

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



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

Epidemiologia delle patologie respiratorie sonno-correlate

Marco BRUNORI, MD, PhD

Azienda Policlinico Umberto I – Università di Roma «Sapienza»

DAI Testa - Collo



SAPIENZA
UNIVERSITÀ DI ROMA

INAIL

ISTITUTO NAZIONALE PER L'ASSICURAZIONE
CONTRO GLI INFORTUNI SUL LAVORO

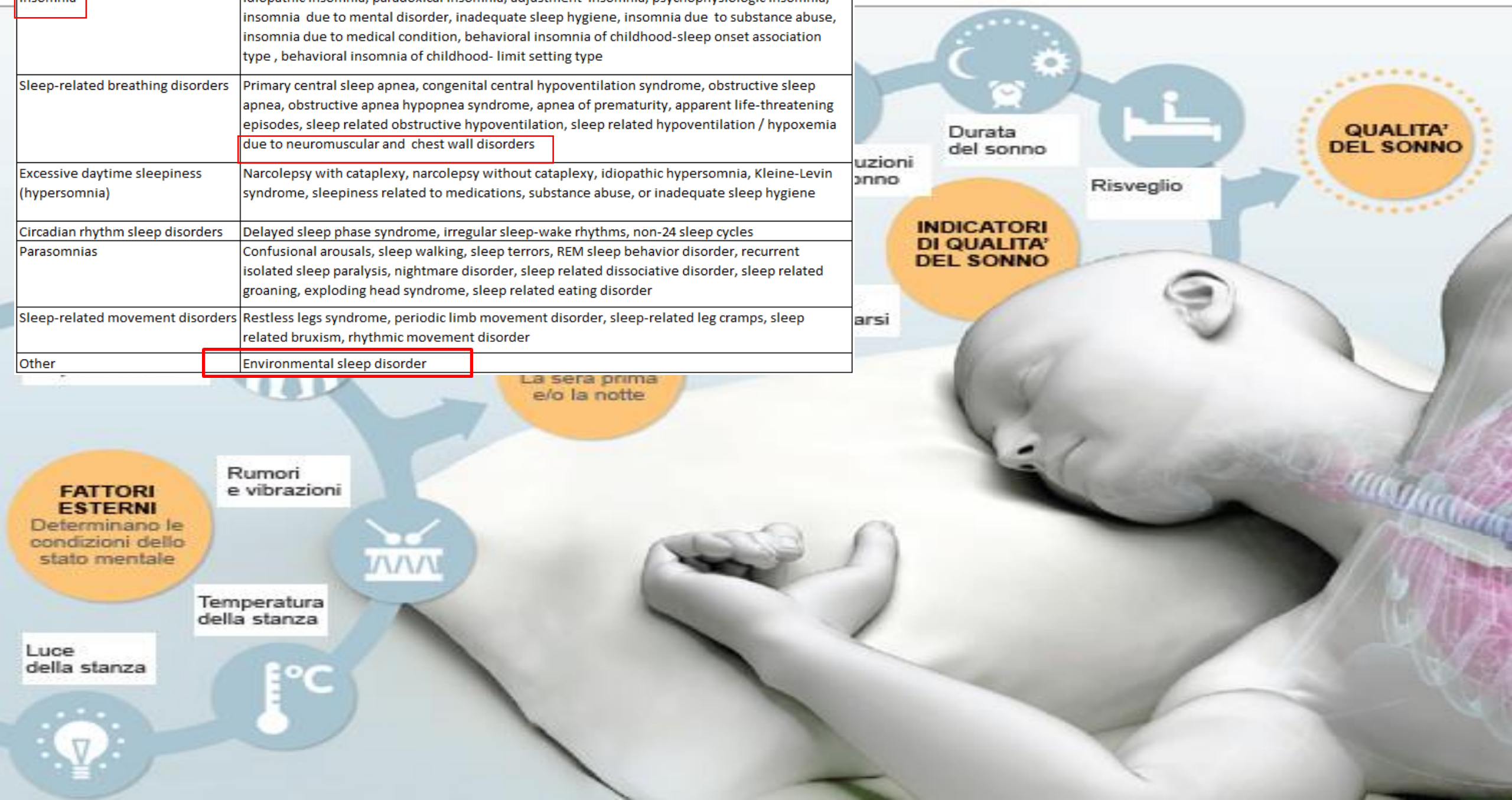
Il ciclo del sonno

- 1/3 della vita trascorso dormendo
- Sonno come meccanismo di omeostasi
- Sonno come fattore di rischio per malattie sistemiche



- IPOVENTILAZIONE (riduzione volume e frequenza respiratoria)
- RIDUZIONE RISPOSTE DEI MUSCOLI RESPIRATORI AL DRIVE RESPIRATORIO IPOSSICO/IPERCAPNICO

Category	Examples of Specific disorders
Insomnia	Idiopathic insomnia, paradoxical insomnia, adjustment insomnia, psychophysiologic insomnia, insomnia due to mental disorder, inadequate sleep hygiene, insomnia due to substance abuse, insomnia due to medical condition, behavioral insomnia of childhood-sleep onset association type, behavioral insomnia of childhood- limit setting type
Sleep-related breathing disorders	Primary central sleep apnea, congenital central hypoventilation syndrome, obstructive sleep apnea, obstructive apnea hypopnea syndrome, apnea of prematurity, apparent life-threatening episodes, sleep related obstructive hypoventilation, sleep related hypoventilation / hypoxemia due to neuromuscular and chest wall disorders
Excessive daytime sleepiness (hypersomnia)	Narcolepsy with cataplexy, narcolepsy without cataplexy, idiopathic hypersomnia, Kleine-Levin syndrome, sleepiness related to medications, substance abuse, or inadequate sleep hygiene
Circadian rhythm sleep disorders	Delayed sleep phase syndrome, irregular sleep-wake rhythms, non-24 sleep cycles
Parasomnias	Confusional arousals, sleep walking, sleep terrors, REM sleep behavior disorder, recurrent isolated sleep paralysis, nightmare disorder, sleep related dissociative disorder, sleep related groaning, exploding head syndrome, sleep related eating disorder
Sleep-related movement disorders	Restless legs syndrome, periodic limb movement disorder, sleep-related leg cramps, sleep related bruxism, rhythmic movement disorder
Other	Environmental sleep disorder





Disturbi Respiratori nel Sonno (DRS/SBD): *«una serie di condizioni (patologiche?) caratterizzate da respirazione anormale (?) durante il sonno in molti casi associata al restringimento o all'ostruzione delle vie aeree superiori» (ERS, WhiteBook, 2014)*

- Roncopatia (russamento intermittente/cronico/cronico severo)**
- UARS (Upper Airways Resistance Syndrome)**
- Ipopnea**
- Apnea (OSA/OSAS, tipo centrale o periferico/ostruttivo)**
- Sindrome Obesità/Ipoventilazione (m. di Pickwick)**
- Sindrome delle «gambe senza riposo» (PLM)**
- Sudden Infant Death Syndrome (SIDS/«morte in culla»)**

RIPOSO A RISCHIO

Sono 4 milioni gli italiani con disturbi del sonno

Le apnee ostruttive sono dovute al collasso di parti della faringe e della laringe

Firenze Bertoletti*

Ogni notte, in Italia, 11 milioni di artisti, si esibiscono in un concerto non richiesto dal partner di letto. Di questi, circa 4 milioni presentano sintomi e segni che li inseriscono nella sindrome delle apnee-ipoapnee ostruttive del sonno: Osahs, acronimo inglese di Obstructive sleep apnea-hypoapnea syndrome.

Il russare è un rumore prevalentemente inspiratorio, legato alla vibrazione di strutture presenti in faringe e laringe (ugola, tonsille, base lingua, palato molle, epiglottide), con intensità e frequenza di vibrazione variabile. Il russare è decisamente in relazione al sesso, in quanto gli uomini sono il doppio delle donne



BERTOLETTI
Le alterazioni del sonno provocano stanchezza, ipertensione, cardiopatie

e iniziano prima (le donne generalmente dopo la menopausa). Le apnee-ipoapnee ostruttive sono il risultato di un collassamento-ostruzione parziale (ipoapnee) o totale (apnee) di strutture presenti in faringe e laringe. Tali ostruzioni totali o parziali frammentano la normale architettura del sonno, composta di diverse fasi fra loro correlate (Rem, non Rem). Il risultato di tale alterazione è catastrofico, con svariati sintomi e segni, fra cui i più importanti sono una stanchezza eccessiva diurna, una sonnolenza diurna (fattore importante negli incidenti sul lavoro e automobilistici), riduzione nella produzione di ormoni notturni, difficoltà cognitive legate all'affaticamento, ipertensione arteriosa, malattie car-

diovascolari. È in relazione con tale sindrome, infine, l'obesità, un fattore di rischio molto importante che può incidere su moltissime patologie.

La diagnosi coinvolge molte figure di specialisti: otorinolaringoiatra, pneumologo, cardiologo, obesologo, internista, radiologo, per cercare di ottenere una diagnosi il più personalizzata ed esatta possibile.

Il primo step comprende una visita otorinolaringoiatra per valutare i siti di ostruzione, vibrazione, collassamento, anomalie anatomiche del distretto interessato faringo-laringeo. Se necessario si può procedere a tale esame con paziente sedato, rendendo la visita il più fisiologica possibile.

La polisonnografia a domicilio o in ospedale studia la dinamica del sonno, la presenza di apnee periferiche o centrali. Al termine del percorso diagnostico, si evidenzieranno i siti di vibrazione (russamento) e collassamento-ostruzione (apnee-ipoapnee), relativi ad ogni singolo paziente, per poter scegliere la migliore terapia, il meno invasiva possibile. Fondamentale è comunque lo stile di vita che se corretto può eliminare il russamento, le apnee, le ipoapnee, e ridare grande serenità.

*responsabile Sleep-Tinnitus Center del CDI di Milano e del Centro russamento-apnee della Casa di cura Pederzoli di Peschiera del Garda

CONVEGNO A ROMA

Il 2 aprile la giornata mondiale dei bambini autistici

Bambini e autismo: quale trattamento? In vista della giornata mondiale sull'autismo, istituita dalle Nazioni Unite (il 2 aprile), l'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù e la Fondazione Roma Solidale, presentano - il 29 marzo in un convegno in Campidoglio - i risultati dell'esperienza di diagnosi precoce e intervento full

immersioni realizzati nel centro «una breccia nel muro». L'incontro incentrato sulle terapie, i trattamenti e i sistemi di valutazione per i bambini affetti da autismo inizia martedì alle ore 9 presso la sala Protomoteca. Questa sindrome colpisce 1 persona su 150, maschi soprattutto, e si manifesta nei primi anni di vita.

Milano sarà per due giorni la capitale del cervello

Per due giorni - 4 e 5 aprile - Milano diventerà «la capitale del cervello»: al Brain Forum (che intende onorare Camillo Golgi e Rita Levi Montalcini) prenderanno parte scienziati di tutto il mondo, impegnati a spiegare i segreti della materia cerebrale. La manifestazione, che vede come primo sponsor il comune di Milano, sarà aperta il 3 aprile, al Piccolo Teatro, dal ministro della salute Ferruccio Fazio, dall'assessore Gianpaolo Landi e dal presidente della regione Roberto Formigoni. Quel giorno si parlerà di emozioni, di memoria, di percezioni, di musica e dei meccanismi che generano i sogni e sviluppano il linguaggio, utile anello di congiunzione tra il bambino e il mondo. Questo lungo viaggio intorno al cervello rappresenta un primobilancio di tutte le ricerche e di tutte le suggestioni che per secoli, a partire dai Greci e dagli Egizi, hanno interessato medici e filosofi. Ignazio Mormino

Malati & malattie

Gloria Saccani Jotti



ABBONAMENTI ARCHIVIO MUSEO PIÙ VISTI SOCIAL METEO TUTTOAFFARI LAVORO

LA STAMPA SALUTE

TORINO - CUNEO - AOSTA - ASTI - NOVARA - VCO - VERCELLI - BIELLA - ALESSANDRIA - SAVONA - IMPERIA e SANREMO

ATTUALITÀ OPINIONI ECONOMIA SPORT TORINO CULTURA SPETTACOLI COSTUME MOTORI DONNA C

HOME CARDIOLOGIA GASTROENTEROLOGIA GINECOLOGIA ONCOLOGIA ORTOPEDIA OTORINOLARIN

Consiglia 79 Tweet 10 G+1 4 indooona

SALUTE 21/05/2013 - DISTURBI RESPIRATORI DEL SONNO E DEMENZA

Apnee nel sonno collegate all'Alzheimer

Un nuovo studio trova che i disturbi respiratori durante il sonno hanno una correlazione con la malattia di Alzheimer. La domanda tuttavia è se sia l'Alzheimer, nelle fasi precliniche, a far insorgere i disturbi respiratori notturni o viceversa

LM&SDP

I disturbi respiratori del sonno (o SDB), con l'apnea ostruttiva (OSAS), sono stati correlati alla malattia di Alzheimer (AD) da un nuovo studio condotto dai ricercatori della New York University School of Medicine. La questione tuttavia è se sia l'Alzheimer, nelle fasi precliniche, a far insorgere i disturbi respiratori notturni o viceversa. Scoprire questo potrebbe, inoltre, spiegare il perché dell'aumento in gran numero dei disturbi respiratori del sonno negli anziani.



Ricercatori hanno trovato un collegamento tra i disturbi respiratori del sonno e la malattia di Alzheimer. Foto: ©phoexpress.com/DNF-Style

«E' davvero la questione dell'uovo e della gallina - ha commentato il dottor Ricardo Osorio S., professore assistente di ricerca presso la NYU School of Medicine nel comunicato dell'American Thoracic Society - il nostro studio non ha determinato la direzione della causalità e, in effetti, non ha scoperto una significativa associazione tra le due fino a quando abbiamo approfondito i dati sui pazienti magri e obesi».

Lo studio, presentato all'American Thoracic Society International Conference che si tiene a Philadelphia dal 17 a 22 maggio 2013, è stato condotto su 68 pazienti, senza problemi cognitivi, che sono stati monitorati per due notti, a casa propria, al fine di scovare eventuali sintomi di SDB. Durante i test sono stati anche eseguiti degli esami diagnostici per individuare un qualche segno della presenza dell'AD.

Tra i vari esami, sono stati presi in considerazione dai ricercatori la presenza di P-Tau, T-Tau e Abeta42 in CSF, FDG-PET (per misurare il metabolismo del glucosio), Pittsburgh compound B (PiB) PET al fine di misurare i livelli di amiloide. Per mezzo di una risonanza magnetica strutturale si è misurato il volume dell'ippocampo.

Quando tuttavia i ricercatori hanno preso in considerazione le mosse comprese, hanno scoperto che i

Apnea:
piacere di riconoscerla.

chi non respira,
non dorme.

La Sindrome delle Apnee

15 mar
2016

SEGNALIBRO | ☆

FACEBOOK | f

TWITTER | t

MEDICINA E RICERCA

Apnee notturne, si rischia la salute ma anche la patente. Per il Ssn costi di 2,9 mld

E' una patologia ancora poco conosciuta (il 90% dei medici di medicina generale vorrebbe maggiore informazione) ma ha un impatto sul Servizio sanitario nazionale pari a 2,9 miliardi. Sono i risultati che emergono da un'indagine condotta da Philips in collaborazione con Edra, diffusa in occasione della Giornata mondiale del sonno che si celebra il 18 marzo, secondo cui soltanto il 10% dei medici dichiara di conoscere approfonditamente questa patologia mentre il 24% degli intervistati afferma di essere a conoscenza dell'impatto sulla qualità di vita e



Enorme impatto economico dell'Osas sul SSN, a causa della difficoltà diagnostica e delle comorbilità associate: ipertensione, ictus, cardiopatie, s.metabolica.....

Si stima che i costi sanitari relativi a diagnosi e trattamento della malattia (visite, esami diagnostici, terapie) - dichiara Giuseppe Insalaco, primo ricercatore CNR-IBIM di Palermo, incidano solo per il **6%** dei costi complessivi, contro il **49%** per i costi sanitari dovuti ad un mancato riconoscimento e mancata prevenzione delle comorbilità e il **45%** per sinistri stradali, sul lavoro, domestici e alla perdita di produttività

RISK FACTORS AND FUNCTIONAL SLEEPINESS

(Netzer - 2003)

	Totale	USA	EUROPA
Questionari restituiti	6.223 (78%)	3.915	2.388
Pazienti risultati positivi per OSA	2.010 (32%)	1,403 (35.8%)	607 (26.3%)
Pazienti con sonnolenza	856 (14%)	693 (17.7%)	163 (7.1%)

PREVALENZA RUSSAMENTO

Lugaresi et al (1980):	19% della popolazione (24% degli uomini, 14% delle donne)
Koskenvuo et al (1985):	9% degli uomini 3,6% delle donne
Cirignotta et al (1989):	10% degli uomini
Schmidt-Nowara et al (1990):	27,8% degli uomini 15,3% delle donne

PREVALENZA OSAS

Lavie (1983):	M, F	14-67 anni	1-5,9 %
Telakivi et al (1987):	M	41-50 anni	0,4-1,4 %
Gislason et al (1988):	M	30-69 anni	0,7-1,9 %
Cirignotta et al (1989):	M	30-69 anni	2,7%
Young et al (1993):	M, F	30-69 anni	4% dei maschi

2% delle femmine

1230

THE NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE

April 29, 1993

THE OCCURRENCE OF SLEEP-DISORDERED BREATHING AMONG MIDDLE-AGED ADULTS

TERRY YOUNG, PH.D., MARI PALTA, PH.D., JEROME DEMPSEY, PH.D., JAMES SKATRUD, M.D.,
STEVEN WEBER, PH.D., AND SAFWAN BADR, M.D.



Prevalence of sleep-disordered breathing in the general population: the HypnoLaus study

R Heinzer, S Vat, P Marques-Vidal, H Marti-Soler, D Andries, N Tobback, V Mooser, M Preisig, A Malhotra, G Waeber, P Vollenweider, M Tafti,*
J Haba-Rubio*

	Total (n=2121)	Men (n=1024)	Women (n=1097)	p value*
Age (years)	57 (49-68)	56 (49-67)	58 (50-69)	0.0263
≥40 to <60	1219 (57%)	613 (60%)	606 (55%)	..
≥60	902 (43%)	411 (40%)	491 (45%)	..
BMI (kg/m ²)	25.6 (4.1)	26.2 (3.7)	25.1 (4.6)	<0.0001
Neck circumference (cm)	36.9 (3.9)	39.8 (2.8)	34.1 (2.4)	<0.0001
Waist-to-hip ratio	0.92 (0.07)	0.96 (0.06)	0.88 (0.06)	<0.0001
Alcohol use	560 (26%)	325 (32%)	235 (21%)	<0.0001
Smoking	1210 (57%)	654 (64%)	556 (51%)	<0.0001
Snoring	1164 (55%)	678 (66%)	486 (44%)	<0.0001
Hypertension	877 (41%)	497 (49%)	380 (35%)	<0.0001
Diabetes	212 (10%)	145 (14%)	67 (6%)	<0.0001
Metabolic syndrome	641 (30%)	366 (36%)	275 (25%)	<0.0001

Primary Outcome

Prevalence of sleep-disordered breathing, assessed by the AHI, in a large population-based sample (<2100 subjects)

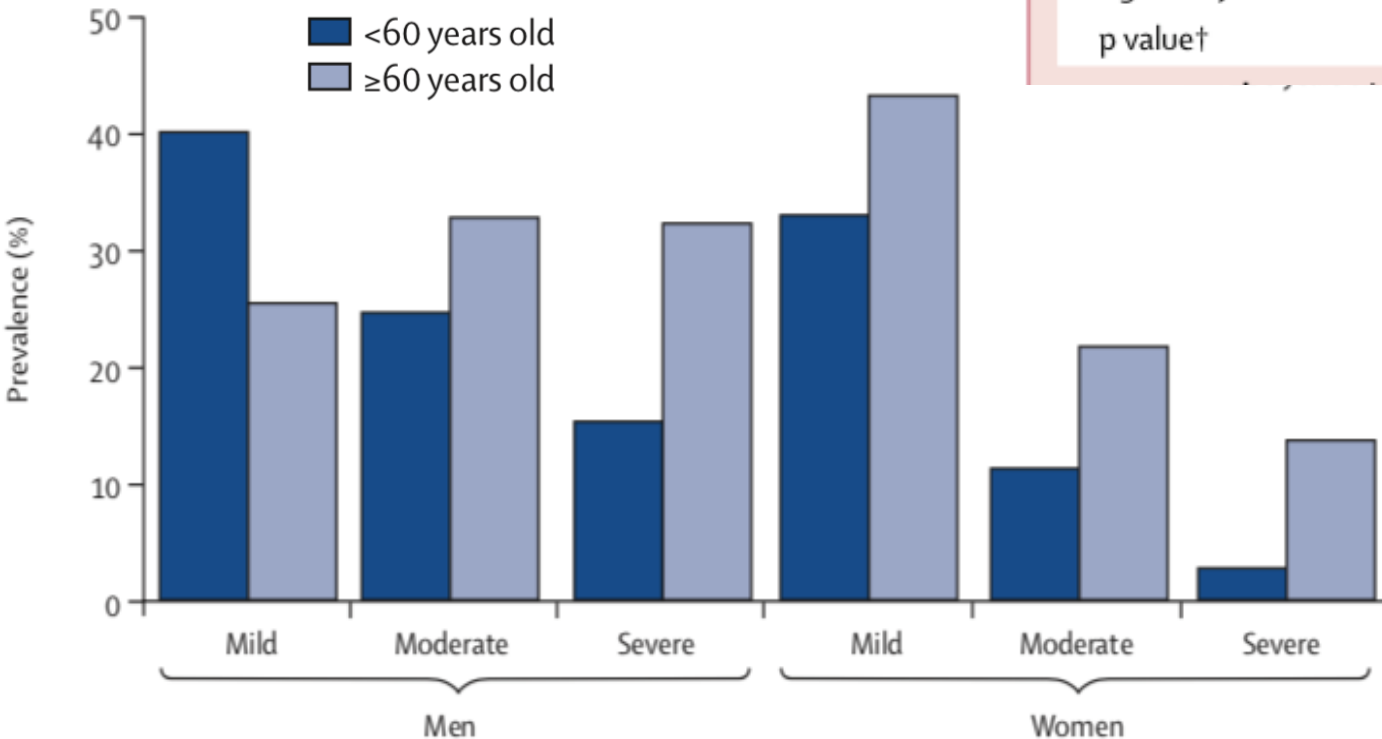
Prevalence of moderate-to-severe sleep-disordered breathing (≥ 15 events/h)

23.4% in women

49.7% in men

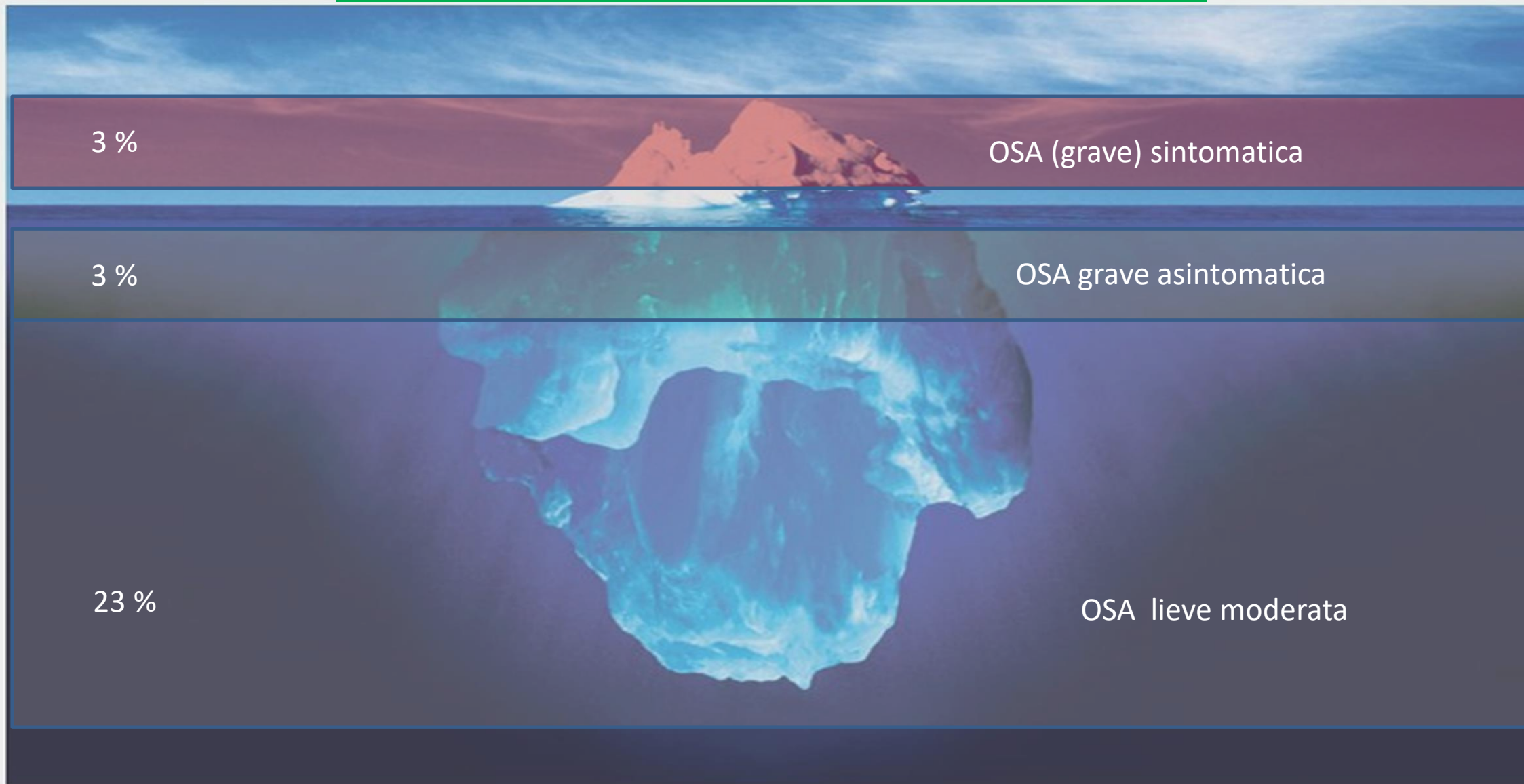
	Total	Men	Women	p value*
Apnoea-hypopnoea index (events per h)				
Total	9.9 (4.2-20.6)	14.9 (7.2-27.1)	6.9 (2.7-14.1)	<0.0001
Age ≥ 40 to <60 years	7.6 (2.9-15.9)	11.7 (6.1-21.1)	4.3 (1.9-9.3)	<0.0001
Age ≥ 60 years	14.3 (7.0-27.2)	21.1 (9.4-35.6)	10.8 (5.5-20.0)	<0.0001
p value†	<0.0001	<0.0001	<0.0001	..
3% oxygen desaturation index (events per h)				
Total	9.9 (4.3-19.4)	14.4 (6.9-24.9)	6.9 (2.9-13.5)	<0.0001
Age ≥ 40 to <60 years	7.3 (3.2-15.0)	11.4 (5.9-20.0)	4.4 (1.9-9.3)	<0.0001
Age ≥ 60 years	13.8 (7.0-26.1)	19.5 (9.9-32.8)	11.0 (5.4-19.5)	<0.0001
p value†	<0.0001	<0.0001	<0.0001	..

A Sleep-disordered breathing



Hypopnoea (75%)
Obstructive Apnoea (19%)
Central Apnoea (4%)
Mixed Apnoea (2%)

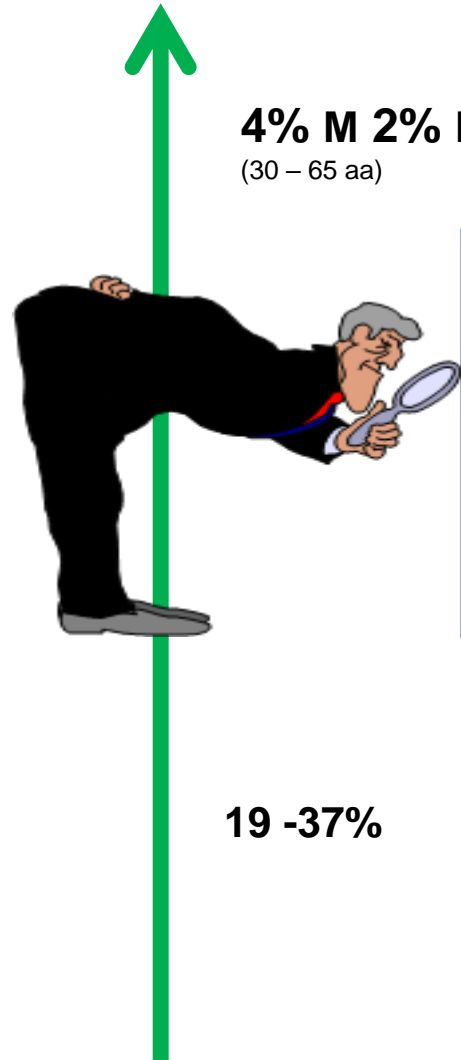
UN EPIDEMIA SOMMERSA..



Data source: Vitoria Gasteiz study

DRS OSTRUTTIVI FARINGEI

Gravità



4% M 2% F
(30 – 65 aa)

OSAS

Apnea
Ipopnea
RERA

24% M 9% F
con AHI > 5 alla PSG
(Young 1993)
9% M 4% F
Con AHI > 15 alla PSG

Russamento abituale e persistente

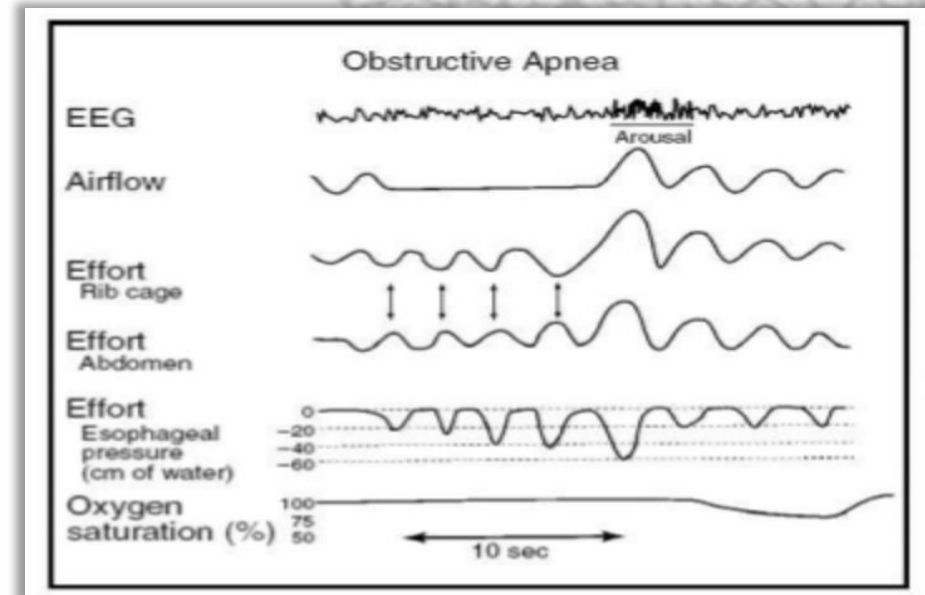
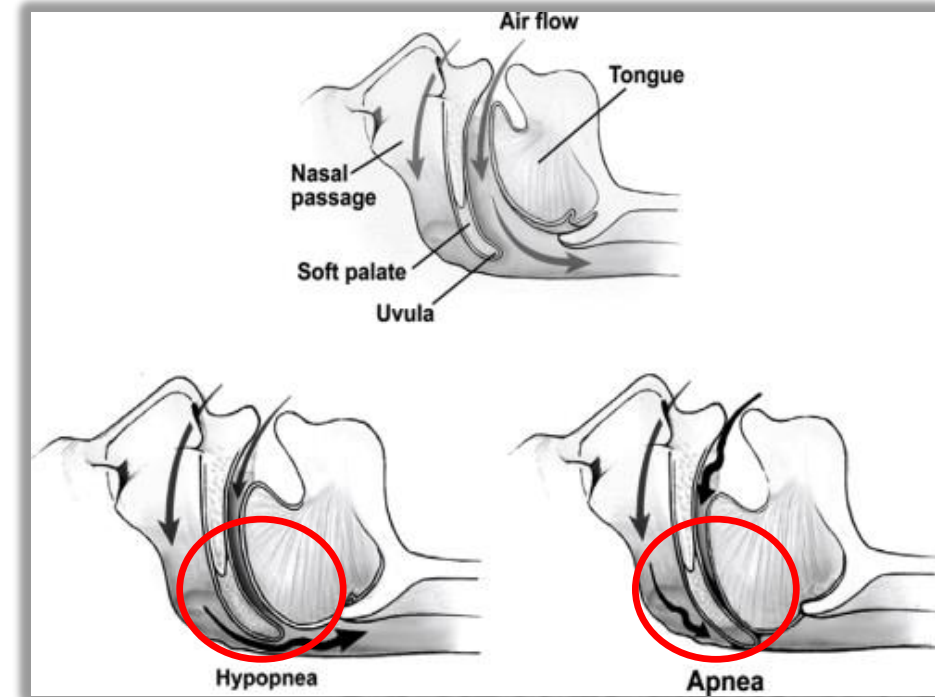
19 -37%

Russamento saltuario

Respiro normale

OSAS

- Sleep fragmentation
- Daytime somnolence and cognitive impairment
- Increased cardiovascular and metabolic morbidity
- Intermittent hypoxia /reoxygenation
- Oxidative stress and systemic inflammation
- Autonomic dysregulation



OSAS Haemodynamics

Inspiratory inefficient efforts



↑↑ negative intrathoracic pressure



↑ Transmural pressure
↑ Left ventricle afterload



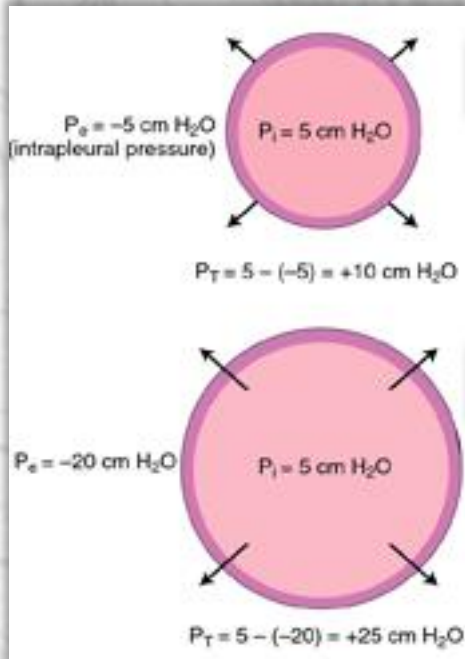
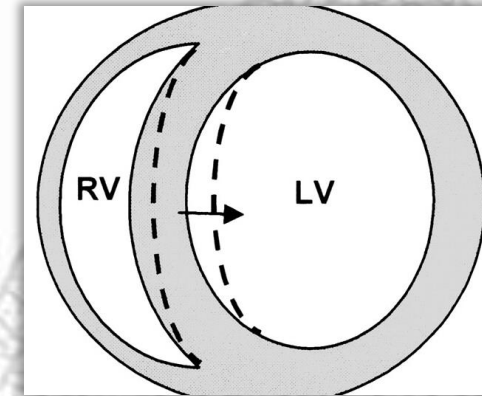
↑ Venous return, ↑ RV preload
Diastolic septal displacement



↓ Stroke volume
↓ Cardiac output
↑ Wall tension
↑ Oxygen demand
«Heart remodeling»
↑ Atrial wall



- Hypertension d.t.t.
- Coronary artery disease
- Heart rate and conduction disorders
- Cerebrovascular disease



Pathophysiologic mechanisms of cardiovascular disease in obstructive sleep apnea syndrome.

Zamarrón C, Valdés Cuadrado L, Alvarez-Sala R.

Pulm Med. 2013

CPAP effects in OSAS

Sleep Apnea and Cardiovascular Disease
A Bidirectional Relationship
Takatoshi Kasai, John S. Floras, T. Douglas Bradley
Circulation. 2012



- Opens the upper airways and prevents soft tissues collapse
- Prevents hypoxia/reoxygenation cycles
- Reduces sympathetic tone, oxidative stress and inflammation

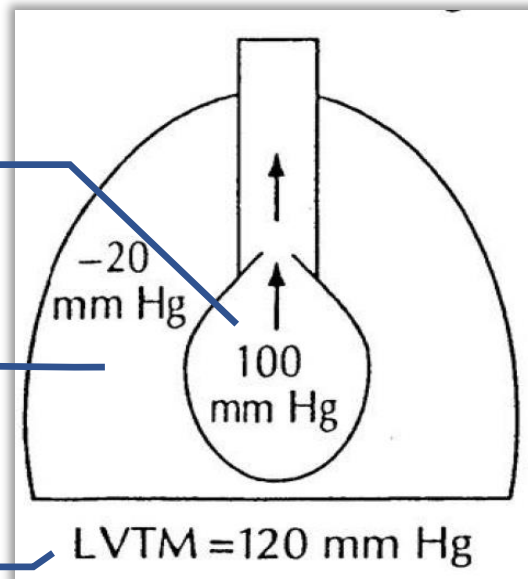
- ↑ Intrathoracic pressure
- ↓ Transmural pressure, LV wall tension
- ↓ LV Afterload
- ↓ RV Preload
- ↑ LV Preload
- ↑ Cardiac output

Heart

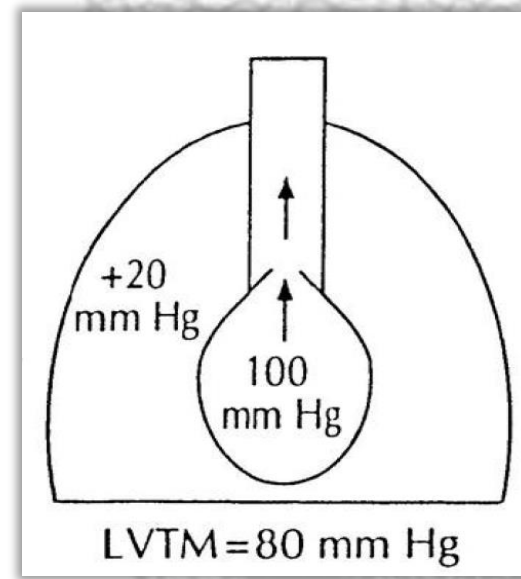
Intrathoracic pressure

Transmural gradient

No treatment



With CPAP



Cardiovascular Effects of Continuous Positive Airway Pressure Treatment in Patients With Obstructive Sleep Apnea: A Meta-Analysis

Angiology
1-10
© The Author(s) 2017



- **CPAP treatment** was associated with a **significant increase in LVEF** (mean difference: 2.1%, 95% confidence interval [CI]: 0.8%-3.4%).
- Non significant reduction in all-cause mortality (hazard ratio [HR]: 0.92, 95% CI: 0.73-1.15) but a **significant reduction of 66% in the risk of CV mortality associated with the CPAP treatment** (HR: 0.34, 95% CI: 0.17-0.68, P = .002)

Chest. 2014 Apr;145(4):762-771. doi: 10.1378/chest.13-1115.
Effect of CPAP on blood pressure in patients with OSA/hypopnea a systematic review and meta-analysis.

Curr Atheroscler Rep. 2015 Nov;17(11):62. doi: 10.1007/s11883-015-0540-7.
Impact of Continuous Positive Airway Pressure on Cardiovascular Risk Factors in High-Risk Patients.

SAVE TRIAL

2717 patients (45-75 years of age) with **moderate-to-severe OSA** and **coronary or cerebrovascular disease**

- **CPAP group**: CPAP +usual care
- **Usual-care group**: usual care alone

Primary End Point

- Death from cardiovascular causes, myocardial infarction, stroke
- hospitalization for unstable angina, HF, or TIA

Secondary End Points

- Cardiovascular outcomes
- Health-related quality of life
- Snoring symptoms
- Daytime sleepiness
- Mood

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

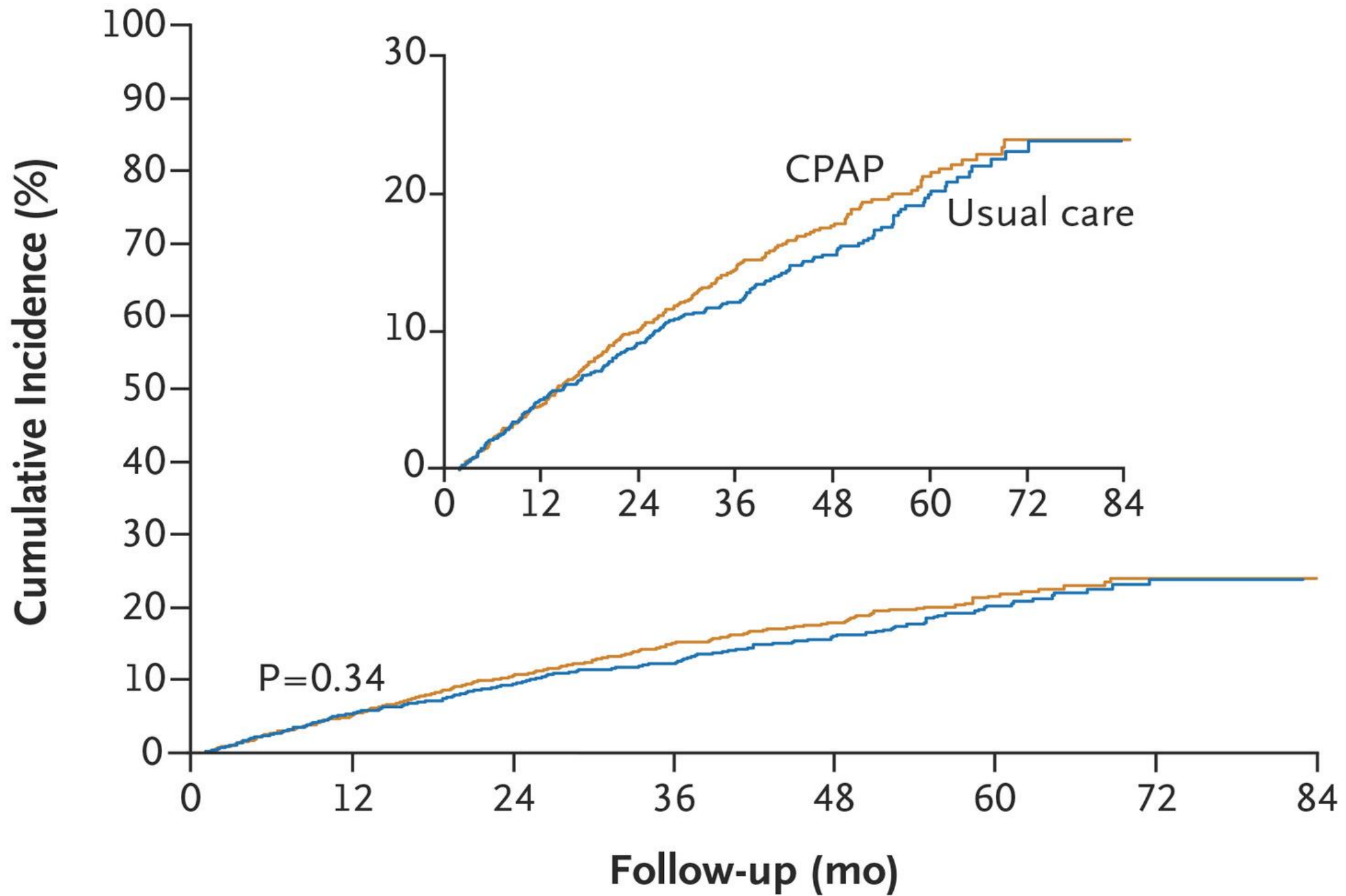
ESTABLISHED IN 1812

SEPTEMBER 8, 2016

VOL. 375 NO. 10

CPAP for Prevention of Cardiovascular Events in Obstructive Sleep Apnea

R. Doug McEvoy, M.D., Nick A. Antic, M.D., Ph.D., Emma Heeley, Ph.D., Yuanming Luo, M.D., Qiong Ou, M.D.,



Long-term prediction of adherence to continuous positive air pressure therapy for the treatment of moderate/severe obstructive sleep apnea syndrome

Francesco Baratta^{a,c,1}, Daniele Pastori^{a,c,1}, Tommaso Bucci^b, Mario Fabiani^d, Valerio Fabiani^e, Marco Brunori^g, Lorenzo Loffredo^a, Rossella Lillo^f, Gaetano Pannitteri^g, Francesco Angelico^{f,*}, Maria Del Ben^a

Study design

- Study population: **295 patients** with moderate to severe OSAS (AHI > 15)
- Follow up: 75 months
- Adherence criteria: 4 h per night, 5 nights per week

Aim of the study

To determine predictors of long-term non-compliance with CPAP.

Main results:

483 patients

underwent polysomnography

- ✓ Patients adhering to CPAP: 41.4% (42.3% M, 37% F)
- ✓ Severe vs. Moderate: 51.8% vs 22.1%
- ✓ **↓** Adherence in smokers and patients with previous CVD

295 patients with AHI > 15

Reasons for poor adherence:

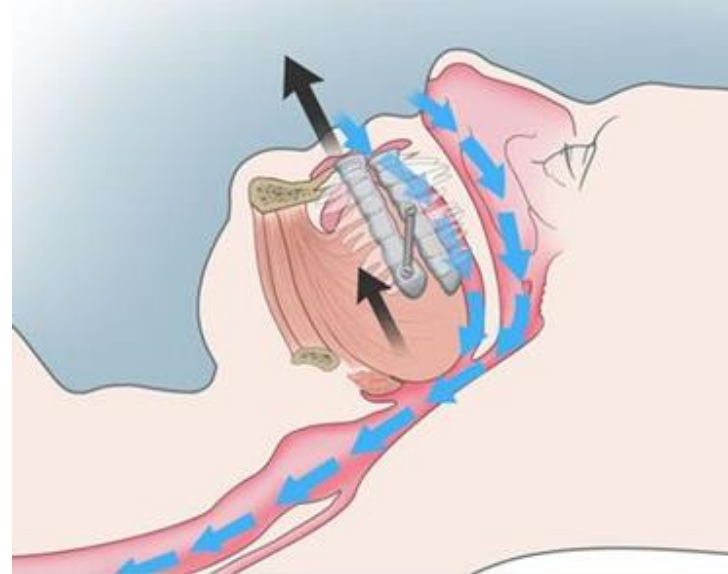
- Mask- and pressure-related side effects
- Nasal symptoms
- **Psychological and social factors**

122 (41.4%) patients were adherent to CPAP therapy

The effectiveness of MAD: our experience

Study population

- **43 patients** (35 M, 8 F)
 - Mild: 1
 - Moderate: 17
 - Severe: 25



MAD

1st or 2nd line treatment

Preliminary Results

- ✓ **77% Success** (33/43): AHI reduced by at least 50%
- ✓ Mean AHI reduction: **64%**
- ✓ No differences in subgroups based on AHI, age, gender