

### 3. Buone Pratiche Cliniche SIAARTI. La gestione perioperatoria del paziente con sindrome delle apnee ostruttive del sonno (OSA)

*FONTE: Cataldo R, Di Giacinto I, Corso R, Barbolan B, Sanna D, Bellissima A, Cortese G, De Nuzzo D, Ferrari C, Donato P, Ravagnan I, Maugeri J, Pavoni V, Sorbello M, Petrini F; Buone Pratiche Cliniche SIAARTI - La gestione perioperatoria del paziente con Sindrome delle Apnee Ostruttive del Sonno (OSA). Versione 0.1: 29/02/2019.*

Il documento SIAARTI OSA 2019 aggiorna quello del 2012, redatto in collaborazione con l'AIMS (Associazione Italiana Medicina del Sonno), e va ad integrare e completare la Consensus per la gestione perioperatoria del paziente obeso (vedi Cap. 2 - "Obesità e buone pratiche cliniche perioperatorie/periprocedurali: Consensus SIAARTI 2016").

La Sindrome delle Apnee Ostruttive del Sonno (*Obstructive Sleep Apnea Syndrome*, OSAS o anche soltanto OSA) è un quadro patologico di sempre più frequente riscontro tuttavia ancora poco conosciuto e spesso "sottovalutato" sia in ambito sanitario che tra i pazienti. Uno studio pubblicato su *Lancet* nel 2015 stima che nella popolazione generale ne soffre il 50% circa degli uomini e il 25% delle donne <sup>(1)</sup>, vere e proprie percentuali "epidemiche".

Si valuta inoltre che il 25% di tutti i pazienti ricoverati per chirurgia di elezione sia affetto da OSA e che oltre l'80% di essi ignori di soffrirne.

L'OSA, che colpisce anche soggetti non obesi, è ritenuta responsabile di se-

vere complicanze post-operatorie, spesso respiratorie ma anche cardiovascolari, inclusi un certo numero di decessi, non di rado riferiti genericamente ad arresto cardiaco. Nei pazienti affetti da OSA l'incidenza di gravi complicanze respiratorie è infatti stimata fino al 15% *versus* il 2.5% nei non affetti <sup>(2)</sup>. Per la sua pericolosità, l'OSA è stata anche definita come un *silent perioperative killer*. In tal senso, il dato forse più preoccupante è che l'OSA – lo si è già sottolineato – resta una patologia poco conosciuta e quindi poco diagnosticata e trattata, spesso sottostimata nella sua potenziale gravità dagli stessi Anestesisti Rianimatori (AR), come è emerso anche da un recente lavoro sulla somministrazione, ad oltre 350 specialisti, della versione italiana del questionario OSAKA (*OSA Knowledge/Attitude Questionnaire*) <sup>(3)</sup>. La SIAARTI è da tempo impegnata nel migliorare la cura dei pazienti affetti da OSA la cui mancata diagnosi pregiudica la sicurezza, impatta sfavorevolmente sui costi della sanità e può avere risvolti medico-legali <sup>(4)</sup>. In particolare, obiettivi dichiarati del documento SIAARTI OSA 2019 sono:

- diffondere ed uniformare la gestione perioperatoria in sicurezza del paziente OSA;
  - favorire strategie organizzative proattive e l'adozione di tecniche assistenziali utili a contenere il rischio perioperatorio nel paziente con OSA;
  - aumentare la consapevolezza dei soggetti a rischio OSA intercettati, per consentire loro di intraprendere/completare l'iter diagnostico-terapeutico.
- Le Buone Pratiche Cliniche (BPC) SIAARTI OSA 2019 sono state elaborate in un agile formato, per una rapida ed efficiente consultazione ed applicazione nelle differenti realtà cliniche italiane.

Il documento propone infatti delle *flow chart* decisionali per gestire in sicurezza gli aspetti più critici del percorso perioperatorio, nello specifico orientando lo *screening* e l'identificazione di pazienti "sospetti" per OSA (e quindi da indirizzare a consulenze ed esami specialistici e/o terapie adeguate) e guidando l'organizzazione e la pianificazione dei livelli di cura pre-, intra- e post-operatori.

Va premesso che:

- nell'adeguata gestione del paziente chirurgico con OSA è coinvolto l'intero *team* che seguirà il percorso chirurgico del paziente, in sala operatoria

ma anche nell'assistenza pre- e post-operatoria; l'AR (con lo specialista in formazione in ARTleD) deve mantenere un fondamentale ruolo di coordinamento e di controllo costante (*gate keeper*), decidendo eventualmente per un incremento del livello di cura nel post-operatorio;

- le BPC stilate devono essere ritenute valide per tutte le procedure che richiedano analgo-sedazione, anestesia locoregionale e/o anestesia generale, a maggior ragione considerando la quota significativa di pazienti che, per vari motivi, giungono all'intervento o alla procedura interventistica con OSA non diagnosticata;
- l'informazione ai pazienti e ai *caregivers* sul rischio e sulle misure da adottare nel perioperatorio rappresenta un elemento cardine di una strategia proattiva finalizzata a migliorare la sicurezza delle cure.

L'OSA *Task Force* della SIAARTI, sulla base della letteratura più recente (vedi la bibliografia a corredo del documento) e dell'esperienza clinico-organizzativa, ha elaborato uno specifico protocollo (Fig. 1) che è stato anch'esso indicato con l'acronimo OSA, ovvero: O per "obiettività e valutazione"; S per "strategia intraoperatoria"; A per "adozione di precauzioni adeguate nel post-operatorio".

## O - Obiettività e valutazione

### Valutazione preoperatoria e stratificazione del rischio

L'elevata prevalenza della patologia e la significativa possibilità di OSA misconosciuta impongono, anche nel non obeso, uno *screening* mirato che



Fig. 1 - Protocollo operativo specifico per pazienti affetti da OSA (documento SIAARTI OSA 2019).

poggia essenzialmente sul questionario STOP-BANG, che ha ampiamente dimostrato la sua efficacia come semplice e *cost-saving* strumento di *triage* (*triage tool*) nell'ambito di una strategia perioperatoria volta a ridurre il rischio (Tab. I) <sup>(5)</sup>.

<b>Snoring</b>	Russa rumorosamente tanto da essere sentito attraverso una porta chiusa?	SI	NO
<b>Tiredness</b>	Si sente spesso stanco, affaticato e assennato durante il giorno?	SI	NO
<b>Observed apnea</b>	Le sono mai stati osservati/segnalati episodi di apnea durante il sonno?	SI	NO
<b>Pressure</b>	Soffre di ipertensione arteriosa, anche trattata?	SI	NO
<b>Body mass index</b>	BMI > 35 kg/m <sup>2</sup>	SI	NO
<b>Age</b>	Ha più di 50 anni?	SI	NO
<b>Neck circumference</b>	Circonferenza collo > 41 cm per le donne e > 43 cm per gli uomini	SI	NO
<b>Gender</b>	Genere maschile?	SI	NO

**STOP-BANG**

↓

**0-3\***                      **4**                      **≥5**

Rischio Basso                      Rischio Moderato                      Rischio Elevato

```

graph TD
    SB[STOP-BANG SB 0-3*] --> R1[0-3* Rischio Basso]
    SB --> R2[4 Rischio Moderato]
    SB --> R3[≥5 Rischio Elevato]
    
    R2 --> N1[Circonferenza collo uomo > 43 cm, donna > 41 cm]
    R2 --> N2["BMI > 35 in caso di obesità centrale  
SpO2 test in posizione supina e seduta  
aria ambiente < 90%  
sempre se BMI > 50"]
    
    N1 --> E1[Equiparare a SB = 4]
    N2 --> E2[HCO3- nella norma]
    N2 --> E3[HCO3- aumentato]
    
    E1 --> R2
    E2 --> E1
    E3 --> E4[Equiparare a SB = 5]
    
    E4 --> R3
  
```

*SpO<sub>2</sub>*: saturazione periferica di ossigeno mediante pulsossimetria; *HCO<sub>3</sub>*: concentrazione bicarbonati sierici.

**Tab. I** - Questionario STOP-BANG e screening preoperatorio del rischio correlato alla presenza di OSA (documento SIAARTI OSA 2019).

A tal proposito occorre sottolineare:

- l'importanza di un'accurata misurazione della circonferenza del collo per una stima più precisa del rischio;
- l'importanza di fattori di rischio aggiuntivi quali il tipo e il grado di obesità e la presenza di ipossiemia;
- il dosaggio in casi selezionati dei bicarbonati sierici per incrementare la specificità di predizione di OSA moderata-grave (se  $\text{HCO}_3 \geq 27$  mmol/l);
- allo STOP-BANG le nuove BPC OSA affiancano uno score derivato e modificato dall'ASA *Scoring System* che aggiunge, a quello indicato dallo STOP-BANG, il rischio correlato al tipo di chirurgia programmata e all'uso/tipo di oppioidi previsti: si riducono così i falsi positivi, consentendo una migliore e più efficiente allocazione delle risorse.

L'integrazione dei suddetti fattori (in pratica, la somma dei punteggi attribuiti ai singoli parametri – Tab. II) determina tre differenti profili di rischio con conseguente gestione personalizzata (valutazione intensità di cura post-operatoria), adeguata alla tipologia di paziente, alla gravità dell'OSA e alla gestione farmacologica programmata per il perioperatorio.

Nella valutazione del rischio occorre ovviamente considerare eventuali comorbidità. Infine, si consideri che l'uso della *Continuous Positive Airway Pressure* (CPAP, ventilazione meccanica a pressione positiva continua) domiciliare, purché adeguatamente adattata e tollerata, quindi efficace, migliora le condizioni preoperatorie dei pazienti con OSA; tali benefici si estendono anche al post-operatorio quando la terapia viene proseguita in ICU (*Intensive Care Unit*) /RR (*Recovery Room*) /PACU (*Post-Anesthesia Care Unit*) o reparto.

## **S - Strategia intraoperatoria**

Le indicazioni dell'OSA *Task Force* della SIAARTI, di seguito riportate, sono chiare:

- NO alla premedicazione con sedativi;
- preferire quando possibile anestesia locale, locoregionale o neuroassiale evitando la sedazione profonda e valutando il rapporto rischio-beneficio dell'aggiunta di oppioidi agli anestetici locali;

Sommare il valore di A al più alto valore di B e C

## IL PAZIENTE

**A**

### GRAVITÀ OSA

#### OSA SEVERO

AHI  $\geq 30$   
o  
STOP-BANG  $\geq 5$

**3**

#### OSA MODERATO

AHI  $\geq 15$  e  $< 30$   
o  
STOP-BANG 4

**2**

#### OSA LIEVE

AHI  $\geq 5$  e  $< 15$   
o  
STOP-BANG 0-3\*

**1**

► se il paziente fa CPAP domiciliare ed è compliant sotttrarre 1 punto

► se STOP BANG 0-3\* vedi Tabella 1

## LA PROCEDURA

**B**

### CHIRURGIA E ANESTESIA

Chirurgia delle vie aeree o  
Chirurgia maggiore in AG

**3**

Chirurgia periferica  
in AG o sedazione  
Endoscopia digestiva  
Procedura interventistica

**2**

Chirurgia di superficie  
in sedazione o AG  
Chirurgia periferica in ALR  
Endoscopia digestiva/procedura  
interventistica in sedazione vigile

**1**

Chirurgia di superficie in AL  
o blocco periferico  
senza sedazione

**0**

**C**

### OPPIOIDI POST-OPERATORI

Alte dosi per OS,  
PARENTERALI o  
NEUROASSALI

Basse dosi per OS

No oppioidi

### CALCOLO SCORE DI RISCHIO POST-OPERATORIO

5-6	Rischio post-operatorio <b>MOLTO AUMENTATO</b> = ICU
4	Rischio post-operatorio <b>AUMENTATO</b> = RR/PACU (o altro ambiente similmente monitorizzato o presidato)
0-3	Rischio post-operatorio <b>NON AUMENTATO</b> = <b>REPARTO di degenza</b> con monitoraggio SpO <sub>2</sub> (preferibilmente associato a monitoraggio degli atti respiratori e/o della EtCO <sub>2</sub> )

ICU: Intensive Care Unit; RR: Recovery Room; PACU: Post Anesthesia Care Unit; SpO<sub>2</sub>: saturazione periferica di ossigeno mediante pulsossimetria; EtCO<sub>2</sub>: end tidal; CO<sub>2</sub>: pressione parziale/concentrazione di CO<sub>2</sub> a fine espirazione.

Tab. II – Calcolo score di rischio post-operatorio nel paziente con OSA e decisione del livello di intensità di cura (documento SIAARTI OSA 2019).

- se il paziente è già adattato a domicilio alla CPAP, valutarne l'utilizzo in sala operatoria;
- posizionare il paziente in posizione *ramped* e anti-Trendelenburg;
- pre-ossigenare il paziente possibilmente a pressione positiva;
- prepararsi a una potenziale via aerea difficile, il cui rischio è aumentato fino 3-4 volte nel paziente con OSA <sup>(6)</sup>; l'incidenza di ventilazione difficile in maschera facciale è più alta, quindi la pronta disponibilità di un presidio extraglottico (PEG) può risultare determinante;
- evitare oppioidi e sedativi a lunga durata d'azione, preferire *opioid sparing anesthesia*;
- monitorizzare il blocco neuromuscolare e garantire il completo recupero (TOF-R  $\geq$  0.9);
- verificare la disponibilità di CPAP/NPPV (*Noninvasive Positive-Pressure Ventilation*) post-operatoria, o riprendere CPAP nel caso di utilizzo a domicilio.

### **A - Adozione di precauzioni adeguate nel post-operatorio**

La *flow chart* per la gestione post-operatoria del paziente OSA (Tab. 2) è di semplice lettura e di sicura utilità dal punto di vista pratico. L'osservazione in RR/PACU - con intervalli di registrazione dei parametri del monitoraggio di 30 minuti, utilizzando la scheda di rilevazione elaborata dalla SIAARTI, da allegare alla cartella di anestesia - è considerata una precauzione idonea per programmare il livello di intensità di cura più appropriato nel post-operatorio. Le evidenze disponibili indicano infatti che il rilievo durante la permanenza in RR/PACU di anomali episodi respiratori possa essere indicativo della necessità di una più alta intensità di cura. Gli eventi respiratori da intercettare sono:

- apnea  $\geq$  10" (anche un solo episodio);
- bradipnea con frequenza respiratoria  $\leq$  8 atti/min (almeno tre episodi);
- desaturazione  $<$  90% (almeno tre episodi);
- *pain sedation mismatch*, definito come discordanza tra dolore (misurato tramite *Numerical Rating Scale*, NRS) e sedazione per la presenza contemporanea di un elevato score dolore accompagnato ad un elevato livello di sedazione.

Recenti aggiornamenti alle BPC e disponibili sul sito SIAARTI come FAQ, chiariscono che alcuni specifici percorsi chirurgici, quali in particolare la chirurgia bariatrica, richiedono lo sviluppo di adeguati PDTA redatti all'interno del singolo ospedale che tengano conto degli *skills* specifici del personale, nonché della disponibilità di risorse umane e logistiche pre-/intra- e post-operatorie. La motivazione è legata al concetto che "da un centro di chirurgia bariatrica a medio/alto volume di attività si attendono una maggiore competenza del personale e attenzione al monitoraggio anche nel reparto di degenza ordinario".

### **La gestione del paziente con OSA nel panorama internazionale**

Le raccomandazioni SIAARTI OSA 2019 sono coerenti con le linee guida internazionali, in particolare dell'*American Society of Anesthesiologists* (ASA), della *Society of Anesthesia and Sleep Medicine* (SASM) e della *Society for Ambulatory Anesthesia* (SAMBA). Le *guidelines* dell'ASA (2014) <sup>(7)</sup>, così come premesso dai redattori, poggiano, oltre che sulla *Consensus* di esperti, su un'analisi critica delle evidenze disponibili. Applicabili anche alla popolazione pediatrica e in *setting* ambulatoriali, sono state accolte invero da commenti non del tutto favorevoli, nonostante la metodologia impeccabile. Ne è stata infatti sottolineata la "poca chiarezza", ovvero – in altri termini – di non essere delle "vere" linee guida in grado di orientare lo specialista sulla scelta migliore tra le opzioni possibili, quanto piuttosto dei suggerimenti generici che demandano la decisione finale alla valutazione del singolo operatore, lasciandogli, per così dire, "troppo spazio di manovra nella navigazione in un pericoloso mare di incertezze" <sup>(8)</sup>. In particolare, è stata criticata una certa ambiguità sull'importanza del questionario STOP-BANG come semplice, rapido ed efficace *triage tool* non soltanto per diagnosticare l'OSA ma anche per stimarne la gravità. Nella replica <sup>(9)</sup>, gli esperti statunitensi ribadiscono che non è definitivamente accertato che lo STOP-BANG correli con la gravità dell'OSA, un'affermazione contestata in un ulteriore successivo commento, pubblicato a distanza di un anno, nel quale si citano le numerose evidenze a sostegno della correlazione tra punteggio crescente dello STOP-BANG e gravità dell'OSA <sup>(10)</sup>. Allo stato il questionario deve essere

considerato lo strumento di *screening* ottimale, il cui punteggio può essere quindi utilizzato per scelte decisionali più razionali. Analoga è la posizione dell' *European Society of Anaesthesiology* (ESA) che, nelle linee guida 2018 sulla valutazione preoperatoria degli adulti sottoposti a chirurgia elettiva non cardiaca <sup>(11)</sup>, pur riconoscendo che la polisonnografia, dove disponibile, resta il *gold standard* diagnostico, ribadisce che lo STOP-BANG è il questionario più attendibile e meglio validato (Grado della raccomandazione 1B: "forte", su qualità delle evidenze moderata, verosimilmente applicabile alla maggioranza dei pazienti), mandatorio nella valutazione preoperatoria del paziente obeso (vedi anche Cap. 2 - "Obesità e buone pratiche cliniche perioperatorie/periprocedurali: Consensus SIAARTI 2016").

Due sono le linee guida specifiche proposte dalla *Society of Anesthesia and Sleep Medicine* (SASM): le prime (2016) sono focalizzate sulla valutazione preoperatoria del paziente adulto con OSA <sup>(12)</sup>; le seconde, più recenti (2018), sono dedicate alla sua gestione intraoperatoria <sup>(13)</sup>. Molte valutazioni e raccomandazioni sono essenzialmente in linea con quelle già discusse, alcune meritano una breve segnalazione. Ad esempio, gli esperti della SASM - premesso che deviazioni dalle linee guida nella pratica clinica quotidiana possono essere giustificabili e non necessariamente interpretate come possibili motivi di azioni medico-legali - sottolineano che:

- lo *screening* per OSA dovrebbe essere inserito nella valutazione pre-anestesiologica *standard*;
- in pazienti con sospetta OSA il differimento dell'intervento chirurgico per un accertamento diagnostico formale (polisonnografia) non appare giustificato, salvo la coesistenza di patologie sistemiche non adeguatamente controllate;
- nei pazienti affetti da OSA i farmaci anestetici e analgesici aumentano, con meccanismi diversificati, il rischio perioperatorio - in particolare, si segnala il pericoloso effetto depressivo respiratorio degli oppioidi, con la necessità di un attento monitoraggio nelle prime 24 ore dalla loro somministrazione, quando è massimo il rischio di complicanze respiratorie *life-threatening* (ad esempio, desaturazione post-operatoria non prevenuta neanche dalla CPAP); inoltre, l'alterata percezione del dolore documentata nei pazien-

- ti con OSA e la loro maggiore sensibilità agli oppioidi li espongono ad un più elevato rischio di complicanze persino a bassi dosaggi <sup>(14)</sup>;
- analogamente l'impiego dei bloccanti neuromuscolari incrementa potenzialmente il rischio di un aumento degli eventi avversi correlati ad un'eventuale curarizzazione residua post-operatoria – A tal proposito, si consideri che: a) la curarizzazione residua potrebbe essere un *driver* di una più elevata incidenza di complicanze respiratorie nei pazienti con OSA; b) limitate evidenze indicano che il reversal con sugammadex correla con una minore incidenza (*versus* neostigmina) di tali complicanze <sup>(15)</sup>;
  - nei pazienti con OSA sussiste un rischio maggiore di eventi avversi polmonari (ipossiemia) anche con il propofol somministrato per l'analgo-sedazione procedurale, per cui anche in questo *setting* si raccomanda un elevato livello di vigilanza con appropriata titolazione del farmaco e attento monitoraggio;
  - se fattibili, nei pazienti OSA sono comunque preferibili tecniche di anestesia regionale all'anestesia generale.

Relativamente alle problematiche correlate all'analgo-sedazione, all'anestesia locoregionale e, più in generale, alla chirurgia ambulatoriale dei pazienti con OSA sospetta o documentata è quindi opportuna – come ribadito anche dalla SIAARTI - la massima cautela, considerando anche la quota non trascurabile di malattia misconosciuta. In effetti, è dimostrata una significativa discrepanza tra OSA confermata dalla polisonnografia e bassa frequenza di OSA diagnosticata su base clinica nella pratica comune.

È plausibile che tale discrepanza sia principalmente riferibile ad una carenza di conoscenza ed esperienza specifica del curante, che non elicitava i sintomi della malattia, oltre che ad un atteggiamento "omissivo" del paziente che ritiene i suoi sintomi, spesso presenti da anni, non pericolosi e/o non trattabili <sup>(16)</sup>. Di fatto, il ritardo della diagnosi spesso supera i 10 anni <sup>(17)</sup>, a conferma di una sostanziale inadeguatezza della medicina del territorio a gestire una patologia potenzialmente anche molto grave.

Recentemente è stato proposto un semplicissimo strumento per stimare la possibilità di OSA anche nel *setting* di assistenza primaria. Nel calcolatore del rischio, disponibile *online* ([www.montefiore.org/sleepapneariskcalc.html](http://www.montefiore.org/sleepapneariskcalc.html)) <sup>(18)</sup>, basta infatti inserire, oltre a sesso, età, altezza e peso (BMI, indice di

massa corporea), la frequenza di russamento (con possibilità di spunta specifica se non conosciuta - *don't know/unknow*). Sensibilità (0.77) e specificità (0.75) del *tool* predittivo appaiono adeguate a uno *screening* preliminare, ma sono ovviamente necessari ulteriori studi di validazione. L'importanza di discriminare in maniera semplice e rapida i pazienti affetti da OSA è di fatto una priorità assoluta (*a wake-up call* <sup>(19)</sup>), anche alla luce dei recenti risultati dello studio POSA (*Postoperative Vascular Complications in Unrecognized Obstructive Sleep Apnea*) che ha dimostrato un significativo incremento di complicanze cardiovascolari post-operatorie anche mortali in pazienti con OSA non diagnosticata sottoposti a chirurgia non cardiaca <sup>(20)</sup>.

La possibilità dell'esistenza di OSA misconosciuta va dunque sempre considerata anche in chirurgia ambulatoriale. Un riferimento in tale ambito restano le non recenti (2012) linee guida specifiche della *Society for Ambulatory Anesthesia* (SAMBA) <sup>(21)</sup>. In sintesi, per la SAMBA la chirurgia ambulatoriale può essere presa in considerazione (*suitably*) in pazienti:

- con OSA accertata e ottimale controllo di eventuali comorbidità, se capaci di utilizzare la CPAP nel post-operatorio;
- con OSA sospetta sulla base del questionario STOP-BANG e comorbidità ben stabilizzate, se il dolore post-operatorio può essere controllato senza il ricorso agli oppioidi; non è comunque necessario differire la procedura.

Al contrario, pazienti con OSA e controllo non ottimale delle comorbidità non sono i candidati ideali per una chirurgia ambulatoriale. La SAMBA raccomanda comunque di educare pazienti e familiari ad un'attenta vigilanza protratta per alcuni giorni dopo la dimissione a domicilio, oltre alla continuazione di eventuale CPAP. Studi successivi hanno confermato la sicurezza della chirurgia ambulatoriale in pazienti OSA purché effettuata dopo attenta valutazione/selezione e con la disponibilità di ambienti e strutture appropriati anche per l'emergenza <sup>(22-24)</sup>.

Infine, appaiono opportune alcune brevi considerazioni generali sulle più avanzate ricerche sull'OSA mirate ad una stratificazione (fenotipizzazione) dei pazienti per personalizzare al meglio la terapia. Tradizionalmente, infatti, la presenza della patologia è obiettivamente accertata tramite polisonnografia con classificazione di gravità mediante indice di apnea/ipopnea

(AHI, *apnea-hypopnea index*), mentre la CPAP è generalmente la terapia di prima linea, in grado di ridurre l'AHI, se l'aderenza del soggetto è adeguata. Si tratta quindi di un approccio *one-size-fits-all*. È tuttavia opinione comune che l'OSA debba essere considerata non puramente una sindrome, ovvero la somma di eventi respiratori, quanto piuttosto un disturbo del sonno, potenzialmente grave, eterogeneo per fisiopatogenesi (endotipo) ed espressione clinica (fenotipo, ovvero sintomi, ma anche risposta al trattamento, risultati terapeutici e qualità di vita), oltre che per *driver* genetico (genotipo), verosimilmente presente solo considerando la dimostrata tendenza alla familiarità dell'OSA. Questa complessa eterogeneità non può ovviamente essere "catturata" dall'AHI, ma soltanto da "biomarcatori" più specifici che consentano di differenziare i diversi sottotipi della malattia. In altri termini, e analogamente a quanto sta avvenendo per molte altre patologie croniche multifattoriali, una migliore comprensione dei meccanismi patogenetici dell'OSA è premessa essenziale per la personalizzazione della gestione terapeutica verso una cosiddetta medicina di precisione, ovvero "un trattamento medico "sartoriale" (*tailoring*), "cucito" sulle caratteristiche di ciascun paziente" <sup>(25)</sup>. Relativamente agli endotipi di OSA, sono stati identificati alcuni fattori (*traits*) con variabile ruolo causale; in sintesi:

- tutti i pazienti con OSA hanno un qualche grado di compromissione anatomico-funzionale che predispone al collasso delle vie aeree, ovvero – in varia combinazione – obesità, alterazioni della struttura craniofacciale, dei volumi polmonari, delle resistenze nasali, della tensione superficiale delle vie aeree superiori;
- almeno tre fattori non anatomici possono avere un ruolo patogenetico:
  - a) instabilità del controllo ventilatorio, con iper-risposta agli stimoli (*loop gain* alto);
  - b) bassa soglia di *arousal* ("microrisveglio" correlato allo sforzo ventilatorio);
  - c) scarsa efficienza/reattività durante il sonno dei muscoli dilatatori della faringe (in particolare del genioglosso) in risposta allo sforzo ventilatorio.

Va notato che nella popolazione anziana prevale l'endotipo "anatomico", con predisposizione alla collassabilità delle vie aeree, mentre nei soggetti giovani è più frequente l'instabilità ventilatoria (*loop gain* elevato) <sup>(26,27)</sup>.

Importanti sono ovviamente le implicazioni pratiche di una corretta fenotipizzazione del soggetto. Ad esempio: a) pazienti OSA con soglia elevata di *arousal* sono verosimilmente più sensibili a sedativi e narcotici, con conseguente incremento del rischio di arresto respiratorio perioperatorio; b) l'ossigenoterapia supplementare potrebbe concorrere a stabilizzare la respirazione in pazienti OSA con tendenza soggettiva all'instabilità ventilatoria; c) l'evitamento della posizione supina può minimizzare i rischi in pazienti con predisposizione al collasso delle vie aeree superiore (prevalenza di *traits* anatomici): è in questi ultimi che CPAP trova una delle sue indicazioni primarie, insieme con altre opzioni terapeutiche – da valutare caso per caso - quali gli *splint* di avanzamento mandibolare, la chirurgia delle prime vie aeree e ovviamente la perdita di peso (Fig. 2) <sup>(28,29)</sup>.

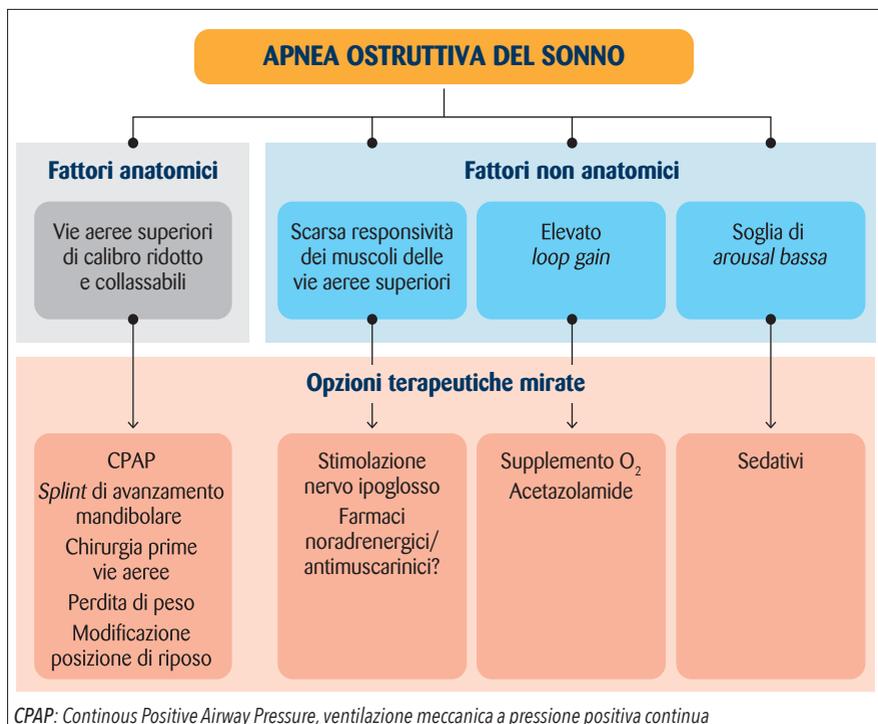


Fig. 2 - Apnea ostruttiva del sonno: principali endotipi di malattia e possibili trattamenti personalizzati (modificata da ref. 29).

## Bibliografia

---

- 1 Heinzer R, Vat S, Marques-Vidal P, et al. Prevalence of sleep-disordered breathing in the general population: the HypnoLaus study. *Lancet Respir Med*. 2015;3(4):310-8.
- 2 Kaw R, Pasupuleti V, Walker E, et al. Postoperative complications in patients with obstructive sleep apnea. *Chest*. 2012;141(2):436-41.
- 3 Schotland HM, Jeffe DB. Development of the obstructive sleep apnea knowledge and attitudes (OSAKA) questionnaire. *Sleep Med*. 2003;4(5):443-50.
- 4 Fouladpour N, Jesudoss R, Bolden N, et al. Perioperative complications in obstructive sleep apnea patients undergoing surgery: a review of the legal literature. *Anesth Analg*. 2016;122(1):145-51.
- 5 Corso RM, Petrini F, Buccioni M, et al. Clinical utility of preoperative screening with STOP-Bang questionnaire in elective surgery. *Minerva Anestesiol*. 2014;80(8):877-84.
- 6 Nagappa M, Wong DT, Cozowicz C, et al. Is obstructive sleep apnea associated with difficult airway? Evidence from a systematic review and meta-analysis of prospective and retrospective cohort studies. *PLoS One*. 2018;13(10):e0204904.
- 7 American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Management of patients with obstructive sleep apnea. Practice guidelines for the perioperative management of patients with obstructive sleep apnea: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Management of patients with obstructive sleep apnea. *Anesthesiology*. 2014;120(2):268-86.
- 8 Corso RM, Gregoretto C, Braghiroli A, et al. Practice guidelines for the perioperative management of patients with obstructive sleep apnea: navigating through uncertainty. *Anesthesiology*. 2014;121(3):664-5.
- 9 Gross JB, Apfelbaum JL, Connis RT, Nickinovich DG; American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Management of Patients with Obstructive Sleep Apnea. In reply. *Anesthesiology*. 2014;121(3):667-8.
- 10 Chung F, Liao P, Farney R. Correlation between the STOP-Bang score and the severity of obstructive sleep apnea. *Anesthesiology*. 2015;122(6):1436-7.
- 11 De Hert S, Staender S, Fritsch G, et al. Pre-operative evaluation of adults undergoing elective noncardiac surgery: updated guideline from the European Society of Anaesthesiology. *Eur J Anaesthesiol*. 2018;35(6):407-65.
- 12 Chung F, Memtsoudis SG, Ramachandran SK, et al. Society of Anesthesia and Sleep Medicine guidelines on preoperative screening and assessment of adult patients with obstructive sleep apnea. *Anesth Analg*. 2016;123(2):452-73.
- 13 Memtsoudis SG, Cozowicz C, Nagappa M, et al. Society of Anesthesia and Sleep Medicine guideline on intraoperative management of adult patients with obstructive sleep apnea. *Anesth Analg*. 2018;127(4):967-87.
- 14 Cozowicz C, Chung F, Doufas AG, et al. Opioids for acute pain management in patients with obstructive sleep apnea: a systematic review. *Anesth Analg*. 2018;127(4):988-1001.
- 15 Hafeez KR, Tuteja A, Singh M, et al. Postoperative complications with neuromuscular blocking drugs and/or reversal agents in obstructive sleep apnea patients: a systematic review. *BMC Anesthesiol*. 2018;18(1):91.
- 16 Redline S. Screening for obstructive sleep apnea: implications for the sleep health of the population. *JAMA*. 2017;317(4):368-70.
- 17 Redline S, Baker-Goodwin S, Bakker JP, et al; Sleep Apnea Patient-Centered Outcomes Network. Patient partnerships transforming sleep medicine research and clinical care: perspectives from the Sleep Apnea Patient-Centered Outcomes Network. *J Clin Sleep Med*. 2016;12(7):1053-8.
- 18 Shah N, Hanna DB, Teng Y, et al. Sex-specific prediction models for sleep apnea from the Hispanic Community Health Study/Study of Latinos. *Chest*. 2016;149(6):1409-18.
- 19 Auckley D, Memtsoudis S. Unrecognized obstructive sleep apnea and postoperative car-

- diovascular complications: a wake-up call. JAMA. 2019;321(18):1774-6.
- 20 Chan MTV, Wang CY, Seet E, et al; Postoperative Vascular Complications in Unrecognized Obstructive Sleep Apnea (POSA) Study Investigators. Association of unrecognized obstructive sleep apnea with postoperative cardiovascular events in patients undergoing major noncardiac surgery. JAMA. 2019; 321(18):1788-98.
- 21 Joshi GP, Ankichetty SP, Gan TJ, Chung F. Society for Ambulatory Anesthesia consensus statement on preoperative selection of adult patients with obstructive sleep apnea scheduled for ambulatory surgery. Anesth Analg. 2012;115(5):1060-8.
- 22 Szeto B, Vertosick EA, Ruiz K, et al. Outcomes and safety among patients with obstructive sleep apnea undergoing cancer surgery procedures in a freestanding ambulatory surgical facility. Anesth Analg. 2019;129(2):360-8.
- 23 Walsh MT. Improving outcomes in ambulatory anesthesia by identifying high risk patients. Curr Opin Anaesthesiol. 2018;31(6):659-66.
- 24 Nagappa M, Subramani Y, Chung F. Best perioperative practice in management of ambulatory patients with obstructive sleep apnea. Curr Opin Anaesthesiol. 2018;31(6):700-6.
- 25 National Research Council (US) Committee on A Framework for Developing a New Taxonomy of Disease. Toward precision medicine: building a knowledge network for biomedical research and a new taxonomy of disease. Washington (DC): National Academies Press (US); 2011. The National Academies Collection: Reports funded by National Institutes of Health.
- 26 Edwards BA, Redline S, Sands SA, Owens RL. More than the sum of the respiratory events: personalized medicine approaches for obstructive sleep apnea. Am J Respir Crit Care Med. 2019;200(6):691-703.
- 27 Madhusudan P, Wong J, Prasad A, et al. An update on preoperative assessment and preparation of surgical patients with obstructive sleep apnea. Curr Opin Anaesthesiol. 2018;31(1):89-95.
- 28 Subramani Y, Singh M, Wong J, et al. Understanding phenotypes of obstructive sleep apnea: applications in anesthesia, surgery, and perioperative medicine. Anesth Analg. 2017;124(1):179-91.
- 29 Edwards BA, Landry S, Joosten SA, Hamilton GS. Personalized medicine for obstructive sleep apnea therapies: are we there yet? Sleep Med Clin. 2016;11(3):299-311.

*Si ringraziano le Drsse Rita Cataldo e Ida Di Giacinto per la supervisione effettuata sui contenuti dei documenti SIAARTI*