Sildenafil peggiora sindrome delle apnee ostruttive del sonno (OSAS)

Data 11 aprile 2007
Categoria pneumologia

Una singola dose di 50 mg di sildenafil può peggiorare i sintomi della sindrome delle apnee ostruttive.

Lo scopo di questo studio era di esaminare l'effetto di una singola dose di 50 mg di sildenafil in pazienti affetti da apnea ostruttiva grave. Sono stati arruolati 14 pazienti affetti dalla sindrome. Criteri di esclusione erano l'obesità, l'esistenza di patologie cardiache o respiratorie o di altre condizioni che potevano interferire con il sonno. I pazienti sono stati trattati con sildenafil 50 mg oppure placebo.
Il farmaco aumentava la percentuale di sonno totale in cui vi era una saturazione arteriosa di ossigeno inferiore al 90%. Anche la saturazione media arteriosa di ossigeno risultava più bassa mentre aumentava l'indice di desaturazione e l'indice di apnea-ipopnea (numero di episodi di apnea-ipopnea per ora di sonno).
Gli autori concludono che in soggetti con sindrome delle apnee ostruttive del sonno severa il sildenafil peggiora gli eventi respiratori e la desaturazione.

Fonte:
Roizenblatt S et al. Double-blind, Placebo-Controlled, Crossover Study of Sildenafil in Obstructive Sleep Apnea
Arch Intern Med. 2006 Sept 18;166:1763-1767.

Commento di Renato Rossi

Questo studio offre l'occasione per fare il punto sulla sindrome delle apnee ostruttive (OSAS: obstructive sleep apnoea syndrome), un disturbo del sonno su cui la comunità scientifica ha puntato l'attenzione in tempi relativamente recenti. Essa è caratterizzata da episodi ripetuti di ostruzione parziale o completa delle prime vie respiratorie durante il sonno accompagnati spesso da russamento (causato da vibrazioni del palato molle) e da sonnolenza durante il giorno. Gli episodi di apnea notturna si associano a ipossigenazione. Non di rado il paziente si sveglia improvvisamente con sensazione di mancanza di respiro, soprattutto se gli episodi di apnea sono prolungati e frequenti; più spesso però è il partner che riferisce il russamento e gli episodi di apnea-ipopnea.
La sindrome si manifesta generalmente nell'età media (40-60 anni) e colpisce più spesso i maschi con un rapporto 2:1.
Fra i fattori predisponenti ricordiamo patologie della sfera otorinolaringoiatrica (soprattutto deviazione del setto nasale, ipertrofia dei turbinati, rinite allergica), l'obesità, l'ipotiroidismo, il consumo elevato di alcol, il fumo. Sembra possa giocare un ruolo anche la familiarità.
L'importanza nel riconoscimento della sindrome risiede nel fatto che vi è una stretta associazione con patologie cardiache, soprattutto ipertensione, scompenso cardiaco e aritmie. Un aumentato rischio di morte improvvisa nel sonno può essere legato all'instaurarsi di aritme ventricolari, aggravate dagli episodi di ipossigenazione che si verificano durante le apnee. L'ipossigenazione può favorire inoltre l'insorgenza di ipertensione polmonare.
L'OSAS viene classificata in lieve, media e grave sulla base dei seguenti parametri:
- OSAS lieve: indice apnea-ipopnea tra 5 e 15, saturazione ossigeno >= 86%
- OSAS moderata: indice apnea-ipopnea tra 15 e 30, saturazione ossigeno tra 80% e 85%
- OSAS grave: indice apnea-ipopnea > 30, saturazione ossigeno < 80%.

La diagnosi può già essere sospettata con l'anamensi (russamento, sonnolenza diurna, episodi di apnea durante il sonno) ma viene confermata dalla polisonnografia che ne permette anche un preciso inquadramento di gravità. Di solito l'esame viene eseguito in regime di ricovero e consente di determinare vari parametri tra cui l'indice apnea-ipopnea, la saturazione di ossigeno, le aritmie, ecc.
Come si è detto nelle forme moderate-gravi si assiste ad un aumento della morbidità e della mortalità cardiovascolare per cui è importante sia riconoscere la malattia che trattarla. Purtroppo essa viene misconosciuta ed è poco diagnosticata. Il trattamento va proposto ai soggetti con forme moderate-gravi, tuttavia anche chi soffre di forme lievi può giovarsene, soprattutto per migliorare la sonnolenza diurna. Vi è da dire però che le varie misure terapeutiche proposte non hanno evidenze conclusive circa la possibilità di ridurre gli eventi cardiovascolari.
Nei pazienti obesi il calo di peso migliora in genere l'indice apnea-ipopnea. Alcuni interventi atti a migliorare il sonno e dormire in posizione non supina possono ridurre i sintomi della sindrome. Tuttavia una revisione Cochrane conclude che sarebbero necessari ulteriori ricerche in quanto non esistono trials che abbiano valutato formalmente queste raccomandazioni che vengono comunemente fornite ai pazienti con OSAS.
La ventilazione meccanica a pressione positiva (CPAP: Continuos Positive Airway Pressure) consiste nella somministrazione durante il sonno di aria a pressione positiva tramite una mascherina facciale o nasale. Il sistema permette di tenere aperte le vie aeree superiori impedendo quindi gli episodi di apnea. La CPAP può migliorare la sonnolenza diurna, la qualità di vita e ridurre la pressione arteriosa. Tuttavia sono necessari studi a più lungo termine per determinare se i benefici visti nei trials a breve si mantengano e si traducano in un miglioramento degli outcomes clinici "hard" come gli eventi cardiovascolari. La CPAP inoltre è poco tollerata da molti pazienti tanto che circa 1 paziente su 2 la smette dopo poche settimane. Comporta infatti una serie di inconvenienti a cui la tecnologia ultimanente ha cercato di porre rimedio (per esempio mascherine meno disturbanti, produzione di aria umidificata, apparecchi autoregolabili,ecc.).
Sono stati proposti anche dei dispositivi orali che funzionano mantenendo la mandibola in avanti oppure la bocca aperta

durante il sonno. Di solito si usano nei pazienti con sindrome lieve e in chi non tollera la CPAP, ma anch'essi possono essere poco tollerati. Non vi sono dati di confronto rispetto alla CPAP ma in genere i dispositivi orali non sono considerati una terapia di prima scelta nelle forme gravi. Mancano anche qui trials a lungo termine su outcomes cardiovascolari.
La terapia chirurgica viene usata se vi sono difetti anatomici ostruttivi delle vie aeree superiori. Sono state inoltre proposte alcune tecniche (ugulopalatofaringoplastica, ablazione tissutale a radiofrequenza, faringoplastica laterale, osteotomia mandibolare, ecc.) ma per ora i benefici non sono stati dimostrati in modo convincente. Nei bambini viene talora proposta l'adenotonsillectomia che potrebbe essere utile ma i dati a disposizione sono scarsi.
Sono stati testati anche numerosi farmaci (tra cui fluticasone nasale, mirtazapina, fisiostigmina, lubrificanti nasali, paroxetina) ma per il momento i risultati non sono convincenti e non ci sono evidenze per raccomandare una qualche terapia farmacologica nella OSAS. Recentemente è stato autorizzato il modanafil per il trattamento della sonnolenza diurna in pazienti con OSAS. Tuttavia il farmaco, precedentemente approvato anche per la narcolessia, non è utile per combattere le apnee notturne e non esistono dati che ne abbiano dimostrato l'efficacia su end-point cardiovascolari.

Bibliografia

1. Shneerson J, Wright J. Lifestyle modification for obstructive sleep apnoea. http://www.cochrane.org/reviews/en/ab002875.html. Accesso del 20 settembre 2006.
2. Giles TL, Lasserson TJ, Smith BJ, White J, Wright J, Cates CJ. Continuous positive airways pressure for obstructive sleep apnoea in adults. http://www.cochrane.org/reviews/en/ab001106.html. Accesso del 20 settembre 2006.
3. Lim J, McKean M. Adenotonsillectomy for obstructive sleep apnoea in children. http://www.cochrane.org/reviews/en/ab003136.html. Accesso del 20 settembre 2006.
4. Lim J, Lasserson TJ, Fleetham J, Wright J. Oral appliances for obstructive sleep apnoea http://www.cochrane.org/reviews/en/ab004435.html. Accesso del 20 settembre 2006.
5. Smith I, Lasserson TJ, Wright J. Drug therapy for obstructive sleep apnoea in adults http://www.cochrane.org/reviews/en/ab003002.html. Accesso del 20 settembre 2006.
6. Sundaram S, Bridgman SA, Lim J, Lasserson TJ. Surgery for obstructive sleep apnoea http://www.cochrane.org/reviews/en/ab001004.html. Accesso del 20 settembre 2006.
7. Haniffa M, Lasserson TJ, Smith I. Interventions to improve compliance with continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnoea. http://www.cochrane.org/reviews/en/ab003531.html. Accesso del 20 settembre 2006.
8. http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=2093
9. http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=1660
10. Gami AS et al. Day–Night Pattern of Sudden Death in Obstructive Sleep Apnea. N Engl J Med 2005 Mar 24; 352:1206-1214