

“Pneumo-Boxe” a cura di Donato Lacedonia e Rocco Trisolini

## Trattamento della sleep apnea di grado lieve – PRO

### Treatment of mild sleep apnoea – PRO

La definizione di *sleep apnea* di grado lieve prevede la presenza di eventi ostruttivi con AHI (*Apnea-Hypopnea Index*)  $\geq 5$ , ma  $< 15$  eventi/ora di sonno. Se vi è unanime consenso nel trattamento di forme lievi di OSA (*Obstructive Sleep Apnea*) che sono sintomatiche e/o che presentano elevati rischi cardiovascolari o importanti comorbidità, la letteratura è molto povera e il più delle volte presenta pareri contrastanti sul trattamento delle apnee di grado lieve che non presentano le caratteristiche sopra menzionate. In realtà, gli studi di revisione della letteratura mettono a confronto e si focalizzano prevalentemente sulle forme moderate-gravi lasciando nel limbo le forme lievi. Altro problema è la mancanza di studi a lungo termine in pazienti con sola OSA di grado lieve. Spesso la letteratura associa i dati delle forme lievi a quelle moderate venendo così meno la possibilità di avere dati separati. Vero è che le forme lievi possono evolvere e quindi aggravarsi nel tempo; ma ciò su cui vorrei focalizzare l'attenzione è il possibile trattamento anche delle forme lievi se è vero che, pure in questa condizione, esiste comunque un certo fattore di rischio cardiovascolare e non solo. L'OSA dovrebbe essere trattata come lo è una patologia cronica che richiede lungo tempo di trattamento, un approccio anche multidisciplinare e monitoraggio a lungo termine <sup>1</sup>.

Uno studio di Berger et al. <sup>2</sup>, sebbene non recente, ha evidenziato come esista una evoluzione del russamento e delle diverse entità di OSA nel tempo. Un'analisi retrospettiva su 160 pazienti adulti, non trattati, con russamento primitivo e forme lievi, moderate e severe di OSA, sottoposti a due polisonnografie effettuate a media distanza di 5 anni, ha evidenziato nei soggetti russatori, in quelli con OSA lieve e moderata, un significativo incremento dell'AHI nel tempo. La progressione dell'AHI era principalmente dipendente dal peso corporeo, condizione

che spesso evolve in senso peggiorativo, e in forma minore dal tempo trascorso.

Negli ultimi tempi ci sono stati studi volti a fenotipizzare le comorbidità nell'OSA. Vavougiou et al. <sup>3</sup>, in uno loro studio fatto su 1.472 registrazioni polisunnografiche di consecutivi pazienti, hanno individuato sei diversi fenotipi di OSA e le rispettive comorbidità. Il fenotipo “B” che rappresenta pazienti con OSA lieve in assenza di significative comorbidità presenta un rischio per patologia coronarica quattro volte superiore al fenotipo “A” (soggetti sani che riferivano esclusivamente sonno disturbato e moderata sonnolenza).

**Uno studio ha mostrato che pazienti con OSA lieve in assenza di significative comorbidità presentano un rischio per patologia coronarica quattro volte superiore rispetto a soggetti sani.**

Sebbene l'OSA di grado lieve sia un disordine frequentemente riscontrato nei soggetti adulti, risulta dubbio se questa forma abbia un significativo ruolo nello sviluppo di patologie cardiovascolari e neurocognitive. Un documento dell'*American Thoracic Society* <sup>4</sup> sull'impatto dell'OSA lieve negli adulti evidenzia sostanzialmente che spesso vi è incongruenza nella stessa definizione di “OSA lieve” e che gli studi presentano difetti metodologici, non distinguendo adeguatamente le forme lievi dalle moderate e gravi, fornendo in questo modo dati discordanti e spesso fuorvianti.

Il tutto sintetizzato in una mancanza di adeguati e selettivi studi in merito.

Quali possono essere le ragioni che possono motivare il trattamento dell'OSA lieve? L'OSA lieve rappresenta la grossa quota di questa patologia, ed è probabilmente la maggior percentuale di pazienti idealmente appartenenti alla parte profonda dell'iceberg, cioè di quella quota di pa-



Carlo Roberto Sacco

Laboratorio di Medicina del Sonno  
ad indirizzo Cardiorespiratorio,  
Divisione di Pneumologia,  
Istituti Clinici Scientifici Maugeri,  
Veruno (NO)



Carlo Roberto Sacco  
carlo.sacco@icsmaugeri.it

zienti non diagnosticati, ma che comunque possono presentare patologie diverse.

Partendo da quattro punti diversi<sup>5</sup> si può considerare che la *sleep apnea* lieve può provocare sintomi, determinare eventi avversi, può essere trattata e il trattamento determina un miglioramento degli *outcome*.

**L'OSA lieve rappresenta la grossa quota di questa patologia, cioè quella di pazienti non diagnosticati, ma che comunque possono presentare patologie diverse.**

Se da una parte, il significato clinico delle conseguenze che la forma lieve può determinare appare contrastante, si sa che la sintomatologia e in particolare l'eccessiva sonnolenza diurna è presente solo in una minima percentuale di pazienti<sup>6</sup>. Lo *Sleep Heart Health Study*<sup>7</sup> ha inoltre dimostrato un significativo peggioramento della qualità della vita in questi pazienti. Confrontati con i controlli, i pazienti con forma lieve di OSA riportavano un'*odds ratio* di peggior qualità di vita.

Più studi<sup>7-9</sup> hanno fornito importanti informazioni sulla correlazione tra OSA lieve e *outcome* cardiovascolari e metabolici. Il confronto tra studi dimostra una relazione lineare tra l'insorgenza d'ipertensione arteriosa e AHI. L'ipertensione era presente nel 59% dei pazienti con AHI compreso tra 5 e 14,9 e presente indipendentemente dall'aggiustamento del peso corporeo<sup>10</sup>. Lo stesso studio ha provato un forte legame nello sviluppare nel giro di quattro anni ipertensione arteriosa. Risultati simili sono stati trovati in studi crociati sul rischio cardiovascolare.

In più, in un *follow-up* australiano di diversi studi della durata di 20 anni<sup>11</sup>, è stato visto come la forma lieve di OSA era responsabile del 50% dei rischi di tutte le cause di mortalità confrontate con soggetti sani. Anche se vi è evidenza che la forma lieve di OSA non contribuisce direttamente allo sviluppo di patologie cardiovascolari, il quadro va considerato con molta cautela in quanto la stessa condizione potrebbe essere prodromica a forme più severe di malattia; e comunque una via intermedia dal punto di vista fisiopatologico per lo sviluppo di comorbidità pur in assenza di sintomatologia e di malattia<sup>12</sup>. È d'altronde dimostrato che nelle forme di OSA lieve la presenza di manifestazioni cliniche giornaliere è presente solo in una piccola percentuale di pazienti<sup>6</sup>. Anche se è ampiamente dimostrata l'associazione tra OSA e rischio cardiovascolare, in particolare con l'ipertensione arteriosa, la FA (l'aritmia tra le più frequentemente riscontrate in pazienti OSA e viceversa), la patologia coronarica, lo *stroke*, spesso il danno cardiovascolare è correlato alla gravità dell'OSA (forme moderate e gravi) e pochissimi studi siano focalizzati sulle forme lievi. A questo proposito, voglio ancora una volta sottolineare come questi studi siano spesso lacunosi sia per il ridotto numero di pazienti esaminati, sia per la diversa definizione di OSA lieve. Questa associazione è comunque dimostrata anche da studi sui *marker* di

patologia vascolare subclinica quali la determinazione dello spessore dello strato medio-intimale della carotide o la velocità di trasmissione dell'onda sfingica, anche se in questo caso gli studi si rifanno prevalentemente alle forme moderate-severe<sup>12</sup>. Tra i meccanismi fisiopatologici del danno cardiovascolare e non solo, ma anche di quello metabolico (es. associazione dell'OSA al diabete tipo 2 e la steatosi epatica non alcolica), rientrano probabilmente l'eccitazione simpatica, l'infiammazione sistemica, lo stress ossidativo, determinando una disfunzione endoteliale. Il rischio cardiovascolare è comunque presente anche nelle forme lievi<sup>13</sup>.

Quale motivo mi spinge a poter essere favorevole al trattamento dell'OSA lieve? Secondo le raccomandazioni per la diagnosi e cura dei disturbi respiratori nel sonno a cura del Gruppo di Studio AIPO sui Disturbi Respiratori nel Sonno, il trattamento con CPAP (*Continuous Positive Airway Pressure*) è sicuramente indicato in pazienti con AHI > 15. I pazienti con AHI ≥ 5 ma < 15 andrebbero trattati solo se sintomatici o in presenza di rischio cardiovascolare o comorbidità<sup>14</sup>. In ogni caso, se la letteratura in merito alla forma lieve di OSA pone in evidenza che tale condizione può essere sintomatica e che può comportare sequele avverse nel tempo, non si vede perché non debba essere trattata visto che il trattamento può comportare il miglioramento di certi *outcome*<sup>5</sup>. La decisione di trattare questi pazienti deve essere assolutamente guidata dal buon senso.

**Se vi è unanime condivisione sul trattamento delle forme lievi sintomatiche e di quelle che presentano comorbidità o rischio cardiovascolare, difficile diventa trattare pazienti con OSA lieve in assenza di sintomatologia o rischi di diverso tipo.**

Se vi è unanime condivisione sul trattamento delle forme lievi sintomatiche e di quelle che presentano comorbidità o rischio cardiovascolare, difficile diventa trattare pazienti con OSA lieve in assenza di sintomatologia o rischi di diverso tipo. Se è vero che i processi fisiopatologici sono gli stessi nelle forme moderate e gravi a quelli delle forme lievi, sebbene con peso diverso, perché non si deve fare prevenzione da subito? Quello che ci si può chiedere è perché nei soggetti con AHI appena > 15 esiste in ogni caso l'indicazione al trattamento, anche se asintomatici, e non per i pazienti con AHI lieve, ma *borderline* con forme moderate e nelle stesse condizioni, cioè asintomatici. Probabilmente in queste condizioni i pazienti presentano gli stessi rischi. La reale difficoltà è quella di convincere soggetti che sono asintomatici e non presentano comorbidità a un eventuale trattamento.

Il primo approccio, se indicato, è sicuramente il calo ponderale (sempre molto difficile da ottenere), associato alla correzione degli stili di vita (abolizione dell'assunzione di alcolici, fumo, igiene del sonno) ed eventuale terapia posturale. Un secondo approccio

è l'utilizzo di dispositivi di avanzamento mandibolare (MAD) quando le condizioni anatomiche ne pongono indicazione. I MAD sono sicuramente meglio accettati e tollerati rispetto alla CPAP perché apparentemente consentono di ottenere una migliore aderenza al trattamento<sup>12</sup> ed efficaci nelle forme lievi-moderate in soggetti non obesi e in assenza di particolari alterazioni anatomiche<sup>15</sup>. Al fine di un adeguato trattamento, in questi pazienti si rende necessaria una attenta valutazione clinica che prenda in considerazione anche l'eventuale sviluppo di comorbidità se al momento non presenti, considerando una presa in carico del paziente da parte di personale specializzato in materia e un adeguato *follow-up* nel tempo.

In conclusione, la letteratura, come già precedentemente più volte sottolineato, è estremamente lacunosa in materia. Si rendono necessari studi clinici con selezione mirata dei pazienti, vale a dire solo forme lievi, adeguata numerosità della popolazione esaminata, criteri metodologici e statistici sovrapponibili che possano definire gli *outcome* clinici nel breve e lungo termine, e gli adeguati approcci terapeutici nei soggetti con OSA di grado lieve.

## Bibliografia

- 1 Epstein LJ, Kristo D, Strollo PJ Jr, et al.; Adult Obstructive Sleep Apnea Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. *Clinical guideline for the evaluation, management and long-term care of obstructive sleep apnea in adults*. J Clin Sleep Med 2009;5:263-76.
- 2 Berger G, Berger R, Oksenberg A. *Progression of snoring and obstructive sleep apnoea: the role of increasing weight and time*. Eur Respir J 2009;33:338-45.
- 3 Vavougiou GD, Natsios G, Pastaka C, et al. *Phenotypes of comorbidity in OSAS patients: combining categorical principal component analysis with cluster analysis*. J Sleep Res 2016;25:31-8.
- 4 Chowdhuri S, Quan SF, Almeida F, et al. ATS Ad Hoc Committee on Mild Obstructive Sleep Apnea. *An official American Thoracic Society research statement: impact of mild obstructive sleep apnea in adults*. Am J Respir Crit Care Med 2016;193:e37-54.
- 5 Brow LK. *Mild obstructive sleep apnea syndrome should be treated*. J Clin Sleep Med 2007;3:259-62.
- 6 Heinzer R, Vat S, Marques-Vidal P, et al. *Prevalence of sleep-disordered breathing in the general population: the HypnoLaus study*. Lancet Respir Med 2015;3:310-8.
- 7 Baldwin CM, Griffith KA, Nieto J, et al. *The association of sleep disordered breathing and sleep symptoms with quality of life in the Sleep Heart Health Study*. Sleep 2001;24:96-105.
- 8 Stewart AL, Hays RD, Ware JE. *The MOS short-form general health survey: reliability and validity in a patient population*. Med Care 1988;26:724-35.
- 9 Young T, Palta M, Dempsey J, et al. *The occurrence of sleep disordered breathing among middle-aged adults*. N Engl J Med 1993;328:1230-5.
- 10 Nieto FJ, Young TB, Lind BK, et al. *Association of sleep-disordered breathing, sleep apnea, and hypertension in a large community-based study*. JAMA 2000;283:1829-36.
- 11 Marshall NS, Wong KK, Cullen SR, et al. *Sleep apnea and 20-year follow-up for all-cause mortality, stroke, and cancer incidence and mortality in the Busselton Health Study cohort*. J Clin Sleep Med 2014;10:355-62.
- 12 McNicholas WT, Bonsignore MR, Lévy P, Ryan S. *Mild obstructive sleep apnoea: clinical relevance and approaches to management*. Lancet Respir Med 2016;4:826-34.
- 13 Shahar E, Whitney CW, Redline S, et al. *Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease: cross-sectional results of the Sleep Heart Health Study*. Am J Respir Crit Care Med 2001;163:19-25.
- 14 Insalaco G, Fanfulla F, Benassi F, et al. *Raccomandazioni per la diagnosi e cura dei disturbi respiratori nel sonno*. Milano: AIPO Ricerche Edizioni 2011.
- 15 Cunha TCA, Guimaraes TM, Schultz TCB, et al. *Predictors of success for mandibular repositioning appliance in obstructive sleep apnea syndrome*. Braz Oral Res 2017;31:e37.