

PERCORSO DIAGNOSTICO-TERAPEUTICO

SINDROME delle APNEE OSTRUTTIVE NEL SONNO dell'ADULTO

Documento approvato da AIPO.sez RER in data 23-01-14

Documento approvato da AIMS in data 20-01-14

Documento approvato da SIMSO in data 20-01-14

Documento approvato da AOOI in gennaio 2014

A cura di:

M. Bosi¹, F. Provini², F. Falcone³, L. Ballerin⁴, G. Vezzani⁵, S. Mondini⁶, F. Milano⁷, G. M. Macaluso⁸, B. Brevi⁹, S. Frassinetti¹⁰, A. Serafini¹¹, C. Cinti¹¹, L. Parrino¹².

Con il contributo di:

N. Azzi¹², F. Babacci¹³, C. Cilione¹⁴, F. Cirignotta⁶, E. Clini¹⁴, M. Giovannini¹⁵, A. Grassi¹², M. Lusuardi¹⁶, E. Manfredi⁸, R. Melara¹⁵, G. Milioli¹², S. Pezzi¹⁷, O. Piccin¹⁸, S. Riccardi¹², L. Ritrovato⁴, G. Sorrenti¹⁸, G. Rossi¹⁴, F. Tavalazzi¹⁹, M. G. Terzano¹², C. Vicini¹⁰.

1. UO di Pneumologia, Asl di Romagna, sede di Forlì
2. Dipartimento di Scienze Biomediche e NeuroMotorie Università di Bologna e IRCCS Istituto delle Scienze Neurologiche di Bologna, Ospedale Bellaria, Bologna
3. Pneumologo, Bologna
4. U.O. Fisiopatologia Respiratoria, AOU S. Anna di Ferrara, Polo di Cona, Dipartimento Emergenze, Ferrara
5. UO di Pneumologia, Azienda Ospedaliera/IRCCS Arcispedale S. Maria Nuova, Reggio Emilia
6. U.O. Neurologia, Azienda Ospedaliera di Bologna, Policlinico S. Orsola-Malpighi, Bologna
7. Odontoiatra, Bologna
8. S. C. di Odontostomatologia, Dipartimento Testa-collo, Azienda Ospedaliero-Universitaria, Parma
9. U.O. di Chirurgia Maxillo-Facciale, Azienda Ospedaliero-Universitaria, Parma
10. U.O. Otorinolaringoiatria, Asl di Romagna, sede di Forlì
11. Gruppo di Studio Attività Educazionale, Prevenzione ed Epidemiologia AIPO
12. Centro di Medicina del Sonno, Dipartimento di Neuroscienze, Università di Parma, Parma
13. UOS di Pneumologia, Asl di Romagna, sede di Ravenna
14. UO di Pneumologia Riabilitazione Respiratoria, Ospedale Privato Accreditato Villa Pineta di Gaiato di Pavullo nel Frignano, Modena
15. UOC di Pneumologia Aziendale, AUSL di Modena
16. UO Riabilitazione Respiratoria, Ospedale di Correggio, AUSL di Reggio Emilia
17. UO di Pneumologia, Asl di Romagna, sede di Rimini
18. UO di Otorinolaringoiatria, Policlinico S. Orsola-Malpighi, Bologna
19. U.O. Pneumologia e Terapia Intensiva Respiratoria, Azienda Ospedaliera di Bologna, Policlinico S. Orsola-Malpighi, Bologna

SCOPO DEL DOCUMENTO

La Sindrome delle Apnee Ostruttive nel Sonno (Obstructive Sleep Apnea Syndrome, OSAS) e' una delle più frequenti patologie sonno-correlate, ad interesse multi-specialistico, che coinvolge competenze neurologiche, pneumologiche, odontoiatriche, otorinolaringoiatriche e maxillo-facciali. Questo documento si pone l'obiettivo di migliorare la gestione del paziente affetto da Sindrome delle Apnee Ostruttive nel Sonno (OSAS) da parte delle UU.OO. regionali che se ne occupano, cercando di razionalizzare le risorse esistenti e di sfruttare al meglio le competenze specialistiche disponibili, al fine di:

1. Rendere omogeneo, con riferimento alle linee guida nazionali e internazionali, il percorso diagnostico-terapeutico ed il follow-up del paziente affetto da OSAS su tutto il territorio regionale, fornendo uno standard di prodotto;
2. Migliorare la collaborazione e la coordinazione fra le UU.OO regionali che si occupano di OSAS.

In particolare, in Emilia-Romagna, momenti significativi nella razionalizzazione delle risorse esistenti e nel governo della spesa possono essere:

- l'appropriatezza prescrittiva della PAP ed il periodico rinnovo dell'erogazione della stessa a carico del SSN;
- il ricorso a terapie mediche di analoga efficacia della PAP e meglio accettate da parte dei pazienti per alcuni sottogruppi di gravità;
- il ricorso a modelli assistenziali diagnostici e terapeutici prevalentemente ambulatoriali;
- un' organizzazione in rete dei centri con diversi livelli di complessità assistenziale.

DEFINIZIONE DI OSAS

L'OSAS è un disturbo respiratorio del sonno caratterizzato da episodi ripetuti di completa (apnea) o parziale (ipopnea) ostruzione delle vie aeree superiori associati a riduzioni fasiche dei valori della saturazione di ossigeno arteriosa (1,2). Le ripetute apnee ed ipopnee determinano inoltre uno sforzo respiratorio con possibili modificazioni della frequenza cardiaca ed aumento dei valori della pressione arteriosa sistemica e polmonare, frammentazione del sonno.

I sintomi notturni suggestivi di OSAS sono: russamento abituale, pause respiratorie nel sonno riferite dal partner o risvegli con sensazione di soffocamento, sonno notturno agitato, nicturia ed, in misura minore, sudorazione notturna eccessiva.

Le conseguenze diurne dell'OSAS sono: sensazione di sonno non ristoratore, cefalea, eccessiva sonnolenza diurna, aumentato rischio di incidenti stradali, (da 3.5 a 8 volte maggiore della popolazione di controllo), deficit cognitivi, (in particolare disturbi di memoria, concentrazione ed attenzione), ed, in misura minore, depressione del tono dell'umore ed impotenza sessuale

Il riconoscimento, l'inquadramento diagnostico e terapeutico dell'OSAS richiedono competenze specifiche in Medicina del Sonno ed attrezzature dedicate.

Per porre la diagnosi di OSAS nell'adulto secondo la ICSD-2005 (1) devono essere soddisfatti i criteri A, B e D oppure C e D.

- A. Almeno una delle seguenti condizioni:
 - i. il paziente si lamenta di colpi di sonno durante la veglia, eccessiva sonnolenza diurna, sonno non-ristoratore, astenia o insonnia;
 - ii. il paziente si sveglia con sensazione che gli manchi l'aria o di soffocamento;
 - iii. il compagno di letto riferisce russamento intenso, interruzioni respiratorie o entrambi, mentre il paziente dorme.

- B. Registrazioni polisonnografiche che evidenziano:
 - i. almeno 5 eventi respiratori (apnee, ipopnee, RERA -Respiratory-Effort Related Arousals-) per ora di sonno;
 - ii. evidenza di sforzo respiratorio in parte o durante l'intero evento respiratorio (in caso di RERA questo è meglio osservabile con l'uso di un manometro esofageo).

- C. Registrazioni polisonnografiche che evidenziano:
 - i. almeno 15 eventi respiratori (apnee, ipopnee, RERA) per ora di sonno
 - ii. evidenza di sforzo respiratorio in parte o durante l'intero evento respiratorio (in caso di RERA questo è meglio osservabile con l'uso di un manometro esofageo).

- D. Il disturbo non è attribuibile ad altre patologie del sonno, malattie internistiche o neurologiche, uso di farmaci o sostanze.

COMORBILITA' E RISCHIO CARDIOVASCOLARE

I pazienti affetti da OSAS presentano segni di attivazione simpatica, disregolazioni metaboliche, aumento dello stress ossidativo, alterazione dei fattori di coagulazione in senso trombofilico, soprattutto nelle prime ore del mattino, alterazioni infiammatorie della parete endoteliale dei vasi con aumento degli indici di flogosi specifici ed aspecifici.

E' stato documentato che l'OSAS, in un' alta percentuale di casi, si associa o è un importante fattore di aggravamento o di rischio per:

- 1) insufficienza respiratoria ipossiémica o ipossiémica-ipercapnica da cause intra- ed extra-toraciche
- 2) ipertensione arteriosa sistemica; in particolare l'OSAS può essere responsabile inizialmente della mancanza del fisiologico calo pressorio arterioso ("dipping") notturno, ma anche dello scarso controllo farmacologico dell'ipertensione arteriosa, una volta che questa si sia instaurata
- 3) cardiopatia ischemica e scompenso cardiaco
- 4) aritmie cardiache
- 5) patologie cerebrovascolari
- 6) sindrome metabolica

EPIDEMIOLOGIA

La prevalenza dell'OSAS è stata misurata in popolazioni diverse con limitazioni ed approssimazioni, relative ai metodi di misura non standardizzati, usati per la quantificazione degli eventi ostruttivi, apnee ed ipopnee (polisonnografia con osservazione diretta in laboratorio, o a domicilio senza osservazione diretta, poligrafia o altre registrazioni di parametri significativi senza

diretto controllo o riferimento di eventi marker dell'OSA, come il russamento), alla variabilità dei metodi di rilevazione e misura dei singoli parametri di studio, alla scelta del test diagnostico, (elevato numero di eventi respiratori/ora con o senza contestualità di un evento clinico significativo, come la sonnolenza diurna), ed infine alla variabilità di espressione dei singoli fattori di rischio nella condizione di OSA, fattori che, a parità di dati antropometrici, possono modificare la prevalenza.

Prevalenza dell' OSAS nella popolazione mondiale

La scelta del cut-off dell'indice AHI ed i criteri di valutazione dell'ipopnea sono in grado di modificare la prevalenza dell' OSAS (3).

Da tempo il valore dell'indice di apnea-ipopnea (AHI) ≥ 5 è indicato come variabile di peso diagnostico solo se accompagnata dai sintomi tipici della sindrome OSAS, come la sonnolenza diurna (4); la prevalenza di OSAS tra i 30 ed i 60 anni, risultò 9% nelle donne e 24% negli uomini, se diagnosticata solo con un AHI ≥ 5 , valutato in polisonnografia notturna, mentre risultò 2% nelle donne e 4% negli uomini se all' AHI ≥ 5 si associa la sonnolenza diurna. Questi dati vengono confermati nelle review più recenti (5,6) che riportano numerosi studi di paesi diversi, USA, Australia, India, Cina e Corea, tra i quali non si rilevano sostanziali differenze di prevalenza dell'OSAS.

Risulta difficile rilevare reali differenze razziali senza tener conto di fattori di confondimento come i fattori di rischio ed i livelli e le abitudini di vita delle popolazioni locali, con risultati contrastanti che verosimilmente inglobano dati antropometrici diversi (BMI, misure cranio-facciali) presenti in razze diverse (7). La prevalenza dell'OSAS si colloca tra l'1% ed il 5% ma utilizzando un AHI ≥ 5 varia dal 3% al 28% e dall'1% al 14% con AHI ≥ 15 e, sulla base delle medie di prevalenza stimate in questi studi, eseguiti su soggetti con BMI prevalente tra 25 e 28, si conclude che all'incirca 1/5 soggetti adulti ha un OSAS lieve (AHI ≥ 5) ed 1/15 ha un OSAS moderato (AHI ≥ 15) e che le istituzioni sanitarie dei paesi occidentali dovrebbero attendersi, nella popolazione generale, una prevalenza di OSAS pari al 5% della popolazione, per potere valutare correttamente il bisogno di diagnosi e terapia nei soggetti di mezza età (7).

Non sembrano esistere dati attendibili di incidenza dell'OSAS, mentre sembra essere più dimostrata la progressione nel tempo dei valori di AHI, favorita dai medesimi fattori di rischio della malattia di base, che sono anche marker di progressione, come l'obesità ed il russamento (7).

Tenendo conto dei dati epidemiologici OSAS più frequentemente citati, (5% atteso nella popolazione generale, 4% negli uomini e 2% nelle donne), è possibile stimare il numero di casi potenziali nella popolazione italiana e in quella della Regione Emilia Romagna, con le approssimazioni evidenti di una metodologia nella quale la stima generale non coincide con la stima per sessi (Tabella 1). La stima è pertanto limitata alla popolazione totale ed alla fascia di maggiore impatto, 30-60 anni, tenendo conto che sopra i 65 anni la stima deve essere raddoppiata o più, e che, sotto i 30 anni ed in età adolescenziale, deve essere più che dimezzata.

| STIMA OSAS | fascia di età | popolazione residente 1.1.2012 | prevalenza OSAS da stima ECM | popolazione OSAS da stima ECM | MASCHI | prevalenza OSAS maschi da stima | maschi OSAS da stima ECM | FEMMINE | prevalenza OSAS femmine da stima ECM | femmine OSAS da stima ECM |
|--------------------------------|---------------|--------------------------------|------------------------------|-------------------------------|------------|---------------------------------|--------------------------|------------|--------------------------------------|---------------------------|
| ITALIA e Regione Emilia | 30-60 | 26.487.098 | | 1.324.355 | 13.080.155 | 4% * | 523.206 | 13.406.943 | 2% * | 268.139 |
| | totale | 59.433.744 | 5% & | 2.971.687 | 28.745.507 | | 1.149.820 | 30.688.237 | | 613.765 |
| Regione Emilia | 30-60 | 1.968.298 | | 98.415 | 975.832 | | 39.033 | 992.466 | | 19.849 |
| | totale | 4.342.135 | | 217.107 | 2.095.163 | | 83.807 | 2.246.972 | | 44.939 |

& Young T, Peppard PE, Gottlieb DJ. Epidemiology of obstructive sleep apnea. Am J Respir Crit Care Med 2002;165:1217-39

prevalenza OSAS da stimare nella popolazione generale dei paesi occidentali

*Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. N Engl J Med 1993 29;328(17):1230-1235

prevalenza OSAS in maschi e femmine con AHI>5 e sonnolenza diurna

Circa tre milioni di casi attesi in Italia e oltre duecentomila in Emilia Romagna rappresentano in ogni caso un pressante problema di salute.

I fattori di rischio

Da tempo i maggiori fattori di rischio dell'OSAS sono stati identificati nel sesso maschile, (rapporto uomo/donna 3:1), nell'obesità e nel russamento abituale, sia in uomini che donne, che correla ad una elevata prevalenza di $AHI \geq 15$, associata ad eccessiva sonnolenza diurna (4); l'OSAS correla inoltre con la rilevazione di pause respiratorie nel sonno, con il crescere dell'età e con la circonferenza del collo (8).

La prevalenza nel sesso maschile è comunemente confermata (6) e viene in parte spiegata con differenze anatomiche, funzionali ed ormonali (9), senza chiari fattori aggravanti nei maschi o protettivi nelle femmine che, peraltro, durante la gravidanza, hanno maggior russamento ed episodi di soffocamento, associati ad OSAS (7).

Il rischio OSAS è costantemente correlato all'obesità (8), con uno stretto legame tra modifiche di peso e gravità dell'OSA (10,11), a causa degli effetti meccanici sul diametro delle vie aeree e sul volume polmonare (12,13).

L'incremento dell'OSAS con l'età appare evidente fino ai 65 anni (6,8), mentre nei soggetti più anziani l'OSAS sembra avere minor gravità, correlando meno con la sonnolenza diurna, con l'ipertensione arteriosa e con il decremento delle funzioni cognitive; inoltre un $AHI > 20$ di apnee centrali è presente nel 5% degli over 65 (7).

La sonnolenza diurna e i disturbi cognitivi sono fortemente correlati all'OSAS con conseguente maggior frequenza di incidenti stradali; nei soggetti con $AHI > 5$ si incrementa il rischio di un incidente stradale nei 5 anni successivi alla diagnosi (7).

Gli eventi notturni di apnea ed ipopnea, tramite i meccanismi intermedi rappresentati dall'ipossia intermittente, dagli arousal, dall'infiammazione cronica e dall'aumento del tono simpatico, sono responsabili della patologia cardiovascolare che complica la storia naturale dell'OSAS, con aumenti pressori acuti, anche elevati.

I costi

I costi dell'OSAS includono i costi diagnostici e terapeutici, il peggioramento della qualità di vita, le conseguenze patologiche, gli incidenti stradali e le perdite di attività lavorativa. Negli USA gli incidenti stradali OSA-correlati, nell'anno 2000, costarono circa 15,9 miliardi di dollari e 1400 morti mentre il trattamento con CPAP dei soggetti con OSA avrebbe richiesto 3,18 miliardi di dollari, prevenendo 11,1 miliardi di costi relativi all'incidente e 980 morti (14).

I costi sanitari aumentano del doppio in soggetti OSAS rispetto ai gruppi di controllo con la stessa età, sesso, residenza e, in qualche caso, grado di obesità; i costi per anno di vita corretto per la qualità, variano da 2.000 a 11.000 dollari/anno (15).

In donne obese con OSAS, un anno prima della diagnosi, i costi per visite mediche e specialistiche (malattie circolatorie, endocrine e metaboliche) furono doppi rispetto ad un gruppo di donne obese di pari caratteristiche, a loro volta con costi superiori a donne di pari caratteristiche ma non obese (16).

La differenza di costo, prima e dopo la diagnosi, varia da 2.720 a 1.384 dollari/anno (15).

Un'analisi mediante il modello di Markov su un campione (estratto dalla letteratura) di soggetti di 55 anni con $AHI > 30$ e Epworth > 12 , con attesa di vita a 14 anni del 52% per i non trattati e del 72% per i trattati con CPAP, mostra che i costi dei pazienti non trattati erano 10.645 sterline contro 9.672 per i trattati, con un costo per QALY in riduzione progressiva (17).

L'aumento dei costi in assenza di terapia nell'OSAS è difficile da dimostrare per la necessità di disporre di gruppi ben individuati e paragonabili, dato che non è etico randomizzare. In bambini con OSAS, sottoposti a tonsillectomia ed adenoidectomia, i costi annuali si ridussero di un terzo, maggiormente nei bambini con OSAS severa rispetto a quelli con OSAS da lieve a moderata; il

gruppo trattato ebbe inoltre una riduzione delle visite pneumologiche ed otorinolaringoiatriche ed una riduzione del 25% dei costi di farmaci (18).

I costi della malattia sono profondamente legati anche alle complicanze, come l'ipertensione, le patologie cardiovascolari e cerebrali ed alle conseguenze della sonnolenza diurna e dei disturbi cognitivi, che causano incidenti stradali e sul lavoro.

L'ospedalizzazione, (per cause comunque molto variabili), e la richiesta di servizi di emergenza sono predetti da un AHI >15 nel sesso femminile > 40 anni (19).

Nella coorte dello Sleep Heart Health Study, i soggetti al più alto quartile della distribuzione di AHI, del tempo di desaturazione <90% e della Scala di Epworth avevano una misura indiretta della predizione di uso di cure mediche, (Chronic Disease Score CDS), tra il 6 ed il 9% superiore ai soggetti del quartile più basso. Il CDS dei soggetti con OSAS fu simile a quello dei soggetti con ipertensione, bronchite cronica o asma e del 18% più elevato della media dei CDS dei soggetti senza OSAS (20).

PERCORSO CLINICO-ASSISTENZIALE DELL'OSAS NELL'ADULTO

Il percorso clinico-assistenziale di un paziente con sospetta OSAS comprende 3 fasi:

- fase diagnostica
- fase terapeutica
- fase di follow-up

In Emilia-Romagna, il modello assistenziale di riferimento è quello ambulatoriale, con la possibilità di modelli assistenziali in regime di ricovero per esigenze di singole realtà locali.

Al momento, una criticità del modello assistenziale ambulatoriale, per i pazienti affetti da OSAS, è la mancanza di codici adeguati, per numero e peso alle procedure diagnostiche e terapeutiche impiegate, nel nomenclatore regionale, per le prestazioni ambulatoriali. In particolare, manca qualsiasi riferimento al possibile riconoscimento dell'OSAS come, di fatto, possibile causa di insufficienza respiratoria cronica, secondo quanto più di recente stabilito da documenti di consenso intersocietari (2,21-23).

Il ricovero ordinario o in DH può rendersi necessario ogni qualvolta la gravità del disturbo respiratorio in sonno, la presenza di comorbidità o difficoltà logistiche rendano impossibile il trattamento ambulatoriale (2).

Possono costituire indicazione al ricovero in regime ordinario o di DH le seguenti condizioni:

- OSAS grave;
- OSAS con scompenso cardiaco acuto o cronico riacutizzato;
- OSAS in Overlap (patologie polmonari, della gabbia toracica, neuromiopatie con IRA o IRA su cronica);
- aritmie cardiache in fase di instabilità;
- ischemia cardiaca in fase di instabilità;
- pazienti con difficoltà di movimento o di trasporto;
- fallimento di una procedura ambulatoriale
- assenza di caregivers (per pazienti non autosufficienti);
- presenza di malattie gravi di altri organi/apparati
- OSAS associata ad altri disturbi del sonno

Il riferimento per la compilazione della SDO dei ricoveri per disturbi respiratori OSAS e non-OSAS è lo specifico documento AIPO (Rassegna App.Resp.n06 ,2013).

FASE DIAGNOSTICA

Il primo step e' la visita in un Centro/Ambulatorio del sonno, finalizzata a:

- porre il sospetto diagnostico, escludendo altre patologie del sonno e valutare la reale necessità di accertamenti strumentali notturni secondo le linee guida AIPO-AIMS (21)
- identificare il tipo di esame necessario per l'accertamento diagnostico, secondo le linee guida AIPO-AIMS (21) e stabilire il livello di priorità.

In situazioni di alta probabilità clinica pre-test di OSAS, il *livello di priorità* nell'esecuzione dell'esame strumentale diagnostico va graduato sulla base di:

- sintomatologia clinica: si definisce significativamente sintomatico un paziente che riferisca sonnolenza diurna grave (Epworth Sleepiness Scale, ESS > 15);
- anamnesi di incidenti stradali per sonnolenza alla guida; near missed accident alla guida o durante il lavoro ;sonnolenza diurna in guidatori professionali; occupazioni e professioni a rischio di incidenti, in caso di sonnolenza diurna e riduzione del livello di attenzione;
- comorbilità cardiovascolare, intendendo la presenza di:
 1. ipertensione arteriosa mal controllata farmacologicamente (>2 farmaci)
 2. cardiopatia ischemica instabile
 3. cardiopatia disritmica instabile
 4. cardiopatia congestizia
 5. pregresso evento cardio- o cerebro-vascolare
 6. familiarità per eventi cardiovascolari occorsi prima dei 40 anni di età
 7. ipertensione polmonare, cuore polmonare cronico, segni clinici e funzionali di scompenso cardiaco destro
 8. insufficienza respiratoria ipossiémica (paO₂ <60) o ipossiémica-ipercapnica (paCO₂ >45), in veglia, a riposo
 9. obesità I, II, III grado
 10. presenza di altre patologie neurologiche, tra cui l'epilessia o di malattie neuromuscolari ad evolutività in insufficienza respiratoria o in DRS
 11. ODI >30/h (Oxygen Desaturation Index, numero di desaturazioni ossimetriche per ora, che può essere rilevato attraverso una saturimetria notturna). La saturimetria notturna può essere utilizzata, a discrezione del clinico, per supportare i dati anamnestici raccolti durante la visita ambulatoriale e per stabilire i criteri di priorità per accedere agli accertamenti strumentali.

La valutazione strumentale notturna, che viene definita genericamente Polisonnografia (PSG), può essere eseguita con diverse metodiche di registrazione, sia in laboratorio con personale di sorveglianza ("sorvegliata"), che ambulatoriali, senza personale di sorveglianza, con complessità e costi decrescenti:

- La polisonnografia notturna completa in laboratorio permette la registrazione dei parametri per riconoscere le fasi del sonno e di qualsiasi altro parametro, (respiratorio e non), necessari per poter interpretare correttamente il quesito diagnostico in esame. Il paziente ed il tracciato in registrazione vengono seguiti tutta la notte da personale esperto, (personale tecnico o infermieristico), e l'esame viene effettuato in ambienti dedicati, con caratteristiche strutturali particolari, (ad esempio, insonorizzazione della stanza).
- La polisonnografia notturna completa con sistema portatile permette la registrazione degli stessi parametri (sonno e respiro) di quella in laboratorio, ma il paziente, una volta posizionato il sistema di registrazione, dorme senza l'assistenza continua del personale esperto, (richiesto solo per il montaggio e la rimozione dei sensori), e non in ambienti dedicati.
- Il monitoraggio cardiorespiratorio permette la registrazione dei parametri cardiorespiratori necessari per l'identificazione dei diversi tipi di eventi respiratori ma non prevede la

registrazione dei parametri per l'identificazione delle fasi di sonno. Anche in questo caso, il paziente dorme senza l'assistenza continua di personale esperto, (richiesto solo per il montaggio e la rimozione dei sensori), e non in ambienti dedicati.

Secondo l'American Academy of Sleep Medicine, il "Gold Standard" per la diagnosi di OSAS è la polisonnografia notturna in laboratorio, che è l'unico esame che valuta sia il sonno che i parametri cardiorespiratori, unitamente all'osservazione del paziente e del tracciato. Da tempo, però è stata accettata la possibilità di utilizzare anche il monitoraggio cardiorespiratorio notturno non sorvegliato nei casi con elevato sospetto diagnostico (pretest) di OSAS di grado moderato-grave (24).

Considerando i costi degli esami polisonnografici e la realtà sanitaria nazionale, le Società scientifiche nazionali (Associazione Italiana di Medicina del Sonno, AIMS, ed Associazione Italiana Pneumologi Ospedalieri, AIPO) hanno da anni elaborato delle linee guida nazionali per la diagnosi strumentale dell' OSAS dell'Adulto (21). Tali linee-guida spingono ad ottimizzare l'accuratezza diagnostica attraverso la scelta del tipo di esame strumentale più indicato, dal più semplice al più complesso, utilizzando le metodiche di registrazione meno dispendiose.

La scelta del tipo di esame strumentale andrà effettuata come segue, secondo le linee guida internazionali (25) e nazionali (21) aggiornate per quanto riguarda il cut-off di RDI (Respiratory Disturbance Index, Indice di Disturbo Respiratorio), AHI (Apnea/Hypopnea Index) e ODI secondo i valori della International Classification of Sleep Disorders, second edition, ICSD-2 (1):

Monitoraggio Cardio-Respiratorio (MCR) ridotto (≥ 4 segnali) in presenza di:

- russamento abituale e persistente (da almeno 6 mesi) + sonnolenza + un altro sintomo (pause respiratorie riferite dal partner o risvegli con sensazione di soffocamento) ed almeno uno dei seguenti segni: BMI >29 o Circonferenza collo >43 cm (M) o 41 cm (F) o dismorfismi cranio-facciali/anomalie oro-faringee.

L'esame può essere considerato diagnostico per OSAS quando si evidenzia un ODI ≥ 5 calcolato su un periodo di sonno, stimato dal paziente mediante un diario del sonno, di almeno 4 ore. Se ODI < 5 il paziente va ristudiato con monitoraggio cardiorespiratorio completo o PSG ambulatoriale.

Monitoraggio Cardio-Respiratorio (MCR) completo (≥ 8 segnali) in presenza di

- russamento abituale e persistente, in assenza di altri sintomi e segni associati
- russamento abituale e persistente + almeno un segno associato: BMI >29 o circonferenza collo >43 cm (M) o 41 (F) o dismorfismi cranio-facciali/anomalie orofaringee
- russamento abituale e persistente + un altro sintomo diverso dalla sonnolenza: pause respiratorie riferite dal partner o risvegli con sensazione di soffocamento, anche senza segni associati
- russamento abituale e persistente + altri 2 sintomi (scelti fra sonnolenza, pause respiratorie riferite dal partner o risvegli con sensazione di soffocamento), senza segni associati.

L'esame è considerato diagnostico per OSAS quando l' AHI è ≥ 5 , calcolato sul sonno stimato dal paziente in base ad un diario del sonno. Se AHI < 5 può essere esclusa la diagnosi di OSAS.

Polisonnografia notturna con sistema portatile in presenza di:

- russamento abituale e persistente + sonnolenza anche senza segni
- un sintomo diverso dal russamento abituale e persistente con almeno 2 segni
- due sintomi diversi dal russamento abituale e persistente, anche senza segni
- un sintomo in soggetti con russamento non accertabile, anche senza segni.

L'esame è considerato positivo per la diagnosi di OSAS quando l'RDI è ≥ 5 .

Nel caso di RDI < 5 il paziente può essere considerato negativo per OSAS.

Polisonnografia notturna completa portatile in presenza di

- sonnolenza diurna con AHI < 5 al monitoraggio cardiorespiratorio completo
- casi ancora dubbi dopo monitoraggio cardiorespiratorio completo o polisonnografia portatile.

La registrazione eseguita con sistemi portatili va ripetuta:

- 1) quando il tempo di sonno valutabile è inferiore alle 4 ore
- 2) quando il tempo di sonno, in posizione supina, è inferiore al 10% del tempo totale di sonno in un paziente con RDI (AHI) ODI ≤30, per evitare i falsi negativi o una sottovalutazione della gravità dell'OSAS.

Si precisa inoltre che:

- la diagnosi di OSAS non può prescindere da una valutazione strumentale per l'intera durata della notte;
- le registrazioni, eseguite con i diversi sistemi, non vanno mai interpretate sulla base della sola analisi automatica fornita dal sistema, ma i tracciati devono sempre essere analizzati manualmente da un medico esperto in Medicina del Sonno.

Allo scopo di limitare al minimo la variabilità interscorer ed intercentro, è necessaria una lettura standardizzata degli eventi registrati: si fa riferimento alle indicazioni AIPO (22,23,26) per la definizione di apnea, ipopnea, desaturazione fasica, Flow Limitation–Arousal, eventi suggestivi di Flow Limitation, Arousal, RDI, AHI, ODI e al “Manual for scoring sleep and associated events” della American Academy of Sleep Medicine (27).

APPROFONDIMENTI DIAGNOSTICI

Nella fase diagnostica il medico che ha in carico il paziente affetto da OSAS valuterà la necessità/utilità di eseguire accertamenti complementari, in relazione al quadro clinico:

- valutazione neurologica;
- valutazione pneumologica con Emogasanalisi Arteriosa (EGA) e prove di funzionalità respiratoria;
- valutazione odontoiatrica/odontostomatologica e/o maxillofacciale con teleradiografia latero-laterale;
- valutazione ORL con endoscopia delle prime vie aeree;
- valutazione cardiologica e/o altre valutazioni strumentali cardiologiche;
- valutazione internistica/endocrinologia.

Valutazione neurologica

La valutazione neurologica si impone se:

- vi è il sospetto di altri disturbi del sonno associati all'OSAS, come ad esempio disturbi motori in sonno, (Sindrome delle Gambe senza Riposo -RLS-, Movimenti periodici degli arti durante il sonno, -PLM-), disturbi comportamentali in sonno (crisi epilettiche, parasonnie del sonno NREM e/o del sonno REM), insonnia non giustificata dall'OSAS o uso abituale di farmaci psicotropi che potrebbero interferire con la compliance alla terapia;
- vi è il sospetto di altre patologie neurologiche;
- vi è sonnolenza diurna residua, dopo la risoluzione strumentale degli eventi respiratori con PAP e dopo un'attenta rivalutazione del processo diagnostico e terapeutico.

Valutazione pneumologica, prove di funzionalità respiratoria, emogasanalisi

La valutazione pneumologica si impone nei casi di:

- ipossiemia/ipossiemia-iperapnea alla pulso-ossimetria o emogasanalisi arteriosa in veglia;
- ipossiemia notturna secondaria a patologie polmonari, della gabbia toracica o neuromiopatie, secondo i parametri della ICSD-2. L'ipossiemia notturna da ipoventilazione alveolare, secondaria a patologia polmonare, della gabbia toracica o neuromiopia, è sospettabile in presenza di almeno una delle condizioni del punto a e quando viene

soddisfatto il punto b:

- a) - saturazione media di Ossigeno <90% per almeno il 30% del tempo di sonno;
 - saturazione di Ossigeno <90% per almeno 5 minuti e con nadir di 85;
 - PaCO₂ in sonno molto elevata o con aumento sproporzionato in sonno rispetto allaveglia;
- b) Il disturbo non è dovuto ad altri disturbi del sonno, malattie mediche o neurologiche o farmaci.

Valutazione odontoiatrica

Tale valutazione ha lo scopo di valutare la possibilità di trattamento con dispositivi di avanzamento mandibolare, o, eventualmente, indicare la necessità di un intervento maxillo-facciale.

Valutazione chirurgica plastica/maxillo-facciale con teleradiografia latero-laterale

La valutazione chirurgica plastica e/o maxillo-facciale va eseguita nei pazienti con OSAS accertata, che presentano alterazioni della morfologia cranio-facciale, (bi-retrusione mascellare, ipoplasia mandibolare e/o altri dimorfismi facciali responsabili di una riduzione di calibro delle prime vie aeree). La valutazione plastica e/o maxillo-facciale serve a porre l'indicazione all'intervento di avanzamento bi-mascellare o ad altri interventi sul massiccio facciale che determinino un rimodellamento delle vie aeree superiori.

La teleradiografia latero-laterale è l'esame radiologico economicamente più vantaggioso e di più semplice esecuzione, indicato per studiare le strutture ossee del massiccio facciale e le strutture molli circostanti. Va interpretata dagli specialisti ORL e /o dai chirurghi Plastici e/o Maxillo-facciali., La sola cefalometria non è comunque sufficiente per poter discriminare i potenziali candidati alla chirurgia di avanzamento dei mascellari.

Valutazione ORL con endoscopia delle prime vie aeree

L'endoscopia delle Vie Aeree Superiori (VAS) è eseguita dagli specialisti ORL, comprende l'esecuzione della Manovra di Muller e la compilazione indispensabile della Classificazione NOH, e serve a documentare la presenza di fattori anatomici che riducono il calibro delle VAS, la presenza di siti di ostruzione ed il grado di collassabilità delle prime vie aeree. La consulenza ORL può essere utilizzata anche per valutare se un intervento chirurgico sulle VAS possa migliorare l'aderenza alla terapia con PAP o comunque per valutare le opzioni terapeutiche chirurgiche secondo le indicazioni della letteratura (28).

In previsione di interventi chirurgici invasivi e, in ogni caso, per consentire una più accurata scelta dell'opzione terapeutica chirurgica, viene raccomandata la sleep endoscopy. Si tratta di una metodica non invasiva, in genere ben tollerata dal paziente e tecnicamente facile da eseguire, in un ambiente idoneo, dove sia possibile il monitoraggio respiratorio e cardiocircolatorio del paziente, in presenza del medico rianimatore.

La sleep endoscopy permette di valutare l'ostruzione delle vie aeree superiori, in condizioni che più si avvicinano a quelle del sonno fisiologico. Permette inoltre di evidenziare la presenza di un'eventuale ostruzione epiglottica e/o laringea e la valutazione del trofismo della base della lingua (macroglossia): queste sedi, se coinvolte come uniche responsabili dell'ostruzione, possono essere trattate con approccio trans orale robotico (TORS).

Valutazione cardiologica e/o altre valutazioni strumentali cardiologiche

Se non già in follow-up specialistico, la valutazione cardiologica si impone nei casi di:

- ipertensione arteriosa grave o mal controllata dal trattamento farmacologico; grave cardiopatia ischemica cronica o tale da richiedere un trattamento farmacologico continuativo; cardiopatia disritmica grave o tale da richiedere terapia farmacologica continuativa; cardiopatia in precario compenso emodinamico, inquadrabile come NYHA 3°-4° o con frazione di eiezione inferiore al 40%; pregresso infarto;
- nei pazienti in cui la PSG notturna mette in evidenza anomalie del ritmo cardiaco, pattern cardiologici alterati durante il sonno, pattern di respiro periodico-apnee centrali.

Valutazione internistica/endocrinologica e nutrizionistica

Una valutazione internistico/endocrinologica verrà suggerita al paziente con OSAS (se non già in follow-up specialistico) a discrezione del medico in presenza di:

- obesità
- acromegalia
- equilibrio gluco-lipidico non noto o non recentemente controllato

FASE TERAPEUTICA

Si possono individuare i seguenti approcci terapeutici principali:

- programma educativo e terapia comportamentale (controllo del peso corporeo)
- terapia posizionale
- dispositivi di avanzamento mandibolare (mandibular advancement device, MAD)
- protesico-ventilatorio con PAP (CPAP o, in casi selezionati, BiLevel)
- chirurgico.

C'è unanime consenso in letteratura sul fatto che la terapia di elezione sia quella medica non chirurgica (28); i trattamenti chirurgici sono da riservare solo a casi selezionati (rifiuto, fallimento o mancata compliance alla terapia non chirurgica).

In termini pratici, le opzioni mediche vanno proposte al paziente secondo una gerarchia di complessità ed invasività crescente (terapia comportamentale, terapia farmacologica, terapia posizionale, MAD, PAP, terapie chirurgiche), ricercando un equilibrio fra efficacia terapeutica, la compliance, la qualità di vita del paziente.

Sintomi, presenza di comorbidità, fattori sociali economici o professionali, preferenze del paziente, esperienza del Centro del Sonno e delle interfacce di consulenza possono influenzare l'ordine con cui le opzioni terapeutiche possono venire presentate, nei pazienti OSAS con AHI >5-30.

Facendo riferimento alla letteratura (27-30), le indicazioni per la terapia non chirurgica dell'OSAS sono le seguenti:

- AHI >30/h: PAP

- AHI >5-30/h: MAD; PAP; in casi selezionati, è possibile indirizzare il paziente a sola terapia comportamentale e posizionale obbligata nel sonno con back pack.

Qualsiasi sia l'opzione terapeutica intrapresa, il risultato va valutato in rapporto alla risoluzione dei sintomi e in termini di indici e parametri residui poligrafici e/polisonnografici: in caso di risultato insoddisfacente è necessario rivalutare la strategia terapeutica.

Il rischio cardiovascolare residuo ad una terapia con dispositivo PAP va calcolato sulla base della compliance oraria giornaliera del singolo paziente, al fine di evitare situazioni di pericoloso sottotrattamento e per poter comparare i risultati ottenuti con quelli delle terapie chirurgiche.

Programma educativo e terapia comportamentale (controllo del peso corporeo)

La complessa gestione del paziente affetto da OSAS non può prescindere da un adeguato percorso educativo: conoscere i fattori psicologici e socio-demografici che caratterizzano il paziente permette di non limitarsi soltanto alle applicazioni tecnologiche nella gestione della malattia ma, valutando l'esperienza emotiva, ansie ed aspettative del paziente di fronte alla malattia, si favorisce l'aderenza alle prescrizioni terapeutiche. È pertanto fondamentale che il paziente affetto da OSAS sia cosciente del significato clinico della sua malattia e dei possibili benefici sulla salute derivanti dall'aderenza al trattamento (31).

Se in sovrappeso, il paziente dovrà essere incoraggiato ad intraprendere un calo ponderale mantenuto nel tempo seguendo le regole per un'alimentazione corretta, auspicabilmente sotto la guida di un nutrizionista. Nei casi di grave obesità, si potrà considerare un intervento di chirurgia bariatrica, dopo una valutazione specialistica mirata.

Terapia posizionale

La terapia posizionale obbligata sul fianco, nel sonno, è raccomandata per il trattamento dell'OSAS solo per casi selezionati. Se un paziente viene avviato alla terapia posizionale obbligata nel sonno l'efficacia terapeutica deve essere comprovata da un esame poligrafico notturno (MCR o PSG). Gli outcome poligrafici/polisonnografici e clinici di riferimento, in corso di terapia posizionale, sono gli stessi descritti per la terapia con PAP.

I pazienti vanno seguiti con follow-up regolare nel tempo (28).

L'utilizzo dei dissuasori della postura supina può essere inoltre indicato per migliorare l'efficacia della terapia ventilatoria in pazienti che necessitano di elevate pressioni in tale postura.

Terapia con PAP

Rappresenta la prima opzione terapeutica per i casi di OSAS grave; può essere proposta nelle forme di OSAS lieve-moderata (30); non ci sono dati certi di letteratura per la prescrizione nei pazienti anziani.

La titolazione del livello terapeutico di CPAP o BiLevel può essere eseguita con uno dei seguenti metodi (30) e modulata in base agli aggiornamenti tecnologici degli strumenti di registrazione polisinnografica e dei ventilatori:

- 1) Indagine polisinnografica completa con personale di laboratorio dedicato alla sorveglianza del paziente e del tracciato e alla titolazione manuale della PAP. Tale procedura è da considerarsi lo standard di riferimento.
- 2) Indagine polisinnografica completa, con o senza la presenza continua di personale di sorveglianza dedicato, con titolazione eseguita con auto-CPAP (32). Si raccomanda che la titolazione della PAP terapeutica ottenuta con auto-CPAP derivi dall'analisi di un ampio periodo di registrazione (almeno 4 ore consecutive) durante il quale i segnali registrati siano privi di artefatti (i.e. distacco dei sensori, perdite di flusso significative dall'interfaccia, etc).
- 3) Indagine polisinnografica completa o monitoraggio cardiorespiratorio completo notturno, eseguiti durante terapia con CPAP il cui valore sia stato ottenuto sulla base di dati estrapolati da dispositivo auto-CPAP in precedenti registrazioni notturne. Il risultato della fase di adattamento alla terapia ventilatoria deve essere valutato dopo un congruo periodo di tempo durante il quale il paziente si adatta alla protesi. E' opportuno che venga dedicato il massimo sforzo alla fase di adattamento del paziente alla protesi ventilatoria per la dimostrata ricaduta sulla compliance a breve e lungo termine.

Soprattutto per la procedura indicata al punto 3 si ritiene che una soddisfacente titolazione del valore terapeutico di CPAP non possa prescindere dal realizzarsi delle seguenti condizioni:

- adattamento del paziente alla protesi per un periodo di tempo adeguato;
- analisi manuale del tracciato MCR che dimostri una soddisfacente risposta in termini di riduzione di AHI, ODI, russamento intermittente e ridotta limitazione di flusso;
- presumibile buona qualità del sonno della notte in cui e' avvenuta l'esecuzione della registrazione cardiorespiratoria con CPAP fissa (diario del sonno, intervista del paziente) e valutazione della stabilità del sonno. In mancanza di un monitoraggio elettroencefalografico i dati ricavati da sistemi di monitoraggio cardiorespiratorio devono essere valutati anche in funzione della stabilità del sonno, ricavata indirettamente dalla variabilità della frequenza cardiaca e dalla traccia pletismografica;
- soddisfacente risposta in termini di sintomatologia clinica al follow-up.

Si considera come *pressione ottimale* il valore di CPAP in grado di eliminare, nel corso di un'indagine polisinnografica, ogni apnea, ipopnea, desaturazione arteriosa, russamento, RERA, in ogni stadio del sonno e in ogni posizione corporea (33).

Si considera altresì come *pressione ottimale*, il valore di CPAP in grado di eliminare, nel corso di un monitoraggio cardiorespiratorio completo, ogni apnea, ipopnea, desaturazione arteriosa, russamento, portando contemporaneamente alla normalizzazione della curva di flusso in ogni posizione corporea, e per tutto il periodo che il paziente trascorre a letto.

Si considera *accettabile*, la pressione CPAP che porta a un basso numero di eventi residui, tanto nel corso di procedure di titolazione che usano l'indagine polisinnografica che di procedure basate su monitoraggio cardiorespiratorio completo, come indicato di seguito:

- indagine polisinnografica: RDI 0-5/h, ODI 0-5/h, Saturazione media >90%, Russamento <10%, morfologia della curva di flusso con aspetti di "Flow Limitation" lieve e per periodi di durata molto breve;
- monitoraggio Cardiorespiratorio Completo: AHI 0-5/h, ODI 0-5/h, Saturazione media >90%, Russamento <10%, morfologia della curva di flusso con aspetti di "Flow Limitation" lieve e per periodi di durata molto breve.

Il valore definitivo di PAP e' comunque sempre funzione di un compromesso tra la compliance del paziente, il valore assoluto di PAP raggiunto ed i risultati ottenuti dal punto di vista clinico.

E' altresì raccomandato che le procedure di titolazione della CPAP indicate nei punti 2 e 3 siano realizzate solo ed esclusivamente nei pazienti affetti da OSAS, in assenza di comorbidità, quali, ad esempio, BPCO, scompenso cardiaco cronico, patologie neuromuscolari.

La ventilazione con apparecchiature Bilevel è raccomandata nei casi in cui la pressione CPAP utile si posizioni su valori elevati e mal tollerati dal paziente (34), oppure in caso di Overlap Syndrome (con obesità, BPCO, patologie della gabbia toracica o neuromuscolari).

La Ventilazione ServoAssistita (ASV) è indicata come seconda opzione alla CPAP (35) nei casi di apnee centrali nell'ambito di un respiro di Cheyne-Stokes, di respiro periodico e di Complex-Sleep Apnea Syndrome.

Si ritiene che l'uso di AUTOCPAP debba essere riservato solo alla fase di titolazione, per il calcolo della pressione fissa efficace da usare al domicilio del paziente. L'AUTOCPAP potrà essere prescritta per il trattamento al domicilio solo in casi particolari e selezionati: pazienti nei quali sia stata documentata la mancanza di compliance alla CPAP fissa, e/o sia stata dimostrata, mediante conta-ore, una maggiore aderenza alla terapia domiciliare con AUTOCPAP.

L'utilizzo di AUTOCPAP può dimostrarsi tuttavia più efficace nei casi in cui siano state diagnosticate apnee in serie discontinue, (verosimilmente legate a specifiche fasi di sonno), o in pazienti con eventi respiratori modulati dalla posizione, in cui siano state poco tollerate le strategie dissuasive.

Particolare attenzione deve essere dedicata all'interfaccia macchina-paziente. Nella scelta dell'interfaccia, è necessario valutare attentamente non solo la morfologia del viso del paziente ma anche il suo parere, in merito al comfort che ne consegue, considerando che le lamentele più frequenti dei pazienti sono di solito legate a scarso comfort della maschera (34%), perdite aeree (26%), secchezza delle fauci e del naso (33%), rinite (38%), sonno leggero con risvegli frequenti (31%), dolore toracico (31%) e cefalea (22%) (36). Una maschera non adatta alla conformazione cranio-facciale e alle abitudini respiratorie del paziente può compromettere l'intera fase terapeutica. Un buon laboratorio deve dotarsi di un numero congruo e diversificato di modelli, tra maschere nasali, oronasali e ad olive endonasali, di varie misure.

E' auspicabile che l'indicazione protesica venga orientata verso macchine dotate non solo di un conta-ore, ma anche di scheda di memoria, con possibilità di analizzare e verificare, oltre al carico cumulativo, anche il reale impiego giornaliero, gli eventi respiratori residui e gli altri parametri respiratori eventualmente disponibili, (volume corrente, frequenza, ventilazione/minuto, Flow Limitation, russamento, curve di flusso, perdite dalla maschera, ecc).

Terapie farmacologiche di supporto

In letteratura vengono segnalati studi preliminari sull'uso di farmaci non benzodiazepinici, in particolare serotoninergici, da impiegare nell' OSAS di lieve entità. Si va sempre più consolidando la procedura di utilizzare farmaci stabilizzatori della struttura del sonno, soprattutto per migliorare l'aderenza al trattamento ventilatorio.

Nei casi in cui l'OSAS si associ ad altre patologie del sonno, (es. mioclono notturno), si possono utilizzare agenti farmacologici specifici, purché non peggiorino il disturbo respiratorio. Nel paziente trattato con supporto ventilatorio, si possono utilizzare benzodiazepine, qualora indicate, con minori preclusioni.

Terapia con dispositivi di avanzamento mandibolare (MAD)

La terapia odontoiatrica consiste nell'utilizzo di apparecchiature notturne, che inducono una distrazione della mandibola verso l'avanti e verso il basso, stabilizzando le vie aeree e riducendo la collassabilità della faringe in sede retro-palatale e, soprattutto, in sede retro-linguale. La percentuale di efficacia diminuisce all'aumentare dell'AHI e del BMI ed aumenta proporzionalmente al grado di avanzamento raggiunto. Fattori prognostici positivi sono la presenza di un' OSAS posizionale ed un'ostruzione retro-linguale (37). La valutazione delle condizioni dentali, parodontali e funzionali, necessarie per poter intraprendere la terapia, e la scelta del dispositivo devono competere ad un odontoiatra con una formazione in odontoiatria del sonno (37-39). Il grado iniziale di avanzamento mandibolare consigliato corrisponde al 50% della massima protrusione.

Successivamente, è consigliabile un avanzamento graduale ed il grado di protrusione definitivo deve essere scelto in funzione di un compromesso tra la tolleranza del paziente ed i benefici clinici derivati (40).

Le indicazioni per la terapia medica dell'OSAS con MAD, fatto salvo precise preferenze del paziente, sono le seguenti (28):

- AHI >5-30/h : il MAD può essere proposto come prima opzione terapeutica medica in relazione a sintomi, fattori fisici, comorbidità, fattori sociali, fattori economici o professionali, preferenze del paziente, esperienza del centro del sonno e delle interfacce di consulenza;
- AHI >30/h: il MAD può essere proposto come seconda opzione, nel caso di fallimento/manca di compliance alla PAP.

Il MAD deve essere adattato al paziente da uno specialista qualificato nel trattamento dell' OSAS. I dispositivi devono essere individuali (28) ed il loro disegno deve tenere in considerazione il minimo ingombro per la lingua ed il massimo comfort per il paziente, per aumentare la compliance alla terapia.

E' sempre necessario il controllo del risultato, in termini di sintomi e di correzione poligrafica/polisonnografica del disturbo respiratorio. Gli outcome poligrafici/polisonnografici e clinici di riferimento, in corso di terapia con MAD, sono gli stessi descritti per la terapia con PAP. I pazienti devono essere seguiti con un regolare follow-up da parte del Centro per i Disturbi Respiratori in Sonno e dall' odontoiatra, (il follow-up odontoiatrico è dapprima semestrale, poi annuale), con lo scopo di valutare l'evoluzione della sintomatologia soggettiva, l'aderenza al trattamento e la comparsa di eventuali effetti collaterali (37).

Terapia chirurgica

CHIRURGIA MULTISEDE O MULTILIVELLO

Include gli atti chirurgici differenziati e specifici associati a trattare le sottoaree anatomiche delle VAS ritenute coinvolte nei processi di vibrazione ma, soprattutto, di collasso, responsabili di russamento, ipopnee ed apnee. Viene illustrata al paziente, dopo *counselling*, come terapia alternativa alla terapia medica: il paziente può accettare il trattamento chirurgico come primo approccio o in un secondo momento, in caso di fallimento o di insufficiente compliance al trattamento ventilatorio.

Le procedure possono essere eseguite in narcosi, in un solo tempo, (UPPP, UPF, con o senza tonsillectomia, sospensione ioidea, avanzamento genioglosso o sospensione linguale), o in anestesia locale, (radiofrequenze sui vari siti di vibrazione ed ostruzione, turbinato, adenoidi, palato, tonsille, base lingua, muscolo genioglosso, anche associate fra loro).

Anche per le terapie chirurgiche, è sempre necessario il controllo del risultato, in termini di miglioramento clinico dei sintomi e di correzione poligrafica/polisonnografica del disturbo respiratorio in sonno. Gli outcome poligrafici/polisonnografici e clinici di riferimento, dopo un intervento chirurgico, sono gli stessi descritti per la terapia con PAP e MAD.

INDICAZIONI PER LA CHIRURGIA MULTILIVELLO CON TECNICHE CONVENZIONALI

L'intervento combinato di Fase I, (intervento su palato, naso ed ipofaringe) appare indicato per il trattamento chirurgico di tutte le forme di OSAS, in particolare per le forme lievi-moderate.

La sua efficacia complessiva, secondo i risultati di una casistica selezionata, risulta intorno al 65-70%, dato da esplicitare al paziente.

La percentuale di successo atteso varia in funzione inversa dei valori di AHI ed, in misura minore, del BMI pre-operatori, (più grave è l' OSAS e più obeso è il paziente, minore sarà la probabilità di successo). La percentuale di successo della fase I e' inoltre influenzata negativamente dalla presenza di significativa retrognazia e macroglossia, ed influenzata positivamente da una tonsillomegalia superiore a 2/4. La facilità dell'intervento, la buona tolleranza da parte del paziente e la rapida ripresa post-operatoria lo rendono un presidio chirurgico di grande interesse.

La disponibilità di nuove tecniche palatali, meno invasive e più adattabili all'anatomia del singolo soggetto, (faringoplastica laterale e faringoplastica anteriore), rende ragione del progressivo abbandono, da sola, o in combinazione, della UPPP; queste tecniche, meno dolorose e con minor impatto funzionale, hanno inoltre una percentuale di successo superiore alla UPPP.

In caso di insuccesso si può passare all'intervento di Fase II (TORS: trans oral robotic surgery, avanzamento bi-mascellare, osteodistrazione maxillo-mandibolare) indicato, ab initio, nei casi di OSAS grave, con AHI>30 e BMI>30, o nei casi di retrognazia (bi-mascellare) o ipertrofia del tessuto linfatico base-linguale (TORS).

Le indicazioni per il trattamento multi-livello con radiofrequenza sono:

1. Russamento semplice in cui si abbia evidenza di siti vibranti plurimi (dalla *wake e/o sleep endoscopy*);
2. OSAS di grado lieve-medio (AHI<20);
3. pazienti con fattori di rischio locali e/o generali che controindichino interventi maggiori in narcosi. L'indicazione può essere spinta a livelli maggiori di gravità (AHI>30) ed a livelli di obesità patologica (BMI>30), su richiesta esplicita di pazienti desiderosi comunque di una possibilità chirurgica, previo accurato *counselling*, con particolare enfasi sulla limitata attesa di successo della opzione. Si tratta, in questo caso, di un provvedimento palliativo.

Per quanto riguarda il trattamento di *snoreplasty*, l'infiltrazione è prevista nei casi di russamento semplice, dove il palato e' l'unico sito vibrante identificato. Veloce, economica, ben tollerata, e' al momento applicata off-label.

CHIRURGIA DI AVANZAMENTO DEI MASCELLARI

In pazienti giovani, non obesi, e privi di comorbidità respiratorie, la chirurgia di avanzamento maxillo-mandibolare risulta di pari efficacia della PAP, per qualunque gravità dell' OSAS.

Indipendentemente dai dati cefalometrici, tale trattamento può essere preso in considerazione ed eventualmente proposto a tutti i pazienti che rifiutano o non sono complianti a terapie mediche non chirurgiche, nei pazienti in cui le terapie mediche non hanno dato risultati e, soprattutto, in pazienti con un AHI> 30, in cui trattamenti alternativi possono risultare meno efficaci.

FASE DI FOLLOW-UP

La gestione del paziente OSAS, con interventi multispecialistici conseguenti alla multifattorialità della eziologia, non può prescindere da un adeguato follow-up. Questa fase è complessa ed onerosa: il numero dei pazienti in carico alle singole UU.OO. aumenta progressivamente con il passare degli anni.

Tutti i pazienti vanno rivalutati, per verificare: la corretta utilizzazione dei presidi terapeutici consigliati; l'efficacia della terapia impostata ed il completo controllo della sintomatologia; la necessità di interventi terapeutici ulteriori, come, ad esempio, una terapia farmacologica di supporto per migliorare la continuità del sonno. E' possibile che i pazienti, nonostante il buon utilizzo dei presidi terapeutici, lamentino ancora sonnolenza diurna residua. In questi casi è necessario provvedere ad una rivalutazione dei sintomi, programmando eventuali ulteriori approfondimenti clinici (visita neurologica) e/o strumentali (PSG; Test delle Latenze Multiple di Sonno, MSLT; Test di Mantenimento della Vigilanza, MWT).

Pazienti in trattamento con PAP

La prescrizione del ventilatore non esaurisce l'atto terapeutico. L'adattamento della struttura ipnica (macro e microstruttura del sonno) si modifica e si consolida nell'arco di qualche settimana, i tessuti dell'orofaringe si decongestionano e il paziente si adatta all'utilizzo del ventilatore in modo progressivo: pertanto le prescrizioni, soprattutto quelle eseguite in una prima ed unica notte di titolazione dovrebbero essere riaggornate nei mesi successivi, (comunque non più tardi di 4-6 mesi) e poi su base annuale/bi-annuale.

La PAP è un trattamento protesico e non una guarigione, perseguibile e non infrequentemente raggiungibile con misure generali, (calo ponderale), a cui il paziente va sempre, continuamente, indirizzato e incoraggiato.

Ad ogni controllo si raccomanda di:

- valutare la presenza di sonnolenza, attraverso l'uso della scala della sonnolenza (ESS);
- verificare la compliance al trattamento con PAP, attraverso il colloquio con il paziente ed il suo partner di letto e attraverso l'analisi delle schede di memoria che consentono di verificare il reale impiego giornaliero del ventilatore. Quando disponibili, i tracciati di flusso aereo, registrati dal dispositivo, consentono di verificare la persistenza di eventi respiratori;
- verificare le condizioni igieniche e la funzionalità della protesi, del circuito, dell'interfaccia e dell'eventuale umidificatore, la presenza di eventuali decubiti e quanto riferito dal paziente in relazione all'utilizzo;
- calcolare l'AHI residuo, corretto per la reale aderenza al trattamento PAP da parte del paziente (41): in caso di insufficiente uso della PAP, con conseguente persistenza di un alto rischio cardiovascolare, prima di considerare terapie alternative o integrative occorre intraprendere sedute di adattamento, sedute educazionali e quando possibile terapia cognitivo-comportamentale.

Per favorire il follow-up "attivo" e regolare dei pazienti, è consigliabile che l'autorizzazione all'erogazione della PAP a carico del SSN venga periodicamente rinnovata dal Centro del Sonno di riferimento, possibilmente con frequenza almeno biennale.

Salvo motivi particolari, il monitoraggio cardio-respiratorio notturno e' uno strumento adeguato per l'effettuazione dei controlli, la cui cadenza viene stabilita dal medico, secondo le necessità cliniche.

C'è indicazione ad una rivalutazione basale, clinica e poligrafica:

- dopo rilevanti modificazioni del peso corporeo (+/- 10% del peso iniziale);
- in caso di eventi vascolari acuti, (cerebrali o cardiaci), insorti in corso di terapia ventilatoria;
- dopo interventi ORL o maxillo-facciali;
- dopo applicazione e regolazione dei dispositivi di avanzamento mandibolare (MAD).

La persistenza di una sonnolenza residua patologica, dopo che siano stati corretti gli eventuali effetti indesiderati del trattamento, che incidono negativamente sulla compliance, comporta una rivalutazione della diagnosi e l'invio del paziente ad una consulenza neurologica, (se il paziente e' in carico ad una UO diversa da quella neurologica).

In caso di scarsa aderenza alla terapia, (utilizzo della PAP inferiore a 4 ore/die per 5 gg/7, negli ultimi 6 mesi), nonostante la risoluzione degli eventuali effetti collaterali riconducibili all'uso del

dispositivo a pressione positiva, si ritiene proponibile il ritiro del dispositivo, per evitare sprechi di risorse, nel caso in cui la PAP sia stata erogata tramite SSN.

Pazienti avviati a terapia comportamentale, ortodontica o chirurgica

I pazienti avviati a terapia farmacologica, a terapia comportamentale/posizionale, a terapia con MAD e/o a terapia chirurgica devono essere rivalutati con un follow-up regolare presso il Centro per i Disturbi Respiratori in Sonno di riferimento. Per i dispositivi di avanzamento mandibolare sono oggi disponibili MAD dotati di chip che monitorano l'uso effettivo del dispositivo.

LA RETE REGIONALE: UNA PROPOSTA SOSTENIBILE di MODELLO ORGANIZZATIVO

RISORSE DISPONIBILI

In Regione Emilia Romagna sono 17 le UU.OO. del SSN **potenzialmente** in grado di gestire un percorso diagnostico-terapeutico per l'OSAS

- o 13 UU.OO. pneumologiche
- o 3 UU.OO. neurologiche
- o 1 U.O. otiatrica



UU.OO. che in Regione Emilia-Romagna si occupano di OSAS. Più UU.OO. sono a volte presenti all'interno di una stessa provincia

MODELLO ORGANIZZATIVO REGIONALE

La dimensione di scala organizzativa in rete è quella delle 3 macroaree e/o regionale.

L'organizzazione in rete assicurerebbe:

- uno standard di prodotto omogeneo, con conseguente garanzia di equità di assistenza diagnostica e terapeutica in ogni punto della rete
- un più efficace governo delle risorse impiegate su scala di macroarea e/o regionale.

Nel modello proposto, i Centri di Medicina del Sonno che, all'interno delle strutture sanitarie della RER, dispongono delle competenze cliniche e strumentali per la diagnosi, il trattamento e il follow-up dei pazienti con OSAS, sono definite **PORTE DI INGRESSO** alla rete del percorso assistenziale specifico.

Ogni porta di ingresso opera in maniera autonoma ma integrata con gli altri Centri di Medicina del Sonno della rete.

Ogni città della RER che dispone di una o più porte di ingresso diventa un **PUNTO RETE** della regione.

All'interno della stessa Asl o Azienda Ospedaliera possono essere previste modalità di interazione coordinate tra porte di ingresso distinte relativamente all'organizzazione dell'erogazione/gestione dei processi assistenziali del percorso dell'OSAS.

Si definiscono **PUNTI DI CONSULENZA** le strutture disponibili a fornire prestazioni specialistiche di supporto alle porte di ingresso della rete.

I requisiti strutturali, le dotazioni strumentali e di personale consentiranno di organizzare la rete su livelli diversi di complessità assistenziale. Questo modello organizzativo non è pregiudizialmente conflittuale con organizzazioni assistenziali private che abbiano modelli organizzativi e standard di prodotto adeguati.

PORTE DI INGRESSO

Si definiscono **PORTE DI INGRESSO** i Centri di Medicina del Sonno che dispongono delle competenze cliniche specialistiche, nonché di attrezzature idonee per eseguire la diagnosi strumentale e per completare il percorso diagnostico-terapeutico dell'OSAS.

In particolare gli specialisti delle UU.OO che operano all'interno delle porte d'ingresso devono essere formati in Medicina del Sonno (2).

Il monitoraggio cardiorespiratorio a 8 canali rappresenta il livello strumentale minimo per una adeguata valutazione della quasi totalità delle forme di OSAS.

Per consentire una completa copertura della patologia, operano, a livello regionale, Centri di Medicina del Sonno ad indirizzo neurologico-cardiorespiratorio in grado di effettuare diagnosi differenziali e percorsi terapeutici per tutte le patologie del sonno, che possono comparire in maniera indipendente o correlata all'OSAS.

Le caratteristiche e gli standard operativi dei Centri di Medicina del Sonno sono quelli da tempo definiti da AIPO (2) e AIMS.

Oltre alla diagnosi di OSAS, le porte di ingresso devono essere in grado di eseguire la titolazione della ventilazione meccanica non invasiva, e garantire il follow-up dei pazienti. Pertanto, le porte di ingresso garantiscono la presa in carico del paziente seguendo l'intero percorso diagnostico-terapeutico ed il follow-up, nell'ambito del SSN, secondo principi di omogeneità procedurale, in linea con il documento condiviso sul percorso Clinico Assistenziale che si ispira ai documenti prodotti dalle Società Scientifiche di riferimento.

Nuove porte d'ingresso non potranno prescindere dall'osservanza dei presenti documenti regionali.

PUNTI DI CONSULENZA

Si definiscono **PUNTI DI CONSULENZA** dell'organizzazione regionale le strutture specialistiche (Cardiologia, Diabetologia, Chirurgia Bariatrica, Chirurgia Maxillo-Facciale, Otorinolaringoiatria, Odontoiatria) che aderiscono al percorso condiviso, ma non gestiscono direttamente la presa in carico del paziente.

I Centri di Medicina del Sonno che operano come porte di ingresso possono diventare punti di consulenza per valutazioni cliniche e/o strumentali richieste da altre porte di ingresso.

Nuovi punti di consulenza non potranno prescindere dall'osservanza dei documenti regionali.

ACCESSO

L'accesso dovrà avvenire tramite le porte di ingresso del Servizio Sanitario Regionale. I Centri di Medicina del Sonno che operano nella rete regionale come porte di ingresso dovranno dichiarare, in base a criteri di risorse disponibili e sostenibilità dell'impegno, la propria disponibilità di

consulenza. Analogamente, i punti di consulenza che aderiscono al percorso dell'OSAS dovranno dichiarare la propria disponibilità nei confronti delle richieste che provengono da porte d'ingresso all'interno della stessa Azienda Ospedaliera e/o ASL o da altri punti della rete regionale.

INQUADRAMENTO CLINICO E DIAGNOSTICO DI OSAS

| | |
|---|---|
| 1 | <p>QUALI PAZIENTI INSERIRE NEL PERCORSO OSAS</p> <p>Pazienti identificati secondo le indicazioni delle Linee Guida Italiane e dei Criteri Diagnostici internazionali (LL.GG AIPO-AIMS)</p> |
| 2 | <p>CHI E' RESPONSABILE DEL PAZIENTE - "porta di ingresso"</p> <p>La U.O. che ha accettato ed inserito il paziente nel percorso è responsabile della gestione del paziente ed in particolare:</p> <ol style="list-style-type: none">1. della valutazione clinica e ipnologica2. dell' esecuzione della registrazione strumentale notturna idonea al quesito diagnostico formulato (LLGG AIPO-AIMS) o della richiesta di registrazione strumentale adeguata (quando non in grado di eseguirla direttamente) ad una delle porte di ingresso con cui collabora secondo gli accordi prestabiliti3. della richiesta e/o organizzazione delle altre valutazioni clinico-strumentali, quando indicate, secondo le collaborazioni multidisciplinari instaurate con i diversi "punti di consulenza"4. della cartella clinica del paziente e raccolta in cartella di tutti gli esami e valutazioni cliniche effettuate, nel caso di paziente ricoverato in regime di ricovero ordinario o di DH o Day-Service |
| 3 | <p>PRIORITA'</p> <p>Il livello di priorità nell'esecuzione dell'esame strumentale andrà graduato su:</p> <ul style="list-style-type: none">-sintomatologia clinica /severità del quadro/presenza di insufficienza respiratoria ipossiémica e/o Ipercapnica- comprovata comorbosità cardiovascolare- occupazioni e professioni a rischio di incidenti- anamnesi di incidenti stradali e sul lavoro con il sospetto di essere dovuti ad eccessiva sonnolenza diurna |

TERAPIA E FOLLOW-UP DEL PAZIENTE OSAS

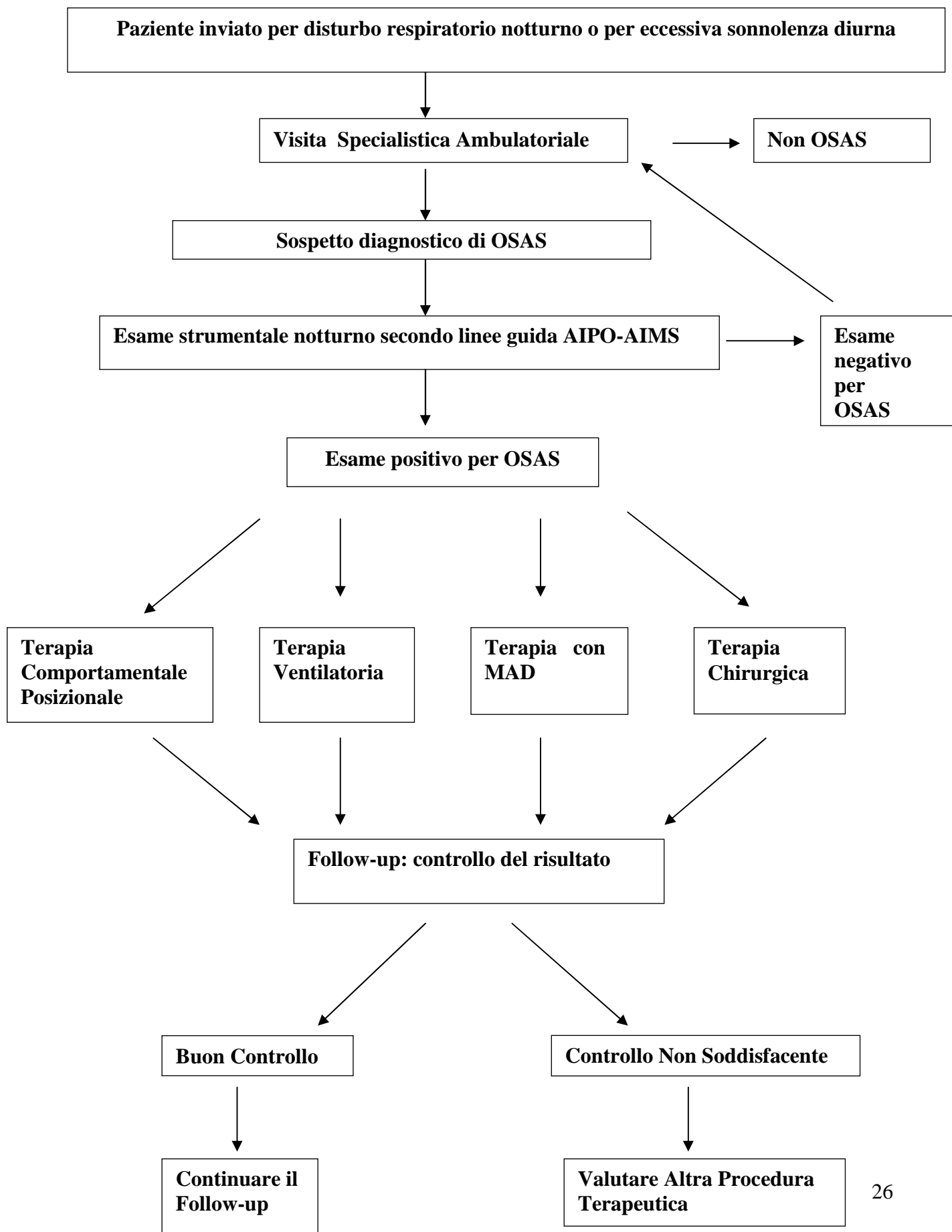
| | |
|---|--|
| 1 | <p>Il tipo di terapia più idonea per ogni singolo paziente verrà deciso tenendo conto delle caratteristiche cliniche del paziente e dei dati strumentali e di laboratorio ottenuti durante il percorso diagnostico terapeutico, in base alle indicazioni delle LLGG AIPO sulla prescrizione di CPAP e Bilevel, e delle LLGG della Società Italiana di Otorinolaringoiatria e Chirurgia Maxillo-facciale, e della letteratura internazionale.</p> |
| 2 | <p>CHI GESTISCE LA TERAPIA</p> <p>Terapia ventilatoria: competenza porte di ingresso</p> <p>Calo ponderale: quando viene consigliato il calo ponderale, (con dieta e/o intervento chirurgico per obesità), il paziente non viene gestito direttamente nel percorso per la esecuzione della terapia, ma viene rinviato ad uno specialista, (interno od esterno all'Azienda), con raccomandazione di controllo per follow-up</p> <p>Interventi chirurgici sulle prime vie aeree ed interventi sulla morfologia cranio-facciale: competenza chirurghi plastici e/o maxillo-facciali</p> <p>Dispositivi di avanzamento mandibolare: competenza dell'odontoiatra, (interno od esterno all'Azienda)</p> |
| 3 | <p>IL FOLLOW-UP NEL PAZIENTE OSAS</p> <p>Ai fini del Governo Clinico e Economico, tutti i pazienti OSAS devono essere controllati in follow-up per verificare:</p> <ol style="list-style-type: none">1. l'efficacia della terapia impostata (paziente guarito; migliorato; invariato)2. la compliance al trattamento |

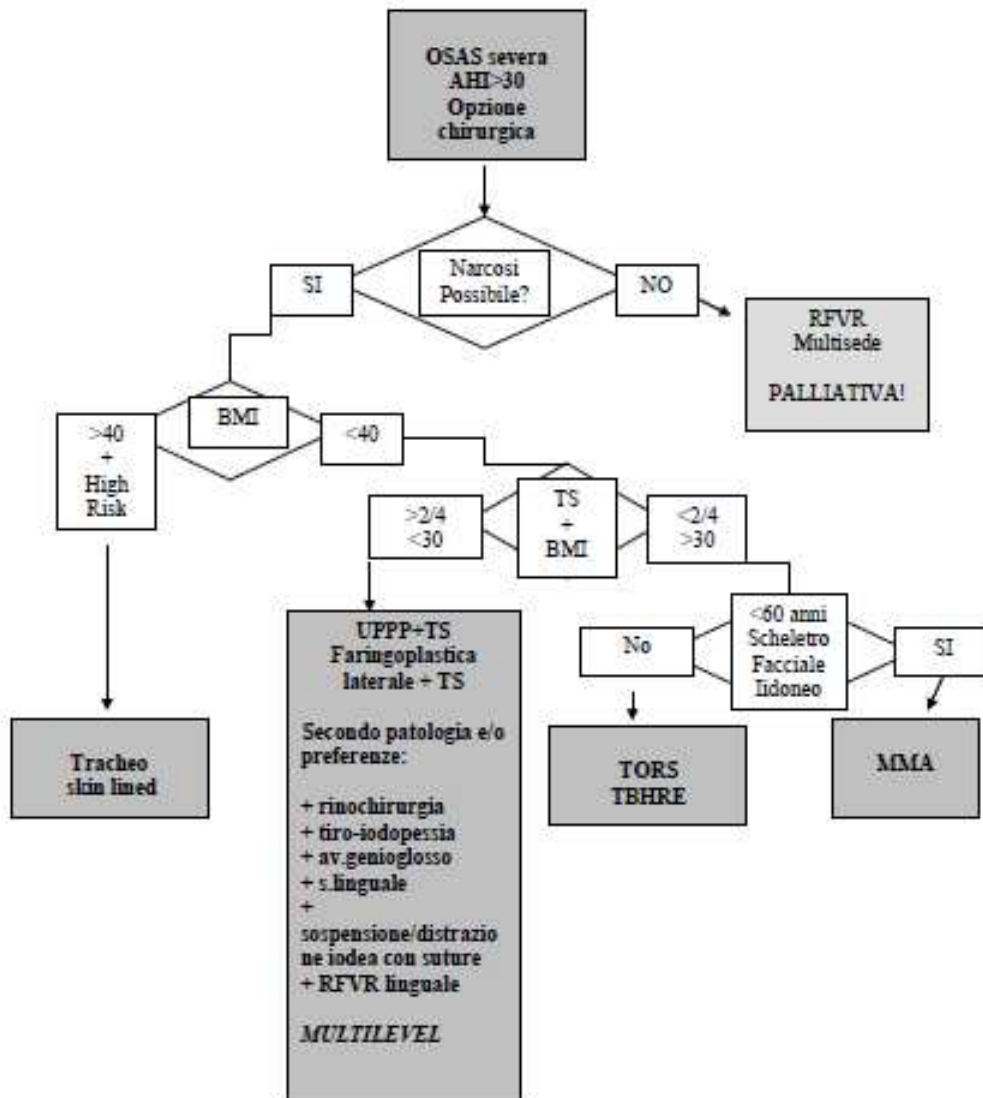
Glossario

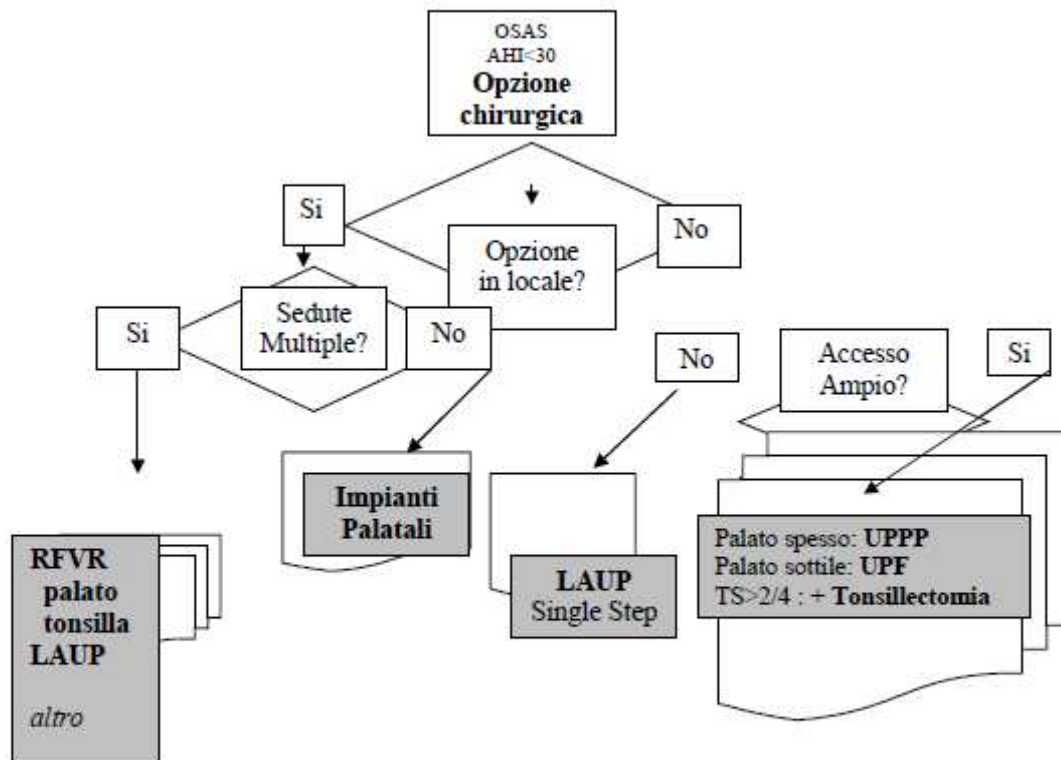
| | |
|------------------|--|
| AASM | American Academy of Sleep Medicine |
| AHI | Indice di Apnea-Ipopnea (Apnea Hypopnea Index) |
| AIMS | Associazione Italiana di Medicina del Sonno |
| AIPO | Associazione Italiana Pneumologi Ospedalieri |
| AIT | Accesso ischemico transitorio |
| AUTOCPAP | Dispositivo automatico a pressione positiva nelle vie aeree |
| BILEVEL | Ventilatore a doppio livello di pressione |
| BPCO | Broncopneumopatia Cronica Ostruttiva |
| CPAP | Pressione Positiva Continua (Continuous Positive Airway Pressure) |
| DRSC | Disturbi Respiratori Sonno-Correlati |
| ESS | Scala di Epworth (Epworth Sleepiness Scale) |
| MAD | Dispositivo di avanzamento mandibolare (Mandibular Advancement Device) |
| IR | Insufficienza Respiratoria |
| ODI | Indice di Desaturazione Arteriosa (Oxygen Desaturation Index) |
| OSAS | Sindrome delle Apnee Ostruttive nel Sonno (Obstructive Sleep Apnea Syndrome) |
| RDI | Indice di Disturbo Respiratorio (Respiratory Disturbance Index) |
| SaO ₂ | Saturazione in O ₂ dell'emoglobina |
| SHO | Sindrome da Obesita'-Ipoventilazione |
| VAS | Vie Aeree Superiori |

Diagramma di flusso

DIAGNOSI, TERAPIA, FOLLOW-UP DEL PAZIENTE AFFETTO DA SINDROME DELLE APNEE OSTRUTTIVE NEL SONNO







Bibliografia

1. International Classification of Sleep Disorders. Second edition. ICSD-2. American Academy of Sleep Medicine, 2005.
2. Laboratori per lo studio dei disturbi respiratori sonno-correlati nell'adulto: tipologie e standard operativi. Gruppo di Studio AIPO Disturbi Respiratori nel Sonno. Rassegna Pat App Respir 2003;18:391-396.
3. Redline S, et al. Effects of varying approaches for identifying respiratory disturbances on sleep apnea assessment. Am J Respir Crit Care Med 2000;161:369-374.
4. Young T, et al. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. N Engl J Med 1993;328:1230-1235.
5. Kapur VK. Obstructive Sleep Apnea: Diagnosis, Epidemiology, and Economics. Respir Care 2010;55:1155-1164.
6. Punjab NM. The Epidemiology of Adult Obstructive Sleep Apnea. Proc Am Thorac Soc 2008;5:136-143.
7. Young T, et al. Epidemiology of obstructive sleep apnea. Am J Respir Crit Care Med 2002;165:1217-1239.
8. Young T, et al. Predictors of sleep-disordered breathing in community-dwelling adults: the Sleep Heart Health Study. Arch Intern Med 2002;162:893-900.
9. Ye L, et al. Gender differences in the clinical manifestation of obstructive sleep apnea. Sleep Med 2009;10:1075-1084.
10. Peppard PE, et al. Longitudinal study of moderate weight change and sleep-disordered breathing. JAMA 2000;84:3015-3021.
11. Newman AB, et al. Progression and regression of sleep-disordered breathing with changes in weight: the Sleep Heart Health Study. Arch Intern Med 2005;165:2408-2413.
12. Babb TG, et al. Fat distribution and end-expiratory lung volume in lean and obese men and women. Chest 2008;134:704-711.
13. Schwartz AR, et al. Obesity and obstructive sleep apnea: pathogenic mechanisms and therapeutic approaches. Am Thorac Soc 2008;5:185-192.
14. Sassani A, et al. Reducing motor-vehicle collisions, costs, and fatalities by treating obstructive sleep apnea syndrome. Sleep 2004;27:453-458.
15. Kapur VK, Alfonso-Cristancho R. Just a good deal or truly a steal? Medical cost savings and the impact on the cost-effectiveness of treating sleep apnea. Sleep 2009;32:135-136.
16. Banno K, et al. Expenditure on health care in obese women with and without sleep apnea. Sleep 2009;32:247-252.
17. Guest JF, et al. Cost-effectiveness of using continuous positive airway pressure in the treatment of moderate to severe obstructive sleep apnoea/hypopnoea syndrome in the UK. Thorax 2008;63:860-865.

18. Tarasiuk A, et al. Adenotonsillectomy in children with obstructive sleep apnea syndrome reduces health care utilization. *Pediatrics* 2004;113:351-356.
19. Santos-Silva R, et al. Sleep Disorders and Demand for Medical Services: Evidence from a Population-Based Longitudinal Study *PLoS ONE* 7:e30085. doi:10.1371/journal.pone.0030085.
20. Kapur VK, et al. The relationship between chronically disrupted sleep and healthcare use. *Sleep* 2002;25:289-296.
21. Linee guida di procedura diagnostica nella sindrome delle apnee ostruttive nel sonno dell'adulto. Commissione paritetica AIPO-AIMS. *Rassegna Pat App Respir* 2001;16:261-272.
22. Linee guida per la refertazione della polisonnografia e dei monitoraggi cardiorespiratori per sospetta sindrome delle apnee nel sonno (SAS) in soggetti adulti. Documento AIPO a cura del Gruppo di Studio "Disturbi respiratori nel sonno". *Rassegna Pat App Respir* 2003;18:3005-3008.
23. Insalaco G, et al. Raccomandazioni per la diagnosi e cura dei disturbi respiratori nel sonno. AIPO Ricerche 2011. Documento dell'Associazione Italiana Pneumologi Ospedalieri (AIPO) a cura del gruppo di studio "Disturbi Respiratori nel Sonno". Edizioni AIPO RICERCHE Milano, marzo 2011.
24. Collop NA, et al. Clinical guidelines for the use of unattended portable monitors in the diagnosis of obstructive sleep apnea in adult patients. Portable monitoring task force of the American Academy of Sleep Medicine Task Force Members. *J Clin Sleep Med* 2008;3:737-747.
25. Kushida CA, et al. Practice Parameters for the Indications for Polysomnography and Related Procedures: An Update for 2005. *Sleep* 2005;28:499-521.
26. Patruno V, et al. Gli indici per la diagnosi strumentale delle apnee ostruttive nel sonno: standardizzazione del calcolo con polisonnografia e monitoraggio cardiorespiratorio. *Rassegna Pat App Respir* 2006;21:22-27.
27. The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events. Rules, Terminology and Technical Specifications. American Academy of Sleep Medicine, Westchester, IL, 2007.
28. Randerath WJ, et al. Non-Cpap therapy in obstructive sleep apnea. ERS TASK FORCE REPORT. *Eur Respir J* 2011;37:1000-1028.
29. Loube DI, et al. Indications for positive airway pressure treatment of adult obstructive sleep apnea adult patients. A consensus statement. *Chest* 1999;115:863-886.
30. Insalaco G, et al. La terapia con dispositivo a pressione positiva nelle vie aeree: raccomandazioni per la prescrizione nel soggetto adulto affetto dalla sindrome con apnee ostruttive nel sonno. Documento AIPO a cura del Gruppo di Studio "Disturbi respiratori nel sonno". *Rassegna Pat App Respir* 2005;20:60-63.
31. Richiards D, et al. Increase Adherence to CPAP with a group cognitive behavioral treatment intervention: a randomized trial. *Sleep* 2007;30:635-640.
32. Morgenthaler TI, et al. Practice parameters for use of auto-titrating continuous positive sleep apnea devices for titrating pressures and treating adults patients with obstructive sleep apnea syndrome: an update for 2007. American Academy Sleep Medicine Report Standards Practice Committee of American Academy of Sleep Medicine. *Sleep* 2008;8:141-147.

33. Kushida CA, et al. Practice parameters for the use of continuous and bilevel positive airway pressure devices to treat adults patients with sleep related breathing disorders. *Sleep* 2006;29:375-380.
34. Kushida CA, et al. Clinical guidelines for the manual titration of positive airway pressure in patients with obstructive sleep apnea. Positive Airway Pressure Titration Task Force, and American Academy of Sleep Medicine. *J Clin Sleep Med* 2008;4:157-171.
35. Aurora N, et al. The treatment of central sleep apnea syndromes in adults: practice parameters with an evidence-based literature review and meta-analyses. *Sleep* 2012;35:17-40.
36. Zgierska A, et al. Compliance to treatment recommendations in patients with obstructive sleep apnea at least one year after diagnosis. *Pneumonol Alergol Pol* 2000;68:11-20.
37. American Academy of Sleep Medicine. Practice parameters for the treatment of snoring and obstructive sleep apnea with oral appliances. *Sleep* 1995;18:501–510.
38. Schwarting S, et al. Position paper on the use of mandibular advancement devices in adults with sleep-related breathing disorders. A position paper of the German Society of Dental Sleep Medicine (Deutsche Gesellschaft Zahnärztliche Schlafmedizin, DGZS). *Sleep Breath* 2007;11:125-126.
39. Sutherland K, et al. Comparative effects of two oral appliances on upper airway structure in obstructive sleep apnea. *Sleep* 2011;34:469-477.
40. Lettieri CJ, et al. Comparison of adjustable and fixed oral appliances for the treatment of obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med* 2011;7:439-445.
41. Ravesloot MJL, de Vries N. Reliable calculation of the efficacy of non-surgical and surgical treatment of obstructive sleep apnea revisited. *Sleep* 2011;34:105-110.