

## Un paziente complesso: obeso, iperteso con sindrome da apnea ostruttiva durante il sonno (OSAS). Gestione del paziente condiviso

**Cristiano Crisafulli, Marcello Zammataro, Antonino Di Guardo\*, Alessandro Filippi\*, Italo Paolini\*, Gaetano Profeta\***

Divisione di Medicina Interna DEA AORNAS "Garibaldi", Catania

\* Area Cardiovascolare SIMG

### Prima parte: OSAS

#### Definizione

La sindrome da apnea ostruttiva durante il sonno (OSAS) è caratterizzata dall'ostruzione parziale o completa delle vie aeree durante il sonno, tale da determinare apnea o ipopnea<sup>1</sup> (Fig. 1).

L'apnea viene definita in base alla cessazione del flusso di aria a livello del naso o della bocca per almeno 10 secondi.

L'ipopnea viene invece caratterizzata da una riduzione del flusso d'aria del 30-50% per almeno 10 secondi, tale da determinare una desaturazione arteriosa di ossigeno del 2-4%.

La diagnosi di OSAS presuppone la presenza di almeno 5 episodi di apnea o di ipopnea o di entrambe per ora di sonno. Il numero totale di episodi di apnea/ipopnea per ora di sonno viene definito "indice di apnea/ipopnea".

Un indice pari o superiore a 5 è sufficiente per porre diagnosi di OSAS.

È tuttavia raro che pazienti con punteggio inferiore a 20 siano asintomatici.

#### Epidemiologia

L'OSAS può interessare qualsiasi gruppo di età, tuttavia la sua incidenza è più elevata nei soggetti di mezz'età ed è più frequente negli uomini rispetto alle donne.

L'incidenza e la prevalenza della sindrome dipendono in realtà dai criteri utilizzati per definirla. In uno studio condotto su un campione casuale di americani di età compresa tra 30 e 60 anni, un indice di apnea/ipopnea pari o superiore a 5 è stato descritto nel 9% delle donne e nel 24% degli uomini.

Nello stesso campione, il 2% delle donne e il 4% degli uomini presentavano almeno 5 episodi per ora di sonno e lamentavano sonnolenza durante il giorno. La prevalenza è stimata pari al 30% circa nella popolazione obesa e all'1% circa nella popolazione generale<sup>2</sup>. Tra i bambini l'incidenza è compresa tra l'1 e il 3%.

Qualsiasi alterazione che produce o contri-

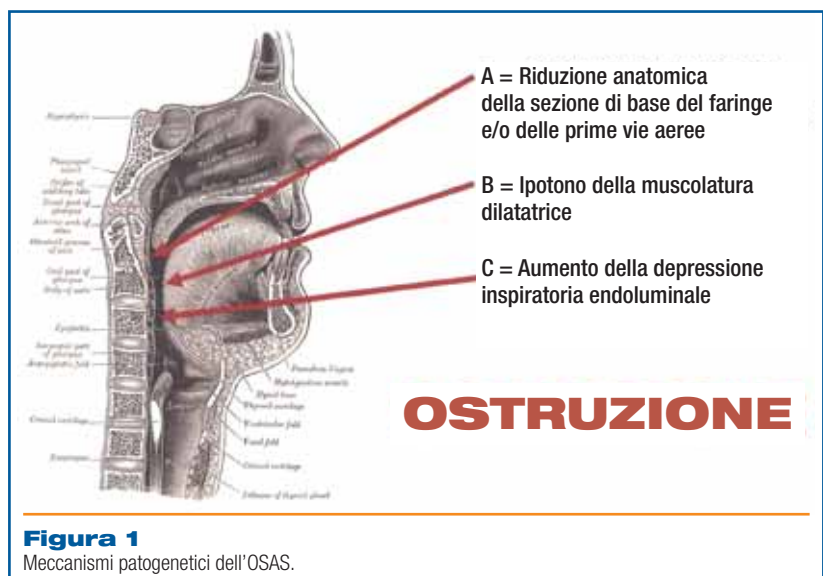
buisce al restringimento delle vie aeree superiori rappresenta un fattore di rischio per lo sviluppo della sindrome. I fattori di rischio comprendono pertanto obesità, ipertrofie tonsillari, malformazioni anatomiche della mandibola e del faringe (compreso l'ingrossamento della lingua che osserviamo nei bambini Down), neoplasie delle vie aeree superiori. Altre cause comprendono edema del faringe, ipertrofia del tessuto linfoide (HIV), riduzione di forza della muscolatura faringea da patologie neuromuscolari.

#### Clinica

Le conseguenze fisiopatologiche delle apnee notturne sono molteplici e si ripercuotono, oltre che sugli scambi gassosi, anche sull'organizzazione del sonno, sul ritmo circadiano, sull'emodinamica sistemica e distrettuale, in particolare quella cerebrale e polmonare<sup>3,4</sup>.

I sintomi più frequenti sono il russamento (talvolta clamoroso), un'eccessiva sonnolenza durante il giorno (pericolosissima se ci si pone alla guida di veicoli), gli episodi apneici (confermati da testimoni) e l'astenia.

Altri sintomi che si presentano durante il sonno sono l'irrequietezza e i movimenti involontari, sudorazione eccessiva, risvegli con la sensazione di soffocamento o di dispnea, reflusso esofageo con



conseguente piroisi e laringospasmo, nicturia frequente, secchezza delle fauci e, raramente, enuresi.

Al risveglio il paziente non si sente riposato e spesso ha difficoltà ad alzarsi dal letto. Alcuni pazienti riferiscono di sentirsi intontiti, confusi o disorientati.

In una prima fase la sonnolenza si manifesta solo quando il paziente si trova in situazioni noiose e sedentarie, principalmente durante il pomeriggio o la sera.

I pazienti riferiscono a volte la difficoltà di mantenersi svegli durante riunioni di lavoro che avvengono dopo pranzo oppure mentre guidano o leggono. Con l'aggravarsi della sonnolenza i pazienti possono addormentarsi mentre sono al telefono o addirittura durante un rapporto sessuale.

La conseguenza più catastrofica è l'addormentarsi alla guida dell'auto con il rischio di gravi incidenti. È fondamentale, a questo riguardo, che il medico indaghi in maniera specifica la presenza di sonnolenza alla guida perché i sintomi a volte possono essere troppo lievi per essere riferiti spontaneamente dal paziente.

All'esame obiettivo si evidenziano spesso un incremento dell'indice di massa corporea (BMI, *Body Mass Index*) > 28 kg/m<sup>2</sup>, una circonferenza del collo > 40 cm e spesso ipertensione arteriosa sistemica di grado severo con un profilo notturno di tipo "non dipper" frequentemente resistente alla terapia. Quest'ultima e l'ipertensione polmonare sono presenti in caso di forme gravi di OSAS. In questi pazienti si instaura talvolta un'ipertrofia ventricolare sinistra, indipendentemente dalla presenza di ipertensione arteriosa o malattia coronarica, probabilmente correlata all'aumento del post-carico che si sviluppa ad opera della pressione negativa intratoracica, del transitorio aumento della pressione arteriosa e degli effetti diretti sul cuore dell'ipossiemia, dell'attività nervosa simpatica e degli elevati livelli di catecolamine circolanti. Si sospetta, anche se ciò non è stato mai dimostrato, che episodi aritmici siano alla base di episodi di morte improvvisa durante il sonno<sup>5</sup>.

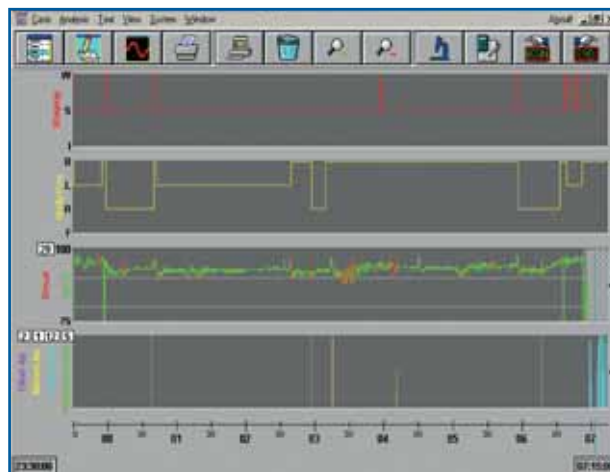
## Diagnosi differenziale

Devono innanzitutto essere distinti i russamenti primari, in cui manca la sonnolenza diurna, e tutte le condizioni di ipersonnia idiopatica nonché la narcolessia e la depressione atipica. Ma, data la possibile presenza di dispnea notturna, anche patologie come l'asma, il reflusso gastroesofageo, lo scompenso cardiaco, attacchi di panico e di apnea centrale durante il sonno devono essere tenute nel debito conto della diagnostica differenziale.

## Valutazione diagnostica

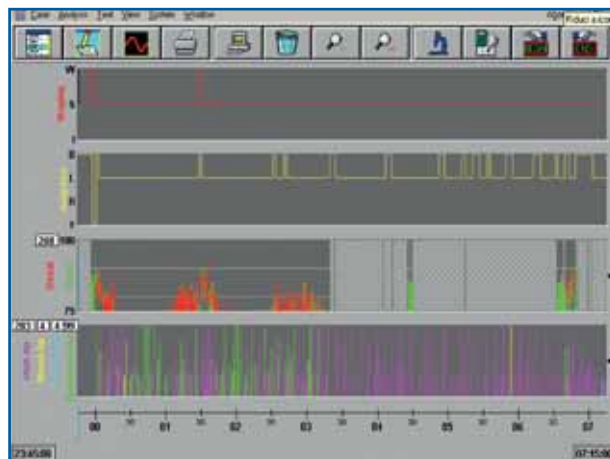
Laddove si sospetti la sindrome OSAS, il paziente dovrebbe essere sottoposto a indagine polisonnografica presso un centro specializzato per lo studio dei disturbi del sonno. La polisonnografia è un'indagine complessa che permette di monitorare in sincrono diversi parametri (Figg. 2, 3) quali la respirazione, la frequenza cardiaca, l'attività elettrica cerebrale, il flusso d'aria attraverso le vie respiratorie, i movimenti degli occhi ecc., e quindi di farci pervenire alla diagnosi.

Ma laddove il quadro clinico è meno tipico, rendendo quindi più difficoltosa la diagnosi, esistono dei test di screening che ci permettono di individuare con maggiore precisione e rigore scientifico i soggetti a rischio di OSAS e quindi di inviarli al centro di secondo livello?



**Figura 2**

Tracciato polisonnografico in soggetto normale.



**Figura 3**

Tracciato polisonnografico in paziente con OSAS (in fucsia le crisi ostruttive documentate).

Per fornire una risposta, almeno parziale, a questo quesito abbiamo realizzato uno studio clinico.

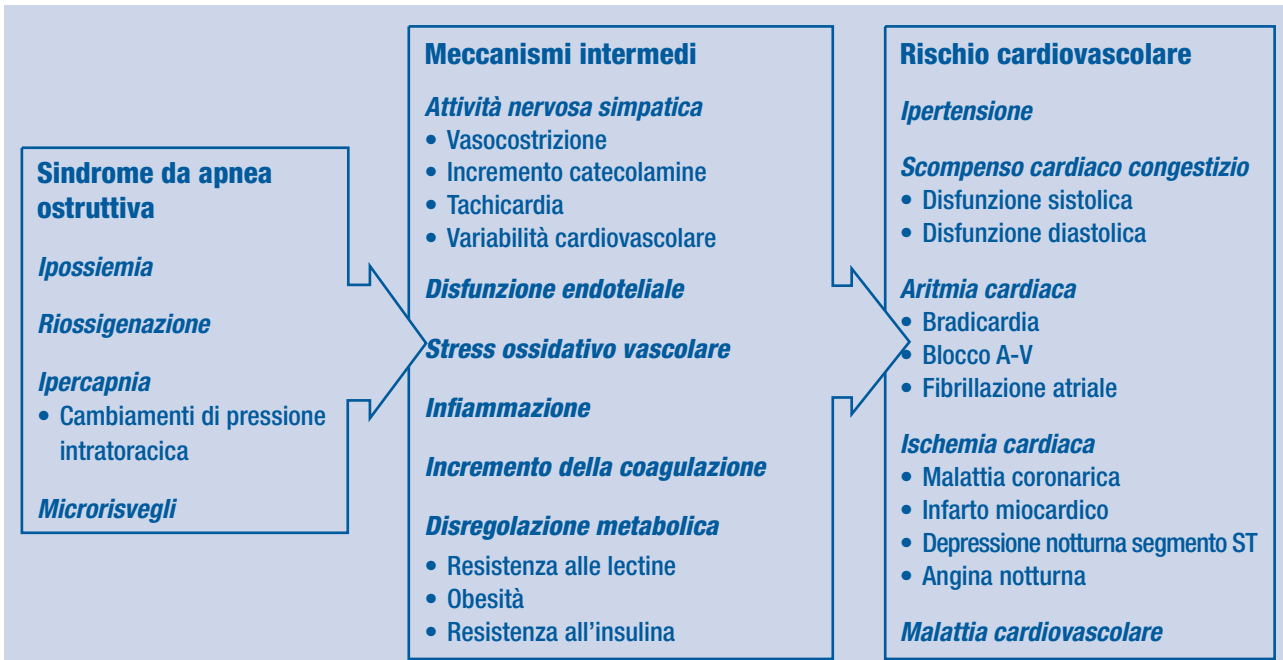
## Seconda parte: studio clinico

### Premessa

In molti casi il Medico di Medicina Generale (MMG), nell'ambito di una medicina di opportunità, si trova nelle condizioni di sospettare, nei pazienti obesi con ipertensione arteriosa resistente alla terapia, la presenza di una sindrome delle apnee notturne. Nell'ambito, poi, di una medicina d'iniziativa, il sempre più crescente utilizzo dell'ABPM (monitoraggio dinamico della pressione arteriosa) nella Medicina Generale e una valida collaborazione con i centri di secondo livello può permettere di formulare una diagnosi di certezza e di iniziare una terapia adeguata, condividendo il paziente con la struttura ospedaliera.

I meccanismi fisiopatologici (Fig. 4) associati alla sindrome che potenzialmente possono aumentare il rischio cardiovascolari sono ormai ben conosciuti.

Questi pazienti possono giovare di un approccio opportuno laddove ci sia la possibilità di somministrare loro un questionario,

**Figura 4**

Meccanismi fisiopatologici associati alle OSAS che potenzialmente aumentano il rischio cardiovascolare (da Shamsuzzaman et al., mod.)

peraltro molto semplice e conciso, che è il test di Epworth (test di screening per l'OSAS, Fig. 5)

Questo è un test di screening rapido e particolarmente semplice, in grado di essere utilizzato nella pratica clinica del MMG.

Abbiamo voluto valutarne l'utilità diagnostica utilizzandolo per identificare pazienti ipertesi e obesi con sospetta OSAS da inviare al centro di secondo livello.

### Materiale e metodi

Tre MMG con circa 4500 assistiti hanno individuato tra i loro pazienti ipertesi (nuova diagnosi e in terapia anti-ipertensiva sta-

bile da almeno un anno) tutti i soggetti obesi ( $BMI > 30 \text{ kg/m}^2$ ). Sono stati considerati criteri di esclusione l'aver cambiato lavoro, la coesistenza di disturbi del sonno, la presenza di patologie neurologiche e polmonari concomitanti.

I 300 pazienti così individuati sono stati sottoposti ad anamnesi per sintomi OSAS e, in casi dubbi, a test di Epworth. I soggetti con sintomi altamente suggestivi per OSAS o punteggio  $E > 17$ , dopo aver ricevuto consigli dietetici, sono stati sottoposti ad ABPM e sono stati inviati al centro di secondo livello per polisonnografia. Per i soggetti cui sarebbe stata prescritta PCAP (pressione capillare arteriosa polmonare) si è programmata una rivalutazione: punteggio E, Holter, ecc.

## Test di Epworth

Probabilmente potrebbe capitarle di appisolarsi o di addormentarsi profondamente, indipendentemente dal sentirsi stanco. Usando la seguente scala, scelga la risposta più appropriata per ogni situazione:

0 = Non mi addormento mai

1 = Mi capita qualche volta di addormentarmi

2 = Mi capita spesso di addormentarmi

3 = Mi capita sempre di addormentarmi

### Situazione

- Stando seduto e leggendo
- Guardando la televisione
- Rimanendo seduto in un posto pubblico (teatro, conferenza)
- Come passeggero in una macchina per un'ora senza fermarsi
- Sdraiandosi nel pomeriggio quando la circostanza lo permette
- Sedendosi e parlando con qualcuno
- Sedendosi tranquillamente dopo un pranzo senza bere alcol
- In macchina, mentre si è fermi per pochi minuti nel traffico

0-10 = Normale

11-16 = Borderline

17-24 = Patologia

**Figura 5**

Test di Epworth (da Johns et al. <sup>6</sup>).

**Figura 6**

Traccia ABPM di paziente con OSAS.

## Risultati

Sono stati così identificati 30 pazienti con sospetta OSAS da sottoporre a polisonnografia, tutti obesi (17 maschi e 13 femmine, di età media di 53,57, con BMI medio di 38,74 kg/m<sup>2</sup>, WHR [rapporto vita fianchi, *Waist/Hip Ratio*] di 0,89 per le femmine e di 1,01 per gli uomini).

Tutti i soggetti erano “non dipper” al monitoraggio della pressione arteriosa condotto per 24 ore (ABPM) (Fig. 6) e avevano 2 o più sintomi di OSAS tra cui la sonnolenza importante (punteggio alla scala di Epworth > 18 o ammissione da parte dei pazienti di sonnolenza alla guida).

I soggetti arruolati hanno tenuto un regime dietetico equilibrato. Tutti i soggetti inviati al centro di secondo livello e sottoposti a polisonnografia notturna (polisonnografo Jaeger Apnea Screen) sono risultati affetti da OSAS, eccetto uno, e quindi avviati a ventiloterapia a pressione positiva (AutoCPAP Stratus-Linde) per 12 settimane.

Al termine del ciclo terapeutico previsto i pazienti sono stati nuovamente valutati mediante test di Epworth, polisonnografia e ABPM.

Tutti i soggetti, dopo terapia con AutoCPAP, non presentavano ulteriori episodi di apnea/ipopnea e il valore medio della PO<sub>2</sub> (pressione parziale dell'ossigeno) raggiungeva valori normali.

La valutazione dopo terapia con il test di Epworth<sup>6,7</sup> presentava dei punteggi statisticamente positivi ( $p > 0,0001$ ) rispetto ai valori iniziali (media iniziale 21, media rivalutata 8).

I pazienti inizialmente ipertesi hanno tratto beneficio dalla ventilazione con valori medi pressori significativamente più bassi (media iniziale 154/96, rivalutata 136/88 a parità di terapia anti-ipertensiva, con valori statisticamente positivi,  $p > 0,0001$ ) e hanno assunto tutti un profilo di tipo “dipper” all'ABPM.

## Conclusioni

Sia pure in un campione limitato e all'interno dell'esperienza di 3 MMG, la strategia di identificazione della OSAS in soggetti ad alto rischio (obesi ipertesi) è risultata compatibile con la normale pratica clinica e ha consentito d'individuare l'1,5% di

soggetti affetti da OSAS. Di grande interesse è il fatto che il sospetto clinico, basato su sintomi rilevati all'anamnesi e a un semplice questionario, ha avuto una percentuale di conferma con polisonnografia molto elevata (99%). La diagnosi di OSAS ha consentito di instaurare una terapia efficace in tutti questi soggetti, con un importante miglioramento dei sintomi e del controllo pressorio.

Considerata la semplicità di accesso ai mezzi diagnostici (ABPM, test di Epworth e valutazione antropometrica) presso lo studio del MMG e la crescente collaborazione tra questa figure professionali e i centri specialistici di malattie respiratorie e del sonno, sarebbe auspicabile un maggiore utilizzo da parte della Medicina Generale di questi mezzi investigativi al fine di migliorare le possibilità diagnostiche e terapeutiche di questa sindrome per molti versi ancora oggi poco conosciuta.

Infine, sarebbe auspicabile l'inserimento del test di Epworth nei software dedicati al MMG (vedi sezione test di Millewin) al fine di facilitare l'approccio, come screening rapido, ai pazienti con sonnolenza e russamento.

## Bibliografia

- 1 Stradling JR. *Handbook of sleep related breathing disorders*. Oxford: Oxford University Press 1993;23-57:160-7.
- 2 Sharp JT, Barrocas M, Chokroverty S. *The cardiorespiratory effects of obesity*. Clin Chest Med 1980;1:103-18.
- 3 Hung J, Whitford EG, Parsons RW, Hillman DR. *Association of sleep apnea with myocardial infarction in men*. Lancet 1990;336:261-4.
- 4 Chaouat A, Weitzenblum E, Krieger J, Oswald M, Kessler R. *Pulmonary hemodynamics in the obstructive sleep apnea syndrome. Results in 220 consecutive patients*. Chest 1996;109:380-6.
- 5 Rössner S, Lagerstrand L, Persson HE, Sachs C. *The sleep apnoea syndrome in obesity: risk of sudden death*. J Intern Med 1991;230:135-41.
- 6 Johns MW. *A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale*. Sleep 1991;14:540-5.
- 7 Bosc M, Dubini A, Polin V. *Development and validation of a social functioning scale, the Social Adaptation Self-evaluation Scale*. Eur Neuropsychopharmacol 1997;7(Suppl.1):57-70 (discussion 71-3).