

OSA e COVID-19: quali indicazioni dalla letteratura?

Anna Lo Bue

La revisione della letteratura riguardante l'apnea ostruttiva nel sonno (OSA) e il COVID-19 riporta oltre 100 articoli. Le tematiche affrontate dalla letteratura riguardano: la relazione tra OSA ed esiti avversi associati al COVID-19; i possibili meccanismi causali attraverso i quali i pazienti con OSA possono essere a maggiore rischio di morte; gli effetti della pandemia su diagnosi, gestione e trattamento dell'OSA.¹ Inoltre, la letteratura ha analizzato alcuni aspetti come la *compliance* alla ventilazione meccanica a pressione positiva continua (CPAP) in corso di pandemia, il ruolo del Medico di Medicina Generale (MMG) e della Medicina del territorio nella gestione dello *screening* dell'OSA, i diversi aspetti legati al confinamento durante il *lockdown*, tra i quali l'inattività fisica, le abitudini alimentari malsane e l'ansia, che hanno determinato peggioramenti nel quadro clinico dei soggetti OSA.

Consiglio Nazionale delle Ricerche, Istituto per la Ricerca e l'Innovazione Biomedica (IRIB), Palermo
anna.lobue@irib.cnr.it

In merito alla relazione tra le due patologie, gran parte degli studi non è stata in grado di determinare se l'OSA sia semplicemente una comorbilità che si associa al COVID-19 o se invece rappresenti un fattore di rischio indipendente per l'evoluzione sfavorevole della malattia da nuovo coronavirus. Uno studio ha dimostrato che i pazienti con OSA hanno manifestato un rischio circa 8 volte maggiore di infezione da SARS-CoV-2 rispetto a una popolazione simile; tra i pazienti con infezione da SARS-CoV-2, l'OSA era associata a un aumento del rischio di ospedalizzazione e circa al doppio del rischio di sviluppare insufficienza respiratoria.² Da uno studio multicentrico francese invece, che ha indagato la popolazione affetta da diabete mellito ricoverata per COVID-19, è emerso come l'OSA sia un fattore di rischio indipendente per la mortalità a 7 giorni.³ Tra i principali fattori di rischio per la mortalità da COVID-19 vi sono le malattie cardiovascolari e respiratorie, il diabete, l'età > 60 anni, l'obesità e il genere maschile, gli stessi fattori di rischio che in-



BVDC01 (rirelab. da Sintex-Servizi S.r.l.)

fluenzano prevalenza e severità dell'OSA. L'OSA potrebbe innescare una maggiore incidenza di esiti cardiovascolari, come aritmie, ischemia cardiaca e stati di ipercoagulabilità, portando a una progressione clinica sfavorevole del COVID-19.⁴ Ulteriori studi sono necessari per meglio indagare le relazioni causali delle due patologie.

Parlando dei possibili meccanismi patogenetici è già stato sottolineato come OSA e COVID-19 abbiano in comune le principali comorbidità. È lecito pensare che l'OSA, soprattutto quando associata a grave obesità, possa contribuire al peggioramento della malattia da SARS-CoV-2 attraverso diversi meccanismi.

Sia l'obesità che l'OSA, attraverso la produzione di citochine (IL-6, IL-17 e TNF- α), rappresentano condizioni pro-infiammatorie: ciò potrebbe peggiorare la tempesta citochinica alla base del COVID-19 e della sua evoluzione verso il *distress* respiratorio e l'insufficienza mul-

tiorgano. Inoltre, l'OSA è associata a disregolazione del sistema renina-angiotensina (RAS), quest'ultimo è stato dimostrato essere coinvolto nella patogenesi del COVID-19 essendo l'ACE-2 (enzima di conversione dell'angiotensina) il recettore di ingresso del SARS-CoV-2. Vari studi hanno dimostrato che l'OSA è associata a livelli più elevati di angiotensina II e aldosterone e che l'ipossiemia notturna nell'OSA aumenta l'attività del RAS. Tutto ciò potrebbe essere alla base di peggiori *outcome* dei pazienti OSA quando affetti da COVID-19.⁵ Sebbene non ci siano ancora studi pubblicati con un numero consistente di pazienti e con rispettivo *follow-up* che affrontino direttamente l'OSA come fattore di rischio per un decorso clinico avverso in coloro che sono affetti da COVID-19, alcune prove hanno dimostrato che i pazienti ospedalizzati con OSA avevano maggiori probabilità di necessitare del ricovero in Terapia Intensiva.⁶



La pandemia COVID-19 ha cambiato radicalmente il funzionamento dei sistemi sanitari in tutto il mondo e ha avuto un effetto rilevante su gestione, diagnosi e trattamento dell'OSA. Uno studio che ha valutato l'impatto della pandemia COVID-19 sulla gestione dei pazienti con disturbi respiratori nel sonno, in 19 Paesi europei, ha identificato una riduzione dell'80% della gestione dell'apnea notturna. La maggior parte dei servizi si è limitata al *follow-up* telefonico e alla gestione dei casi ad alta priorità. I livelli di personale nel servizio di Medicina del Sonno sono stati ridotti al 25% per i medici e al 19% per infermieri o tecnici rispetto ai livelli pre-pandemici. Studi sul sonno quali la polisonnografia o le titolazioni della pressione positiva in laboratorio sono stati completamente sospesi. Inoltre, l'inizio del trattamento per disturbi respiratori durante il sonno con terapia a pressione positiva è stato ugualmente ridotto nella stragrande maggioranza dei Centri e dei Paesi, mentre il *follow-up* del paziente viene gestito principalmente

da contatti telefonici.⁷ L'American Academy of Sleep Medicine ha emanato strategie di mitigazione per aiutare i medici di Medicina del Sonno durante la pandemia. Le raccomandazioni riguardano principalmente il contenimento del soggiorno in sala d'attesa, il fornire disinfettante per le mani in tutte le aree, i controlli della temperatura per pazienti e operatori, l'impiego di dispositivi di protezione individuale.⁷ Gli studi domiciliari sono indicati come metodo diagnostico preferito, con l'attrezzatura consegnata ai pazienti per evitare il contatto diretto, l'uso di sensori monouso e attendere almeno 72 ore prima di riutilizzare l'apparecchiatura a causa della potenziale persistenza di SARS-CoV-2 sulle superfici.^{6,8} In tal senso i documenti delle varie comunità scientifiche forniscono indicazioni utili per garantire diagnosi e cure adeguate al paziente affetto da disturbi respiratori nel sonno in era pandemica e post-pandemica. L'Associazione Italiana Pneumologi Ospedalieri - Italian Thoracic Society (AIPO-ITS) ha stilato un documento nazionale, *I disturbi respiratori nel sonno in epoca COVID-19. Modelli organizzativi per un corretto approccio alla diagnosi e cura*, che, oltre a suggerire le modalità più idonee per l'accesso alle strutture sanitarie, prevede 4 fasi per la ripresa dell'attività nei Centri per la diagnosi e cura dei disturbi respiratori durante il sonno. Le raccomandazioni ivi indicate vogliono rappresentare le linee di indirizzo generale per la progressiva ripresa delle attività di diagnostica, cura e *follow-up* di chi è affetto da disturbi respiratori durante il sonno, tra le quali: privilegiare le prestazioni da eseguire con metodiche di telemedicina e una ripresa graduale delle attività con un *triage* che permetta di avviare al percorso i soggetti con forme di maggiore severità in conside-

razione delle comorbidità, del grado di sonnolenza diurna e dell'attività lavorativa.⁸

Il trattamento elettivo dell'OSA è la CPAP, inclusa dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) nell'elenco delle procedure generatrici di aerosol ad alto rischio. L'uso della CPAP può quindi esporre le persone nelle sue vicinanze a un maggior rischio di esposizione virale e conseguentemente a un alto rischio di contagio. È per questo motivo che alcuni studi⁸⁻⁹ sostengono l'importanza dell'uso di filtri batterici/virali, l'adozione di misure di distanziamento del soggetto in trattamento con CPAP dai membri vulnerabili della famiglia per ridurre la diffusione virale. La paura di contaminazione derivante dall'uso di dispositivi a pressione positiva potrebbe aver contribuito alla sotto-cura di alcuni pazienti OSA e all'inevitabile deterioramento clinico degli stessi. Tuttavia, uno studio francese su un ampio campione (7.485 pazienti con OSA tra il 15 gennaio 2019 e il 15 aprile 2020), ha dimostrato che l'aderenza alla terapia con pressione positiva notturna durante il periodo di *lockdown* è stata maggiore rispetto al periodo precedente: confrontando i dati dal periodo pre-COVID-19 con i dati successivi al blocco, c'è stato un aumento del 3,9% nell'aderenza alla CPAP.¹⁰

La Pneumologia e la Medicina del Sonno, alla luce della pandemia COVID-19, vengono quindi sollecitate a una revisione delle modalità di approccio alla diagnosi, al trattamento e dei protocolli di gestione attuali per l'OSA. In questo periodo emergenziale la telemedicina ha rappresentato un rilevante strumento per la erogazione delle prestazioni ed è emerso quanto possa contribuire alla fruizione di prestazioni sanitarie anche al superamento dell'attuale emergenza.

Bibliografia

- 1) MILLER MA, CAPPUCCIO FP. *A systematic review of COVID-19 and obstructive sleep apnoea*. Sleep Med Rev 2021;55:101382.
- 2) CADE BE, DASHI HS, HASSAN SM, ET AL. *Sleep apnea and COVID-19 mortality and hospitalization*. Am J Respir Crit Care Med 2020;202:1462-4.
- 3) CARIU B, HADJADJ S, WARGNY M, ET AL; CORONADO investigators. *Phenotypic characteristics and prognosis of inpatients with COVID-19 and diabetes: the CORONADO study*. Diabetologia 2020; 63:1500-15.
- 4) TUFIK S, GOZAL D, ISHIKURA IA, ET AL. *Does obstructive sleep apnea lead to increased risk of COVID-19 infection and severity?* J Clin Sleep Med 2020;16:1425-6.
- 5) EKIZ T, İNÖNÜ KÖSEÖĞLU H, PAZARLI AC. *Obstructive sleep apnea, renin-angiotensin system, and COVID-19: possible interactions*. J Clin Sleep Med 2020;16:1403-4.
- 6) MELLO MT, SILVA A, GUERREIRO RC, ET AL. *Sleep and COVID-19: considerations about immunity, pathophysiology, and treatment*. Sleep Sci 2020;13:199-209.
- 7) GROTE L, MCNICHOLAS WT, HEDNER J; on behalf of the ESADA collaborators. *Sleep apnoea management in Europe during the COVID-19 pandemic: data from the European Sleep Apnoea Database (ESADA)*. Eur Respir J 2020;55:2001323.
- 8) INSALACO G, DAL FARRA F, BRAGHIROLI A, ET AL.; on behalf of the Italian Thoracic Society (ITS-AIPO). *Sleep breathing disorders in the COVID-19 era: Italian Thoracic Society organizational models for a correct approach to diagnosis and treatment*. Respiration 2020;99:690-4.
- 9) BARKER J, OYEFESO O, KOECKERLING D, ET AL.: *community CPAP and NIV should be stopped unless medically necessary to support life*. Thorax 2020;75:367.
- 10) ATTIAS D, PEPIN JL, PATHAK A. *Impact of COVID-19 lockdown on adherence to continuous positive airway pressure by obstructive sleep apnoea patients*. Eur Respir J 2020;56:2001607.