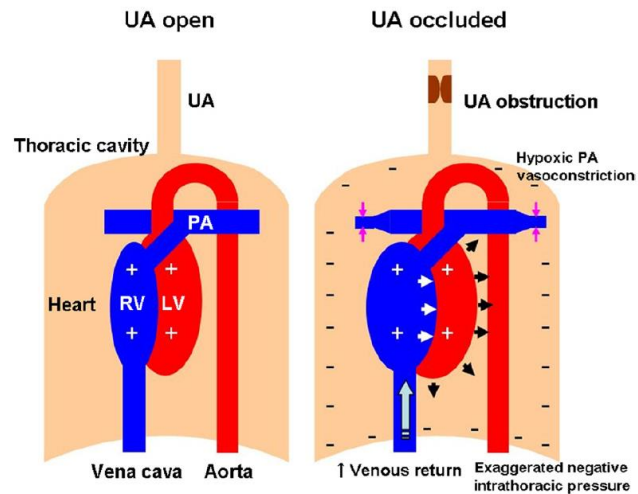


SAPIENZA  
UNIVERSITÀ DI ROMA

INAIL

ISTITUTO NAZIONALE PER L'ASSICURAZIONE  
CONTRO GLI INFORTUNI SUL LAVORO

- **Elevata proporzione di SDB nei pazienti affetti da HF**
  - 50% – 70% dei pazienti con HF
  - Le stime comprendono sia CSA che OSAS: in generale la proporzione di pazienti con CSA aumenta al ridursi della FE del ventricolo sx.
- **L'associazione di HF e SDB comporta peggioramento della prognosi e della qualità di vita**
  - L'aumentata attività simpatica comporta maggior rischio aritmico (AF, VT)
- **La nuova classificazione in HFpEF – HFmrEF – HFrEF comporta una difficoltosa interpretazione dei dati epidemiologici precedenti**
  - I dati sono stati prevalentemente raccolti in popolazioni con bassa FE (HFrEF)
  - Sono assimilabili alla classe HFpEF gli studi su pazienti con disfunzione diastolica



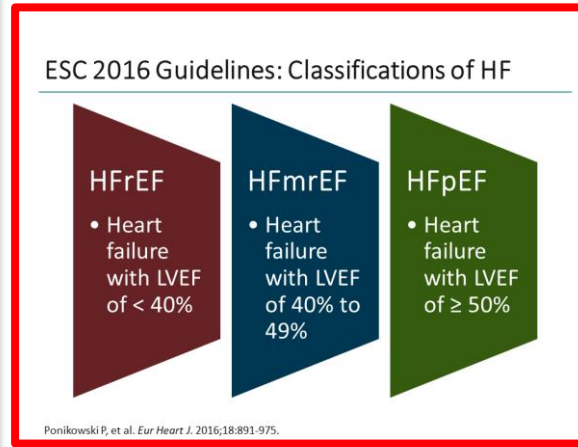
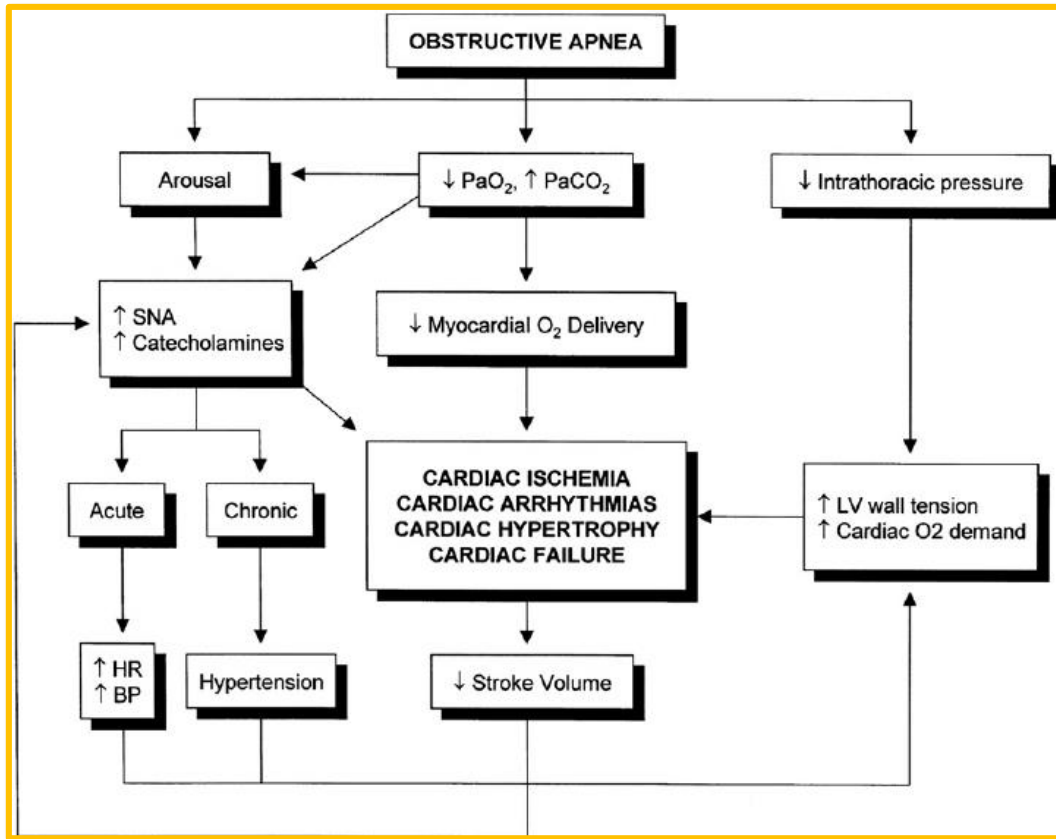
- **Efficacia della terapia di assistenza respiratoria: controversa**
  - Negli studi con efficacia non dimostrata di PAP nell'intero gruppo studiato era identificabile invece beneficio nei sottogruppi con OSA (non CSA), elevato AHI e bassa FE.
  - Non dimostrabile efficacia in pazienti con HFpEF e con l'uso di algoritmi di NIV bi-level e ASV (adaptive servo-ventilation), controindicata in CSA.
- **Una corretta classificazione del tipo di HF, della severità di SDB (AHI) e la diagnosi differenziale tra OSA e CSA sono indispensabili ad una corretta indicazione a CPAP.**





# OSAS e patologia cardiovascolare

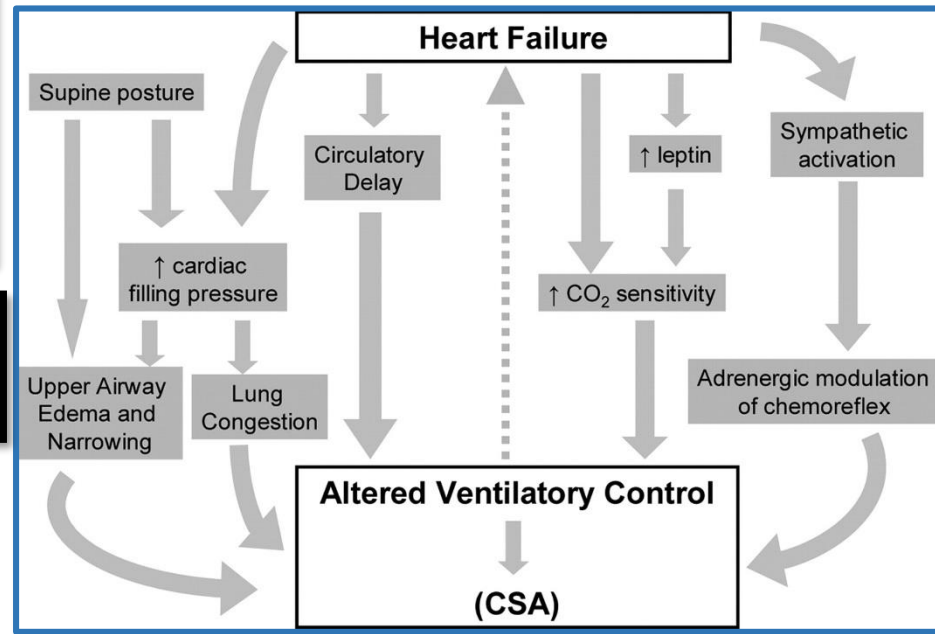
## Scompenso cardiaco (HF)



**Not-recommended treatments of co-morbidities in patients with heart failure**

Adaptive servo-ventilation is not recommended in patients with HFrEF and a predominant central sleep apnoea because of an increased all-cause and cardiovascular mortality.

<b>III</b>	<b>B</b>
------------	----------



# OSAS e patologia cardiovascolare

## Aritmie – Fibrillazione atriale

- **Stretta correlazione tra OSA e AF**
  - Condivisione dei fattori di rischio (obesità, sindrome metabolica)
  - OSA fattore di rischio indipendente per AF
- **OSA aumenta il rischio di primo evento di AF e di recidive di AF parossistica**
- **OSA riduce la possibilità di successo di terapie basate sulle strategia di «rhythm control»**
  - Resistenza ai farmaci antiaritmici
  - Recidive di AF dopo ablazione
- **Le terapie di assistenza ventilatoria riducono il rischio di recidiva di AF dopo ablazione rendendolo uguale a quello dei pazienti senza OSA**



SAPIENZA  
UNIVERSITÀ DI ROMA

INAIL

ISTITUTO NAZIONALE PER L'ASSICURAZIONE  
CONTRO GLI INFORTUNI SUL LAVORO



# OSAS e patologia cardiovascolare

## Aritmie – Aritmie ventricolari



SAPIENZA  
UNIVERSITÀ DI ROMA

INAIL

ISTITUTO NAZIONALE PER L'ASSICURAZIONE  
CONTRO GLI INFORTUNI SUL LAVORO

- Aumentato rischio di aritmie ventricolari nei pazienti affetti da OSA
  - Dati limitati e non conclusivi sull'efficacia di terapia di supporto ventilatorio

**AMERICAN COLLEGE of CARDIOLOGY**

**SLEEP APNEA**

Sleep apnea is diagnosed when someone stops breathing for 10 seconds or longer 5 times per hour during sleep.

Men are **2X** as likely to have sleep apnea

People with **obstructive sleep apnea** are more likely to die from **sudden cardiac death\***

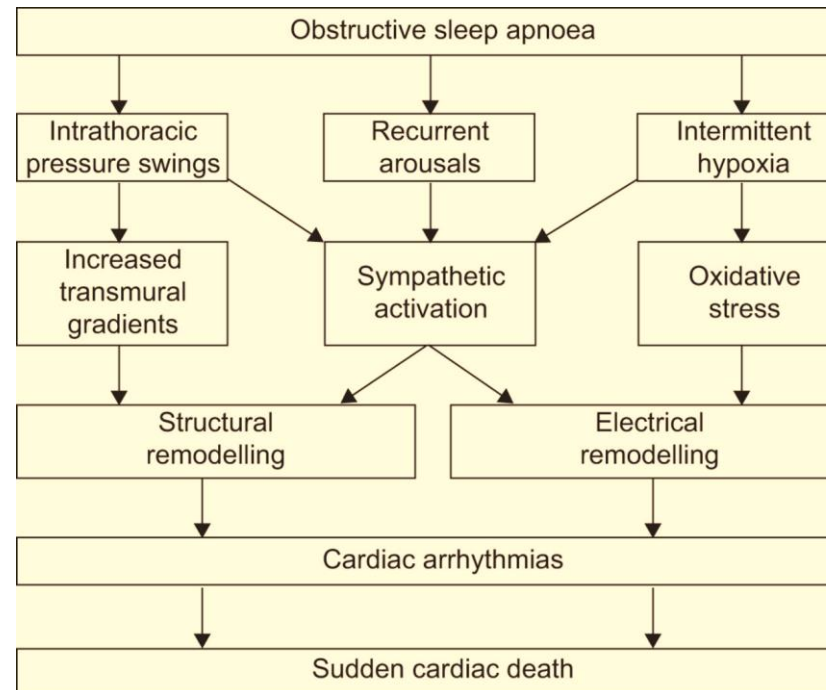
In people with **obstructed sleep apnea**, sudden cardiac death is more likely to occur **between 10 pm - 6 am**

In the **general population**, it is more likely **between 6 am - noon**

More than **12 million** American adults suffer from obstructive sleep apnea — **many are undiagnosed** and unknowingly have an increased risk of **sudden cardiac death.**

Sudden cardiac death accounts for **450,000** deaths annually

\*Obstructive Sleep Apnea and the Risk of Sudden Cardiac Death: A Longitudinal Study of 10,701 Adults (Journal of the American College of Cardiology, 2013)  
For more information on sleep apnea or sudden cardiac death, visit [www.cardiosmart.org](http://www.cardiosmart.org).

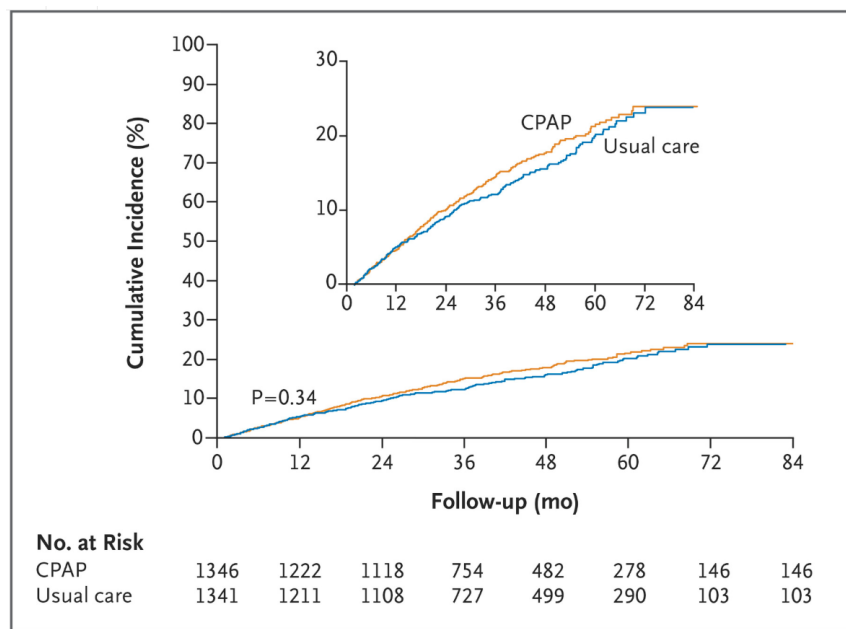


# OSAS e patologia cardiovascolare

## Cardiopatía ischemica e stroke



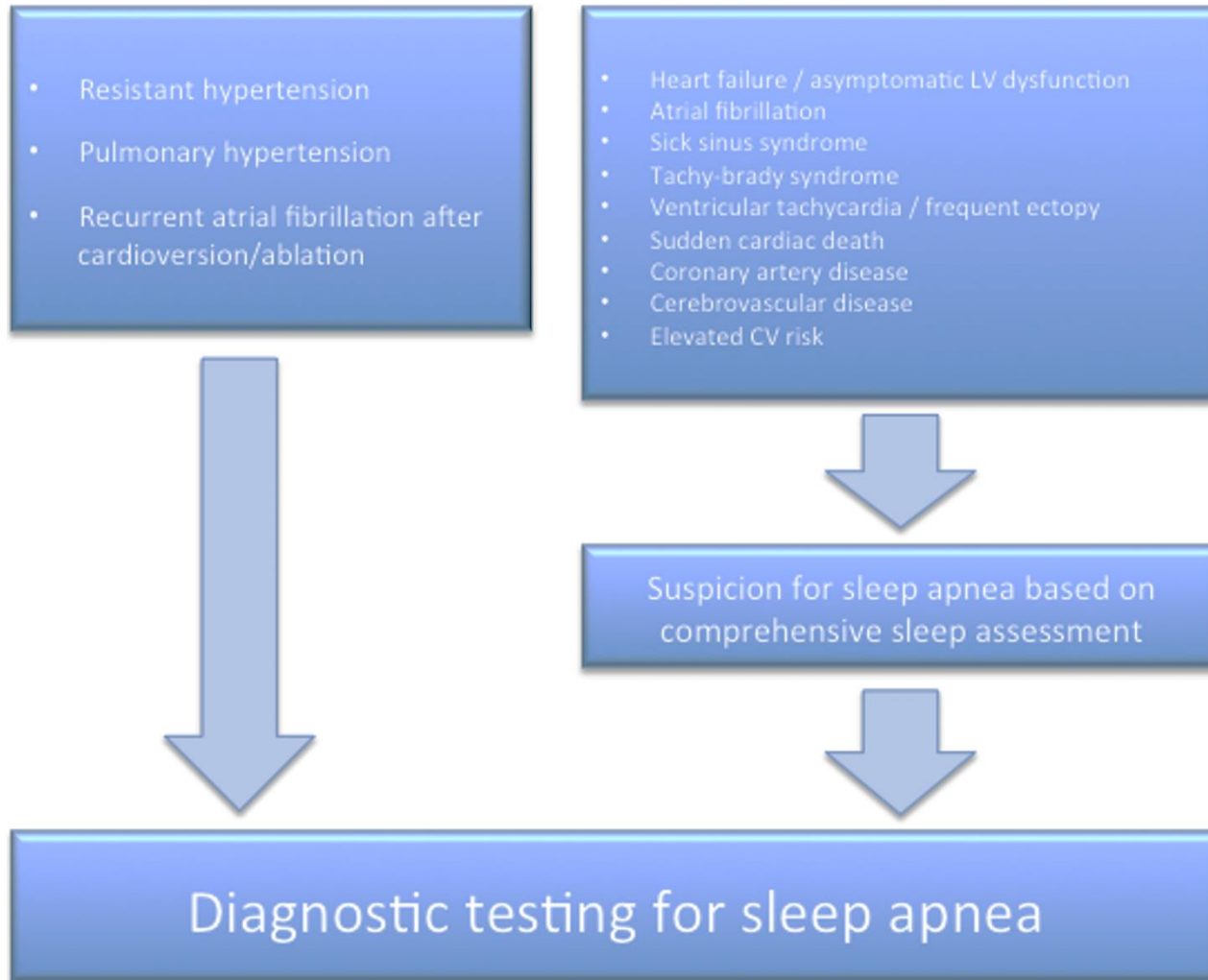
- **Condivisione di meccanismi fisiopatologici tra OSA e CVD**
  - Iperattività simpatica, stress ossidativo, danno endoteliale, ipercoagulabilità, attivazione piastrinica, resistenza insulinica, dismetabolismo, ecc...
- **Gli studi clinici osservazionali hanno inizialmente supportato l'efficacia di PAP nella riduzione di eventi cardio- e cerebrovascolari.**
- **Gli studi randomizzati non hanno tuttavia confermato l'efficacia dell'intervento terapeutico (PAP) nella riduzione degli eventi cardio- e cerebrovascolari**
  - Una meta analisi del 2017 di 10 RCT (Yu et al, 6 studi in prevenzione secondaria) non ha mostrato associazione tra PAP e riduzione di eventi cardiovascolari maggiori (hazard ratio 0.77; 95% CI, 0.53- 1.13; P=0.19).



SAVE Trial, 2717 pazienti (McEvoy et al., NEJM 2016)  
*Therapy with CPAP plus usual care, as compared with usual care alone, did not prevent cardiovascular events in patients with moderate-to-severe obstructive sleep apnea and established cardiovascular disease (hazard ratio 1.10; 95% CI, 0.91–1.32; P=0.34). Among secondary end points, CPAP was associated with significant reductions in snoring and daytime sleepiness, improvement in health related quality of life and mood, and fewer days off work because of poor health.*

# OSAS e patologia cardiovascolare

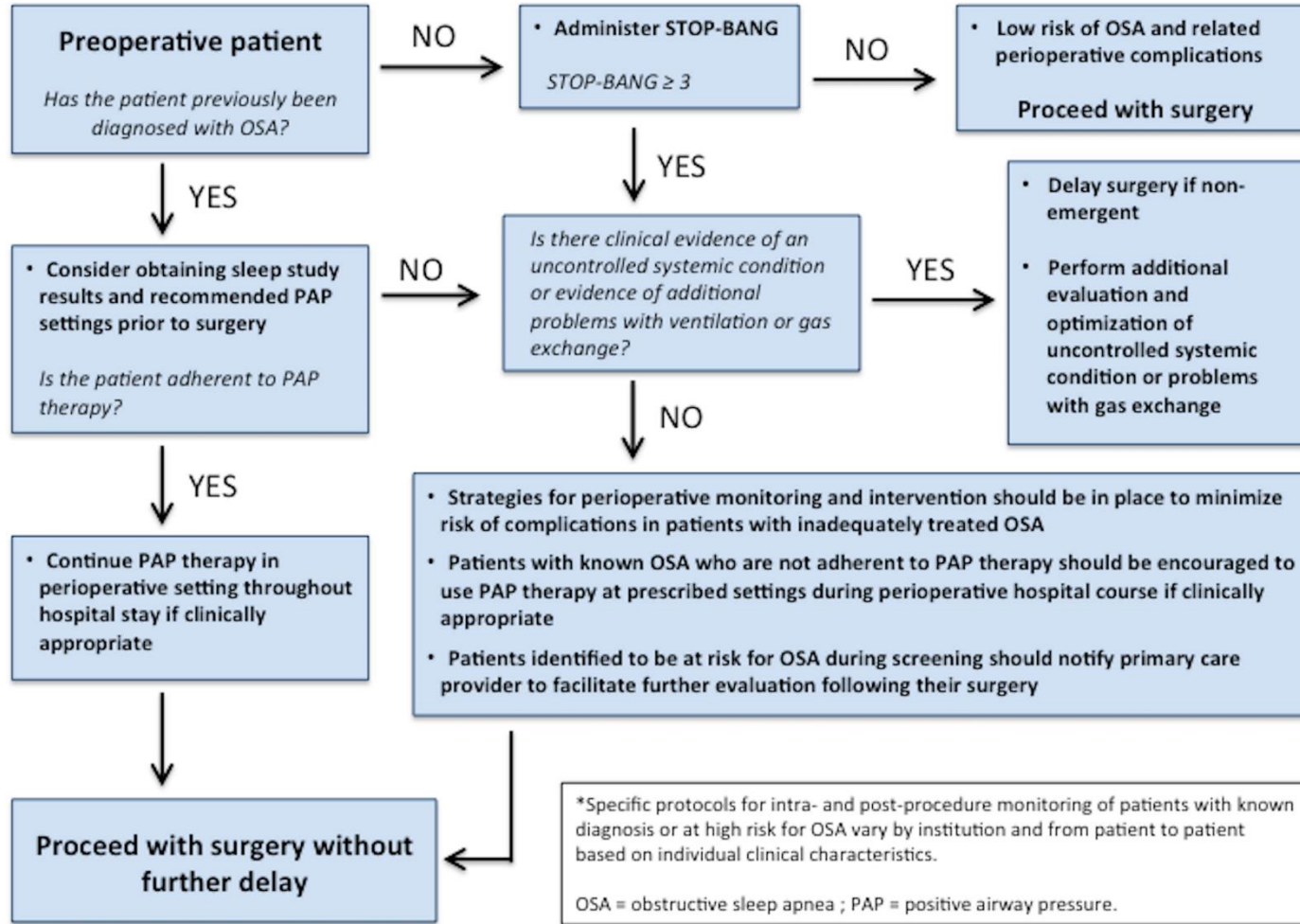
## Ricerca di una condizione di OSAS (o CSAS) nel percorso diagnostico





# OSAS e patologia cardiovascolare

## Valutazione del rischio cardiologico perioperatorio





2 ◀ RVP100

465 3 ◀ RVP100

**L'ATTENZIONE È  
LA PIÙ RARA E  
PURA FORMA DI  
GENEROSITÀ.**

**S. WEIL**



**SAPIENZA**  
UNIVERSITÀ DI ROMA

**INAIL**

ISTITUTO NAZIONALE PER L'ASSICURAZIONE  
CONTRO GLI INFORTUNI SUL LAVORO









- **Ipertensione arteriosa**
  - Aumentata prevalenza rispetto alla popolazione generale
  - ½ dei soggetti con Ipertensione Arteriosa hanno anche l'OSAS, e circa ½ dei soggetti con OSAS soffrono di Ipertensione Arteriosa (talvolta anche refrattaria alla terapia)
- **Cardiopatía ischemica**
  - OSAS è comune nei soggetti affetti da cardiopatía ischemica, la prevalenza e l'incidenza della cardiopatía ischemica sono più elevate nei soggetti con OSAS rispetto alla popolazione generale
- **Scopenso cardiaco**
  - Più comune nell'OSAS: un soggetto con OSAS ha il triplo di possibilità di essere candidato allo scopenso cardiaco. L'OSAS a sua volta ne peggiora significativamente la prognosi.
- **Stroke**
  - Russamento aumenta il rischio per stroke, l'OSAS per TIA e stroke (4 volte rispetto alla popolazione generale). L'OSAS dopo uno stroke è un fattore favorente le recidive e ne aumenta il tasso di mortalità.
- **Mortalità**
  - Elevata in OSAS e Russamento, soprattutto di notte. L'OSAS aumenta il rischio di mortalità dovuto alle malattie cardiovascolari.