

R. MELEJ

# I disturbi del sonno e l'obesità: OSAS e OHS (l'esperienza dello Pneumologo)

PROGRESS IN NUTRITION  
VOL. 12, N. 4, 327-330, 2010

## TITLE

The sleep disturbances and obesity: OSAS and OHS (pneumologist experience)

## KEY WORDS

Obstructive sleep apnea syndrome, obesity-hypoventilation syndrome, apnea-hypopnea index, respiratory disorder index, bilevel positive airway pressure, continuous positive airway pressure

## PAROLE CHIAVE

Sindrome delle apnee ostruttive notturne, sindrome obesità-ipoventilazione, indice di apnea-ipopnea, indice di disturbi respiratori notturni, ventilazione a due livelli di pressione positiva, ventilazione a pressione positiva continua

Fisiopatologia Respiratoria -  
Azienda Ospedaliera-Universitaria  
di Parma

Indirizzo per la corrispondenza:  
Dr. Roberto Melej  
Fisiopatologia Respiratoria - Azienda  
Ospedaliera-Universitaria di Parma  
Tel. 0521-703421  
Fax 0521-703460  
E-mail: rmelej@ao.pr.it

## Summary

The sleep correlated respiratory disturbances are an emergent sanitary problem and the obesity is also an increasing disease in west-countries. Because of the majority of patients with OSAS are obese and OSAS is the prevalent respiratory disturbance in the dedicated surgery, in the last years there is an increasing request of diagnosis and therapy of this disease. Epidemiologic data, different therapies indications, therapeutic ventilatory approach, more frequent therapy of severe OSAS, and its effects are described. Finally, is reported the economic aspect involving by the ventilatory therapy causing a great cost requiring a correct follow-up.

## Riassunto

I disturbi respiratori durante il sonno rappresentano un problema sanitario emergente in continua espansione e l'obesità è anch'essa una patologia in aumento nei paesi occidentali. Poiché l'obesità è presente nella maggior parte di pazienti affetti da OSAS e questa è il disturbo respiratorio prevalente negli ambulatori dedicati allo studio dei disturbi respiratori nel sonno, negli ultimi anni vi è una crescente richiesta di diagnosi e di trattamento di questa patologia. Vengono analizzati i dati epidemiologici di tale patologia, le indicazioni al trattamento, l'approccio terapeutico con particolare riguardo a quello ventilatorio che rappresenta la prima scelta terapeutica nella maggior parte dei pazienti affetti da OSAS severa e i suoi risultati. Infine viene analizzato l'aspetto economico che la terapia ventilatoria comporta da cui deriva un'ingente spesa sanitaria che impone un corretto follow-up dei pazienti.

I disturbi respiratori durante il sonno di interesse pneumologico sono parecchi, ma quelli correlati all'obesità sono essenzialmente due: la sindrome delle apnee ostruttive notturne (OSAS) e la

sindrome obesità con ipoventilazione (OHS).

La sindrome delle apnee ostruttive notturne è una patologia che interessa il 24% degli uomini e il 9% delle donne nella sua forma asin-

tomatica (OSA), mentre interessa il 4% degli uomini e il 2% delle donne in modo severo e/o sintomatico (OSAS).

È una patologia che interessa principalmente l'età media con prevalenza nel sesso maschile e l'età avanzata in ugual misura nei due sessi.

Si calcola che in Italia a fronte di una necessità di trattamento di quasi 2 milioni di persone affette da OSAS ne vengano identificate e trattate circa 50 mila, cioè vi sia una notevole sottosima del problema (1, 2).

L'OSAS è una patologia prevalente degli obesi, ma non dobbiamo dimenticare che anche soggetti non obesi ma con alterazioni anatomiche che interessano la pervietà delle vie aeree superiori o lo scheletro maxillo-facciale possono esserne responsabili, alterazioni che vanno sempre indagate.

L'OSAS nella sua forma conclamata severa deve essere trattata per i seguenti motivi: perché rappresenta un fattore di rischio cardiovascolare indipendente (con significativa incidenza di ictus, infarto al miocardio, ipertensione arteriosa, aritmia, fino a dare, nei casi estremi, insufficienza cardiorespiratoria) e perché rappresenta la principale causa di incidenti stradali per colpi di sonno alla guida, più frequente anche dell'alcolismo; da questi due fattori di rischio ne deriva una mortalità significativa-

mente più elevata rispetto alla popolazione normale.

È molto importante far capire ai pazienti queste motivazioni per ottenere una compliance al trattamento.

La sindrome obesità-ipoventilazione (OHS) è invece caratterizzata da obesità (BMI > 30) associata a ipoventilazione alveolare cronica notturna definita da una  $SpO_2 < 90\%$  per almeno 5 minuti consecutivi e desaturazione minima (nadir) < 85% oppure almeno il 30% del tempo totale di sonno con  $SpO_2 < 90\%$  o incremento della  $PaCO_2$  rispetto alla veglia di 10 mmHg associata o meno a ipoventilazione diurna ( $PaO_2 < 70$  mmHg e  $PaCO_2 > 45$  mmHg).

La sindrome di Picwick rappresenta la forma conclamata caratterizzata da grave obesità, ipoventilazione anche diurna, ipersonnia, iperfagia, dispnea, ipossiemia, cianosi, policitemia, ipertensione polmonare, edemi periferici da insufficienza cardiaca destra.

La prevalenza di OSA nei soggetti obesi è stimata del 40-60%. La prevalenza di ipoventilazione notturna negli obesi è stimata del 8-10%. La prevalenza di ipoventilazione notturna nell'obesità grave anche del 25%.

Poiché l'obesità è una patologia in aumento anche nella popolazione italiana (il 42% è in sovrappeso o obesa, il 30% è obesa), se ne prevede un aumento di incidenza.

La patogenesi della sindrome obesità-ipoventilazione comprende diversi fattori: innanzitutto fattori di meccanica respiratoria, fra questi il più frequente e precoce è la riduzione della capacità funzionale residua (CFR) e del volume di riserva respiratorio (VRE), più tardivamente e non frequentemente la riduzione della capacità vitale (CV) e della capacità polmonare totale (TLC) in soggetti con BMI molto alti, la riduzione della compliance toraco-polmonare (causato anche da un aumento del volume ematico polmonare); l'incremento del grasso viscerale determina sia un aumento del lavoro respiratorio, sia una debolezza dei muscoli respiratori. A questi fattori meccanici si aggiungono leptino resistenza, un ridotto drive respiratorio (da alterata risposta al progesterone-leptina) e un'alterata funzione endocrina (leptina-adiponectina-grelina) e fattori genetici di chemoresponsività. Infine una parte di questi soggetti presenta un'OSA che causa ipossiemia e ipercapnia intermittenti notturne che nel tempo a causa di un incompleto wash-out di  $CO_2$  provoca ipercapnia, incremento dei bicarbonato e ridotta risposta ventilatoria alla  $CO_2$ . Tutti questi fattori contribuiscono allo sviluppo di insufficienza respiratoria cronica ipossiémica prima e ipercapnica poi.

È da rimarcare che i test di funzionalità respiratoria non sempre

sono alterati e soprattutto correlano poco col grado di desaturazione ossiemoglobinica notturna (3, 4).

Per quanto riguarda il trattamento, nel caso dell'OSA esistono diverse scelte terapeutiche ognuna delle quali ha un'indicazione precisa (nelle forme lievi posizionali può essere sufficiente una modifica posturale notturna, nei soggetti in sovrappeso andrà attuata comunque una dieta ipocalorica, nelle forme lievi-moderate con alterazioni ORL potrà essere eseguita una chirurgia delle VAS come l'uvulopalatofaringoplastica, nelle forme lievi-moderate con retroposizione mandibolare potrà essere applicato un bite ortodontico, nelle forme severe con malformazione dello scheletro maxillo-mandibolare potrà essere eseguita una chirurgia maxillo-facciale per ottenere un avanzamento mandibolare, ma il trattamento di prima scelta delle forme severe è rappresentato dalla ventilazione a pressione positiva continua (CPAP) che impedisce il collasso delle vie aeree.

Essa viene applicata tramite una Maschera, in genere nasale, e un circuito collegato al ventilatore che deve essere utilizzato tutte le volte che il soggetto va a dormire. È altresì importante fare capire al paziente che questo trattamento altamente efficace, non serve a guarire dalla "malattia", ma serve solo a impedire le apnee, quindi dovrà

essere utilizzata con costanza per tutta la vita (5).

Quando è indicato il trattamento ventilatorio dell'OSAS? Quando l'indice di apnea-ipopnea (AHI) è > 20/ora o l'indice di disturbo respiratorio (RDI) è > 30/ora, anche se il paziente è asintomatico oppure quando è > 5/ora se presenta sonnolenza diurna o fattori di rischio vascolari severi e non controllati (6).

Nelle forme in cui si ha un'ipovenilazione notturna (OHS, Sindromi Overlap) sarà invece indicato un trattamento con un ventilatore differente (un ventilatore BIPAP cioè a due livelli di pressione, in cui la pressione espiratoria serve ad eliminare le apnee e la pressione inspiratoria di supporto serve ad aumentare la ventilazione alveolare polmonare correlata all'aumento dei volumi polmonari (7).

Questa modalità ventilatoria è anche utilizzata nei soggetti OSAS in cui occorrono pressioni elevate (> 12 cm H<sub>2</sub>O).

Per prescrivere il trattamento occorre eseguire la titolazione, cioè trovare la pressione necessaria al singolo soggetto in grado di correggere il disturbo respiratorio.

Per fare questo occorrono alcune notti di utilizzo per l'adattamento al ventilatore, in modalità auto-CPAP cioè una ventilazione a pressione continua variabile secondo la necessità del soggetto a vincere il collasso delle vie aeree; il valore di

pressione erogato per la maggior parte del tempo e in grado di risolvere le apnee del soggetto sarà utilizzato poi in modalità CPAP fissa; sono utili e pratici controlli intermedi con un saturimetro dotato di software dedicato per verificare la scomparsa delle desaturazioni notturne, mentre il software della CPAP è in grado di registrare il numero di apnee; quando si ottiene il livello pressorio ottimale si fa la verifica finale con la registrazione polisinnografica o monitoraggio cardiorespiratorio (8, 9).

Il risultato ottimale è quello in cui si ottiene la completa scomparsa di tutti gli eventi respiratori patologici notturni (russamento, apnee, ipopnee, limitazioni di flusso, microrisvegli) e dei sintomi (sonnolenza diurna) (10, 11).

La titolazione della BIPAP invece deve garantire la scomparsa delle apnee con una corretta EPAP e il miglioramento dell'ossigenazione e dei livelli di capnia con una corretta IPAP (tale da erogare un volume corrente (VT = 7 ml/Kg), con un gap IPAP/EPAP di almeno 5 cm H<sub>2</sub>O (per evitare il rebreathing di CO<sub>2</sub>) e con un supporto addizionale di O<sub>2</sub> se necessario in modo da garantire una SpO<sub>2</sub> > 90-95%.

Nella titolazione è preferibile utilizzare ventilatori dotati almeno di misura del VTE e delle curve di pressione e flusso.

Il risultato deve essere verificato sia in veglia (emogasanalisi) che duran-

te il sonno (VTE, sincronia ventilatore-paziente, TcCO<sub>2</sub>) (12, 13).

I migliori risultati si ottengono con ventilatori in grado di variare il livello di pressione erogata in modo da garantire il VT desiderato (ventilazione a volume garantito) (14).

Nel nostro ambulatorio pneumologico dedicato ai disturbi respiratori del sonno in 11 anni di attività abbiamo riscontrato una netta prevalenza di OSAS rispetto ad altre patologie, la prevalenza di obesi/totale di pazienti OSA è del 57% (91% però se si considerano i soggetti in sovrappeso) a conferma che l'OSA è una patologia prevalente negli obesi, ma che colpisce anche soggetti normopeso. I soggetti che presentano OHS+OSA/totale degli OSA sono il 9%, i soggetti con OHS/totale degli obesi sono il 12% (il 24% in rapporto agli obesi con OSA), confermando i dati della letteratura.

I soggetti avviati al trattamento con ventilazione CPAP sono il 30% del totale dei pazienti OSA e i soggetti trattati con BIPAP sul totale dei OHS il 54%.

Nonostante la selezione dei pazienti avviati al trattamento ventilatorio notturno per queste patologie si rimarca la necessità di uno scrupoloso follow-up attivo dei pazienti sia perché una parte di questi non risulta compliant al trattamento soprattutto a distanza, sia perché il trattamento è molto costoso per il SSN.

Infatti se si considera a titolo di esempio che in provincia di Parma nel 2009 i soli pazienti OSAS in trattamento con CPAP sono stati 388 su un totale di 718 pazienti ventilati per altre patologie (dato in costante aumento), e che il costo di una CPAP è di 49 €/mese si desume che il costo annuale per questa sola patologia è di ben 228.000 €/anno.

Per questi costi e per il progressivo aumento di incidenza di queste patologie occorre grande attenzione al problema preventivo dell'obesità.

## Bibliografia

1. Young T, Peppard PE, Gottlieb DJ. Epidemiology of obstructive sleep apnea: a population health perspective. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165: 1217-39.
2. American Academy of Sleep Medicine. Cost justification for diagnosis and treatment of obstructive sleep apnea. *Sleep* 2000; 23 (8): 1-2.
3. Jones RL, Nzekwu MM. The effects of body mass index on lung volumes. *Chest* 2006; 130: 827-33.
4. Resta O, Foschino-Barbaro MP, Bonfitto P, et al. Prevalence and mechanisms of diurnal hypercapnia in a sample of morbidly obese subjects with obstructive sleep apnoea. *Respir Med* 2000; 94: 240-6.
5. Basner RC. Continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnea. *N Engl J Med* 2007; 356: 1751-8.
6. Loube DI, Gay PC, Strohl KP, Pack AI, White DP, Collop NA. Indications for positive airway pressure treatment of adult obstructive sleep apnea patients. *Chest* 1999; 115: 863-6.
7. Heinemann F, Budweiser S, Dobroschke J, Pfeifer M. Non-invasive positive

pressure ventilation improves lung volumes in the obesity hypoventilation syndrome. *Respir Med* 2007; 101: 1229-35.

8. Littner M, Hirshkowitz M, Davila D, et al. Practice parameters for the use of auto-titrating continuous positive airway pressure devices for titrating pressure and treating adult patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep* 2002; 25 (2): 143-7.
9. Laboratori per lo studio dei disturbi respiratori sonno correlate nell'adulto: tipologie e standard operativi. *Rassegna di patologia dell'apparato respiratorio* 2003; 18: 391-6.
10. Insalaco G, Sanna A, Fanfulla F, Patrino V, Braghiroli A, Marrone O. La terapia con dispositivo a pressione positive nelle vie aeree: raccomandazioni per la prescrizione nel soggetto adulto affetto dalla sindrome delle apnee ostruttive nel sonno. Documento dell'Associazione Italiana Pneumologi Ospedalieri (AIPO). [www.aiponet.it/download/1080.pdf](http://www.aiponet.it/download/1080.pdf)
11. Morgenthaler TI, Aurora RN, Brown T, et al. Practice parameters for the use of autotitrating continuous positive airway pressure devices for titrating pressures and treating adult patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep* 2008; 31: 141-7.
12. Consensus conference. Clinical indications for noninvasive positive pressure ventilation in chronic respiratory failure due to restrictive lung disease, COPD, and nocturnal hypoventilation. *Chest* 1999; 116: 521-34.
13. Kushida CA, Littner MR, Hirshkowitz M, et al. Practice parameters for the use of continuous and bilevel positive airway pressure devices to treat adult patients with sleep related breathing disorders. *Sleep* 2006; 29: 375-80.
14. Storre JH, Seuthe B, Fiechter R, et al. Average volume-assured pressure support in obesity-hypoventilation: a randomised crossover trial. *Chest* 2006; 130: 815-21.