

**APNEE NOTTURNE
E
MORTALITA' CARDIOVASCOLARE**

Leonardo Calò
Policlinico Casilino - Roma

OSAS e mortalità totale

Long-term Outcome for Obstructive Sleep Apnea Syndrome Patients*

Mortality

Markku Partinen, M.D.; Andrew Jamieson, M.D.; and Christian Guilleminault, M.D.

In uno studio condotto in era pre-CPAP la mortalità dei pz OSAS trattati con tracheostomia risultava minore di quella dei pazienti non trattati, anche se i primi erano affetti da OSAS di maggiore entità e avevano $>$ BMI

Chest 1988; 94:1200-04,



Apnee notturne: mortalità totale e cardiovascolare

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

Studio prospettico osservazionale in 1522 soggetti
selezionati a random
seguiti per 18 anni dopo polisonnografia



Apnee notturne: mortalità totale e cardiovascolare

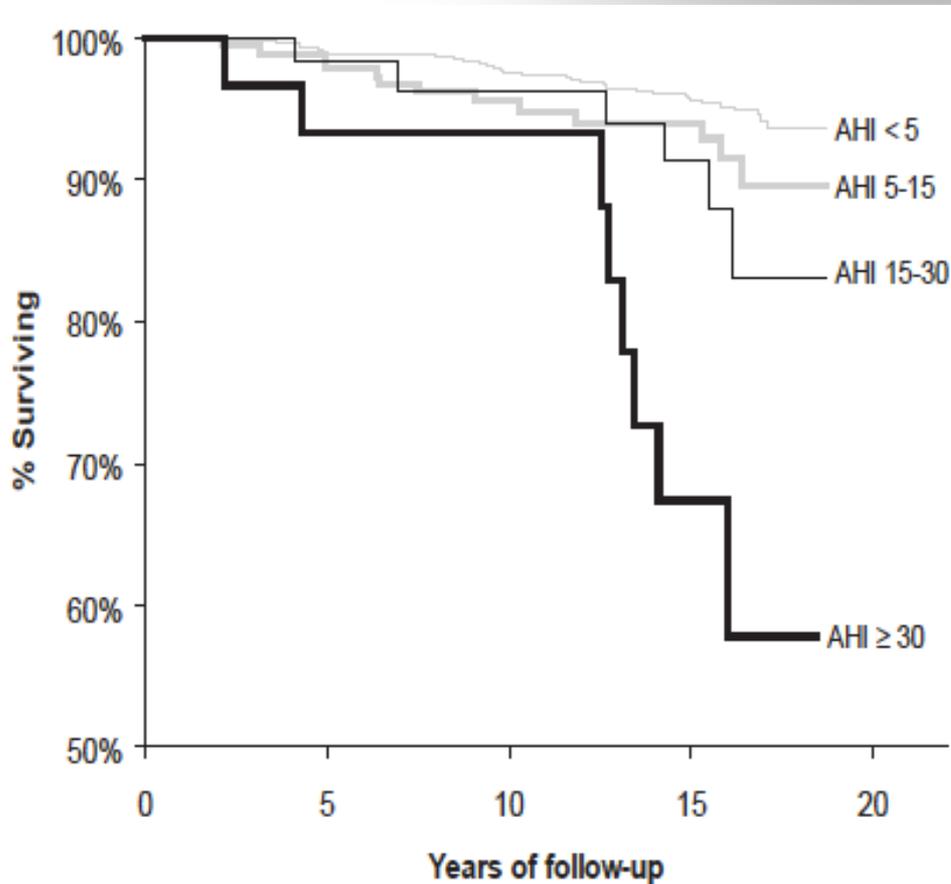


Table 6—Mortality Risk* With Untreated Sleep-Disordered Breathing (n = 1396)**

Baseline AHI category	All-cause mortality Hazard Ratio (95% CI)	Cardiovascular mortality Hazard Ratio (95% CI)
None: 0 - < 5	Reference	Reference
Mild: 5 - < 15	1.4 (0.7, 2.6)	1.3 (0.4, 4.1)
Moderate: 15 - < 30	1.7 (0.7, 4.1)	1.5 (0.3, 7.3)
Severe: ≥30	3.8 (1.6, 9.0)	5.2 (1.4, 19.2)
	P trend = 0.004	P-trend = 0.03

*Hazard ratios adjusted for age, age², sex, body mass index, and body mass index²

**126 persons who reported usual use of continuous positive air pressure (CPAP) ≥ 4 nights per week were excluded from sample

La mortalità di soggetti con OSA severa non trattata è aumentata rispetto ai soggetti senza OSA: **mortalità totale** di 3.8 volte, **mortalità cardiovascolare** di 5.2 volte



OSAS ed eventi cardiovascolari

Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study

Jose M Marin, Santiago J Carrizo, Eugenio Vicente, Alvar G N Agusti

OSAS severa non trattata aumenta il rischio di morte cardiovascolare e di eventi cardiovascolari maggiori, rispetto a pazienti con OSAS di grado lieve o moderato



OSAS ed eventi cardiovascolari

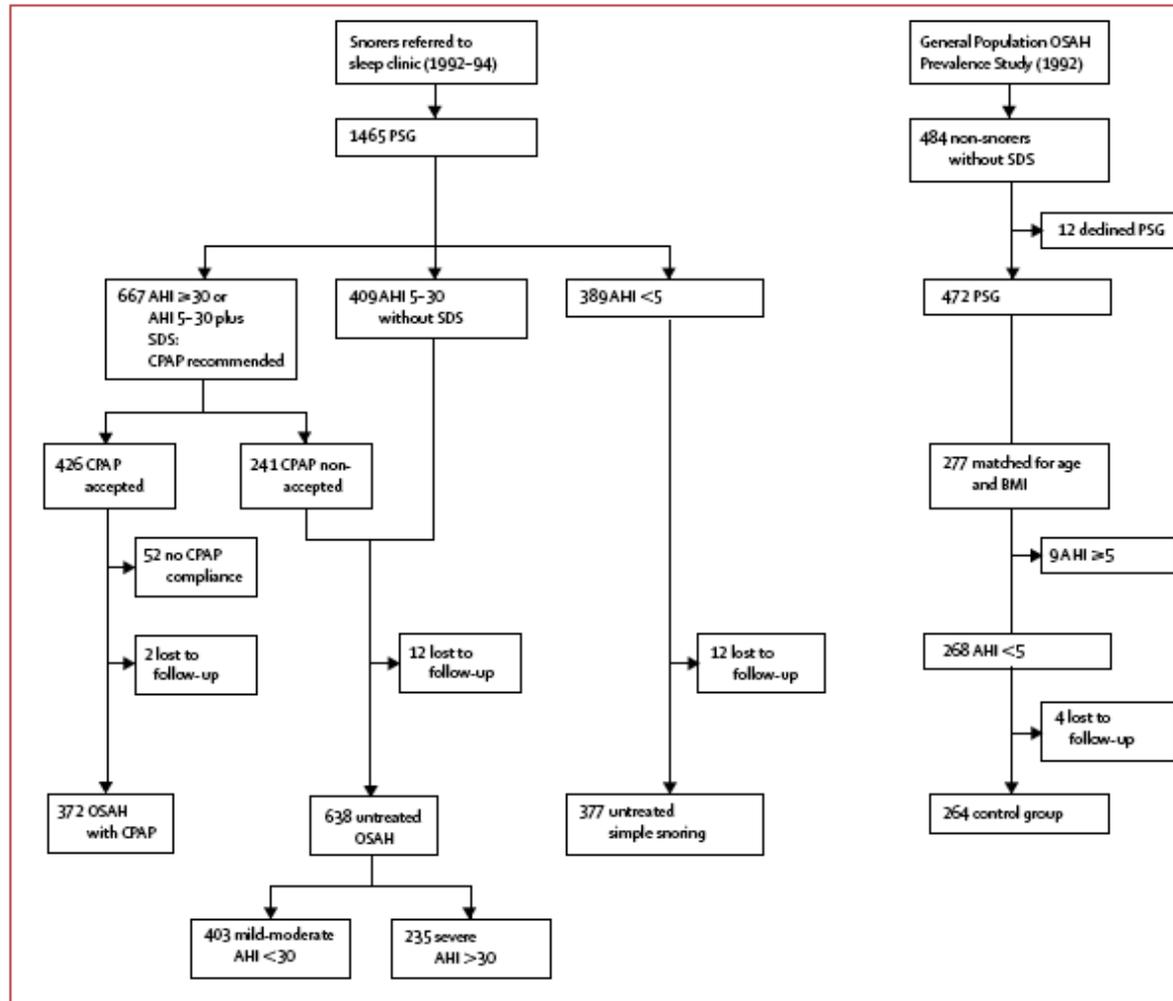
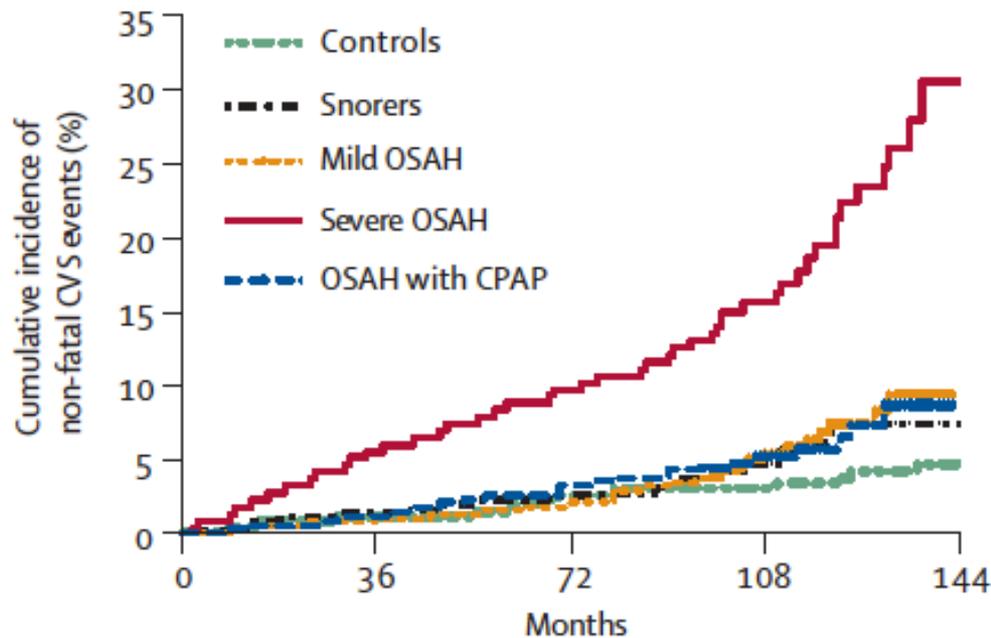
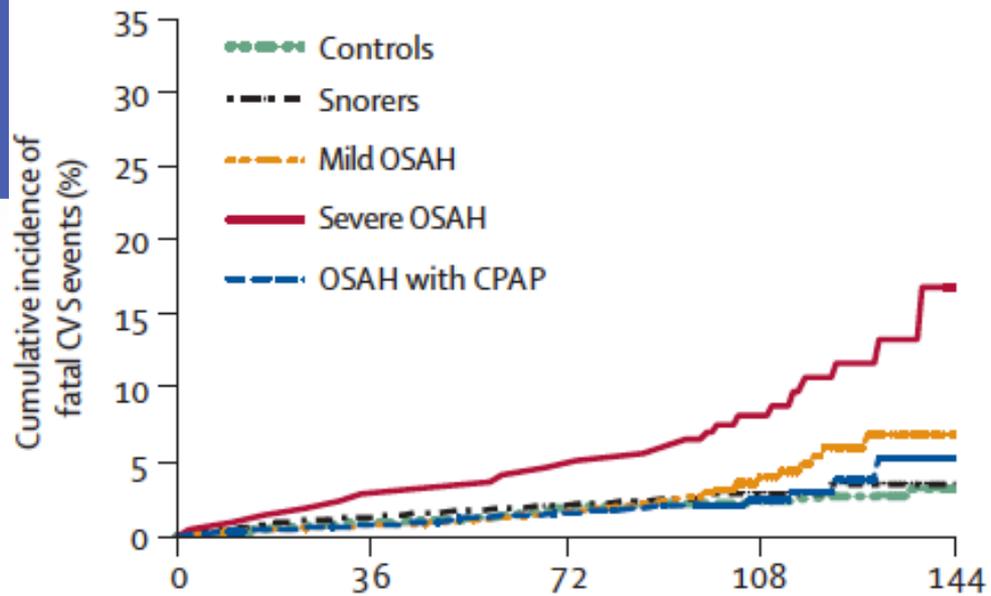


Figure 1: Cohort profile

PSG=polysomnogram; OSAH=obstructive sleep apnoea-hypnoea; SDS=severe daytime sleepiness; CPAP=continuous positive airway pressure; AHI=apnoea-hypnoea Index.

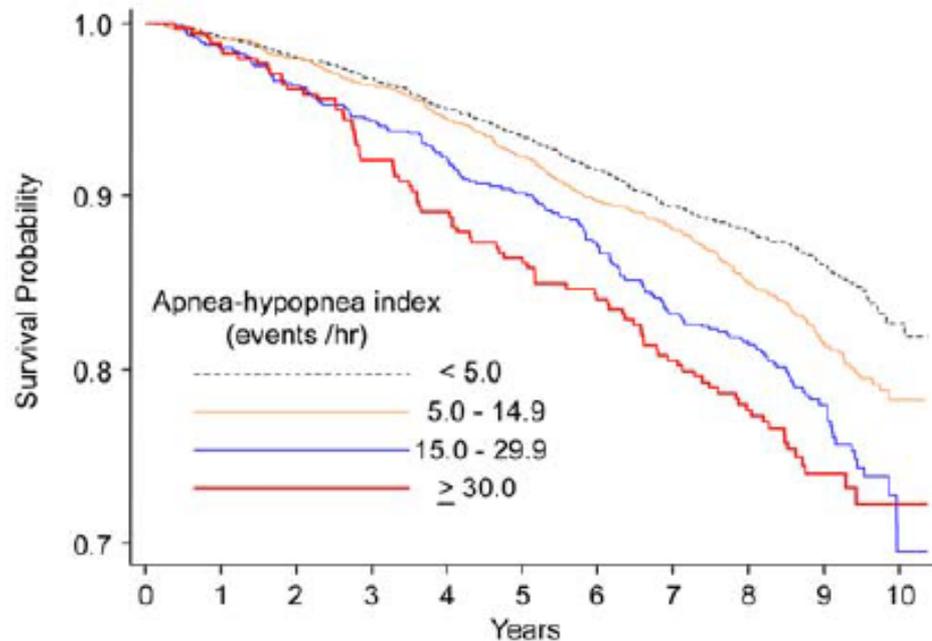




Apnee notturne e mortalità totale

Sleep-Disordered Breathing and Mortality: A Prospective Cohort Study

Naresh M. Punjabi^{1*}, Brian S. Caffo¹, James L. Goodwin², Daniel J. Gottlieb³, Anne B. Newman⁴, George T. O'Connor⁵, David M. Rapoport⁶, Susan Redline⁷, Helaine E. Resnick⁸, John A. Robbins⁹, Eyal Shahar², Mark L. Unruh⁴, Jonathan M. Samet¹⁰



At risk:	6294	6205	6110	6001	5868	5732	5566	5411	4756	2357	300
Deaths:	0	59	143	241	359	478	616	757	875	989	1046

Il rischio di morte in pazienti con apnee notturne è direttamente proporzionale alla severità delle apnee ed è principalmente in relazione a patologia coronarica, in uomini di 40-70 anni



Distribuzione nictemerale della morte improvvisa in pazienti con e senza apnee

Day–Night Pattern of Sudden Death in Obstructive Sleep Apnea

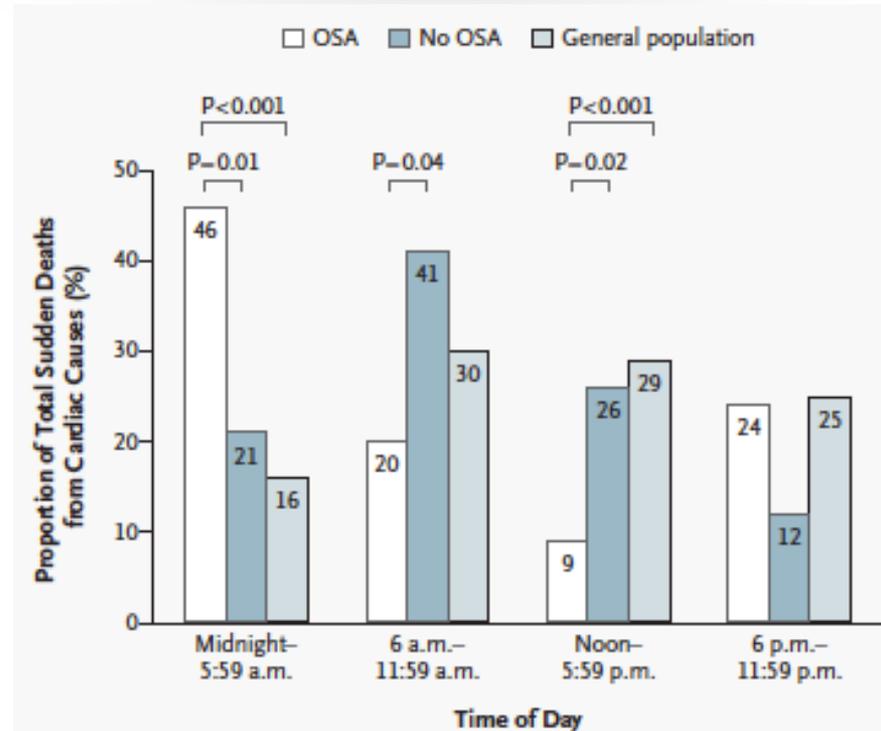
Apoor S. Gami, M.D., Daniel E. Howard, B.S., Eric J. Olson, M.D.,
and Virend K. Somers, M.D., Ph.D.

112 soggetti morti improvvisamente per cause cardiache che avevano precedentemente effettuato polisonnografia.

Valutata la distribuzione temporale dell'evento morte improvvisa nell'arco delle 24 ore (suddivise in mattina – pomeriggio – sera – notte) nei pazienti con OSAS, senza OSAS in confronto alla popolazione generale



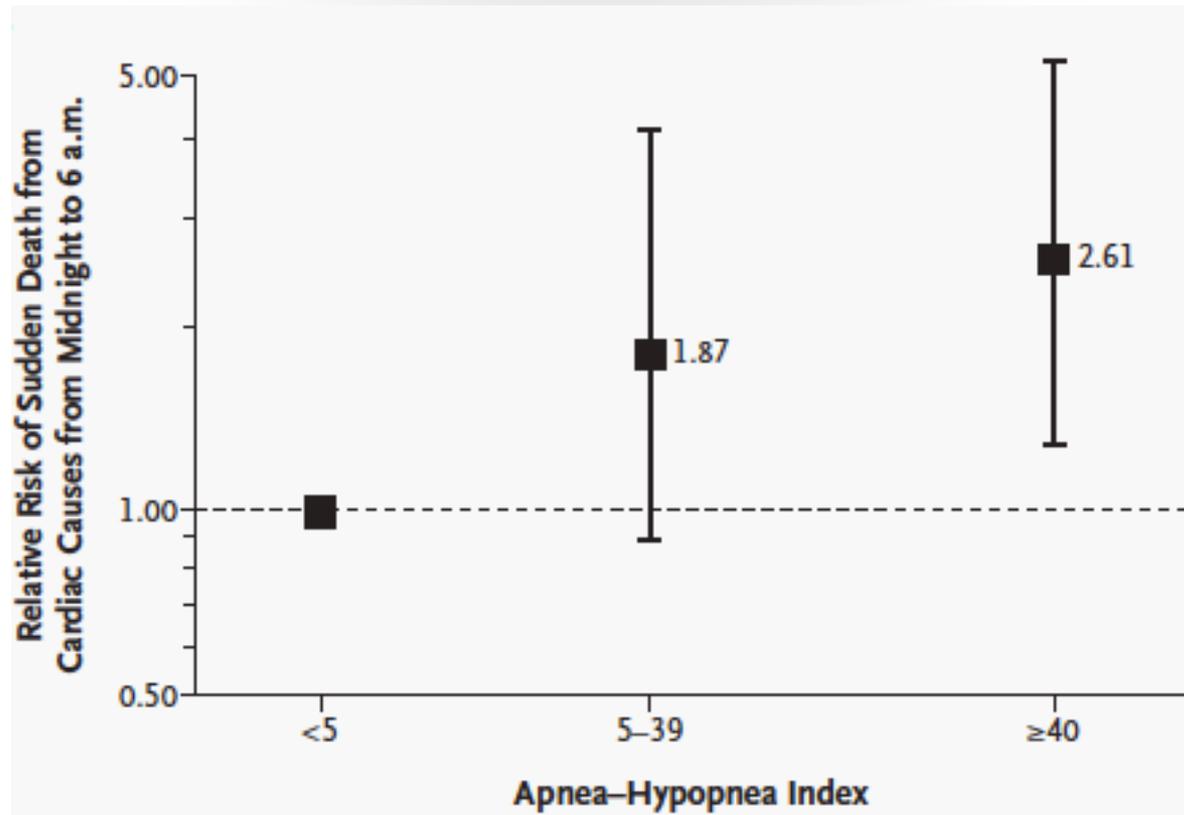
Distribuzione nictemerale della morte improvvisa in pazienti con e senza apnee



I soggetti con OSAS avevano un picco di MI nelle ore notturne, in marcata contrapposizione con il nadir di eventi MI che si osserva nelle stesse ore nei soggetti senza OSAS e nella popolazione generale



Distribuzione nictemerale della morte improvvisa in pazienti con e senza apnee



Rischio Relativo di morte improvvisa cardiaca notturna in base a presenza e grado di OSAS



Associazione fra OSAS e aritmie ventricolari

A Systematic Review of the Association between Obstructive Sleep Apnea and Ventricular Arrhythmias

Akhil Raghuram, M.D.; Ryan Clay, M.D.; Anusha Kumbam, M.D.; Larisa G. Tereshchenko, M.D., Ph.D.; Akram Khan, M.D.

Oregon Health & Science University, Portland OR

Introduction: Obstructive sleep apnea (OSA) is an independent risk factor for sudden cardiac death. The aim of this review was to study the relationship between OSA and ventricular arrhythmias.

Methods: PubMed, Medline, and Cochrane databases were searched with MESH headings to find studies linking OSA and ventricular arrhythmias including ventricular ectopy, ventricular tachycardia (VT), and ventricular fibrillation (VF). Studies were graded by a scoring system, and an attempt was made to pool data.

Results: There were no matched cohort or case control studies to study the association between OSA and ventricular arrhythmias. Given data heterogeneity, pooling and meta-analysis of data were not possible. An attempt was made to judge the quality of evidence and present a systematic review. Patients with OSA were noted to have higher odds of ventricular ectopy, and were at a higher risk for ventricular arrhythmias. Associations included higher QTc dispersion and

HR variability. We did not, however, find any clear evidence for a direct correlation between increased apnea hypopnea index and increased VT or VF.

Conclusions: Pooling and meta-analysis of studies linking OSA and ventricular arrhythmias were not possible due to heterogeneity of data. In a systemic review of studies, patients with OSA were noted to have higher odds of ventricular ectopy and arrhythmias. A single study showed that CPAP may help lower arrhythmogenicity; however, it was unclear if CPAP lowered the risk of VT. Further research should focus on studying the association of OSA and causes of sudden cardiac death, including ventricular arrhythmias.

Keywords: OSA, sleep apnea, ventricular fibrillation, ventricular tachycardia, arrhythmia

Citation: Raghuram A, Clay R, Kumbam A, Tereshchenko LG, Khan A. A systematic review of the association between obstructive sleep apnea and ventricular arrhythmias. *J Clin Sleep Med* 2014;10(10):1155-1160.



Associazione indipendente fra OSAS e morte improvvisa?

Obstructive Sleep Apnea and the Risk of Sudden Cardiac Death: A Longitudinal Study of 10,701 Adults

Apoor S. Gami, M.D., M.Sc., F.A.C.C.^{1,2,5}, Eric J. Olson, M.D.^{3,4,5}, Win K. Shen, M.D., F.A.C.C.^{2,5}, R. Scott Wright, M.D., F.A.C.C.^{2,5}, Karla V. Ballman, Ph.D.⁶, Dave O. Hodge, M.S.⁶, Regina M. Herges, B.S.⁶, Daniel E. Howard, M.D.⁵, and Virend K. Somers, M.D., Ph.D., F.A.C.C.^{2,5}

10701 pazienti valutati dopo una prima polisonnografia ad un follow-up di 15 anni per eventi di arresto cardiaco / morte improvvisa.



Associazione indipendente fra OSAS e morte improvvisa?

Baseline Characteristics of Study Population

Age, yrs	53 ± 14
Male	68
Body mass index, kg/m ²	34 ± 9
Smoking history	57
Diabetes mellitus	14
Hypertension	41
Stroke or transient ischemic attack	5
Coronary artery disease	14
Cardiomyopathy or heart failure	6
Ventricular ectopy or nonsustained ventricular tachycardia	0.4
Implanted ICD	0.1

Pazienti generici, non caratterizzati per presenza/assenza di particolari patologie.



Associazione indipendente fra OSAS e morte improvvisa?

142 eventi a un follow-up medio di 5.3 anni

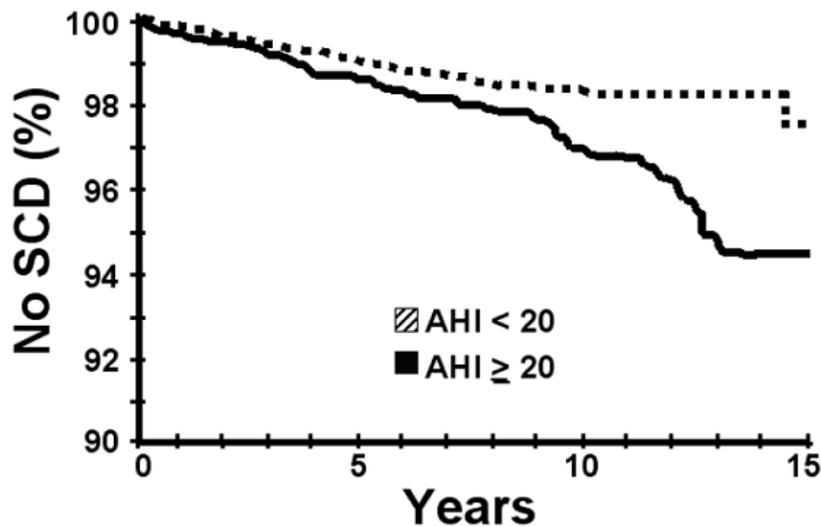
Independent Predictors of SCD in the Total Study Population (Results of Multivariate Regression)

	HR	95% CI	p Value
Age, yrs	1.02	1.01-1.04	0.005
Hypertension	1.48	1.02-2.15	0.04
Coronary artery disease	4.76	3.14-7.22	<0.001
Cardiomyopathy or heart failure	7.32	4.99-10.73	<0.001
Ventricular ectopy or NSVT	3.34	1.73-6.43	<0.001
Sleep parameters			
Apnea-hypopnea index, per 10	1.03	0.98-1.08	0.281
Mean nocturnal O ₂ saturation, per 10%	1.49	0.96-2.28	0.073
Lowest nocturnal O ₂ saturation, per 10%	1.14	1.01-1.27	0.029



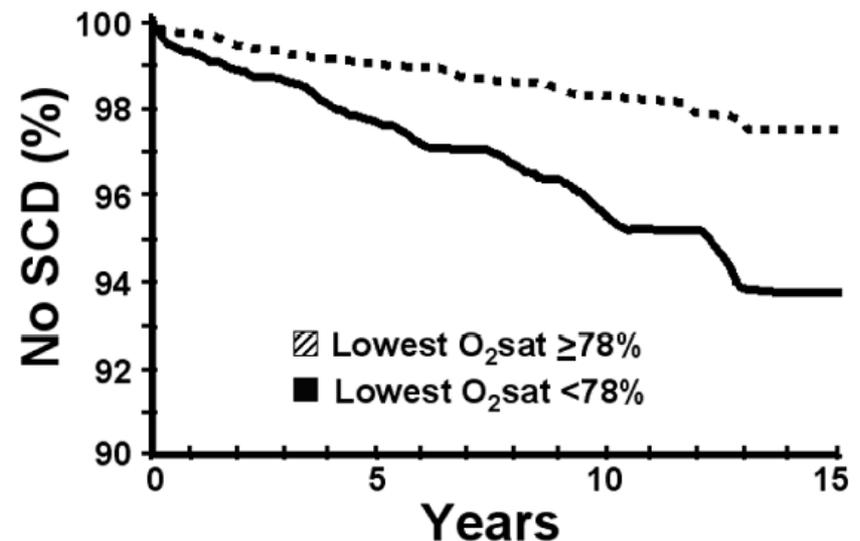
Associazione indipendente fra OSAS e morte improvvisa

SCD was best predicted by
 age >60 years (HR: 5.53)
 apnea-hypopnea index >20 (HR: 1.60)
 mean nocturnal O₂sat <93% (HR: 2.93)
 lowest nocturnal O₂sat <78% (HR: 2.60)



Numbers at risk:

5429	2497	720	81
5269	2410	563	58



Numbers at risk:

2345	1160	295	20
8299	3726	953	101



Associazione indipendente fra OSAS e morte improvvisa

Conclusions

In a population of 10,701 adults referred for polysomnography, **OSA predicted incident SCD, and the magnitude of risk was predicted by multiple parameters characterizing OSA severity.**

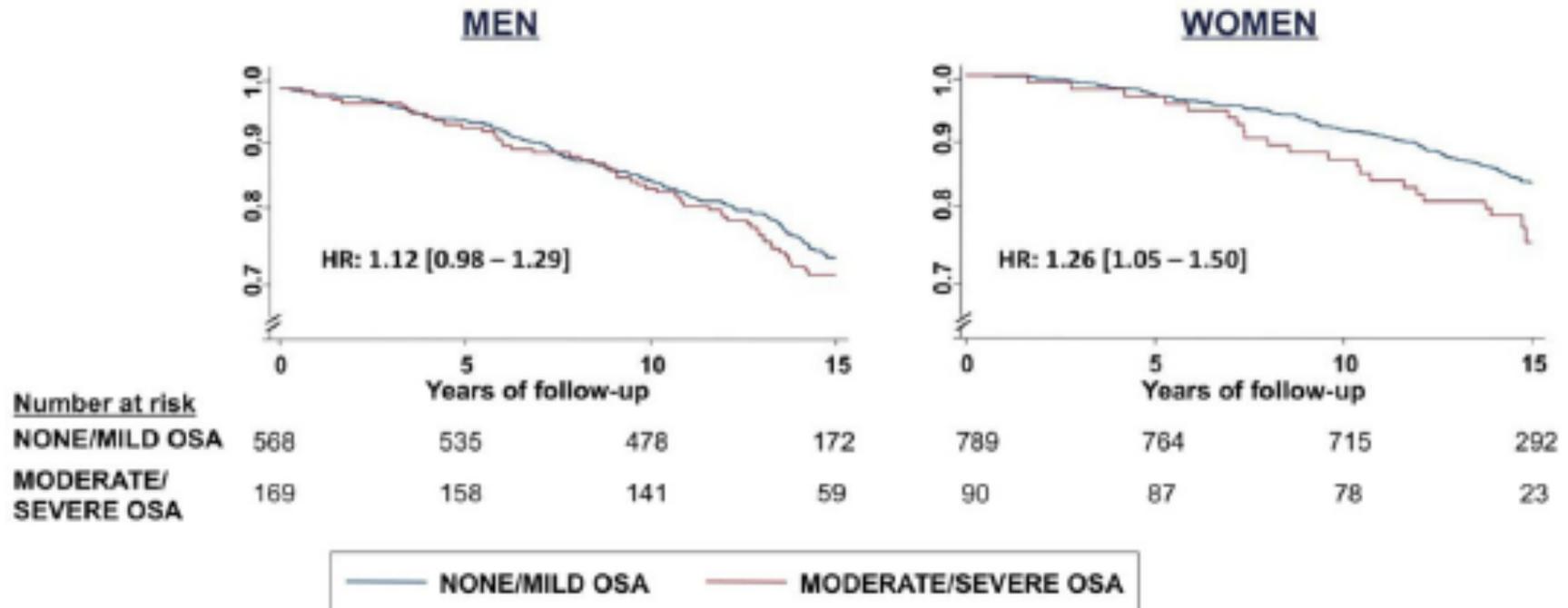
Nocturnal hypoxemia, an important pathophysiological feature of OSA, strongly predicted SCD independently of well-established risk factors.

These findings implicate OSA, a prevalent condition, as a novel risk factor for SCD.



OSAS e rischio di morte/ scompenso in base al genere

RISK FOR HF OR DEATH BETWEEN MODERATE/SEVERE OSA VS NONE/MILD OSA

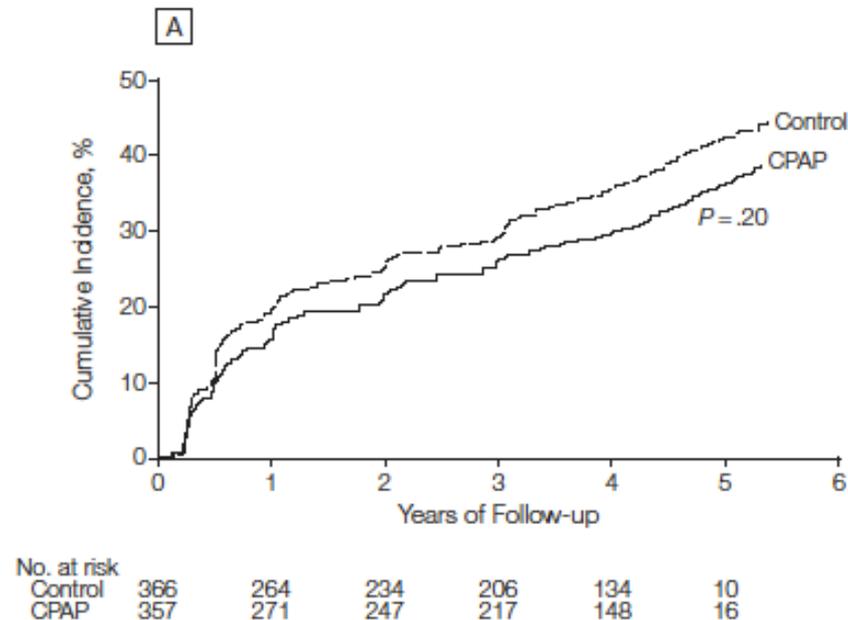


A un follow-up di 13 anni, OSAS risultava indipendentemente associata con morte e scompenso cardiaco solo nelle donne



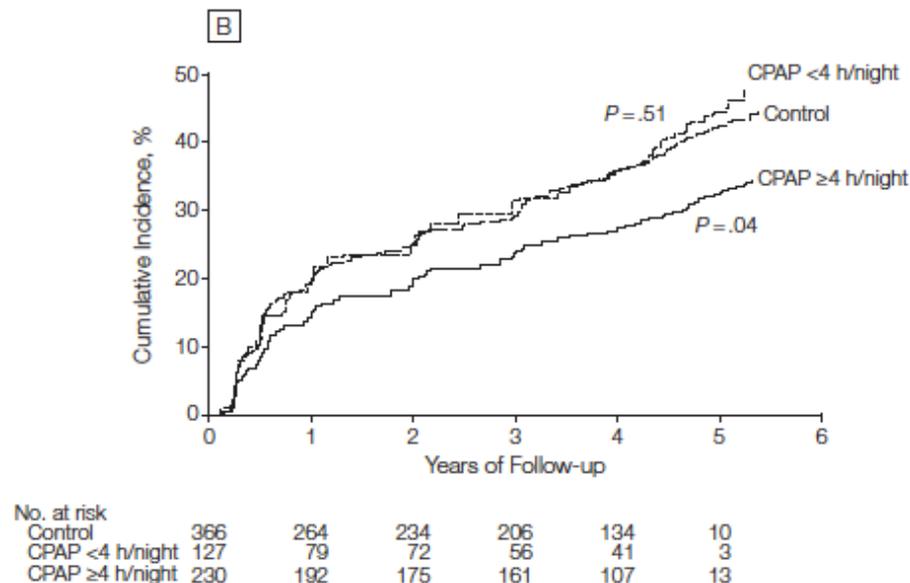
CPAP in pazienti con OSAS senza patologia cardiovascolare nota (1)

- Studio randomizzato, controllato, multicentrico di 723 pazienti con AHI > 20 in assenza di patologia CV nota
- Assenza di riduzione significativa di mortalità / eventi CV / ipertensione di nuova insorgenza



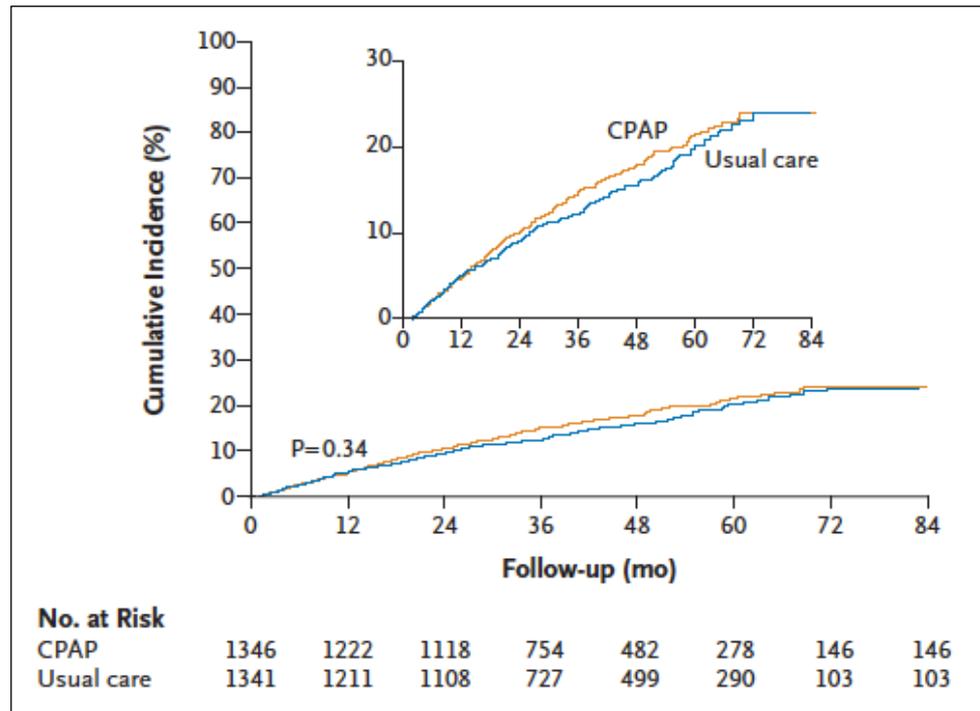
CPAP in pazienti con OSAS senza patologia cardiovascolare nota (2)

- Tuttavia, ad un'analisi post hoc, si evidenziava efficacia della CPAP sull'end-point primario nei pazienti che avevano effettuato CPAP per almeno 4 ore/notte



CPAP in pazienti con OSAS e patologia cardiovascolare nota (studio SAVE)

- 2717 pazienti con OSAS moderata o severa e patologia cardiovascolare
- Randomizzazione a terapia standard vs terapia standard + CPAP



Ad un follow-up medio di 3.7 anni non differenze in end-point primario (composito di mortalità ed eventi CV maggiori)

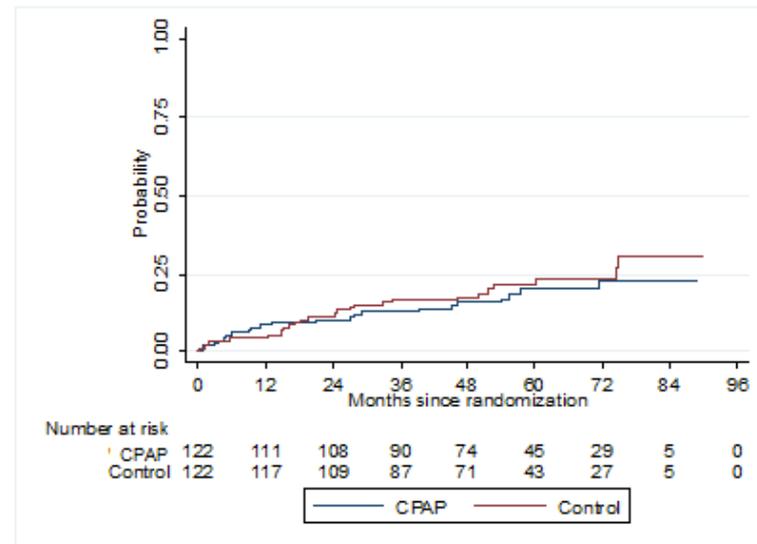
Nel gruppo CPAP la durata media della CPAP era di 3.3 ore/notte, considerata subottimale



CPAP in pazienti OSAS con cardiopatia ischemica

Effect of Positive Airway Pressure on Cardiovascular Outcomes in Coronary Artery Disease Patients with Non-Sleepy Obstructive Sleep Apnea: The RICCADSA Randomized Controlled Trial

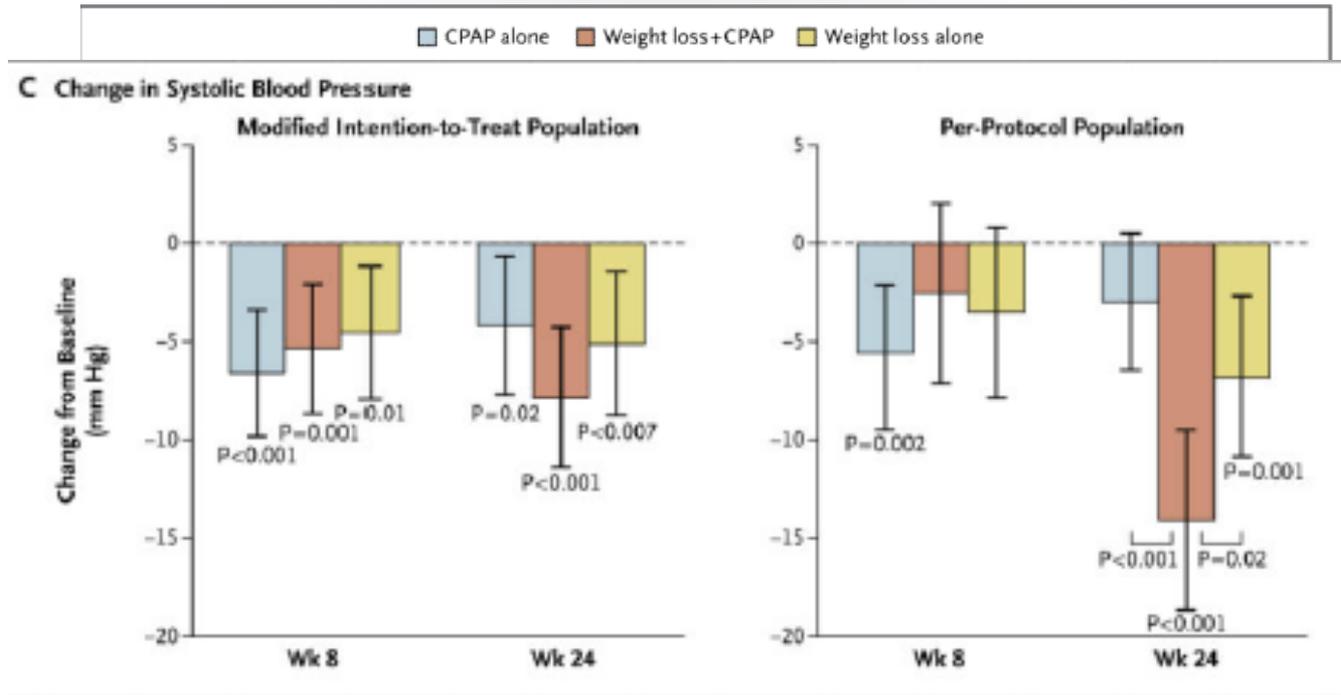
Studio prospettico su pazienti con cardiopatia ischemica rivascolarizzata e OSAS con AHI ≥ 15 .
Randomizzazione CPAP vs no CPAP



Ad un follow-up di 57 mesi riduzione non significativa end-point primario (mortalità / eventi CV maggiori) nei pazienti trattati (18.1%) vs i non trattati con CPAP (22.1%)
Ma anche in questo caso nei pazienti che effettuavano CPAP per almeno 4 ore si evidenziava una riduzione significativa



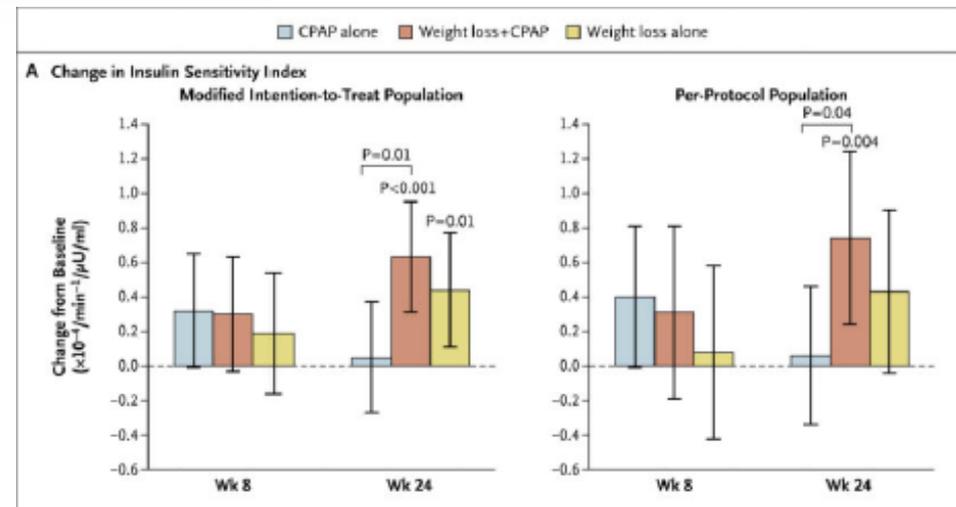
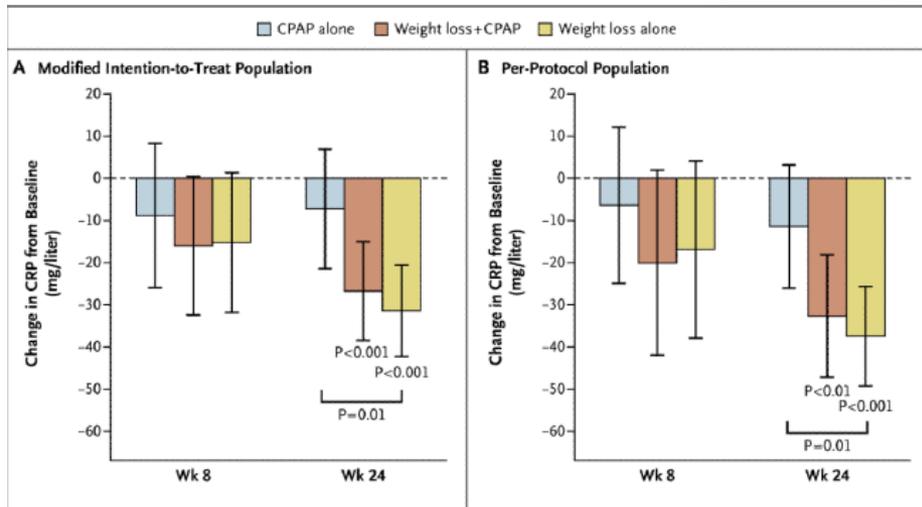
OSAS + obesità: è sufficiente trattare le apnee?



Sia il trattamento di OSAS che quello dell'obesità riducono la pressione arteriosa



OSAS + obesità: è sufficiente trattare le apnee?



Ma solo il trattamento dell'obesità modifica indici di infiammazione e compromissione metabolica (PCR, insulino-resistenza, trigliceridi).

Quindi in pz con obesità e OSAS il trattamento dell'obesità ha un ruolo centrale nella riduzione del rischio CV

