

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

Relatori: Michele Miragoli e Roberta Andreoli
Università di Parma

OSAS: Alterazioni Funzionali, Metaboliche e Cardiovascolari

- ALTERAZIONI FUNZIONALI CARDIACHE E
INDICATORI BIOLOGICI DI DANNO OSSIDATIVO



SAPIENZA
UNIVERSITÀ DI ROMA

INAIL

ISTITUTO NAZIONALE PER L'ASSICURAZIONE
CONTRO GLI INFORTUNI SUL LAVORO

Prevalenza OSA in popolazioni con Patologie Cardiovascolari



Table 1. Prevalence of Obstructive Sleep Apnea in Populations With Cardiovascular Disorders

Condition	%
Hypertension	30–83
Ischemic heart disease	30–58
Stroke	43–91
HF, with reduced ejection fraction	12–53
HF, with preserved ejection fraction	40
Hypertrophic cardiomyopathy	40
Atrial fibrillation	25–80
End-stage renal disease	40–60

HF indicates heart failure.

Floras et al Circ. Res. 2018

La prevalenza di ipertensione negli individui con AHI>15 eventi/ora sussiste Dal 13 al 60% dei casi . Lo Sleep Heart Health Study ha dimostrato, in pazienti OSA senza prescrizione di antipertensivi una **correlazione lineare** tra pressione sistolica elevate e aumento dell'indice AHI.

Nieto et al JAMA 2000

Un secondo studio ha dimostrato in pazienti “drug-resistant” all'ipertensione (BP> 140/90) una prevalenza di OSA per 83% dei casi.

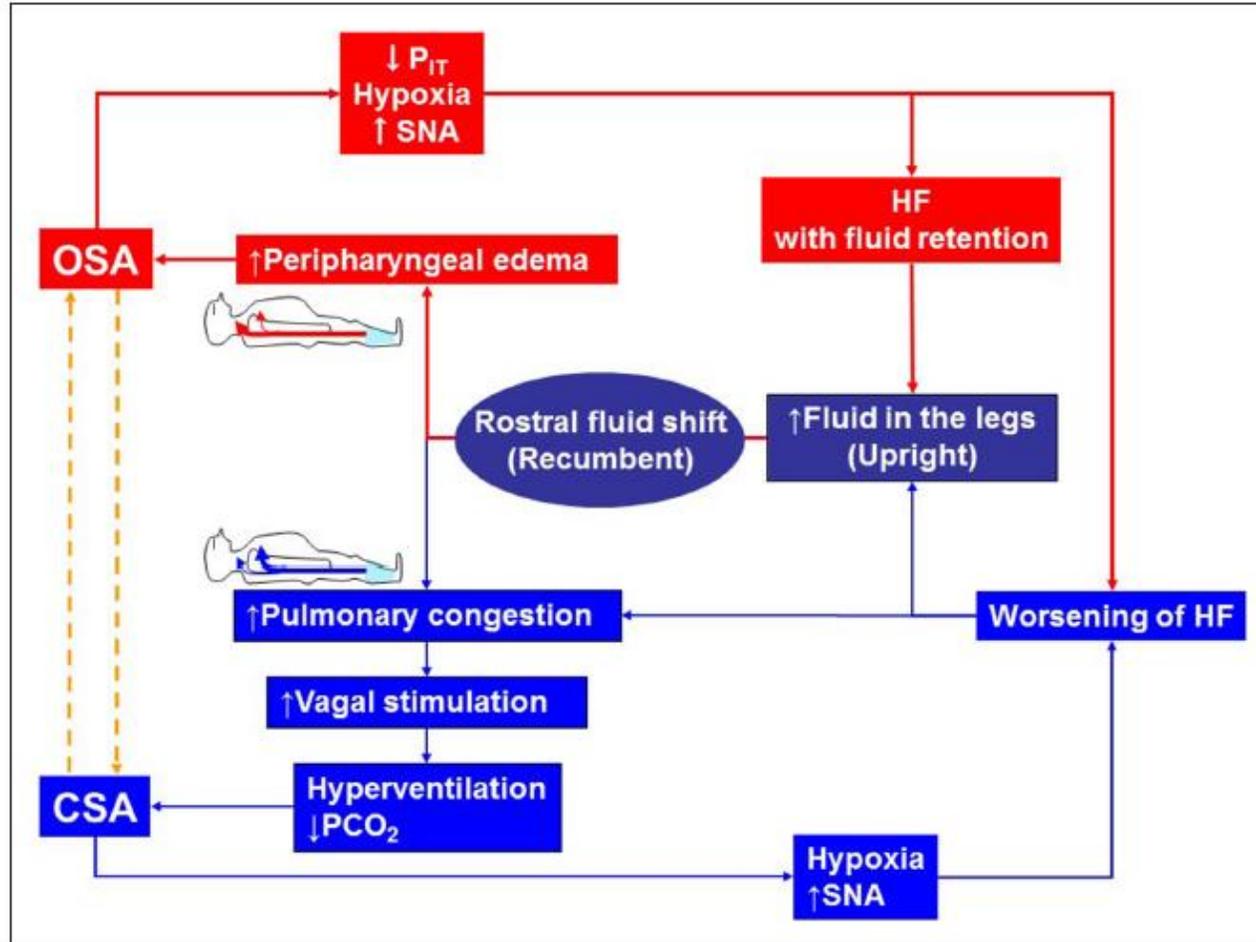
OSA



IPERTENSIONE

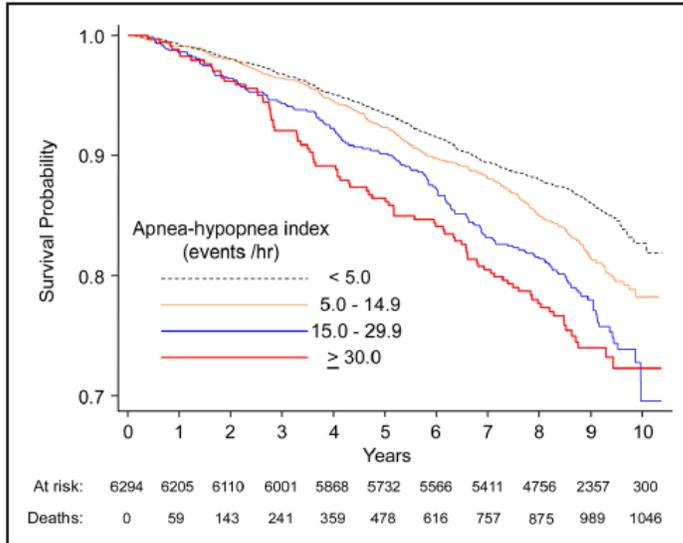
Tuttavia questi studi tengono conto solo della pressione sistolica diurna...

OSA e Scompenso Cardiaco: Relazione Bidirezionale



OSA: obstructive sleep apnea; CSA: Central Sleep Apnea; SNA: cardiac sympathetic nerve activity

OSA e Scompenso Cardiaco: Relazione Bidirezionale



Terapia CPAP in pazienti scompensati

Usul et al JACC 2005
Hall et al Circ. 2014

↓ SNA

↓ Battiti ectopici
ventricolari

↓ Fibrillazione Atriale

↑ Miglioramento funzione
Sistolica e diastolica

Tuttavia lo studio CANAP (Canadian continuous positive airways pressure in patients with Central Sleep Apnea and Heart Failure) mostra dati opposti sebbene con riduzione mortalità con AHI < 15 eventi/h

OSA e Aritmie

Bradycardia e
mantenimento
del ritmo
sinusale

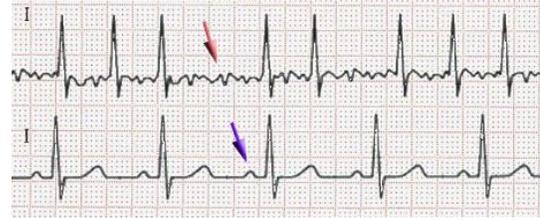
Blocco AV

Aumento
tempo di
conduzione



**Fibrillazione
Atriale e
Ventricolare**

AF



VF



*In Pazienti soggetti a cardioversione,
OSA è stata diagnosticata nel 49%
dei casi (Mayo Clinic)*

Nella maggioranza dei casi l'insorgenza aritmica notturna è asintomatica e l'utilizzo di CPAP e/o CRT possono portare giovamento (ma dipende dal rimodellamento strutturale e funzionale cardiaco)



SAPIENZA
UNIVERSITÀ DI ROMA

INAIL

ISTITUTO NAZIONALE PER L'ASSICURAZIONE
CONTRO GLI INFORTUNI SUL LAVORO

OSA e Fibrillazione Atriale



AF nella popolazione generale incide per 1-2% mentre arriva al 5% in media nella popolazione OSA con picchi, in diversi studi, dal 32 al 39%.

AF: Meccanismi multipli

Nocturnal Surge
(tono simpatico
e
parasimpatico)

Ipertensione
sistemica

Rimodellamento
strutturale e
funzionale degli
atri

Riduzione
Periodo
Refrattario
Relativo

Riduzione
Ampiezza ECG

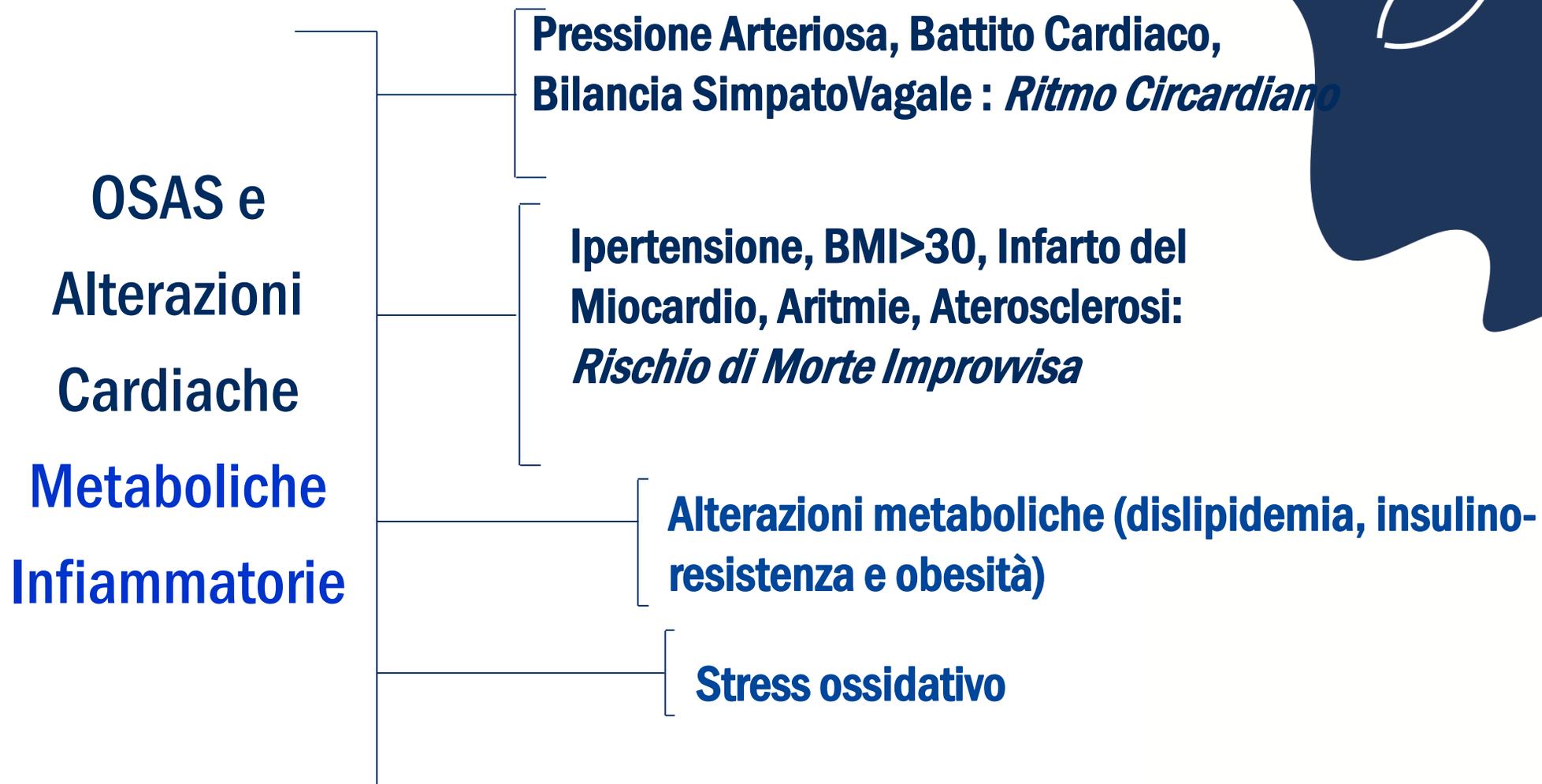
CPAP

Riduzione eventi di fibrillazione atriale
reverse atrial remodelling
normalizzazione del tempo di
conduzione
(Registro ORBIT-AF)

Tuttavia lo studio SERVE-AF mostra un aumento significativo di morte cardiaca improvvisa in pazienti scompensati CSA; la servo ventilazione adattativa è controindicata in pazienti OSA con AF

OSAS: Alterazioni Funzionali, Metaboliche e Cardiovascolari

-ALTERAZIONI FUNZIONALI INDICATORI BIOLOGICI
DI DANNO OSSIDATIVO



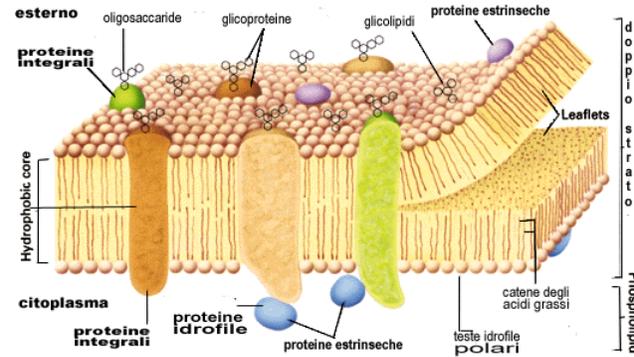
SAPIENZA
UNIVERSITÀ DI ROMA

INAIL

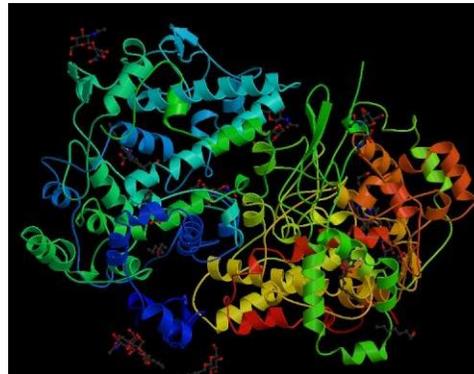
ISTITUTO NAZIONALE PER L'ASSICURAZIONE
CONTRO GLI INFORTUNI SUL LAVORO

OSAS e il danno ossidativo

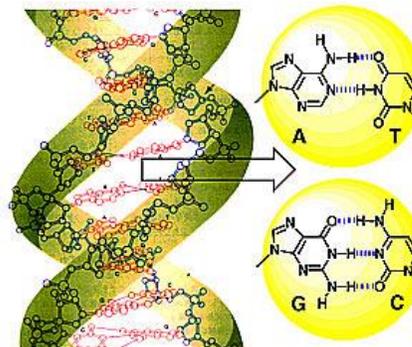
Lipidi



Proteine



Acidi Nucleici



DANNO OSSIDATIVO

Avviene ad opera di radicali liberi

Meccanismo non specifico

Perossidazione lipidica

Prodotti:

Aldeidi

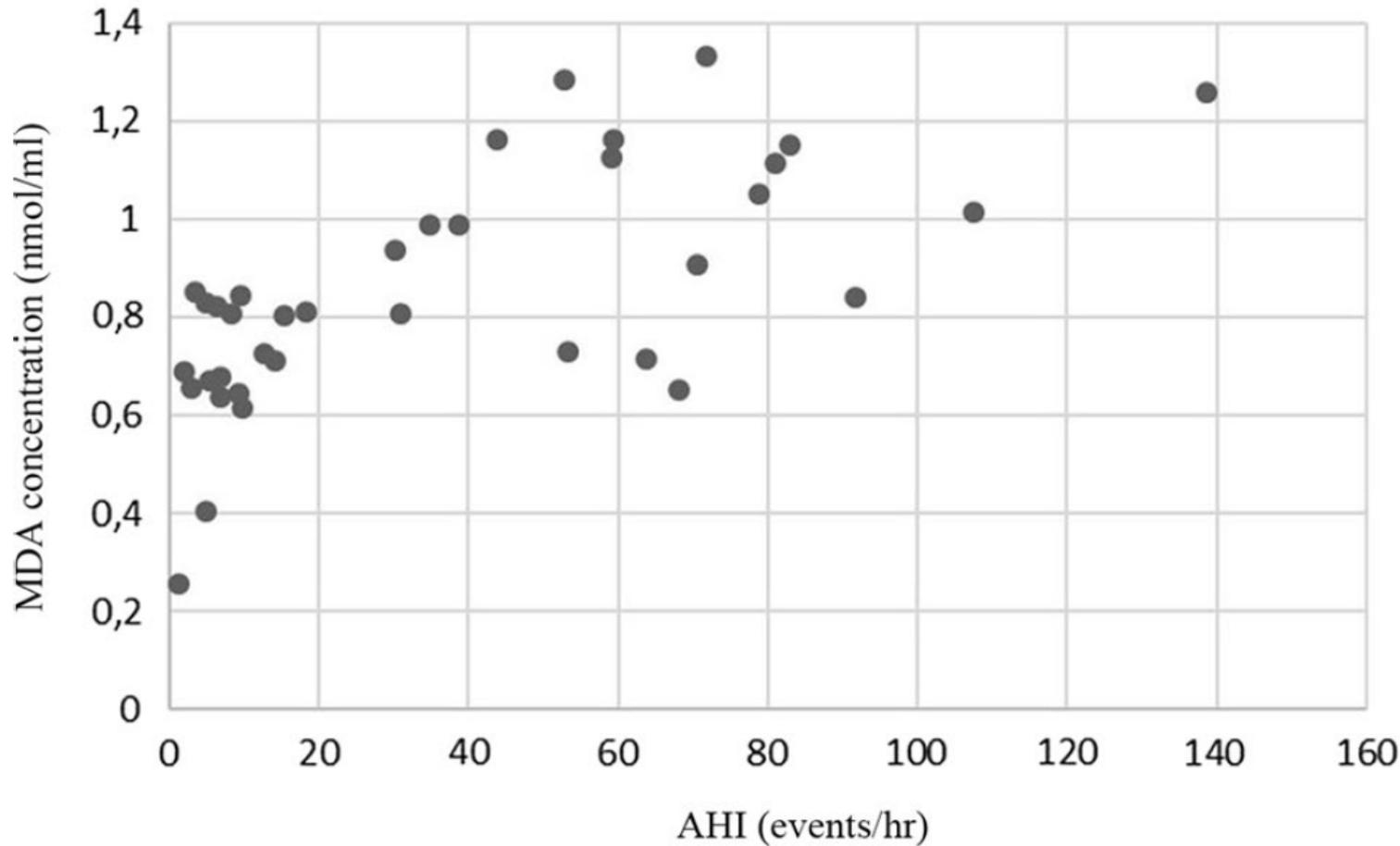
Alcani

Dieni

Isoprostani

Ossidi del colesterolo

MDA plasmatica e AHI



Sani (n=6) AHI<5 0.615 (± 0.237) nmol/ml

n= 37, BMI 22.1 -35 kg/m²

OSA (n=31) 0.903 (± 0.213) nmol/ml

OSA e stress ossidativo

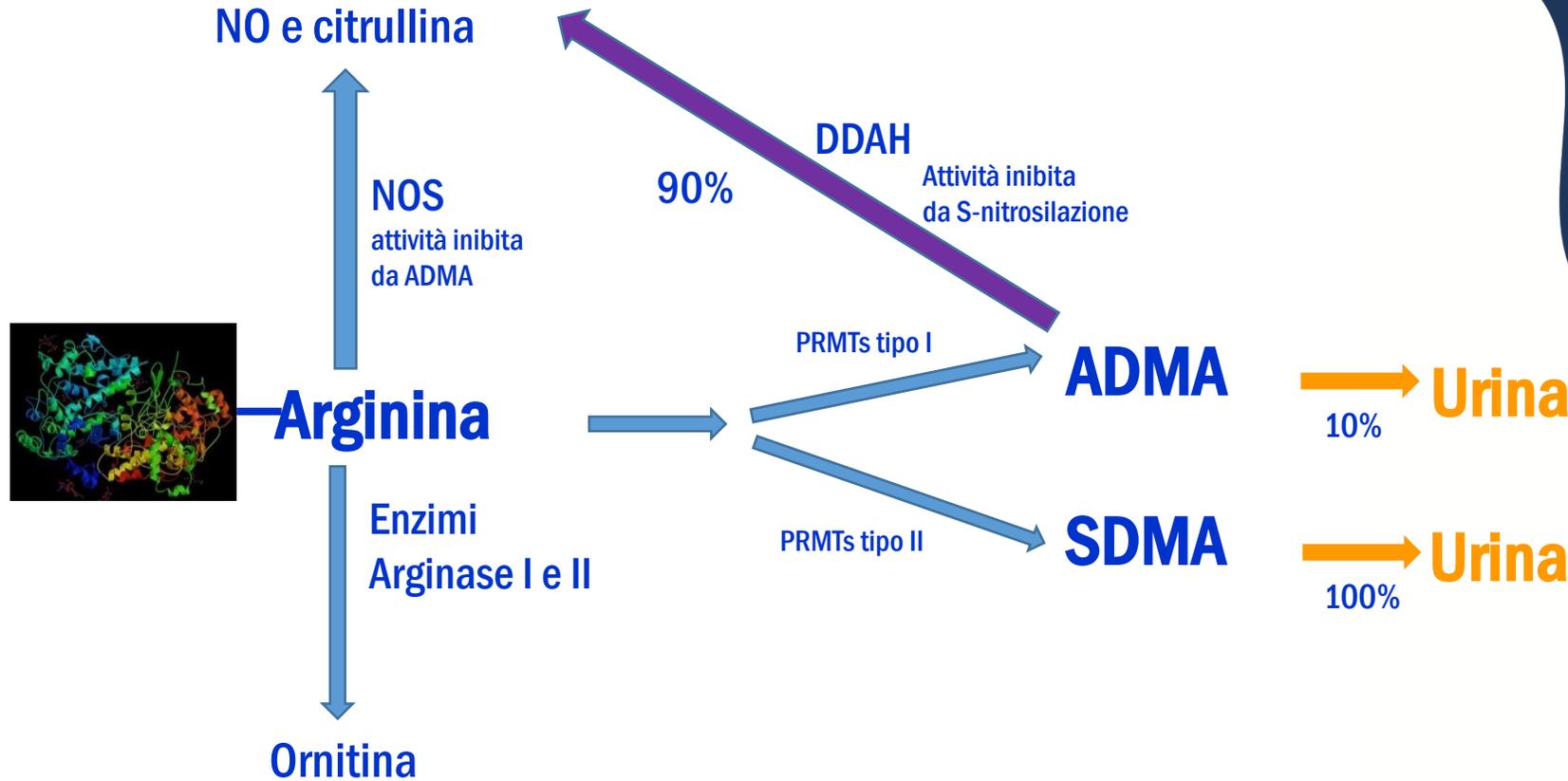
PROTEINE



SAPIENZA
UNIVERSITÀ DI ROMA

INAIL

ISTITUTO NAZIONALE PER L'ASSICURAZIONE
CONTRO GLI INFORTUNI SUL LAVORO



PRMTs protein-arginin metiltransferasi
DDAH dimetilarginina dimetilaminoidrolasi

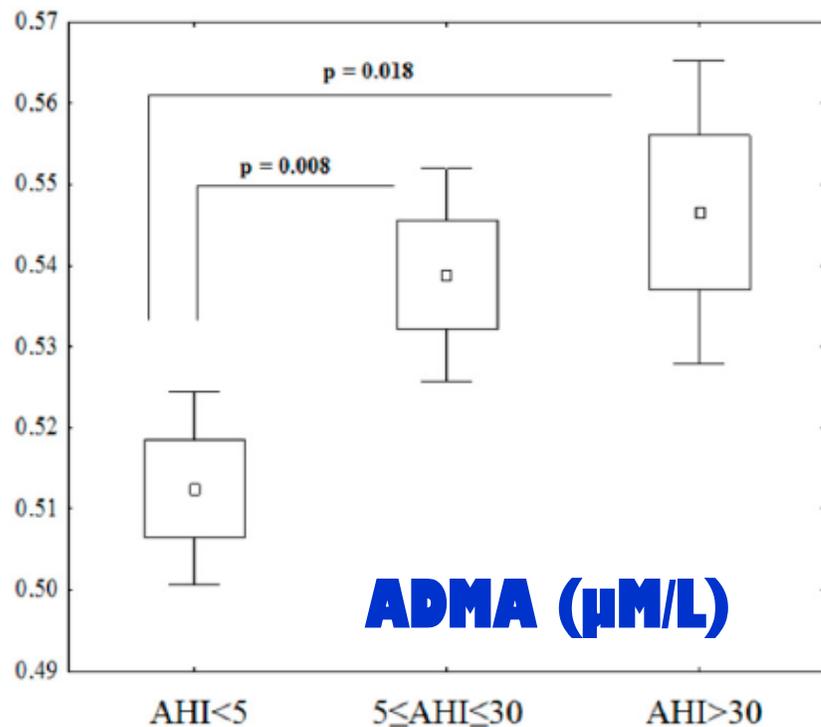
ADMA: inibitore della NOS,
indicatore di rischio cardiovascolare,
indicatore di stress ossidativo

OSA e stress ossidativo

PROTEINE

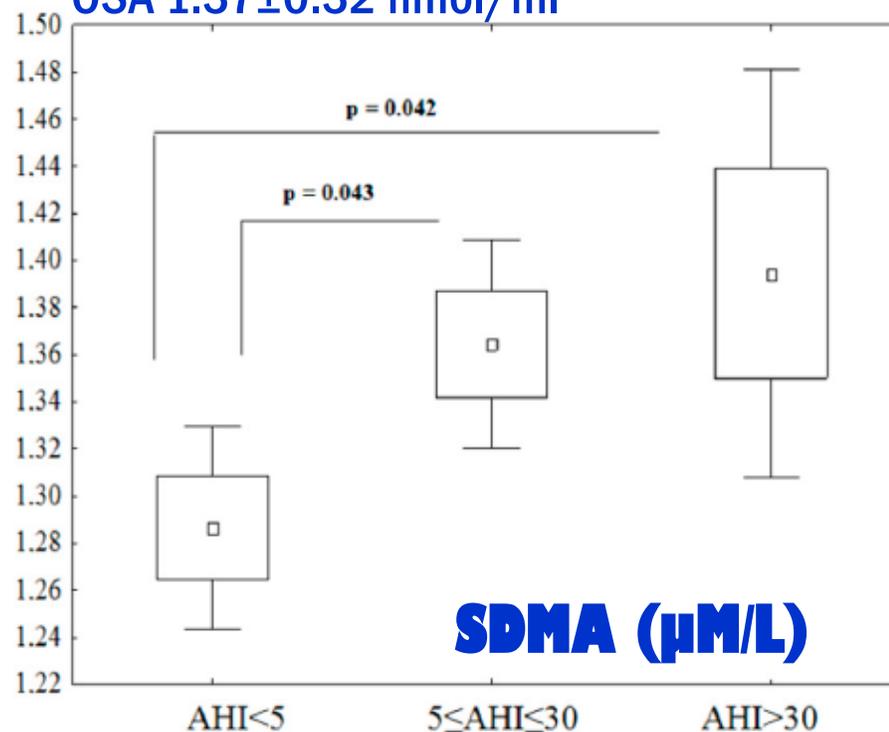


Non OSA n=276, OSA n=242
BMI 42,6±6,7 kg/m²



ADMA (µM/L)

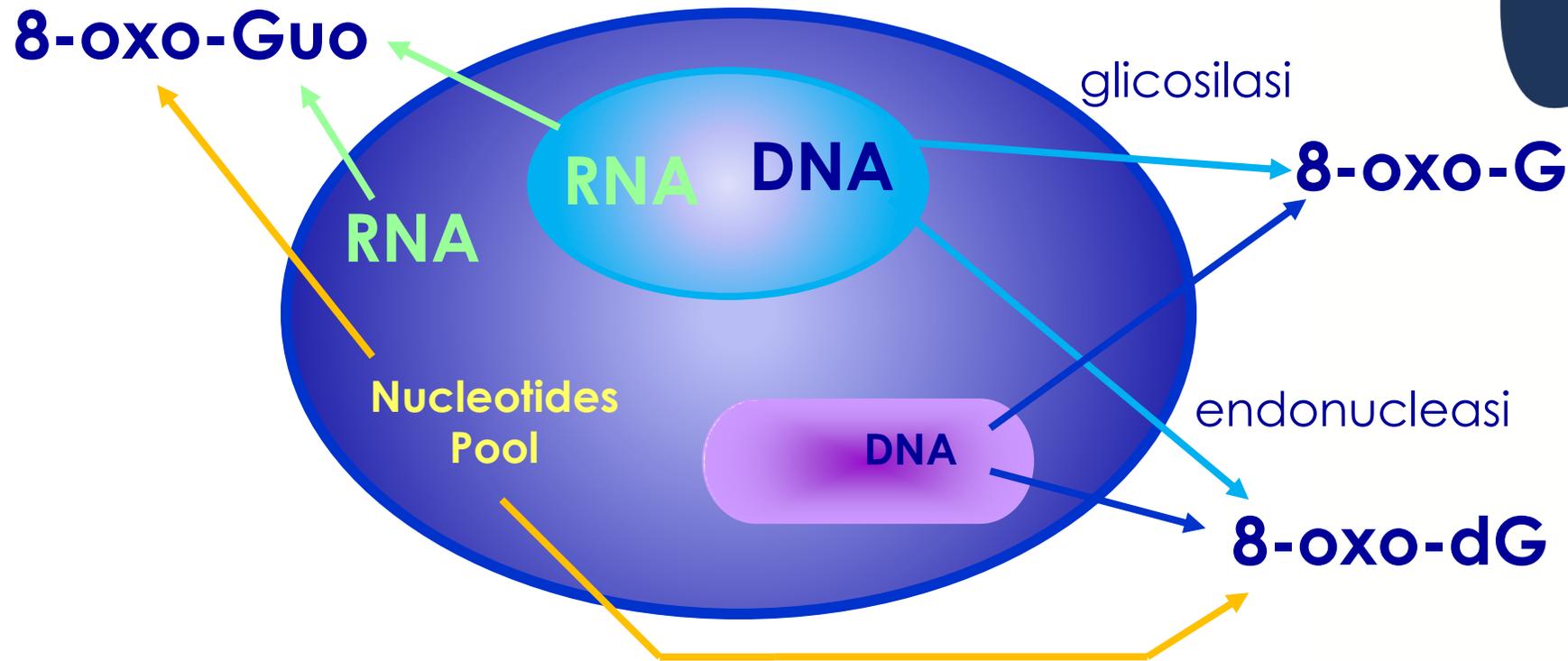
Non OSA 1.29±0.33 nmol/ml
OSA 1.37±0.32 nmol/ml



SDMA (µM/L)

Non OSA 0.51±0.09 nmol/ml
OSA 0.54±0.09 nmol/ml

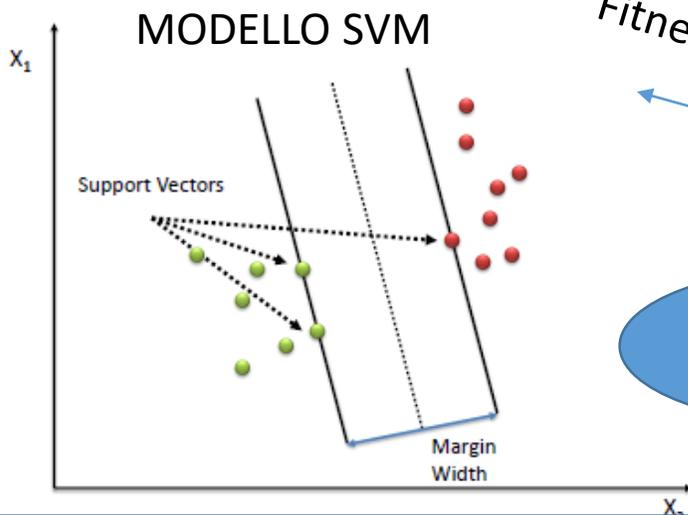
Origine dei prodotti di ossidazione della guanina idrossilata



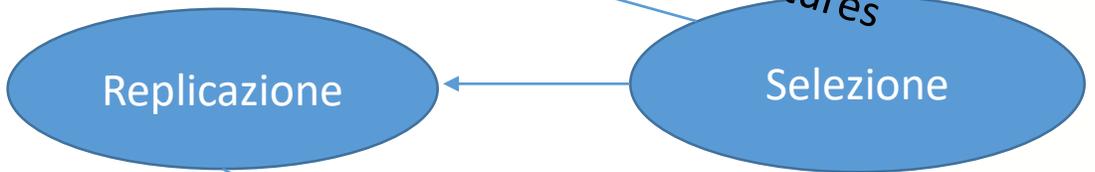
Indicatori di danno ossidativo alla Guanina

Indicatore	Matrice	Significato
8-oxo-dG (8-OH-2'deossiGuanosina)	Sangue (linfociti)	Danno subito dal DNA e non riparato
8-oxo-G (8-OH-Guanina)	Urina	Danno subito dal DNA e riparato (glicosilasi)
8-oxo-dG (8-OH-2'deossiGuanosina)	Urina	Danno subito dal DNA e riparato (endonucleasi)
8-oxo-Guo (8-OH-Guanosina)	Urina	Danno subito dall'RNA e riparato

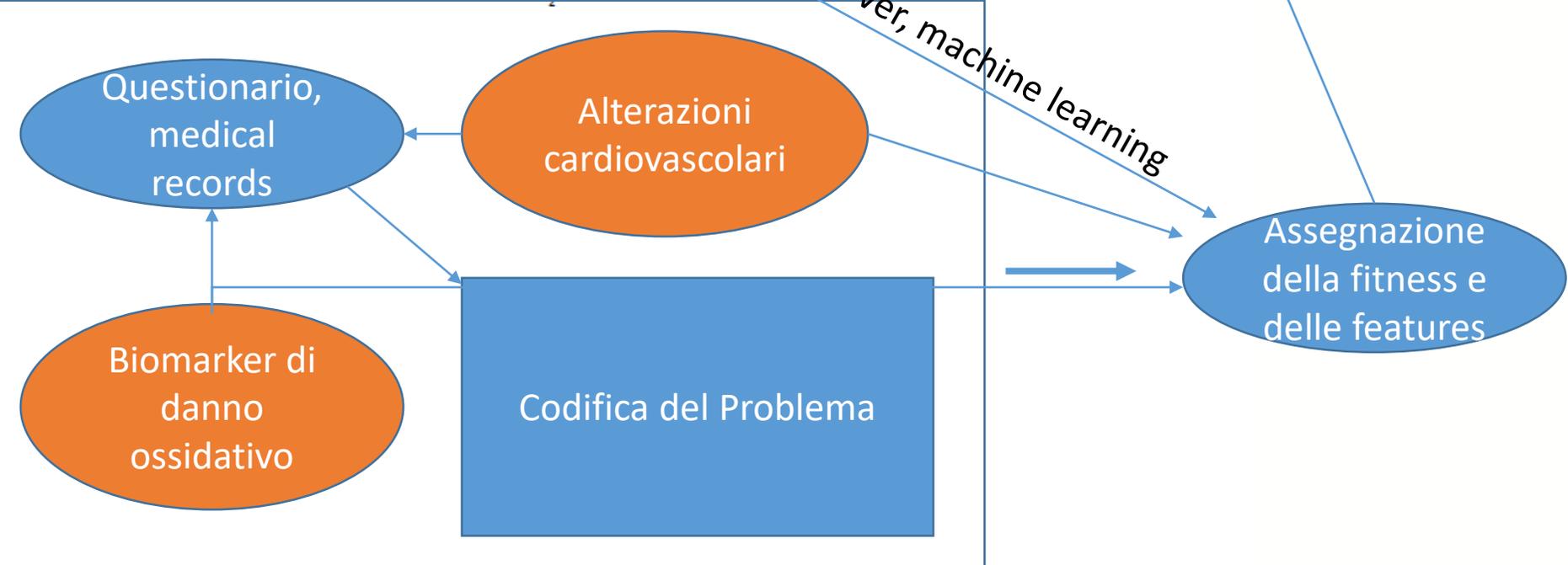
OSA, patologie cardiache, indicatori di stress ossidativo e Modelli di Predizione



Fitness e riscontro con il settaggio delle features



Crossover, machine learning



CONCLUSIONI

- Esiste una corrispondenza biunivoca tra OSA e alterazioni funzionali cardiache
- Ipertensione, scompenso cardiaco e aritmie hanno un'alta prevalenza nella popolazione OSA
- La reversibilità del rimodellamento cardiaco funzionale e strutturale dipende dalla diagnosi corretta e tempestiva
- Nei pazienti OSA ci sono evidenze di danno ossidativo ai lipidi e alle proteine
- Mancano studi che approfondiscano la relazione fra danno ossidativo agli acidi nucleici e OSA



SAPIENZA
UNIVERSITÀ DI ROMA

INAIL

ISTITUTO NAZIONALE PER L'ASSICURAZIONE
CONTRO GLI INFORTUNI SUL LAVORO