



Associazione Italiana Aritmologia e Cardioritmologia



**CORSO
TEORICO-PRATICO**

**LA SLEEP APNEA: FATTORE
DI RISCHIO CARDIOVASCOLARE**

**NAPOLI, 17 Gennaio 2020
Azienda Ospedaliera dei Colli Monaldi**

Apnee ostruttive ed apnee centrali: meccanismi patogenetici e fattori predittivi

A. Saglia

Classificazione Internazionale dei Disturbi del Sonno

Insonnie

Disturbi respiratori sonno correlati



Apnee ostruttive durante il sonno
Apnee centrali durante il sonno
Disturbi del sonno correlati ad ipossia
ed ipoventilazione

Ipersonnie di origine centrale

Disturbi del ritmo circadiano

Parasonnie

Disturbi del movimento associato al sonno

American Academy of Sleep Medicine, 2014



CHEST

Postgraduate Education Corner

CONTEMPORARY REVIEWS IN SLEEP MEDICINE

Adult Obstructive Sleep Apnea*

Pathophysiology and Diagnosis

*Susheel P. Patil, MD, PhD; Hartmut Schneider, MD, PhD;
Alan R. Schwartz, MD; and Philip L. Smith, MD*

(CHEST 2007; 132:325–337)

Fisiopatologia delle apnee ostruttive

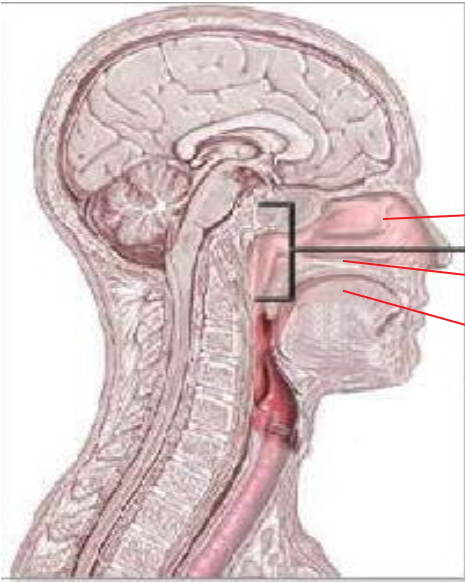
La fisiopatologia dell'OSA è complessa.

Rottura dell'equilibrio delle forze che tendono a far collassare le vie aeree superiori durante la fase inspiratoria (**alterati carichi meccanici**) e l'attività dei muscoli dilatatori delle vie aeree superiori che sembra essere ridotta in questi pazienti (**disordine dei meccanismi neuromuscolari**)

- Collassabilità faringea
- Fattori anatomici
- Fattori neuromuscolari
- Fattori neuroventilatori

Collassabilità faringea

Il Faringe è l'unica porzione delle vie aeree superiori priva di strutture che ne impediscano il collasso



Nasofaringe (56-75%)

Orofaringe (25-44%)

Ipofaringe (0-33%)

***L'estensione del segmento
collassato varia a seconda
dello stadio del sonno in
senso caudale durante la fase
REM***

S. Patil et al . Chest 2007



CHEST

Postgraduate Education Corner

CONTEMPORARY REVIEWS IN SLEEP MEDICINE

Adult Obstructive Sleep Apnea*
Pathophysiology and Diagnosis

Susheel P. Patil, MD, PhD; Hartmut Schneider, MD, PhD;
Alan R. Schwartz, MD; and Philip L. Smith, MD



CHEST

Postgraduate Education Corner

CONTEMPORARY REVIEWS IN SLEEP MEDICINE

Adult Obstructive Sleep Apnea*

Pathophysiology and Diagnosis

*Susheel P. Patil, MD, PhD; Hartmut Schneider, MD, PhD;
Alan R. Schwartz, MD; and Philip L. Smith, MD*

Fattori anatomici

ipertrofia tonsillare

retrognazia

alterazioni craniofaciali

obesità

acromegalia

Fattori neuromuscolari

attività dei muscoli tensori del palato

(attività tonica: stabilizzano le vie aeree superiori)

attività del muscolo genioglosso (arousal threshold)

(attività fasica: dilatano le vie aeree superiori)

👉 **Nell'OSA, durante il sonno, l'attività di tali muscoli è significativamente ridotta**

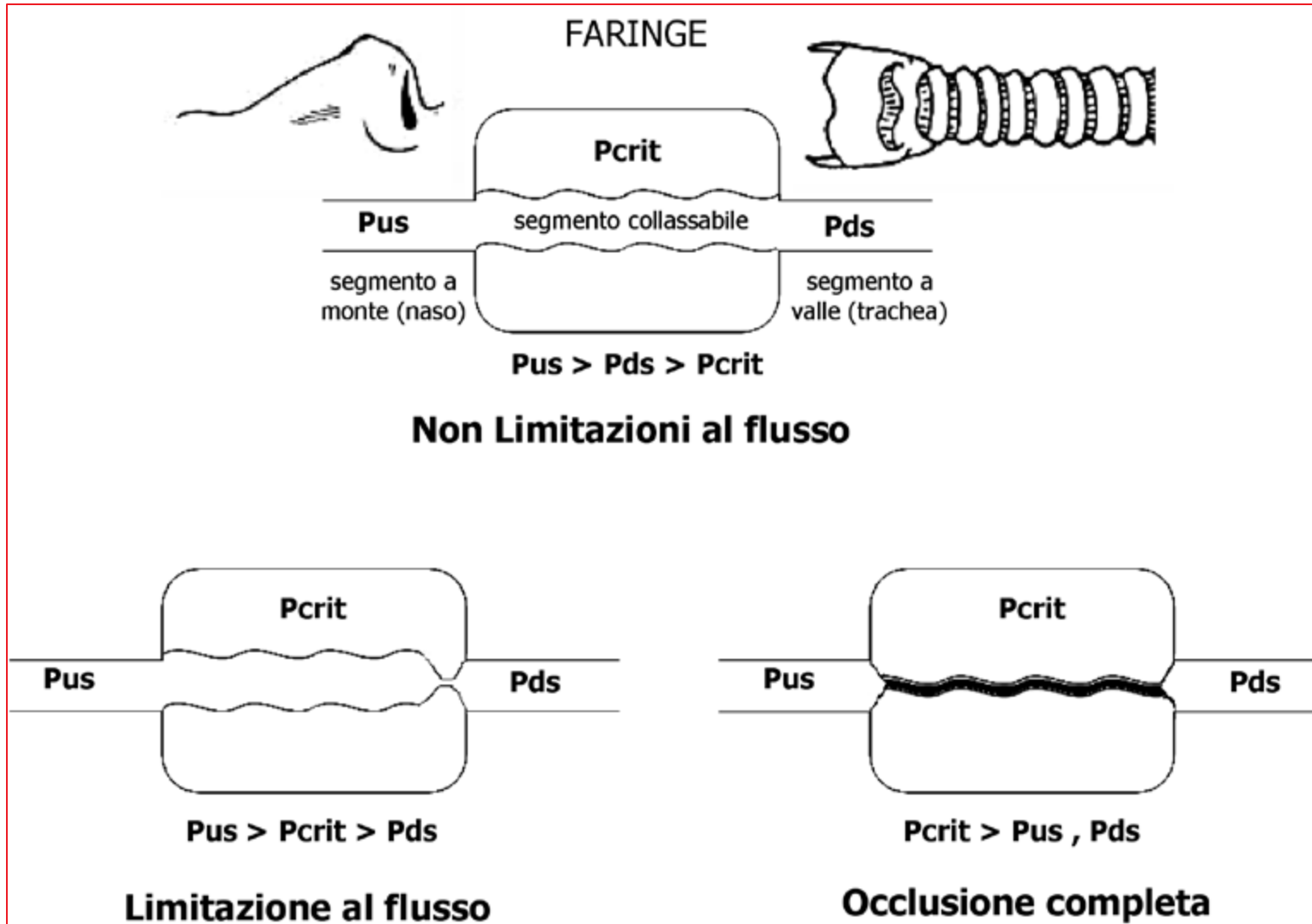
Fattori neuroventilatori

attività dei chemocettori centrali e periferici (loop gain)

👉 **Nell'OSA, durante il sonno, vi è instabilità del controllo ventilatorio**

*White DP et al. - Am J Respir Crit Care Med 2005
Cherniack NS et al. - Exp Physiol 2006
Eckert DJ et al. - Chest 2007*

La pressione necessaria a produrre il collasso della faringe è definita pressione critica di occlusione (P_{crit})



Quando la P_{crit} è più bassa della P_{us} e della P_{ds} ($P_{us} > P_{ds} > P_{crit}$), il flusso attraverso il tubo segue la legge di Ohm.

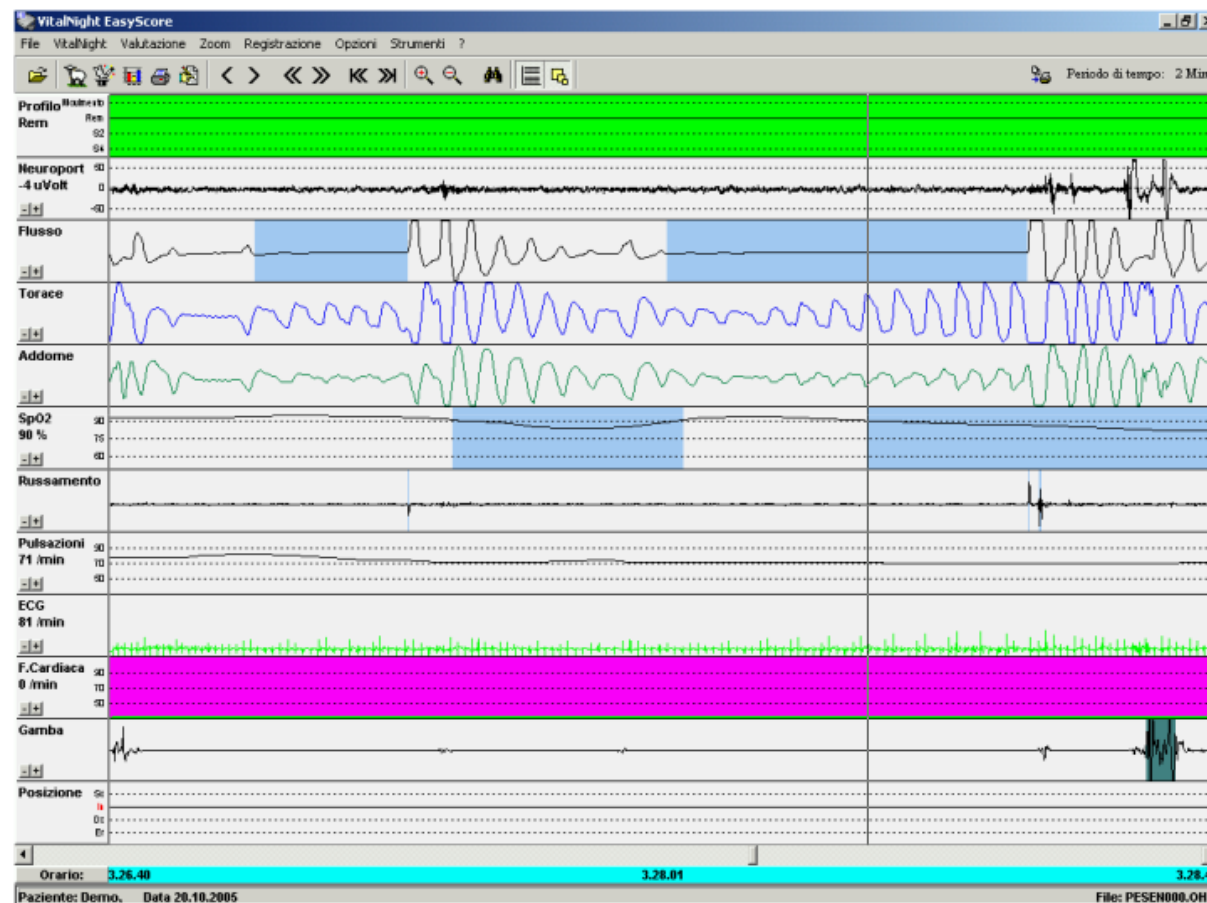
Quando la P_{ds} durante inspirazione cade al di sotto della P_{crit} ($P_{us} > P_{crit} > P_{ds}$), si verifica una limitazione al flusso, cosicché la faringe è in uno stato di collasso parziale.

Infine, quando la P_{us} è inferiore alla P_{crit} ($P_{crit} > P_{us} > P_{ds}$), la faringe è totalmente occlusa.

Apnea ostruttiva del sonno

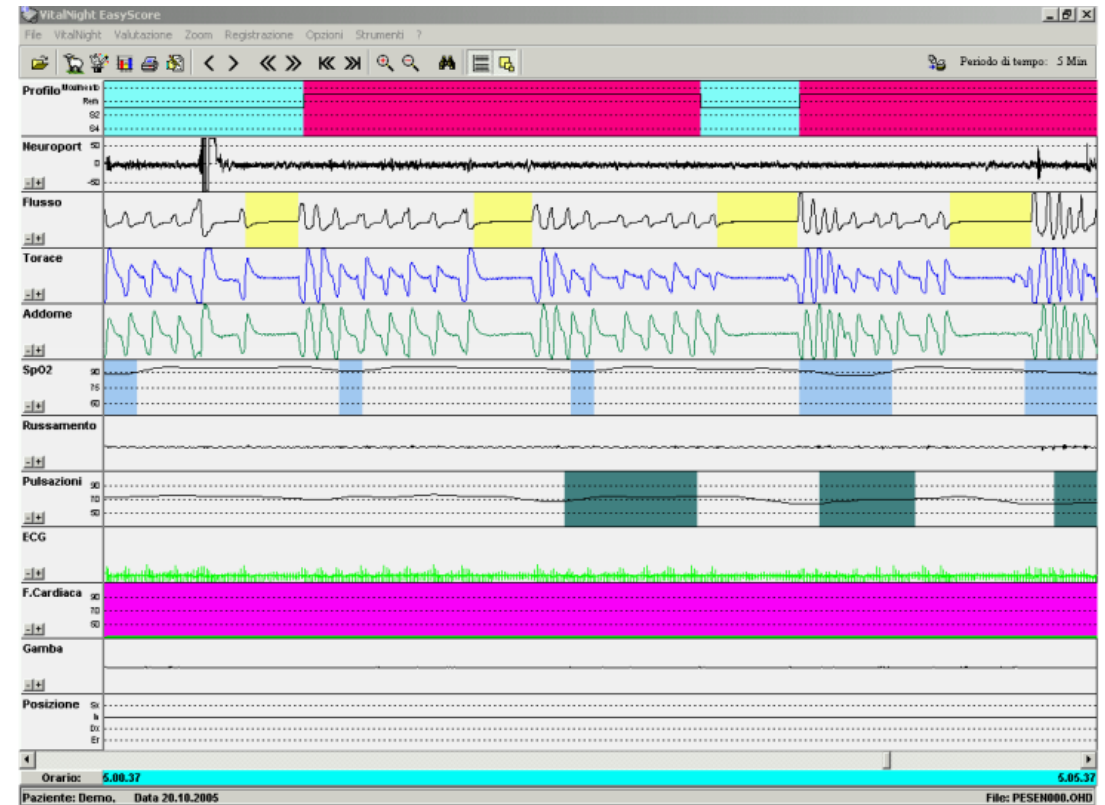
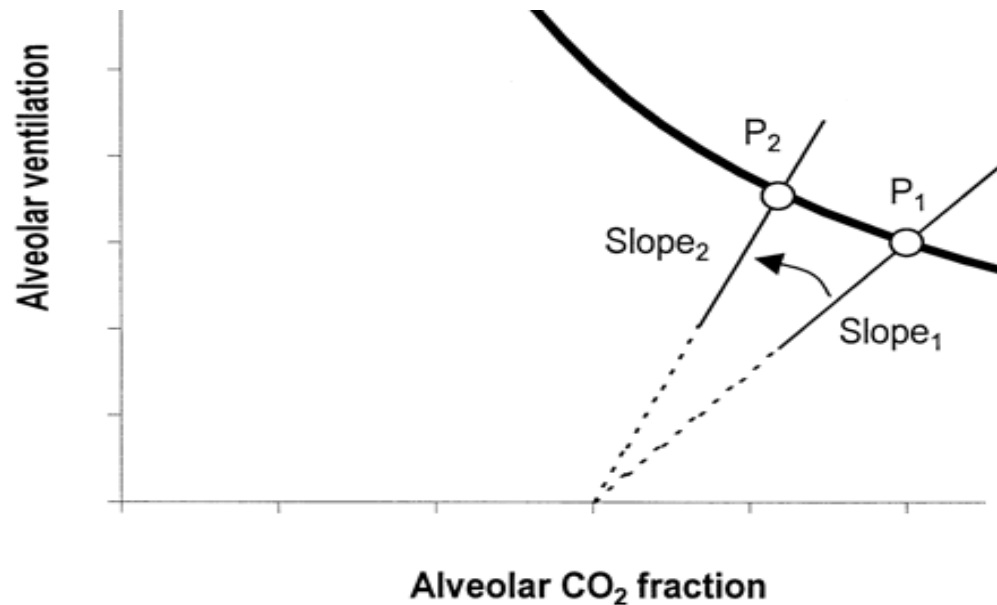
L'Apnea Ostruttiva del Sonno (Obstructive Sleep Apnea) viene definita dalla ostruzione parziale o completa delle vie respiratorie superiori con persistenza dei movimenti della parete toracica.

L'OSAS è definita dalla presenza di almeno 5 episodi di apnea/ipopnea di natura ostruttiva per ora di sonno associati ad eccessiva sonnolenza diurna e deficit di concentrazione ed attenzione (Obstructive Sleep Apnea Syndrome).



Apnee Centrali

Evento respiratorio caratterizzato da assenza o riduzione del flusso e dei movimenti del torace e dell'addome, per l'intera durata dell'apnea, con mantenuta pervietà delle vie aeree.

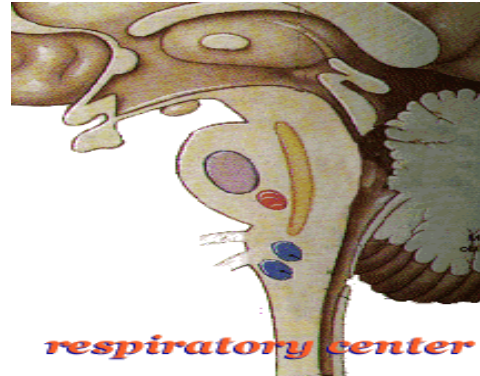


La chiave fisiopatologica risiede nell'instabilità del livello di PaCO_2 .

Loop Gain

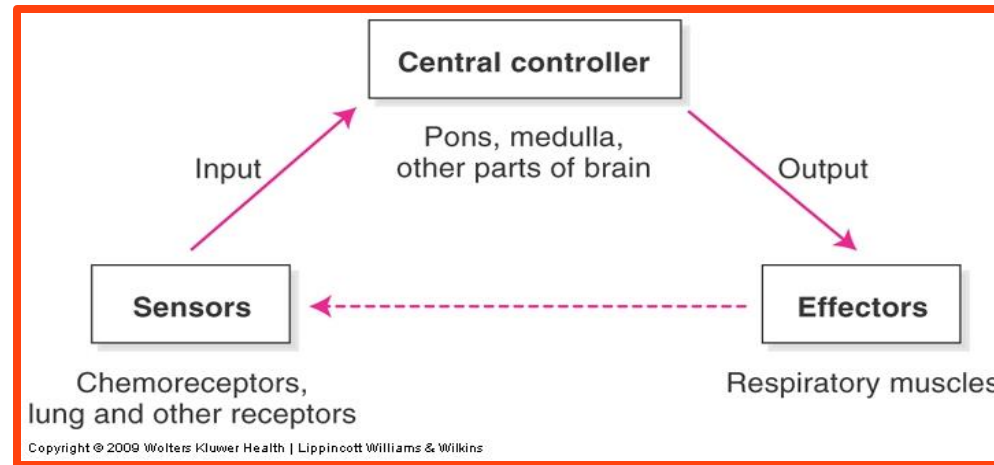
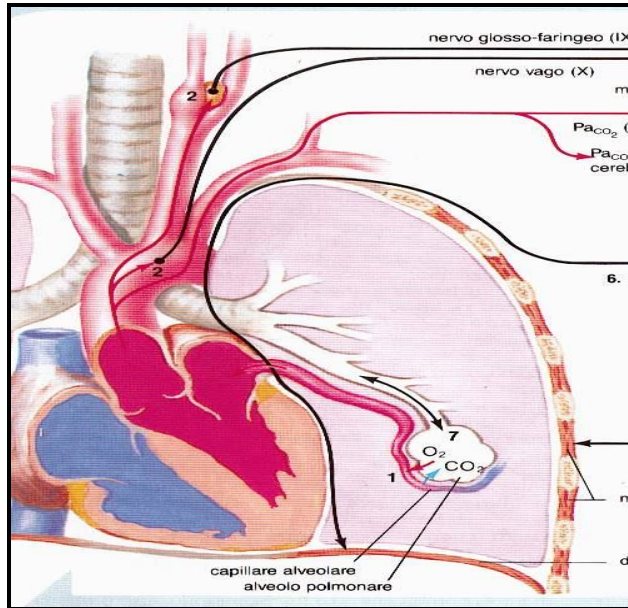
Controller Gain

Quella parte che comprende il centro del respiro e che risponde allo stimolo dato dai chemocettori regolando la respirazione

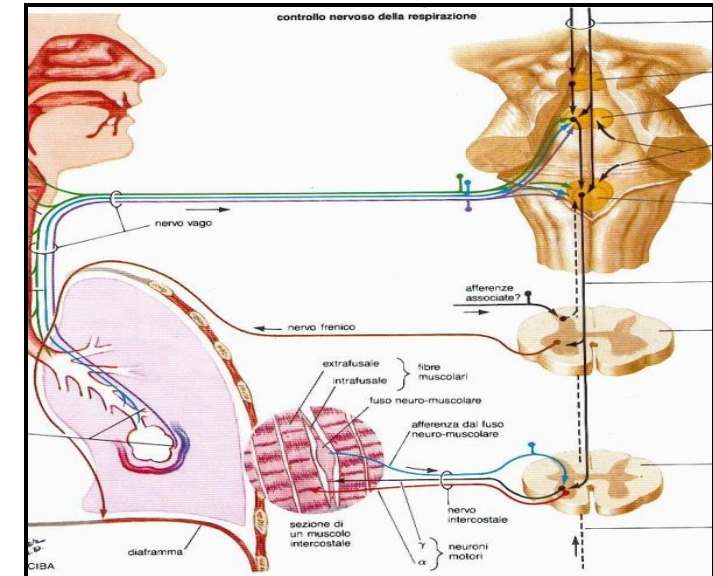


Plant Gain

Componente periferica che si occupa dello scambio dei gas che è sostanzialmente rappresentata dal parenchima polmonare



Mixed Gain circolo



Fisiopatologia delle apnee centrali

- ✓ Un respiro instabile causato da un **alto loop gain** predispone all'**iperventilazione** e a cadute della PaCO₂ sotto la soglia apnoica. Quando questo avviene si genera un **apnea centrale**
- ✓ Una ridotta risposta del sistema ventilatorio causata da un **ridotto stimolo neuronale** può invece determinare un pattern di **ipoventilazione**

Classificazione fisiopatologica

Hypercapnic

Associata a ipoventilazione diurna (ipercapnia), diminuita risposta alla ipercapnia, include pazienti

Won't breathe

A. Central hypoventilation

- Congenital central hypoventilation syndrome (sindrome di Ondine)
- Idiopathic central hypoventilation syndrome
- Brain tumors, cerebrovascular disease
- Structural brain disorders—Chiari's syndrome
- Apnea of infancy

B. Medication-induced central sleep apnea (narcotics/opiates)

- Central sleep apnea with normal or increased daytime PCO₂
- Complex sleep apnea (treatment emergent or persistent central sleep apnea)

C. Obesity hypoventilation syndrome

"Can't Breathe"

A. Restrictive thoracic cage disorders

B. Neuromuscular disorders

- Motor neurone disease including poliomyelitis
- Neuropathy
- Neuromuscular junction disorders (myasthenia gravis)
- Myopathy (muscular dystrophy)

W.T. McNicholas, M.R. Bonsignore.
European respiratory monograph.
Sleep Apnoea Number 50/december 2010

Classificazione fisiopatologica

Nonhypercapnic

Non associata a ipoventilazione (livelli di $p\text{CO}_2$ normali o ridotti)

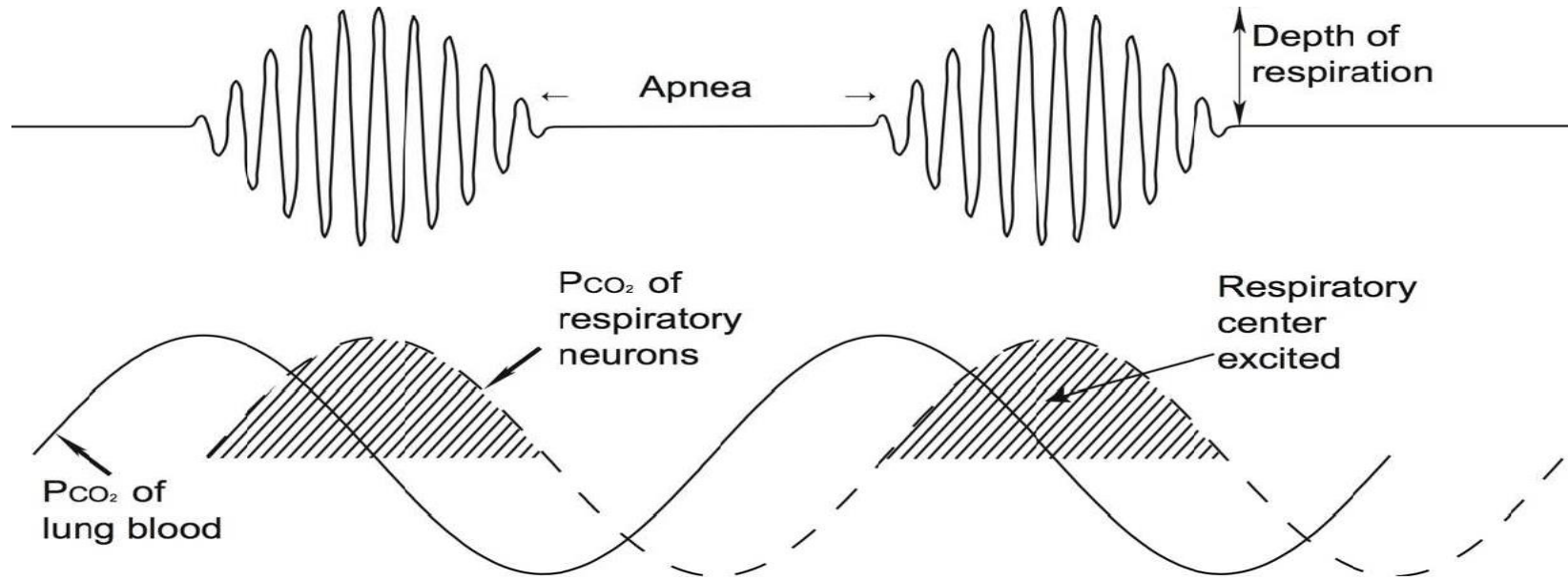
Aumentata risposta alla ipercapnia

Livelli di PaCO_2 aumentano durante il sonno, brevi risvegli accompagnati da iperventilazione che riduce i livelli di PaCO_2 al di sotto della soglia apnoica generando una apnea centrale.

Include i pazienti con:

- 1- Idiopathic CSA
- 2- Post-arousal CSA
- 3- Congestive Heart Failure
- 4- Sleep At High Altitude
- 5-Complex sleep apnea (treatment emergent or persistent sleep apnea)

Cheyne Stokes



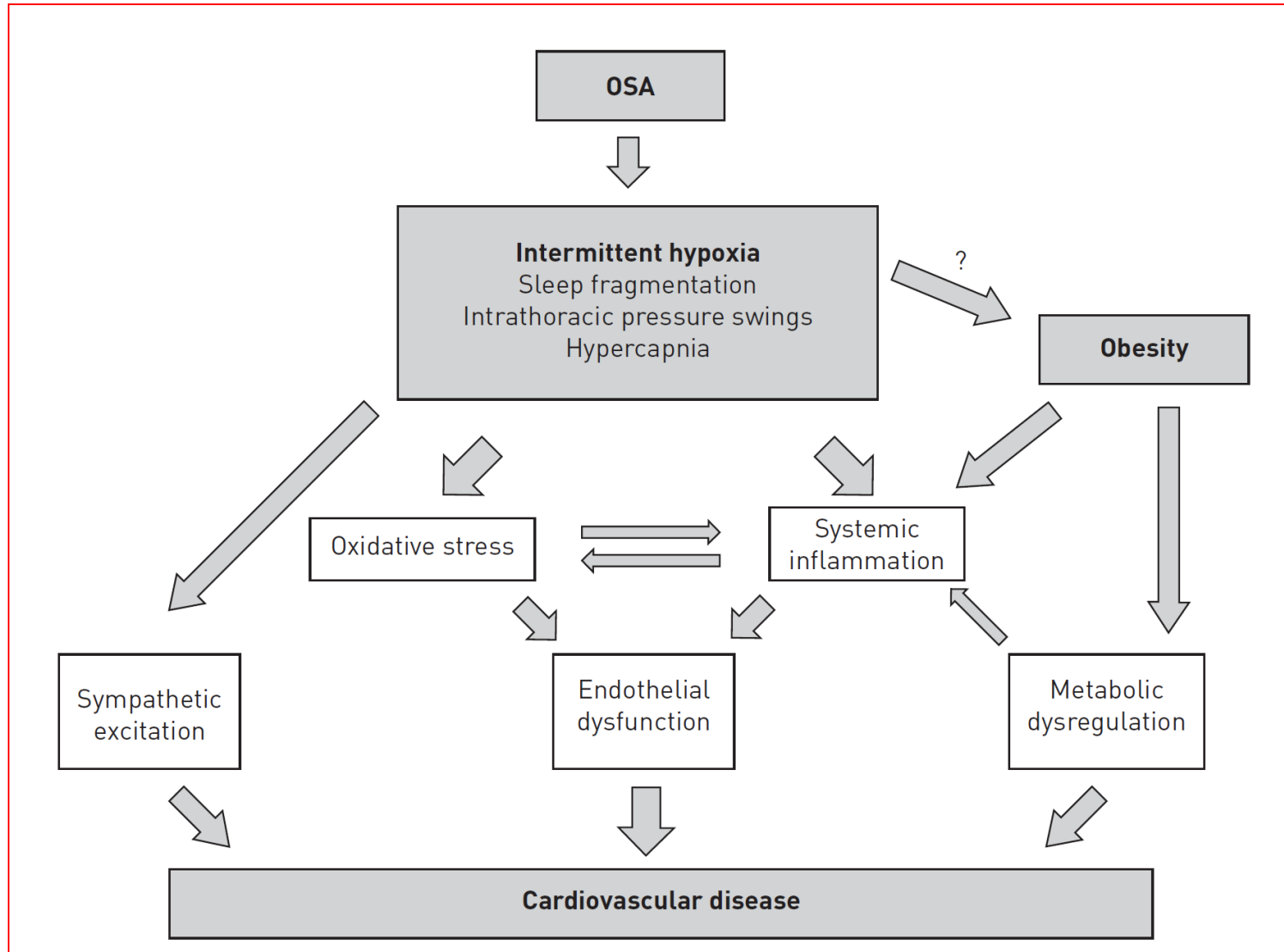
Meccanismo:

1. Ridistribuzione dei liquidi al piccolo circolo quando il pz si sdraia
2. Stimolazione dei recettori vagali polmonari provoca iperventilazione
3. All'iperventilazione segue riduzione della CO₂
4. Se la PCO₂ scende al di sotto della soglia si genera una apnea
5. Successivo aumento della PCO₂ con secondaria iperventilazione compensatoria

- Instabilità del controllo della ventilazione
- Lungo tempo di circolo, ridotti livelli di PCO₂
- Maggiore risposta del centro del respiro alla ipercapnia con caduta della PCO₂ al di sotto della soglia apnoica

Sleep apnoea and the heart

Patrick Lévy^{1,2}, Silke Ryan^{3,4}, Olaf Oldenburg⁵ and Gianfranco Parati^{6,7}



Sleep apnoea as an independent risk factor for cardiovascular disease: current evidence, basic mechanisms and research priorities

W.T. McNicholas*, M.R. Bonsignore[#] and the Management Committee of EU COST ACTION B26

Ipertensione arteriosa

67%



**Sindrome coronarica
acuta**

30%

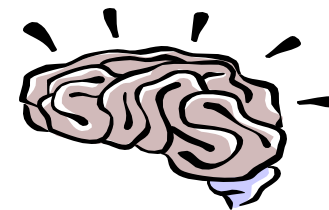
OSAS

**Insufficienza cardiaca
congestizia**

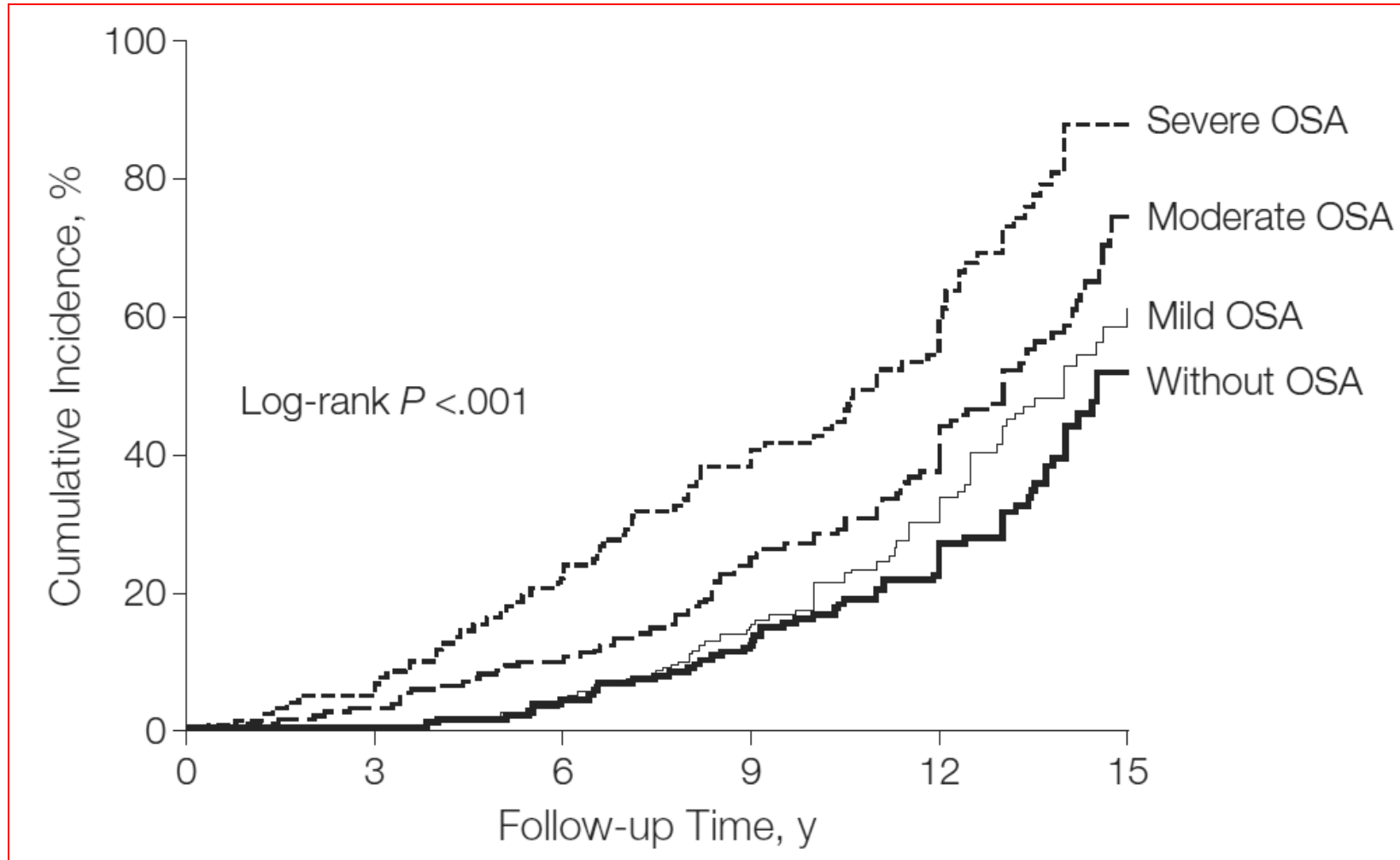
25%

Ictus cerebrale

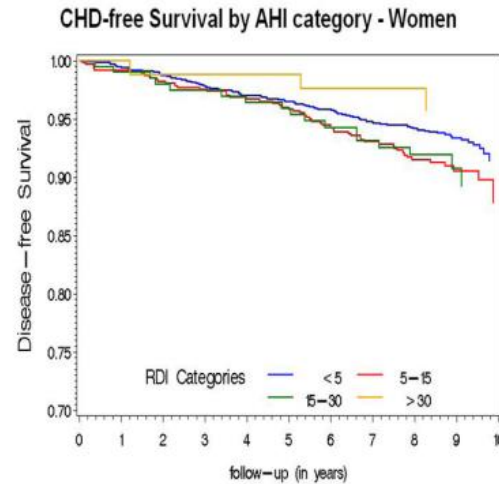
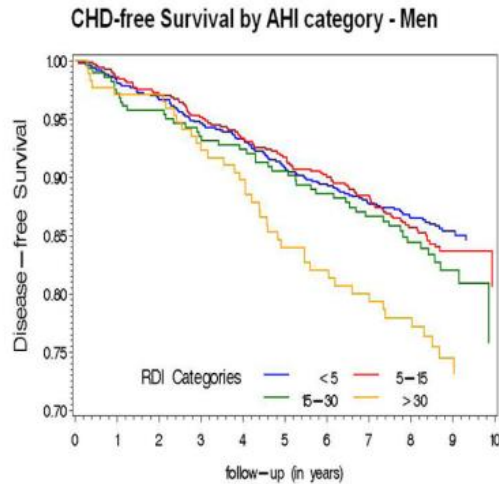
60%



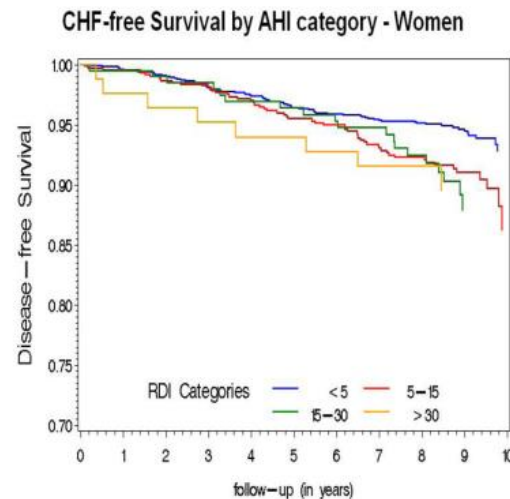
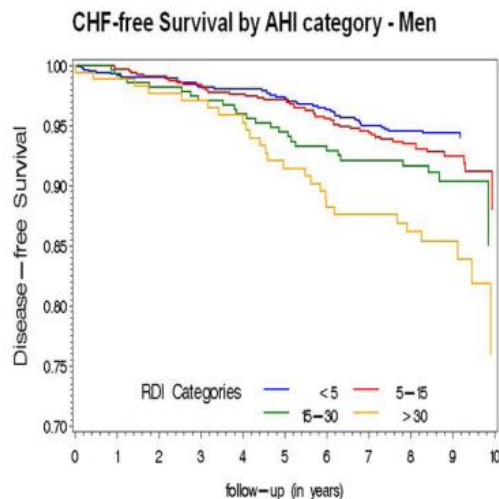
Association Between Treated and Untreated Obstructive Sleep Apnea and Risk of Hypertension



A Prospective Study of Obstructive Sleep Apnea and Incident Coronary Heart Disease and Heart Failure: The Sleep Heart Health Study



OSA is a significant independent predictor of incident **heart failure** and **coronary heart disease** only in men with age <70 years

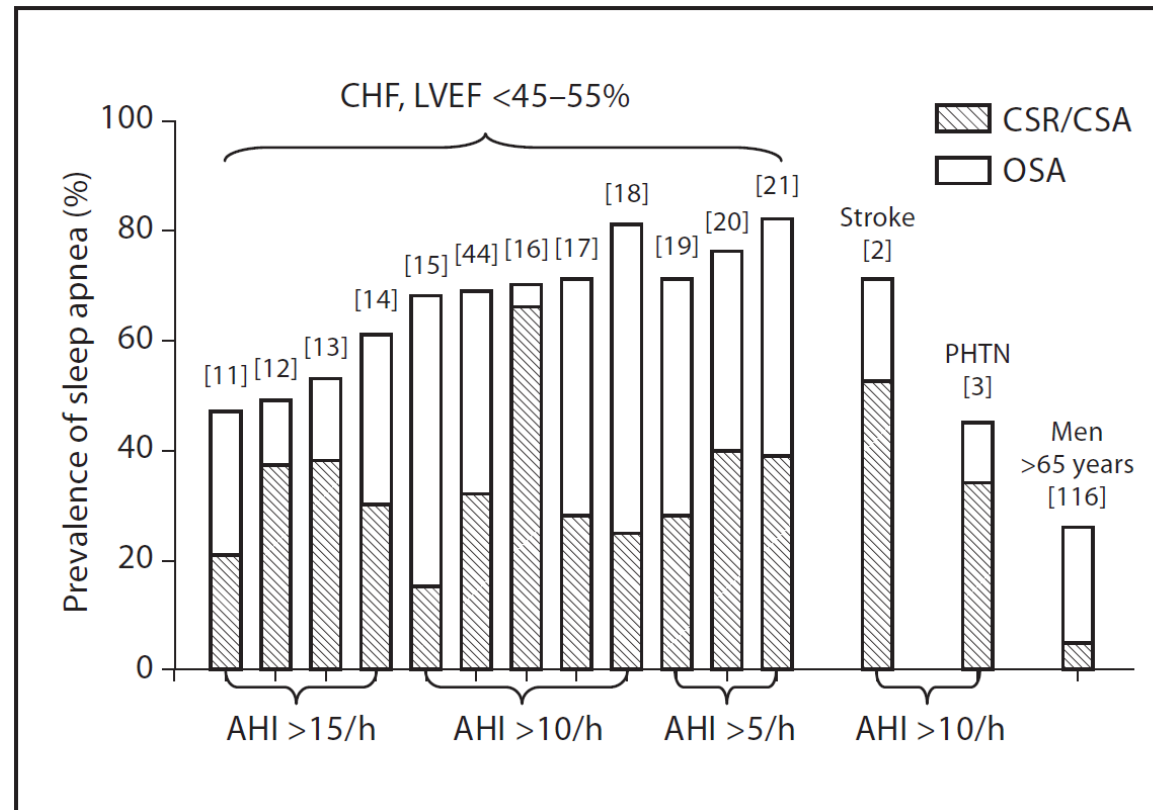


Central Sleep Apnea e patologia cardiovascolare

- ❑ CSA sono frequenti nei pz affetti da Scompenso cardiaco sia con ridotta che normale FE
- ❑ La prevalenza di CSA in pz con SC a ridotta FE è pari a 21-37% ed è inversamente proporzionale ad essa
- ❑ La prevalenza del CSR aumenta anche in presenza di disfunzione diastolica
- ❑ CSA è un fattore di rischio indipendente di mortalità (aritmie ventricolari) in particolare se AHI >30

Cheyne-Stokes Respiration in Patients with Heart Failure: Prevalence, Causes, Consequences and Treatments

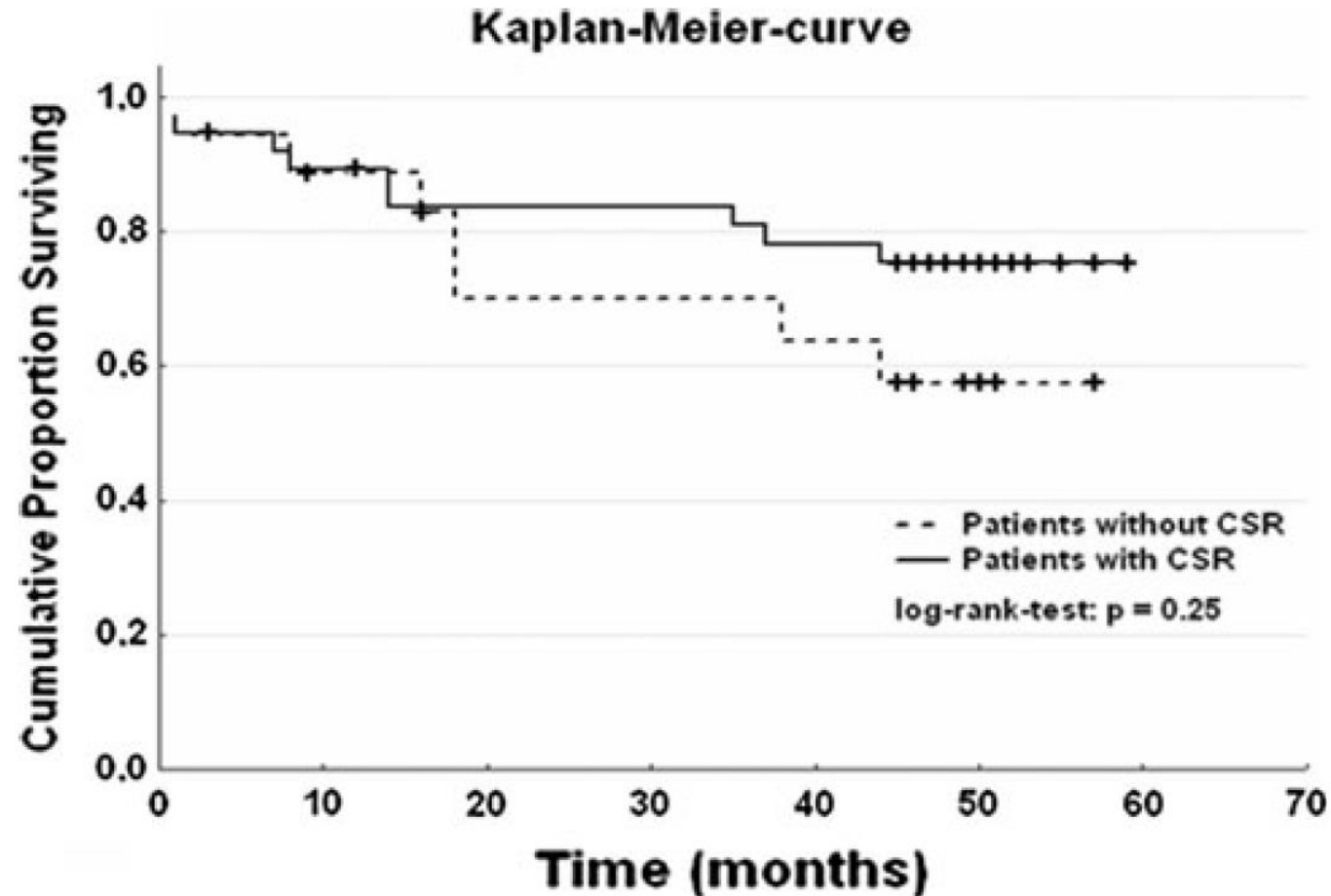
Respiration 2012;83:165–176



The prevalence of sleep apnea is very high (47–82%) due to a high prevalence of both CSR and OSA

Cheyne-Stokes Respiration and Prognosis in Modern-Treated Congestive Heart Failure

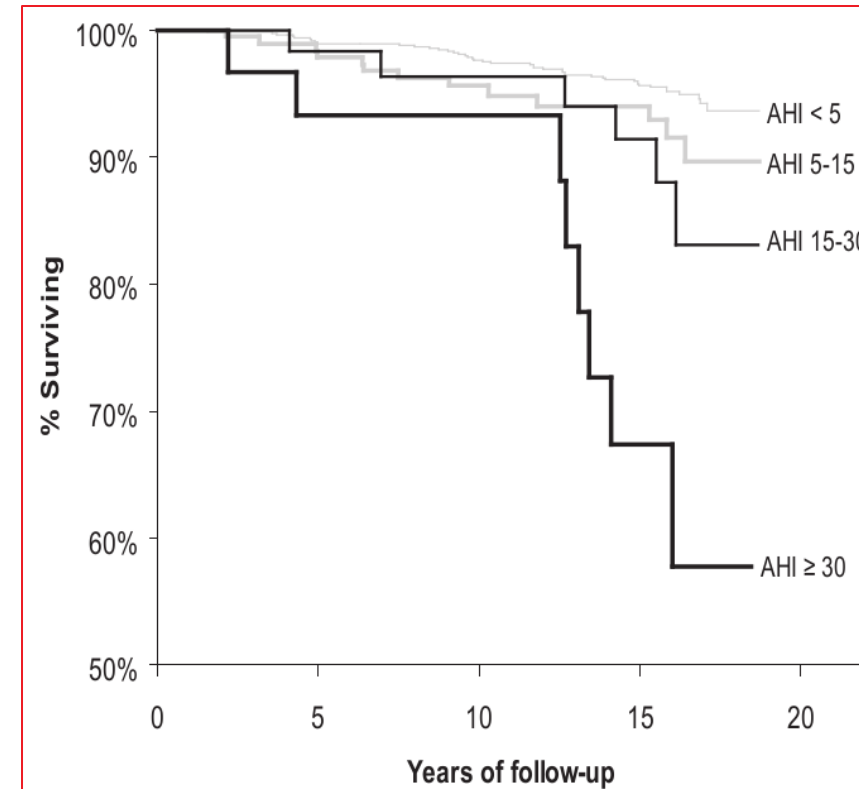
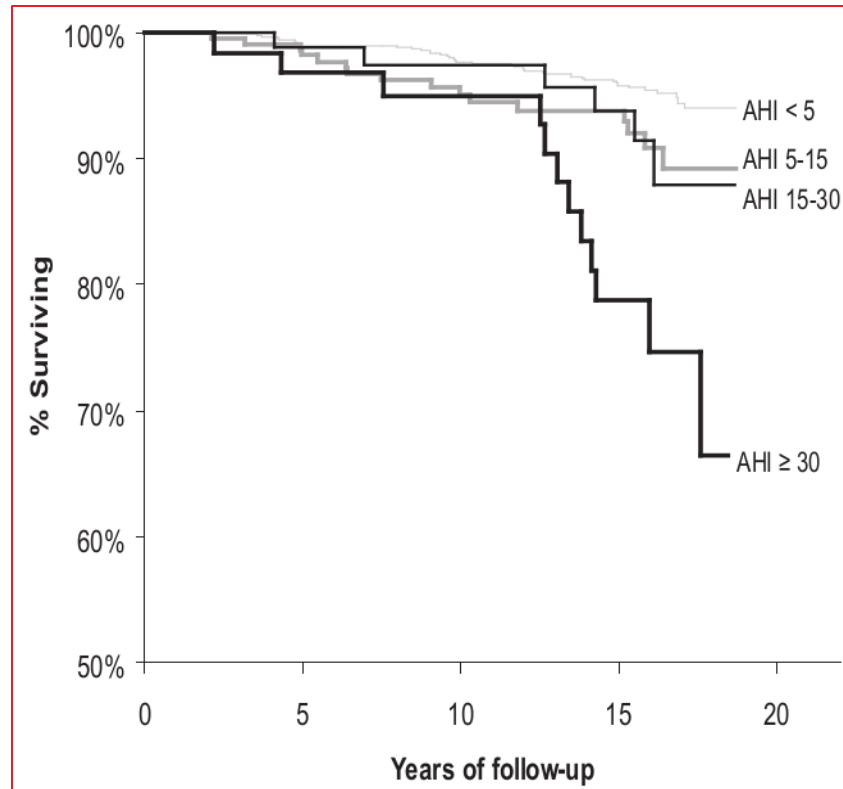
Gerrit Hagenah · Antonia Zapf · Jan Bernd Schüttert



Sleep Disordered Breathing and Mortality: Eighteen-Year Follow-up of the Wisconsin Sleep Cohort

Terry Young, PhD¹; Laurel Finn, MS¹; Paul E. Peppard, PhD¹; Mariana Szklo-Coxe, PhD¹; Diane Austin, MS¹; F. Javier Nieto, PhD¹; Robin Stubbs¹, BS; K. Mae Hla, MD²

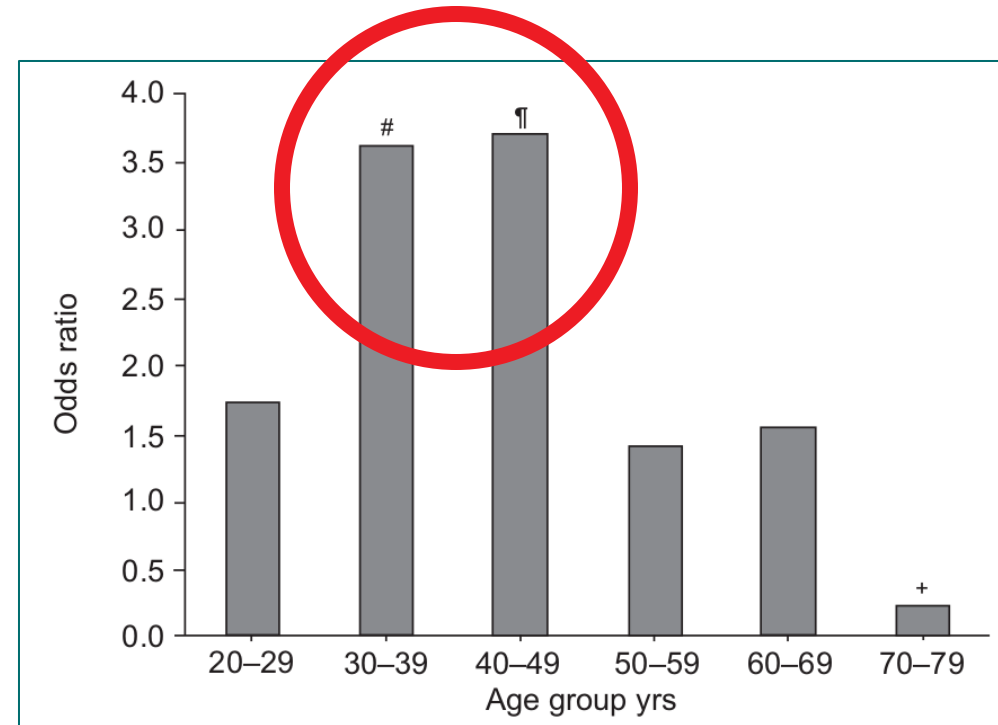
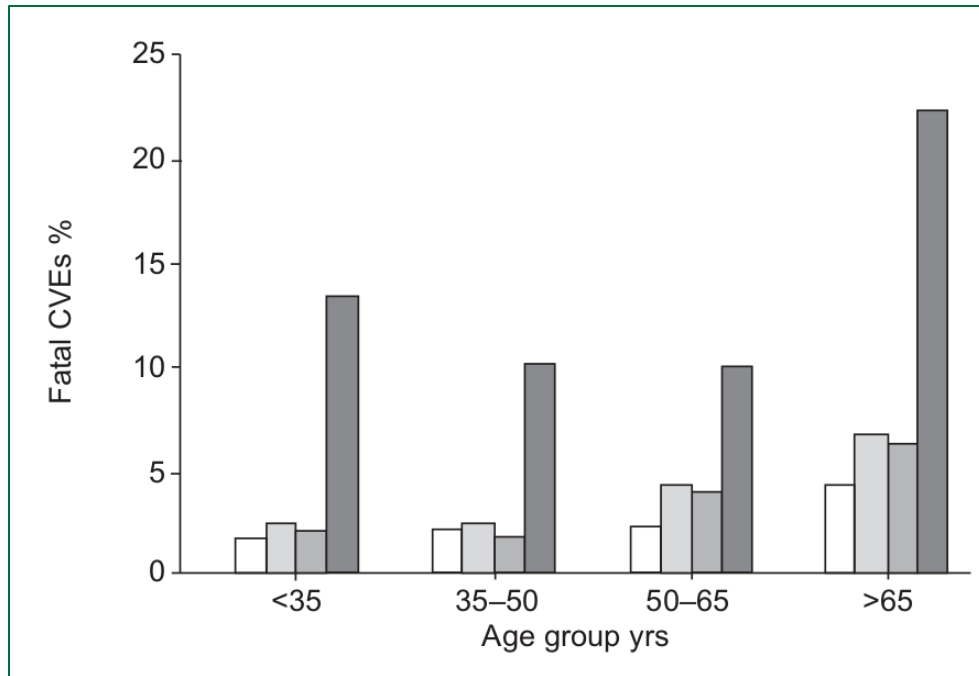
SLEEP 2008;31(8):1071-1078



Patients with severe SDB at baseline had a statistically significant 3-fold greater risk of all-cause mortality compared to those without SDB, independent of sex, BMI, age, and other potential confounders

Mortality in sleep apnoea syndrome: a review of the evidence

Eur Respir Rev 2007; 16: 106, 203–210



- In conclusion, mortality studies of sleep apnoea syndrome have generally shown that severe sleep apnoea constitutes an important mortality risk that can be reduced by proper treatment.
- Moreover, in view of the higher mortality risks in younger patients, diagnosis and treatment of the syndrome should be carried out at the earliest age possible.

Linee Guida di Procedura Diagnostica nella Sindrome delle Apnee Ostruttive nel Sonno dell'Adulto

Commissione Paritetica Associazione Italiana Medicina del Sonno (AIMS)
e Associazione Italiana Pneumologi Ospedalieri (AIPO)

Sintomi

- Russamento rumoroso – cefalea mattutina
- Sonno agitato – sonnolenza diurna
- Risvegli notturni con sensazione di soffocamento
- Sudorazione notturna – tosse notturna
- Enuresi – Nicturia
- Segni di reflusso gastroesofageo – difficoltà a deglutire
- Sonno del partner disturbato
- Alterazioni della personalità e dello stato intellettivo
- Palpitazioni e/o dolori toracici atipici
- Ridotta libido e impotenza secondaria

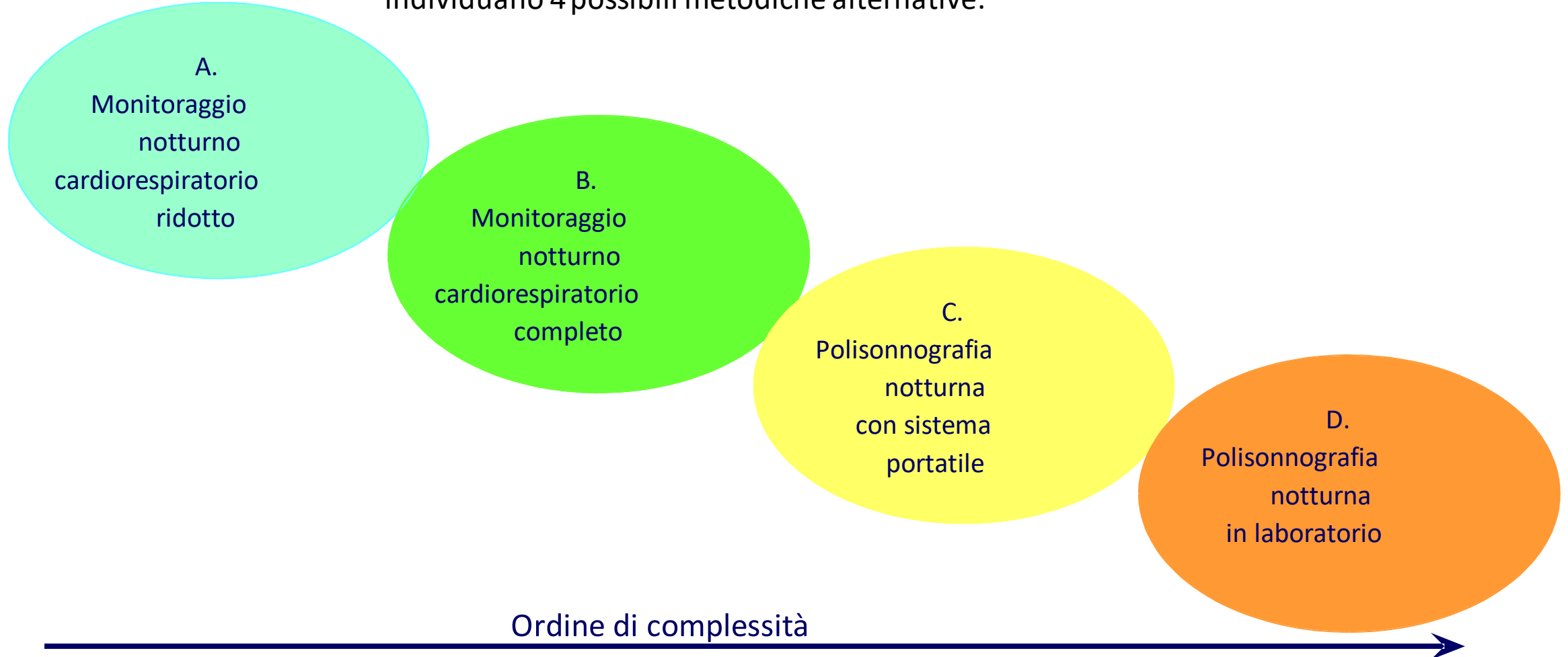


Segni

- ✓ BMI > 30 Kg/m²
- ✓ Circonferenza del collo > 43 cm (M) o 41 cm (F)
- ✓ Dismorfismi craniofacciali ed anomalie oro-faringee (tutte le situazioni anatomiche che determinano una riduzione del calibro delle prime vie aeree)

PERCORSO DIAGNOSTICO

Nell'attuare il percorso diagnostico strumentale, si individuano 4 possibili metodiche alternative:



TERAPIA PER OSAS

La CPAP è indicata in presenza di:

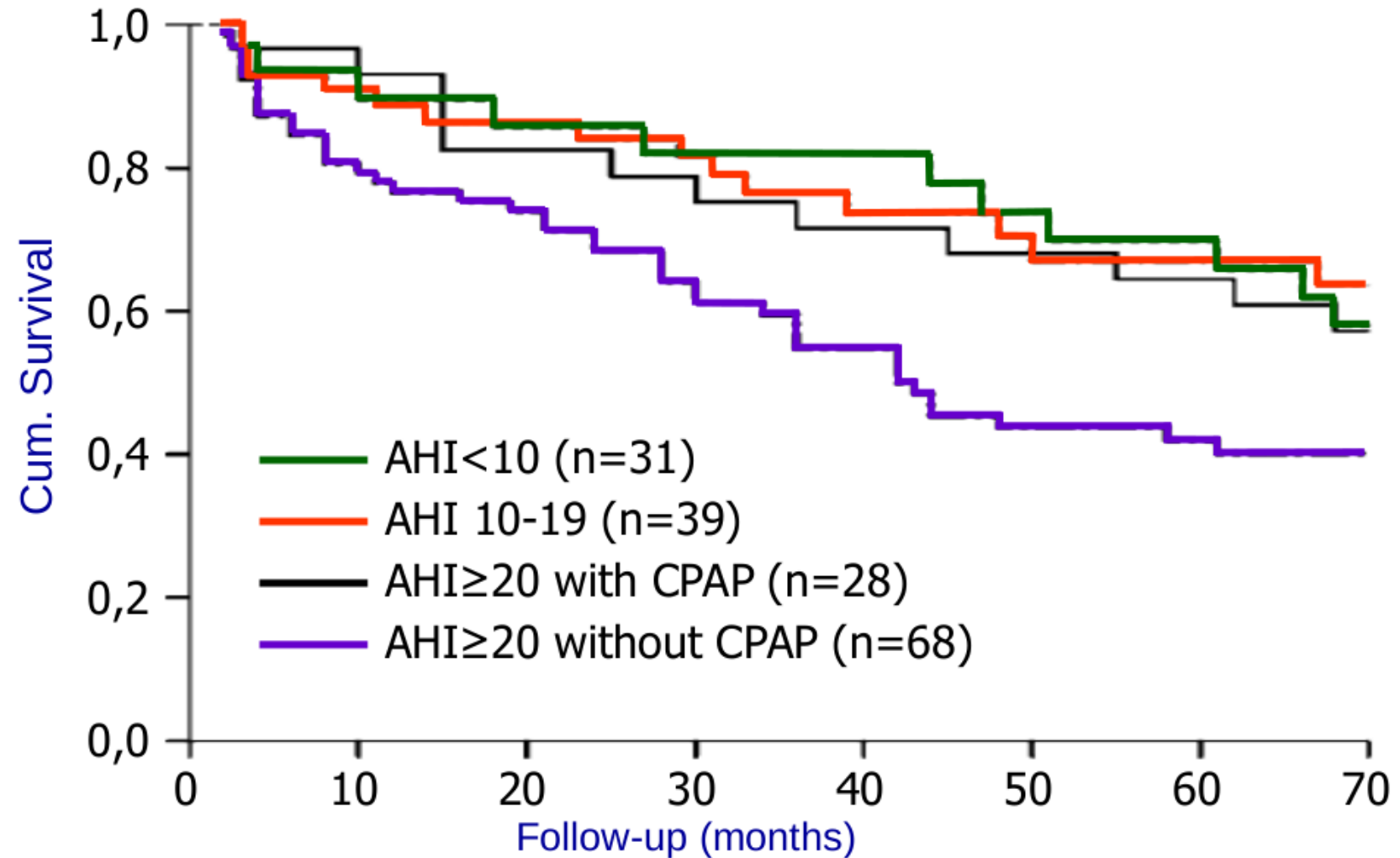
un indice di apnea-ipopnea (AHI) > 20
oppure
un indice di disturbi respiratori (RDI) > 30

qualora siano presenti sintomi e/o concomitanti
patologie cardiovascolari associate

un indice di apnea ipopnea (AHI) >5
oppure
un indice di disturbi respiratori (RDI) > 5

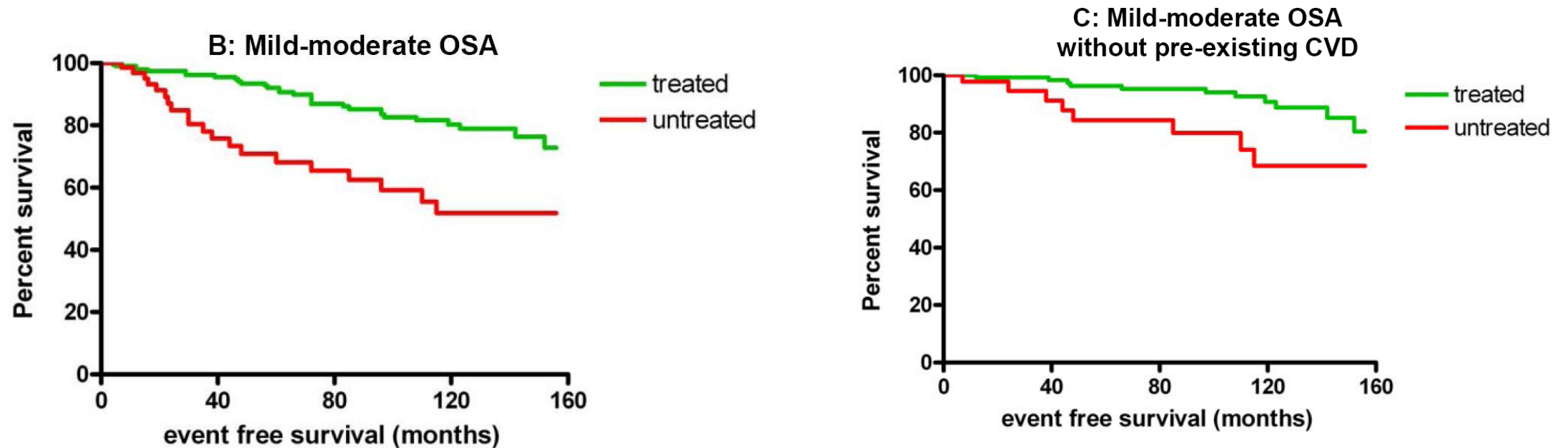
Continuous Positive Airway Pressure Treatment Reduces Mortality in Patients with Ischemic Stroke and Obstructive Sleep Apnea

A 5-Year Follow-up Study



Continuous Positive Airway Pressure Treatment of Mild to Moderate Obstructive Sleep Apnea Reduces Cardiovascular Risk

Nikolaus J. Buchner^{1*}, Bernd M. Sanner^{2*}, Jan Borgel³, and Lars C. Rump¹



- OSAS treatment is associated with a cardiovascular risk reduction of 64% independent from age and preexisting cardiovascular comorbidities.
- OSAS treatment should be considered for primary and secondary cardiovascular prevention, even in milder OSA

Conclusioni

- ❖ Fisiopatologia complessa
- ❖ Elevata morbilità e mortalità
- ❖ Fattore di rischio indipendente per malattie cardiovascolari
- ❖ Obiettivi: diagnosi precoce e trattamento