

Pneumopillole / *Pneumo pills*

Asma e apnea ostruttiva del sonno (OSA): focus sulla sindrome da overlap

Asthma and obstructive sleep apnea (OSA): focus on overlap syndrome

Valentina Conti

Ambulatorio di Pneumologia, Ospedale di Stato, ISS Istituto per la Sicurezza Sociale, Repubblica San Marino

Riassunto

L'asma e l'apnea ostruttiva del sonno (OSA) sono comuni disturbi respiratori in cui si prevede, nei prossimi anni, un incremento della prevalenza. Studi recenti dimostrano presenza di correlazioni tra asma e OSA che frequentemente compaiono in associazione complicando i soggetti affetti. Gli operatori sanitari devono essere vigili nell'identificare tali condizioni per impostare prontamente un'adeguata terapia.

Parole chiave: asma, apnee ostruttive del sonno (OSA)

Summary

Asthma and obstructive sleep apnea (OSA) are common respiratory disorders with an increase in prevalence in the coming years. Recent studies show the presence of correlations between asthma and OSA with a secondary complication of the affected subjects. Healthcare professionals must be vigilant to identify these conditions in order to promptly an appropriate therapy.

Key words: asthma, obstructive sleep apnea (OSA)

Inquadramento

Lo scopo di questa pneumopillola è focalizzare l'attenzione sui meccanismi patogenetici e sulle eventuali implicazioni cliniche e terapeutiche relate a due frequenti patologie dell'apparato respiratorio che sono la sindrome delle apnee del sonno (OSA) e l'asma. Dai dati presenti in letteratura appare evidente la presenza di una relazione bidirezionale tra OSA e asma: infatti nei pazienti adulti affetti da OSA la prevalenza dell'asma è pari al 35% e il rischio di sviluppare OSA è molto più elevato nei pazienti con asma rispetto alla popolazione generale (39,5% vs 27,2%)¹. Nonostante queste evidenze nella routinaria pratica clinica la correlazione OSA e asma viene spesso sottovalutata e misconosciuta e di conseguenza non indagata adeguatamente.

Contenuto

Asma e OSA condividono fattori di rischio in comune come rinite, reflusso gastroesofageo (RGE) e obesità ma non solo (Fig. 1). L'asma, inoltre, sembra poter essere un vero e proprio fattore di rischio per la comparsa di OSA perché può alterare il lume delle vie aeree superiori modificando il sottile equilibrio tra le forze che promuovono il collasso e quelle che ne man-

Ricevuto il 6-8-2021
Accettato il 30-9-2021

Corrispondenza

Valentina Conti
Ambulatorio di Pneumologia
Ospedale di Stato, ISS Istituto per la Sicurezza Sociale
via Scialoja 20, 47893 Cailungo, San Marino
valentina.conti@iss.sm

Conflitto di interessi

L'autore dichiara di non avere nessun conflitto di interesse con l'argomento trattato nell'articolo.

Come citare questo articolo: Conti V. Asma e apnea ostruttiva del sonno (OSA): focus sulla sindrome da overlap. Rassegna di Patologia dell'Apparato Respiratorio 2021;36:182-184. <https://doi.org/10.36166/2531-4920-A077>

© Copyright by Associazione Italiana Pneumologi Ospedalieri – Italian Thoracic Society (AIPO – ITS)



OPEN ACCESS

L'articolo è open access e divulgato sulla base della licenza CC-BY-NC-ND (Creative Commons Attribuzione – Non commerciale – Non opere derivate 4.0 Internazionale). L'articolo può essere usato indicando la menzione di paternità adeguata e la licenza; solo a scopi non commerciali; solo in originale. Per ulteriori informazioni: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.it>

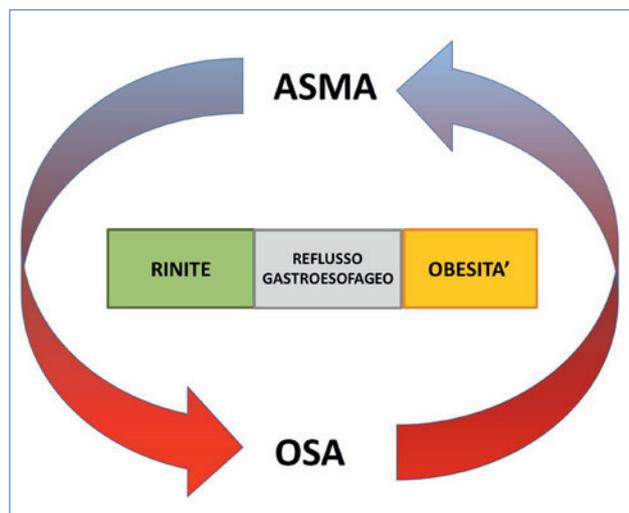


Figura 1. Rappresentazione schematica dei meccanismi che correlano asma e OSA come suggerito dai dati attualmente disponibili. Vedere il testo per i dettagli.

tengono la pervietà². In particolare, i principali fattori implicati nel favorire la comparsa di OSA in un soggetto asmatico potrebbero essere così riassunti:

1. la presenza in corso di un attacco asmatico di un incremento delle pressioni endoluminali negative in inspirazione associato alla contrazione attiva dei muscoli respiratori durante l'espiazione forzata;
2. la riduzione dei volumi polmonari (tipica del soggetto con asma durante il sonno) che determina una riduzione della trazione sulla trachea e di conseguenza una alterazione della rigidità delle vie aeree superiori;
3. il peggioramento e la frammentazione del sonno tipici del paziente asmatico specie se non controllato;
4. l'infiammazione sistemica che potrebbe indebolire i muscoli respiratori e alterare le risposte guidate dai sistemi deputati al controllo del respiro a livello centrale;
5. la terapia corticosteroidica sistemica e inalatoria (ICS) che è il cardine del trattamento dell'asma ma che potrebbe determinare un accumulo/ridistribuzione centripeta del grasso diminuendo le proprietà contrattili dei muscoli della faringe³.

In aggiunta a quanto già detto sopra i dati presenti in letteratura suggeriscono inoltre la presenza di una relazione tempo-dipendente tra asma e OSA: quanto è più lunga la storia di asma tanto è più probabile il manifestarsi di OSA.

Un ulteriore aspetto intrigante di interazione tra asma e OSA è quello riguardante l'infiammazione: l'asma bronchiale si caratterizza per presenza di un complesso ambiente cellulare che porta a ipersecrezione di muco, iperreattività bronchiale e rimodellamento delle vie

aeree. Nella patogenesi dell'asma tradizionalmente è principalmente implicata l'infiammazione di tipo Th2. La presenza di OSA nel paziente asmatico può favorire uno *shift* verso la comparsa di infiammazione di tipo Th1 e contribuire così a complicare la malattia stessa. Dati recenti evidenziano nei pazienti asmatici con OSA la presenza di una quota maggiore di neutrofilia nell'escreato rispetto ai controlli. In aggiunta è stato anche visto in un gruppo di pazienti con asma difficile e OSA un assottigliamento della membrana basale endobronchiale rispetto a quelli con asma senza OSA. Un corpus solido della letteratura sostiene che l'ipossia cronica intermittente, tipica dell'OSA, possa determinare una infiammazione di tipo Th1 favorendo così nel paziente asmatico una riduzione del numero degli eosinofili, una maggior propensione ai processi di rimodellamento e infine la comparsa di limitazione di flusso⁴. La coesistenza di asma e OSA può quindi determinare più frequentemente la presenza di un asma non controllato con persistenza di sintomi diurni e notturni nonostante una terapia massimale e porta un progressivo declino del FEV₁ che correla alla gravità dell'indice apnea/ipopnea (AHI)⁵.

Ed infine un ulteriore aspetto interessante è quello riguardante l'approccio terapeutico del paziente con OSA e asma. Già in lavori del 1988 Guilleminault et al. notarono un miglioramento dell'asma notturno nei pazienti affetti da OSA trattati con pressione positiva (CPAP). Più recentemente diversi studi prospettici non randomizzati e non controllati condotti per verificare l'effetto della CPAP nel paziente con *overlap syndrome* mostrano un calo dei sintomi asma relati, una riduzione delle riacutizzazioni e un miglioramento della qualità della vita. Tra questi vi è l'ampio studio multicentrico di Serrano-Pariente che ha esaminato l'impatto di sei mesi di utilizzo di CPAP in 99 pazienti asmatici con OSA da moderata a grave. Lo studio di Serrano-Pariente suggerisce che i maggiori benefici sono stati registrati nei pazienti con malattia asmatica da moderata a grave rispetto a asma lieve-intermittente, in quelli con OSA grave (RDI > 30/h) e in quelli aderenti alla CPAP (≥ 4 h/notte)⁶. Altri studi dimostrano che in pazienti con OSA e asma la CPAP migliora la qualità della vita, riduce i sintomi sia diurni che notturni, riduce l'utilizzo del broncodilatatore al bisogno e migliora il picco di flusso al mattino ed inoltre registrano maggior efficacia in termini di qualità della vita in pazienti obesi e con più alto AHI. L'utilizzo di trattamenti alternativi come il dispositivo di avanzamento mandibolare (MAD) e l'opzione chirurgica risultano per lo più inesplorati nella concomitanza di OSA e asma.

Implicazioni applicative

Riassumendo i principali messaggi chiave di questa breve pillola sono i seguenti:

- Frequentemente asma e OSA sono condizioni concomitanti ma questa relazione è spesso misconosciuta.
- L'asma potenzialmente rappresenta un vero e proprio fattore di rischio per la comparsa di OSA specialmente se di lunga durata.
- Nella sindrome da *overlap* asma/OSA potrebbe essere presente un rimodellamento della flogosi con polarizzazione Th1 e quindi una modifica delle usuali "caratteristiche infiammatorie" delle singole morbosità.
- L'utilizzo della CPAP nelle sindromi da *overlap* garantisce la gestione dell'OSA e una miglior qualità di vita per il controllo dei sintomi asma-relati.

In conclusione, quando detto dovrebbe da una parte risultare utile per identificare i meccanismi alla base della relazione tra asma e OSA dall'altra suggerire l'esecuzione di uno *screening* per OSA nei pazienti con patologia asmatica di più lunga durata, non clinicamente controllata o che necessita di un uso di ICS a dosi elevate per impostare un'adeguata strategia terapeutica.

Bibliografia

- 1 Teodorescu M, Barnett JH, Hagen EW, et al. Association between asthma and risk of developing obstructive sleep apnea. *JAMA* 2015;13;313:156-164. <https://doi.org/10.1001/jama.2014.17822>
- 2 White DP. Pathogenesis of obstructive and central sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;172:1363-1370. <https://doi.org/10.1164/rccm.200412-1631SO>
- 3 Teodorescu M, Xie A, Sorkness CA, et al. Effects of inhaled fluticasone on upper airway during sleep and wakefulness in asthma: a pilot study. *J Clin Sleep Med* 2014;10:183-193. <https://doi.org/10.5664/jcsm.3450>
- 4 Taille C, Rouvel-Tallec A, Stoica M, et al. Obstructive sleep apnoea modulates airway inflammation and remodelling in severe asthma. *PLoS One* 2016;11. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0150042>
- 5 Owens RL, Macrea MM, Teodorescu M. The overlaps of asthma or COPD with OSA: a focused review. *Respirology* 2017;22:1073-1083. <https://doi.org/10.1111/resp.13107>
- 6 Serrano-Pariente J, Plaza V, Soriano JB, et al.; CPASMA Trial Group. Asthma outcomes improve with continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnea. *Allergy* 2017;72:802-812. <https://doi.org/10.1111/all.13070>
- 7 Karamanli H, Özol D, Ugur KS, et al. Influence of CPAP treatment on airway and systemic inflammation in OSAS patients. *Sleep Breath* 2014;18:251-256. <https://doi.org/10.1007/s11325-012-0761-8>