

### LINK 3

## Disturbi del sonno correlati a EDS e fatica (approfondimento)

### Apnee Ostruttive nel Sonno (*Obstructive Sleep Apnea* - OSA)

Secondo le linee guida internazionali (*American Academy of Sleep Medicine. The International Classification of Sleep Disorders, 2014*) per fare diagnosi di OSAS nell'adulto è necessaria la combinazione dei seguenti criteri clinici e strumentali:

A) Almeno uno dei seguenti sintomi :

- Episodi di sonno diurno indesiderati, eccessiva sonnolenza diurna, stanchezza diurna, sonno notturno non riposante, insonnia
- Risvegli con sensazione di soffocamento
- Russamento forte e pause respiratorie nel sonno riferite dal partner

Associato a 5 o più eventi respiratori ostruttivi per ora di sonno.

B) 15 o più eventi respiratori ostruttivi per ora di sonno anche in assenza di sintomi clinici.

Gli eventi respiratori in sonno possono essere registrati mediante studio polisomnografico in laboratorio o con poligrafia cardiorespiratoria domiciliare (Tabella 1)

**Tabella 1:** La Polisomnografia

---

#### Parametri analizzati in corso di Polisomnografia/ Cardiorespiratorio in laboratorio o domiciliare

---

Metodica	Parametri rilevati
Elettroencefalogramma	} Stadiazione del sonno
Elettromiografia muscoli antigravitari	
Elettrooculogramma	
Elettrocardiogramma	
Attività respiratoria nasale-orale	
Attività respiratoria toraco-addominale	Frequenza cardiaca
Saturimetria	Flusso aereo (ipo/apnee)
Pressione endoesofagea	Movimenti respiratori toracici e addominali (ipo/apnee)
Elettromiografia muscoli intercostali e diaframma	Saturazione O <sub>2</sub> (desaturazioni)
Elettromiografia arti inferiori	Sforzo respiratorio
	Dinamica respiratoria
	Movimenti periodici arti inferiori

---

L'analisi off-line delle tracce ottenute (il tracciato polisomnografico) permette di analizzare il pattern di sonno (stadiazione del sonno) e di caratterizzare e quantificare gli eventi respiratori: apnee (cessazione del flusso aereo per almeno 10 secondi) ed ipopnee (riduzione del 50% del flusso aereo, associate a una riduzione del 4% della saturazione di O<sub>2</sub>). Mentre le apnee ostruttive sono caratterizzate dalla persistenza dei movimenti respiratori toraco-addominali, in presenza di arresto del flusso oro-nasale, le apnee centrali si distinguono per la simultanea assenza del flusso aereo e dei movimenti respiratori. Le apnee miste invece iniziano come apnee centrali e terminano come apnee ostruttive. I pazienti con OSAS presentano

apnee ostruttive, talora apnee miste e rare apnee centrali. Dal numero delle apnee e ipopnee per ora di sonno si ottiene l'AHI. La gravità delle apnee viene valutata anche in base alla compromissione dell'ossigenazione provocata dalle apnee (SaO<sub>2</sub> media dei valori minimi, SaO<sub>2</sub> minima, tempo trascorso con SaO<sub>2</sub> < 90%). La registrazione dell' EEG consente di documentare i microrisvegli (*arousals*) che concomitano allo sblocco dell'apnea e la destrutturazione del sonno che ne consegue.

Fare apnee tutte le notti per molti anni, come succede abitualmente a questi pazienti, determina conseguenze sul cuore e sul circolo, non solo nelle ore notturne ma anche di giorno; è dimostrato infatti che l'OSA si associa ad aumentato rischio di ipertensione arteriosa, di patologie cardio- e cerebrovascolari e di incidenti su strada e sul lavoro.

Il rapporto tra OSA ed ipertensione arteriosa è stato dimostrato: il numero di apnee e ipopnee per ora di sonno correla linearmente con i valori di pressione sistolica e diastolica, configurandosi come fattore di rischio indipendente per lo sviluppo di ipertensione arteriosa. Tale rischio aumenta con il peggiorare della gravità del disturbo respiratorio, e, a parità di condizione, è maggiore nella popolazione più giovane (età < 50 anni). Per le patologie cardiache, nonostante sia nota la associazione fra apnee ostruttive nel sonno ed isolati eventi cardiaci acuti sfavorevoli, come casi di morte improvvisa nel sonno ed episodi di arresto cardiaco di breve durata, solo pochi studi hanno dimostrato una correlazione significativa dal punto di vista epidemiologico, evidenziando un effetto moderato su un spettro eterogeneo di manifestazioni cardiovascolari anche in pazienti con un numero di eventi respiratori nel sonno di poco aumentati rispetto al normale. L'associazione del disturbo respiratorio è risultata maggiore con riferiti episodi di scompenso cardiaco (OR=2,38) ed ictus (OR=1,58) che non con coronaropatia (OR=1,27).

Recenti evidenze confermano il ruolo contributivo dei disturbi respiratori notturni nella patogenesi dell'aterosclerosi coronarica nell'ambito dei pazienti con coronaropatia. In tale contesto l'entità dell'aterosclerosi coronarica valutata mediante angiografia risulta significativamente aumentata nei pazienti con OSA e la gravità dell'alterazione coronarica correla positivamente con il numero di apnee+ipopnee per ora di sonno. La compromissione dell'ossigenazione notturna, cioè il grado di ipossiemia, è il fattore di rischio fondamentale ed indipendente per il danno della parete vascolare delle coronarie (Hayashi et al, 2003). Proprio per questi meccanismi, negli ultimi anni, studi epidemiologici hanno convinto dell'associazione che esiste fra OSA e malattie cardiovascolari (ipertensione arteriosa sistemica, scompenso cardiaco cronico, aritmie, cardiopatia ischemica e "stroke") e hanno dimostrato che l'OSA è indipendentemente associata ai fattori di rischio cardiovascolari che costituiscono la sindrome metabolica: ipertensione arteriosa, diabete per insulino-resistenza, intolleranza glucidica, ipercolesterolemia (Tabella 9 e figura 6). Il legame fra OSA e rischio di patologie cardiovascolari è da ricercare nel favorire l'ampiamiento e la progressione del danno aterosclerotico. La via finale è

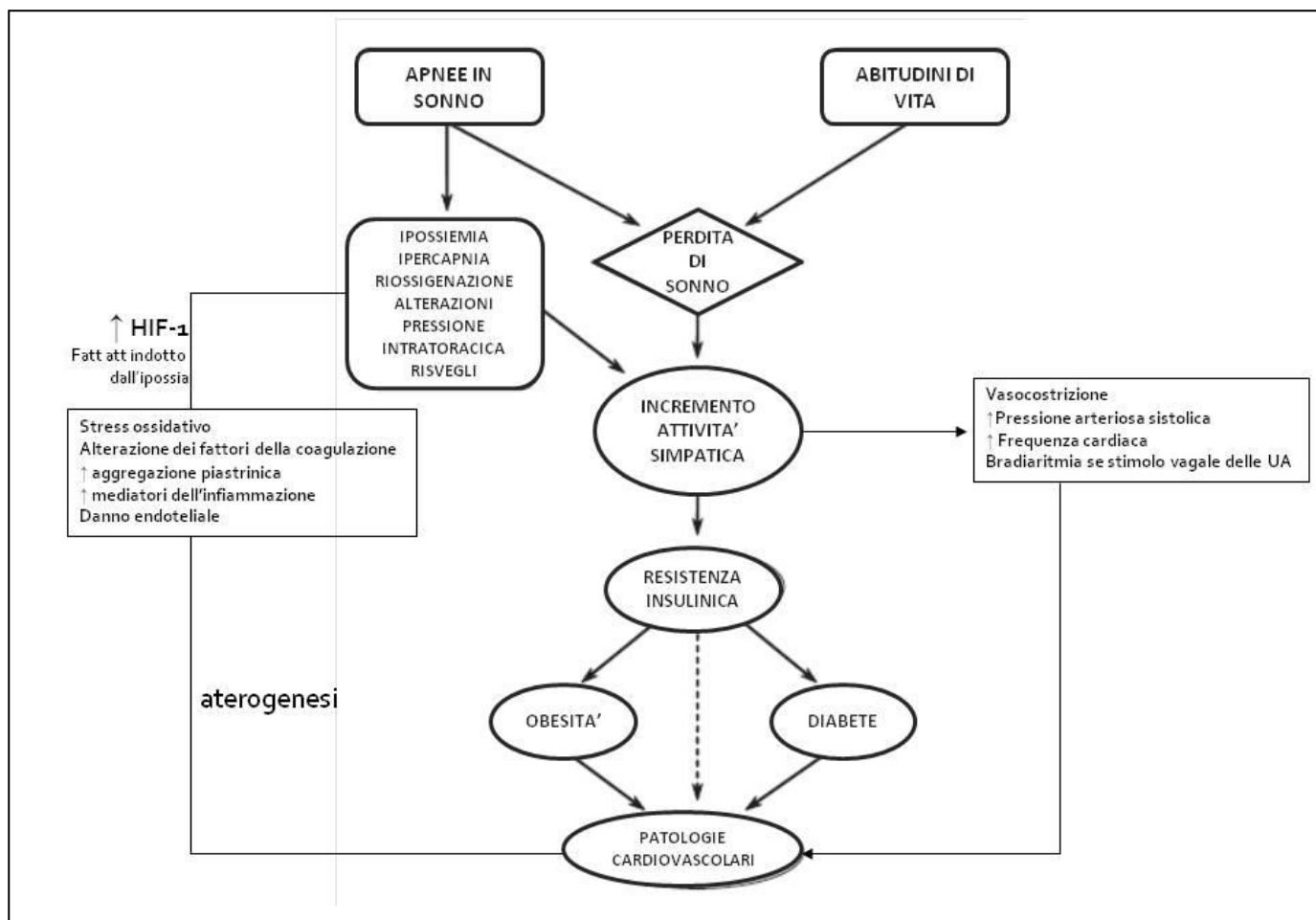
rappresentata dal complesso sintomatologico espresso dalla sindrome metabolica (obesità, ipertensione, insulino-resistenza) che nell'OSA ha un rischio di sviluppo di 9,1 volte maggiore (figura 1).

Sul sito [http://www.sonnomed.it/linee\\_guida.htm](http://www.sonnomed.it/linee_guida.htm) Linee Guida di Procedura Diagnostica nella Sindrome delle Apnee Ostruttive nel Sonno dell'Adulto (AIMS-AIPO, 2001). ultimo accesso 14.06.2024

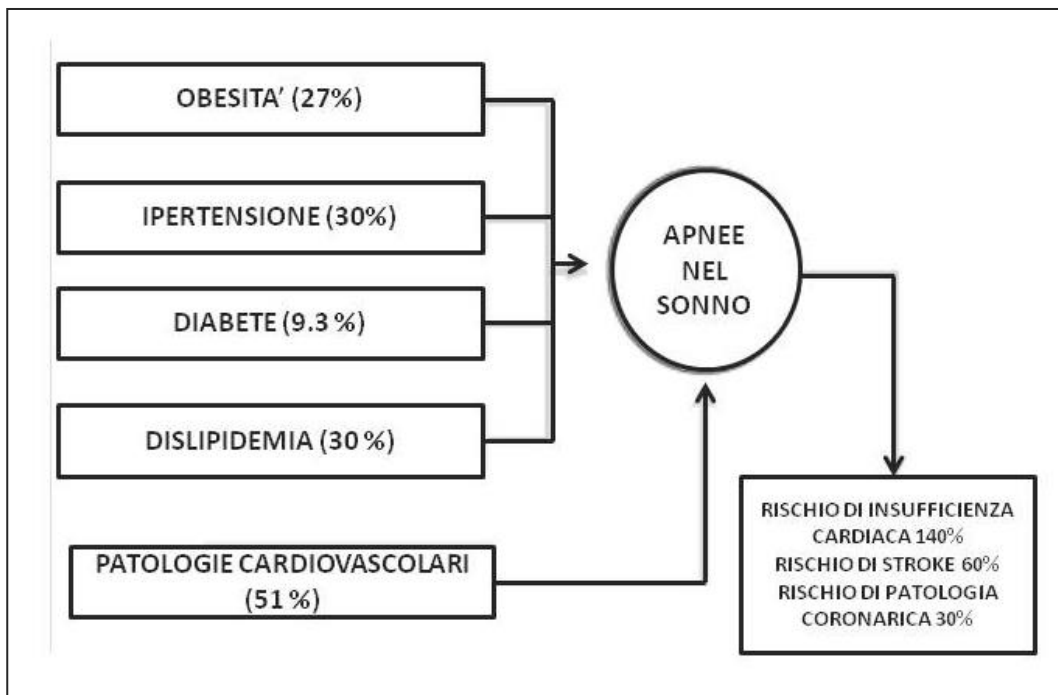
Percorso Diagnostico Terapeutico OSAS nell'adulto REGIONE TOSCANA 12/05/2020

[https://www.regione.toscana.it/documents/10180/25048829/All\\_A+Decisione+7\\_2020+-](https://www.regione.toscana.it/documents/10180/25048829/All_A+Decisione+7_2020+-)

[+OSAS.pdf/f6f01677-7da7-49fe-1014-236639508e23?t=1590137882762](https://www.regione.toscana.it/documents/10180/25048829/All_A+Decisione+7_2020+-+OSAS.pdf/f6f01677-7da7-49fe-1014-236639508e23?t=1590137882762) ultimo accesso 14.06.2024



**Figura 1:** Cascata di eventi che porta ad un incremento del rischio di patologie cardiovascolari nei pazienti con apnee in sonno. (modificata da Jean-Louis et al, 2008).



**Figura 2:** Prevalenza dei vari componenti della sindrome metabolica e la patologia cardiovascolare nei pazienti con diagnosi di OSAS. Riquadro in basso percentuale di rischio per patologie cardiovascolari nei pazienti con OSAS. (modificata da Jean-Louis et al, 2008).

## Trattamento dell'OSA

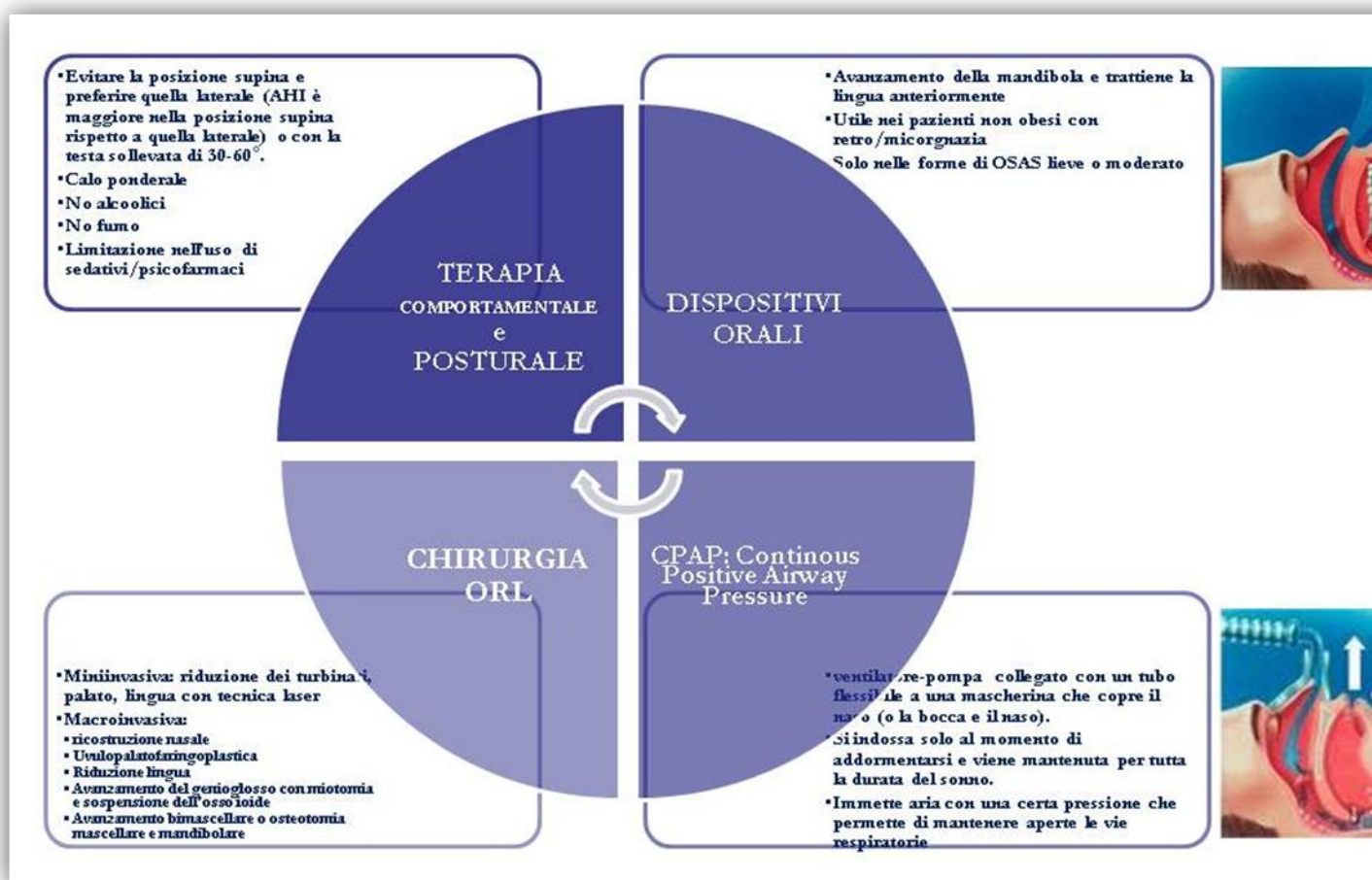
La scelta terapeutica deve essere il frutto di una concorde valutazione da parte degli specialisti organizzativamente coinvolti nel servizio ambulatoriale specialistico per la gestione e presa in carico dei casi di OSA, che tenga conto dell'accettazione e dell'aderenza del paziente lavoratore verso l'opzione terapeutica proposta. Le opzioni terapeutiche principali sono rappresentate da:

- *programma educativo e terapia igienico-comportamentale* (ad esempio controllo del peso corporeo, attività fisica, terapia posizionale etc);
- *trattamento con pressione positiva* (*Continuous Positive Airway Pressure - CPAP*),
- *applicazione di dispositivi orali di avanzamento mandibolare* (*Mandibular Advancing Device - MAD*); o *Oral Appliance*)
- *chirurgia otorinolaringoiatrica o maxillo-facciale*

Le opzioni terapeutiche per il trattamento della sindrome dell'OSA consistono in misure di ordine generale ed in terapie causali o specifiche (figura 2). Le prime sono finalizzate all'eliminazione o alla correzione dei fattori di rischio. In primo luogo ridurre il peso corporeo nel caso di sovrappeso od obesità. Inoltre, evitare l'ingestione di alcool o l'assunzione di ipnotici prima di andare a letto, evitare il fumo di

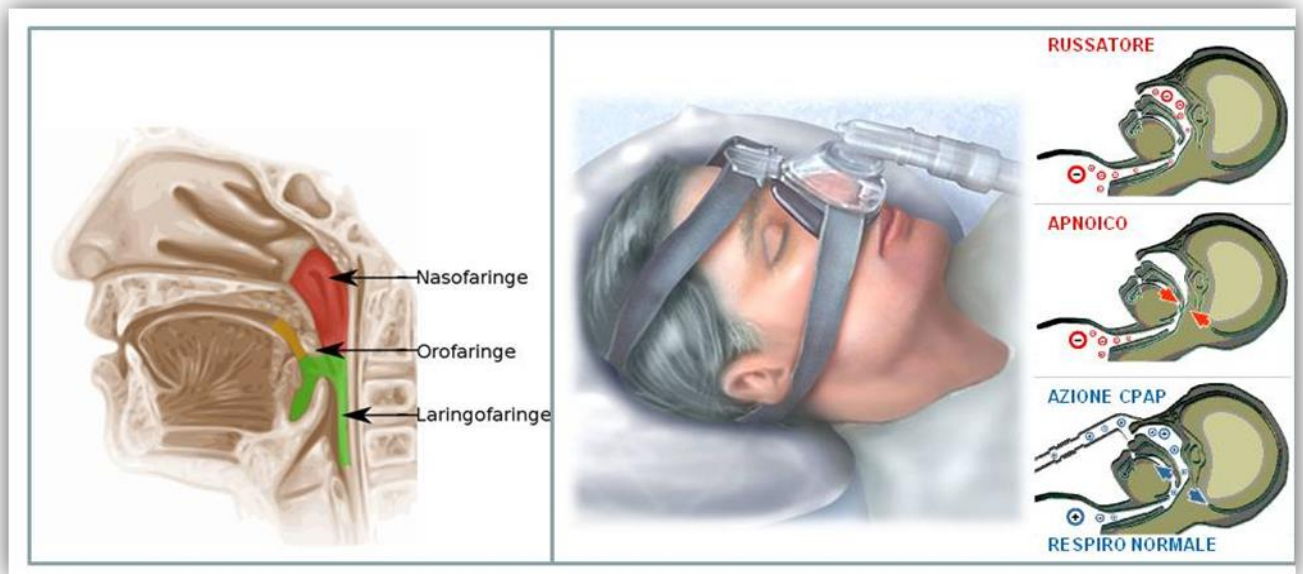
sigaretta e trattare i processi infiammatori a carico della mucosa delle prime vie aeree, evitare il decubito supino durante il sonno. Il rispetto di tali misure di ordine generale, pur riducendo la collapsabilità sonno-correlata delle pareti faringee, può migliorare il quadro clinico-strumentale dell'OSAS ma non assicurarne la risoluzione completa.

Allo stato attuale l'approccio farmacologico nell'OSA è riservato esclusivamente in pazienti OSA aderenti al trattamento con EDS. I farmaci al momento approvati dalla FDA per EDS sono modafinil e armodafinil. In futuro solriamfetol e pitolisant potrebbero rappresentare efficaci alternative.



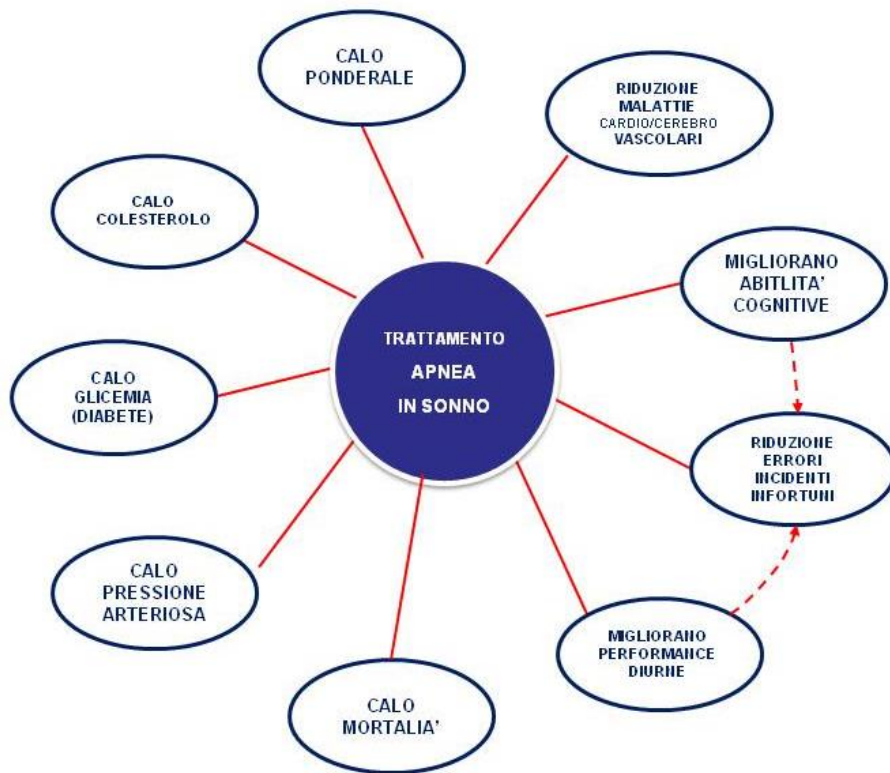
**Figura 2:** Approccio terapeutico al paziente con OSAS: la scelta terapeutica viene fatta in base alla gravità dell'OSA stabilita alla polisonnografia o dalla poligrafia cardiorespiratoria e dai fattori di rischio associati, la CPAP rimane comunque la terapia di prima scelta

Il trattamento causale dell'OSAS consiste nell'uso di dispositivi o di procedure chirurgiche che agendo sulle prime vie aeree, sede dell'ostruzione sonno-correlata, ne assicurano la pervietà. Le diverse opzioni oggi disponibili sono: 1) l'applicazione di una pressione positiva continua nelle vie aeree (*continuous positive airway pressure* – CPAP fig 9); 2) il rimodellamento chirurgico delle prime vie aeree; 3) l'applicazione di dispositivi orali (*Mandibular Advancing Device* – MAD; oral appliance – OAp).



**Figura 3:** Schema anatomico delle prime vie aeree ed utilizzo della CPAP

Gli apparecchi ortodontici e la chirurgia delle prime vie aeree agiscono su siti anatomici ben definiti. Al contrario, la CPAP agisce sulle prime vie aeree per tutta la loro estensione ([Sullivan et al., 1981](#)). Ciò sembra spiegare perché delle tre opzioni terapeutiche causali solo la CPAP può garantire in tutti i casi nei quali è tollerata la risoluzione del quadro clinico-funzionale dell'OSA. Per questo, ed anche in ragione dei benefici effetti a lungo termine, la CPAP è ancora oggi il gold standard nella terapia dell'OSA ([figura 3](#)). La CPAP è un dispositivo per la ventilazione non invasiva utilizzati nei pazienti che hanno bisogno di un supporto respiratorio. E' un apparecchiatura per la terapia a pressione positiva, che utilizzano aria pressurizzata per aprire e sostenere il tono delle vie aeree. Un piccolo sistema portatile genera l'aria pressurizzata che, attraverso un tubo e una maschera, giunge nelle vie aeree in tutte le fasi della respirazione (inspirazione, espirazione).



**Figura 4:** Potenziali benefici del trattamento dell'OSA

La narcolessia è una condizione neurologica invalidante che colpisce circa 1 individuo su 2000. Essa è caratterizzata da eccessiva, spesso estrema, sonnolenza diurna, cataplessia (attacchi che comportano perdita di tono muscolare e debolezza), e frequenti passaggi, durante il giorno, da stato di vigilanza a sonno REM. La prevalenza della narcolessia combinata con cataplessia è stimata tra 25 e 50/100.000. Uno studio ha esaminato gli incidenti stradali/infortuni sul lavoro legati al sonno in pazienti con diagnosi di OSA, narcolessia e altri disturbi che comportano sonnolenza eccessiva, confrontati con un gruppo di controllo costituito da pazienti con disturbi del sonno ma senza EDS: i pazienti con EDS presentavano una percentuale di incidenti/infortuni legati al sonno 1,5 - 4 volte superiore rispetto ai controlli. Benché la proporzione di pazienti con incidenti/infortuni legati al sonno sia risultata più elevata nei narcolettici, i pazienti con OSA sono risultati coinvolti in più incidenti/infortuni legati al sonno a causa del loro maggiore numero. Nel complesso, i pazienti con OSA e narcolettici sono risultati responsabili del 71% di tutti gli incidenti/infortuni legati al sonno durante la guida. I pazienti narcolettici erano più giovani e più assonnati dei pazienti con OSA. Il numero medio di errori era circa il triplo, nei pazienti rispetto ai controlli. In sintesi la narcolessia può essere pericolosa se gli episodi si verificano durante la guida, l'uso di macchinari o durante l'attività lavorativa.

### **Sindrome delle gambe senza riposo (*Restless Legs Syndrome* - RLS) e disturbi del movimento periodico degli arti durante il sonno (*Periodic Limb Movement Disorder* - PLMD)**

La sindrome delle gambe senza riposo (RLS), nota anche come malattia di Willis-Ekbom, è generalmente un disturbo cronico che provoca un forte impulso a muovere le gambe. Si avverte soprattutto all'inizio del sonno notturno una sensazione sgradevole alle gambe, che migliora in qualche modo muovendole. Spesso viene descritta come un dolore, un formicolio o una sensazione di «strisciamento». A causa di questa patologia il sonno viene disturbato da difficoltà all'addormentamento e frequenti risvegli notturni, le persone affette da RLS avvertono frequentemente EDS, fatica, irritabilità e calo del tono dell'umore. La RLS è più frequente nelle donne, la prevalenza nella popolazione generale varia dal del 5% al 15%. Alcuni studi hanno riferito valori superiori (> 15%) negli individui in età lavorativa in particolare nelle donne in menopausa. Spesso il paziente affetto la RLS presenta contrazioni degli arti durante il sonno (85%), una condizione nota come disturbo da movimento periodico degli arti durante il sonno (*Periodic Limb Movement Disorder*- PLMD) che può aggravare ulteriormente i sintomi diurni (EDS e fatica). Questi disturbi del sonno possono dar luogo a grave affaticamento e EDS, tuttavia devono ancora essere adeguatamente valutati per quanto riguarda il rischio, associato a ognuno di essi, di causare incidenti stradali e infortuni sul lavoro.

