

# Ipercapnia diurna in pazienti adulti con OSAS in Francia, prima dell'inizio della terapia con CPAP nasale notturno\*

Jean-Pierre Laaban, MD, FCCP; Edmond Chailleux, MD;  
per il Gruppo di osservazione dell'ANTADIR

**Contesto:** L'ipercapnia diurna nei pazienti affetti da sindrome delle apnee ostruttive del sonno (OSAS) ha una prevalenza altamente variabile negli studi pubblicati e si pensa essere la conseguenza di una patologia associata come la BPCO oppure l'obesità grave.

**Obiettivi dello studio:** Valutare la prevalenza di ipercapnia diurna prima di iniziare terapia con CPAP in un vasto numero di soggetti adulti affetti da OSAS, senza BPCO associata, e con un ampio range di indice di massa corporea (BMI), e di valutare la relazione tra ipercapnia diurna ed il grado di gravità dell'obesità e dei disturbi della funzionalità polmonare legati all'obesità.

**Disegno dello studio:** Analisi retrospettiva di dati raccolti prospettivamente.

**Metodi:** È stato usato il database dell'osservatorio di una rete nazionale no-profit per il trattamento domiciliare di pazienti con insufficienza respiratoria cronica (ANTADIR - Association Nationale pour le Traitement à Domicile de l'Insuffisance Respiratoire Chronique). I dati raccolti sono stati età, indice apnee-ipopnee, BMI, FEV<sub>1</sub>, CV e valori emogasanalitici. Sono stati inclusi 1141 pazienti adulti con OSAS trattati in Francia con CPAP nasale notturna, con valori di FEV<sub>1</sub> ≥ 80%, FEV<sub>1</sub>/CV ≥ 70% e con assenza di patologie respiratorie restrittive a meno che non associate all'obesità.

**Risultati:** La prevalenza di ipercapnia durante il giorno (PaCO<sub>2</sub> ≥ 45 mmHg) prima di iniziare la CPAP era dell'11% della popolazione in studio (126 su 1141 pazienti). La prevalenza di ipercapnia durante il giorno era del 7,2% (27 su 377 pazienti) nei pazienti non obesi (BMI < 30), del 9,8% (58 su 590 pazienti) nei pazienti con obesità leggera o moderata (BMI tra 30 e 40) e del 23,6% (41 su 174 pazienti) nei pazienti con obesità grave (BMI > 40). I pazienti con ipercapnia durante il giorno avevano valori di BMI significativamente più alti e valori significativamente più bassi di CV, FEV<sub>1</sub> e PaO<sub>2</sub> rispetto ai pazienti normocapnici. L'analisi di regressione multipla ha evidenziato che la PaCO<sub>2</sub>, il BMI e la CV o il FEV<sub>1</sub> erano i migliori predittori di ipercapnia, ma tali variabili giustificavano soltanto il 9% della variabilità nei livelli di PaCO<sub>2</sub>.

**Conclusioni:** L'ipercapnia diurna è stata osservata in > 10 su 10 pazienti con OSAS, senza BPCO e che necessitavano terapia con CPAP, ed era legata al grado di gravità dell'obesità e ai disturbi della funzione polmonare legati all'obesità. Comunque, altri meccanismi diversi dall'obesità sono probabilmente coinvolti nella patogenesi dell'ipercapnia diurna nell'OSAS.

(CHEST Edizione Italiana 2005; 2:11-16)

**Parole chiave:** ipoventilazione alveolare; biossido di carbonio; ipercapnia; obesità; sindrome da obesità-ipoventilazione; sindrome di Pickwick; insufficienza respiratoria; sindrome delle sleep apnee

**Abbreviazioni:** AHI = indice apnea-ipopnea; ANTADIR = uguale; BMI = indice di massa corporea; CPAP = pressione continua positiva delle vie aeree; NS = non significativo; OSAS = sindrome delle apnee ostruttive del sonno; CV = capacità vitale

La sindrome delle apnee ostruttive del sonno (OSAS) può essere associata ad ipoventilazione alveolare durante il giorno e ipercapnia. La prevalenza di ipercapnia diurna in pazienti affetti da OSAS varia ampiamente dal 12% al 43% negli studi pubblicati.<sup>1-4</sup> La prevalenza di ipercapnia durante il giorno aumenta in particolare quando l'OSAS è associata alla BPCO,<sup>3,4</sup> oppure quando l'OSAS è associata a grave obesità.<sup>5</sup> Perciò, alcuni autori<sup>6</sup> hanno concluso

che non c'è un collegamento diretto tra apnee del sonno ed ipercapnia diurna, e che l'ipercapnia durante il giorno che si osserva in pazienti con OSAS è una complicazione di una patologia associata come BPCO o obesità grave. Tuttavia, i risultati di questi studi potrebbero essere contestati per il relativo basso numero di pazienti incluso,<sup>1,2,5</sup> oppure per un errato reclutamento con l'inclusione di un alto numero di pazienti affetti da BPCO<sup>3,4</sup> o grave obesità.<sup>5</sup> È

stato inoltre dimostrato che la scomparsa di episodi di sleep apnea, che si ottiene tramite l'uso di terapia con una pressione delle vie aeree positiva continua (CPAP), può indurre una regressione nella ipercapnia diurna, e questo è un elemento a favore di un collegamento diretto tra sleep apnea e ipercapnia diurna.<sup>7</sup> Lo scopo di questo studio è stato di valutare la prevalenza di ipercapnia diurna prima di iniziare la terapia con CPAP in un vasto numero di soggetti adulti affetti da OSAS, senza BPCO associata, e con un ampio range di indice di massa corporea (BMI), e di valutare la relazione tra ipercapnia diurna ed il grado di severità dell'obesità e dei disturbi della funzionalità polmonare legati all'obesità.

## MATERIALI E METODI

Abbiamo usato il database dell'osservatorio di una rete nazionale no-profit per il trattamento domiciliare di pazienti con insufficienza respiratoria cronica (ANTADIR - l'Associazione Nazionale per il Trattamento a Domicilio dell'Insufficienza Respiratoria, nata in Francia negli anni 70 come una rete no-profit per il trattamento domiciliare di pazienti con insufficienza respiratoria cronica). Il trattamento domiciliare di pazienti con OSAS è iniziato nel 1985. ANTADIR ha raccolto in un registro i dati clinici sui pazienti trattati dal 1984. All'inizio del trattamento, venivano raccolti i dati dei pazienti mediante il modulo di sicurezza sociale che i medici che lo prescrivono devono compilare, contenente l'età, il sesso, l'altezza, il peso e l'eziologia della patologia cronica respiratoria che necessita trattamento domiciliare. Nei pazienti con OSAS è stato calcolato l'indice apnee-ipopnee (AHI). Nei pazienti con insufficienza respiratoria cronica, ma non in quelli con OSAS, sono stati valutati il FEV<sub>1</sub>, la capacità vitale (CV) e i valori emogasanalitici in aria ambiente. Tuttavia, alcuni pneumologi che prescrivono trattamenti domiciliari per pazienti con OSAS nella rete ANTADIR solitamente eseguono test di funzionalità respiratoria ed emogasanalitici anche in tali pazienti. La registrazione anonima dei pazienti è stata approvata dalla commissione etica nazionale.

### Pazienti

I criteri d'inclusione erano i seguenti: 1) pazienti con OSAS con necessità di trattamento domiciliare con CPAP nasale, il cui il volume espiratorio massimo al secondo (FEV<sub>1</sub>), la capacità vitale (CV) e i valori emogasanalitici erano rilevati prima di iniziare la terapia con CPAP; 2) dati dei pazienti raccolti dal registro ANTADIR dal 1 gennaio 1985 fino al 1 gennaio 2000; 3) AHI  $\geq 10/h$ ;<sup>8</sup> 4) età  $\geq 18$  anni; 5) assenza di malattie respiratorie di tipo restrittivo, oltre a quelle collegate all'obesità, come

fibrosi, esiti di TBC, malattie della parete toracica e disordini neuromuscolari; 6) rapporto FEV<sub>1</sub>/CV  $\geq 70\%$ ; perciò sono stati esclusi i pazienti con una BPCO associata e con un rapporto FEV<sub>1</sub>/CV  $< 70\%$ ;<sup>9</sup> 7) FEV<sub>1</sub>  $\geq 80\%$  rispetto ai valori predetti normali europei; abbiamo perciò escluso i pazienti con grave patologia restrittiva in quanto essi potevano avere ipercapnia di per sé.

### Analisi statistica

Lipercapnia durante il giorno è stata definita come un valore di PaCO<sub>2</sub>  $\geq 45$  mmHg. Questo valore soglia è stato scelto perché l'ipoventilazione cronica alveolare durante il giorno è solitamente definita come un valore di PaCO<sub>2</sub>  $\geq 45$  mmHg.<sup>6,10</sup> Le caratteristiche antropometriche, polisonnografiche e funzionali dei pazienti con ipercapnia durante il giorno (PaCO<sub>2</sub>  $\geq 45$  mmHg) e di quelli con PaCO<sub>2</sub>  $< 45$  mmHg sono state confrontate mediante il test  $\chi^2$  e il test *t*-student. Le correlazioni tra PaCO<sub>2</sub> e dati antropometrici, polisonnografici e funzionali sono state studiate tramite la correlazione lineare e mostrate graficamente dividendo BMI, PaO<sub>2</sub>, CV e il FEV<sub>1</sub> in classi rispettivamente di 5mmHg, 10 mmHg, 10% del predetto e 5% del predetto. L'analisi multivariata è stata effettuata tramite la regressione lineare multipla e la regressione logistica, allo scopo di trovare la migliore associazione di fattori predittivi per l'ipercapnia. Valori di *p*  $< 0,05$  sono stati considerati statisticamente significativi.

## RISULTATI

Durante il periodo dello studio sono stati inclusi nel registro ANTADIR 88548 pazienti con insufficienza respiratoria cronica e 30131 con OSAS che necessitavano di terapia con CPAP. In 2217 adulti con OSAS (AHI  $\geq 10/h$  e senza malattie respiratorie restrittive e altre malattie legate all'obesità) erano disponibili i valori di FEV<sub>1</sub>, CV e i valori emogasanalitici. Età, sesso, BMI e AHI non differivano significativamente tra i soggetti con OSAS in cui erano disponibili i test di funzionalità polmonare e i valori emogasanalitici e tra quelli in cui questi dati non erano disponibili. Dopo l'esclusione di 614 pazienti con un rapporto FEV<sub>1</sub>/CV  $< 70\%$  e l'esclusione di 462 pazienti con FEV<sub>1</sub>  $< 80\%$  del predetto, il numero dei soggetti partecipanti allo studio era di 1141 (943 uomini e 198 donne). I dati demografici antropometrici, polisonnografici e funzionali della popolazione in studio secondo il sesso sono mostrati nella Tabella 1.

La prevalenza di ipercapnia durante il giorno (PaCO<sub>2</sub>  $\geq 45$  mmHg) era dell'11% della popolazione in studio (126 su 1141 pazienti). La prevalenza di ipercapnia durante il giorno era del 10,3% negli uomini e del 14,6% nelle donne (NS). La prevalenza dell'ipercapnia durante il giorno secondo il BMI è mostrata nella Tabella 2. La prevalenza di ipercapnia durante il giorno era del 7,2% (27 su 377 pazienti) nei pazienti non obesi (BMI  $< 30$ ), del 9,8% (58 su 590 pazienti) nei pazienti con obesità leggera o moderata (BMI tra 30 e 40), e del 23,6% (41 su 174 pazienti) con obesità grave (BMI  $> 40$ ). La prevalenza

\*Dall'Association Nationale pour le Traitement à Domicile de l'Insuffisance Respiratoire Chronique, Paris, France.

Manoscritto ricevuto il 26 novembre 2003; revisione accettata il 15 luglio 2004.

La riproduzione di questo articolo è vietata in assenza di autorizzazione scritta dell'American College of Chest Physicians (e-mail: permissions@chestnet.org).

Corrispondenza: Jean-Pierre Laaban, MD, Department of Pneumology, Hôtel-Dieu, 1 place du Parvis Notre-Dame, 75004 Paris, France; e-mail: j-pierre.laaban@htd.ap-hop-paris.fr

(CHEST 2005; 127:710-715)

**Tabella 1—Dati demografici, funzionali, polisonnografici ed antropometrici nella popolazione di studio con OSAS, divisi per sesso\***

Variabili	Uomini (n = 943)	Donne (n = 198)	Valore di p
Età, aa	55 ± 10	59 ± 10	< 0,001
FEV <sub>1</sub> , L	3,14 ± 0,48	2,14 ± 0,43	< 0,001
FEV <sub>1</sub> , % pred.	96 ± 10	97 ± 11	0,015
CV, L	3,95 ± 0,61	2,61 ± 0,54	< 0,001
CV, % pred.	93 ± 10	97 ± 12	< 0,001
FEV <sub>1</sub> /VC, %	79 ± 6	82 ± 6	< 0,001
PaO <sub>2</sub> , mmHg	78 ± 11	76 ± 12	0,015
PaCO <sub>2</sub> , mmHg	40 ± 4	40 ± 5	ns
AHI, eventi/h	56 ± 24	55 ± 2,9	ns
BMI	33 ± 6	37 ± 9	< 0,001
Peso, kg	96 ± 20	95 ± 24	ns
Altezza, m	1,71 ± 0,07	1,59 ± 0,07	< 0,001
Fumatori	20	16	ns
Ex-fumatori	57	50	< 0,001
Non fumatori	23	34	ns

\*I dati sono presentati come media ± DS o % di pazienti.

di ipercapnia durante il giorno associata con ipossipemia diurna (PaO<sub>2</sub> < 70%) era del 5,6% (63 su 1141 pazienti).

Come mostrato nella Tabella 3, i pazienti con ipercapnia durante il giorno avevano valori di CV, FEV<sub>1</sub> e PaO<sub>2</sub> significativamente più alti rispetto ai pazienti normocapnici. Il peso e il BMI erano significativamente più alti nei pazienti con ipercapnia durante il giorno rispetto ai normocapnici. Non c'era nessuna differenza significativa tra gli ipercapnici e i normocapnici nell'età, nel rapporto FEV<sub>1</sub>/CV e AHI.

Nell'analisi univariata, la PaCO<sub>2</sub> era significativamente correlata alla PaO<sub>2</sub> (r = -0,277, p < 0,001), al BMI (r = 0,163, p < 0,001), al FEV<sub>1</sub>% del predetto (r = 0,126, p < 0,001) e alla CV% del predetto (r = -0,119, p < 0,001). Queste correlazioni erano significative sia negli uomini che nelle donne. La Figura 1 mostra le variazioni nella prevalenza di ipercapnia durante il giorno in relazione a BMI, PaO<sub>2</sub>, CV% e FEV<sub>1</sub>% entrambi del predetto.

Dopo la regressione multipla, sono stati considerati 2 modelli finali, comprendenti la PaO<sub>2</sub>, il BMI e o la CV% o il FEV<sub>1</sub>% del predetto. Questi 2 modelli equivalenti hanno spiegato solo il 9% della variabi-

**Tabella 2—Prevalenza di ipercapnia diurna in pazienti con OSAS divisi per BMI**

BMI	N. pazienti	% di pz. con PaCO <sub>2</sub> ≥ 45 mmHg
< 30	377	7,2
30-40	590	9,8
> 40	174	23,6

**Tabella 3—Dati demografici, funzionali, polisonnografici ed antropometrici in pazienti normocapnici ed ipercapnici con OSAS\***

Variabili	PaCO <sub>2</sub> < 45 mmHg (n = 1015)	PaCO <sub>2</sub> ≥ 45 mmHg (n = 126)	Valore di p
Maschi/Femmine	846/169	97/29	ns
Età, aa	56 ± 10	56 ± 11	ns
FEV <sub>1</sub> , L	2,99 ± 5,98	2,78 ± 6,17	< 0,001
FEV <sub>1</sub> , % pred.	97 ± 10	92 ± 9	< 0,001
CV, L	3,75 ± 0,77	3,46 ± 0,80	< 0,001
CV, % pred.	94 ± 10	89 ± 10	< 0,001
FEV <sub>1</sub> /VC, %	80 ± 6	80 ± 6	ns
PaO <sub>2</sub> , mmHg	78 ± 10	71 ± 12	< 0,001
PaCO <sub>2</sub> , mmHg	39 ± 3	48 ± 4	< 0,001
AHI, eventi/h	55 ± 25	56 ± 25	ns
BMI	33 ± 7	37 ± 9	< 0,001
Peso, kg	95 ± 19	105 ± 27	ns
Altezza, m	1,69 ± 0,08	1,68 ± 0,09	ns
Fumatori	17	14	ns
Ex-fumatori	50	50	ns
Non fumatori	33	36	ns

\*I dati sono presentati come media ± DS o % di pazienti.

lità del valore di PaCO<sub>2</sub>. Allo stesso modo, la regressione logistica che è stata effettuata dividendo le variabili numeriche per un valore soglia scelto dalle curve caratteristiche ha indicato che le stesse associazioni di variabili erano i migliori fattori predittivi dell'ipercapnia (Tabella 4).

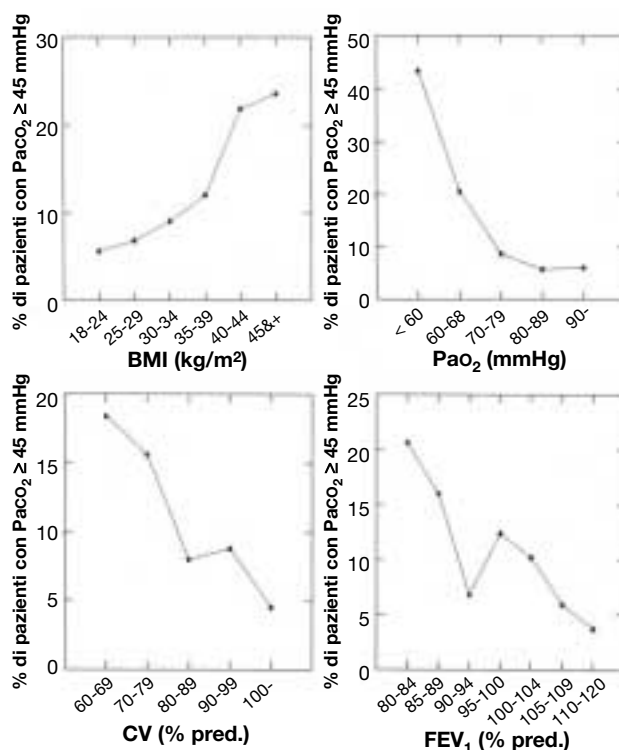


FIGURA 1. Prevalenza di ipercapnia diurna in base a BMI, PaCO<sub>2</sub>, CV% e FEV<sub>1</sub>% entrambi del predetto.

## DISCUSSIONE

Questo studio ha mostrato che la prevalenza di ipercapnia diurna per l'OSAS è dell'11% in assenza di BPCO associata, in pazienti con OSAS, prima di iniziare la terapia CPAP. La prevalenza di ipercapnia diurna è particolarmente alta (24%) nei pazienti con OSAS, associata ad obesità massiva. Oltre la PaO<sub>2</sub>, le variabili predittive del livello di PaCO<sub>2</sub> sono il BMI e la CV o il FEV<sub>1</sub>. Comunque, queste variabili possono solo spiegare < 10% della variabilità della PaCO<sub>2</sub>, e ipercapnia diurna è stata osservata nel 7% dei pazienti con OSAS non associata ad obesità. Il numero totale di pazienti esaminati (n = 1141) è nettamente più alto rispetto a quello di altri studi,<sup>1-5</sup> che includono da 50 a 265 pazienti.

La presenza di BPCO associata è un elemento maggiore confondente nello studio della ipoventilazione alveolare nell'OSAS. La prevalenza di ipercapnia diurna nell'OSAS è più alta quando è associata alla BPCO. Nello studio di Chaouat e coll.,<sup>4</sup> che includeva 265 pazienti con OSAS, la prevalenza di ipercapnia diurna era del 27% nei 30 pazienti con una BPCO associata e solo dell'8% nei 235 pazienti senza BPCO. Risultati simili sono stati riportati da Resta e coll.<sup>3</sup> In studi<sup>1,2</sup> che non escludevano i pazienti con BPCO, pazienti apnoici e ipercapnici avevano un FEV<sub>1</sub> e un rapporto FEV<sub>1</sub>/CV più basso rispetto ai pazienti apnoici e normocapnici. Spesso questo denota una moderata anomalia ventilatoria ostruttiva. Nell'analisi multivariata, la PaCO<sub>2</sub> è inversamente correlata al FEV<sub>1</sub> e al rapporto FEV<sub>1</sub>/CV, indipendentemente dal BMI.<sup>1,2</sup> Nel nostro studio sono stati esclusi i pazienti con un rapporto FEV<sub>1</sub>/CV < 70%, e il valore medio del FEV<sub>1</sub>/CVF era dell'80% nei pazienti ipercapnici e normocapnici. L'ipercapnia osservata nell'11% dei pazienti con OSAS inclusi nel nostro studio non può essere attribuita a una patologia ventilatoria ostruttiva, neanche moderata.

Nel nostro studio, l'indice AHI non differiva significativamente tra i pazienti ipercapnici e quelli normocapnici. Studi<sup>2,5,11-13</sup> pubblicati sull'ipercapnia nei pazienti con OSAS non hanno mostrato nessuna

relazione tra la severità dell'OSAS e la presenza di ipercapnia diurna: l'indice di apnea, l'AHI e la durata delle apnee non differivano tra ipercapnici e normocapnici. L'ipossiemia notturna nei pazienti apnoici e ipercapnici è solitamente più grave rispetto ai pazienti apnoici e normocapnici in quanto i primi hanno un livello di PaO<sub>2</sub> più basso e quindi una più bassa saturazione preapnoica del sangue arterioso.

In questo studio, abbiamo dimostrato che i pazienti con OSAS associata ad ipercapnia diurna hanno un BMI significativamente più alto rispetto ai pazienti con OSAS senza ipercapnia durante il giorno. Vari autori<sup>2,5,14</sup> hanno riportato risultati simili. Il nostro studio ha inoltre dimostrato tramite l'uso della regressione logistica, che l'aumento del BMI è un fattore predittivo indipendente di ipercapnia diurna in un gran numero di pazienti con vari gradi di obesità. È stata osservata questa relazione tra ipercapnia e obesità, sebbene l'esclusione di pazienti con un FEV<sub>1</sub> < 80% presumibilmente ha escluso i pazienti con grave restrizione dovuta ad obesità massiva. Alcuni studi non hanno trovato nessun collegamento tra il grado di obesità e l'ipercapnia diurna in pazienti con OSAS, ma ci sono errori metodologici: sia perché un numero predominante di pazienti era moderatamente obeso<sup>1</sup> sia perché un gruppo troppo piccolo di pazienti era stato incluso nello studio.<sup>11,12</sup>

Nel nostro studio, la regressione logistica ha mostrato che l'abbassamento del valore di CV è un fattore predittivo indipendente di ipercapnia diurna. La capacità polmonare totale, la capacità funzionale residua e il volume residuo non sono stati sistematicamente misurati nel nostro studio, ma l'abbassamento della CV osservato nei pazienti ipercapnici è molto probabilmente la conseguenza di un'obesità più grave, in quanto i pazienti non avevano né ostruzione cronica del flusso delle vie aeree né deficit polmonari restrittivi a parte l'obesità. Vari studi<sup>5,14,15</sup> hanno mostrato che l'ipercapnia diurna nei pazienti con OSAS è associata con un più grave quadro restrittivo associato con un'obesità più grave.

Si potrebbe persino asserire che l'ipercapnia diurna in pazienti con OSAS non è secondaria alla sleep apnea, ma è direttamente legata alle conseguenze dell'obesità sulla funzionalità polmonare. L'obesità è associata con un deficit ventilatorio restrittivo e un abbassamento dei valori dei flussi espiratori forzati a bassi volumi polmonari.<sup>16-19</sup> D'altra parte, ci sono diversi elementi a favore di un diretto collegamento tra apnee del sonno e ipercapnia diurna. La maggior parte dei pazienti affetti da una "sindrome obesità-ipoventilazione" hanno associato OSAS, nell'88% dei casi (23 su 26 pazienti) nello studio di Kessler e coll.<sup>14</sup> Di contro, nel nostro studio l'ipercapnia diurna è stata osservata nel 7,2% (27 su 377) pazienti con OSAS e senza obesità (BMI ≤ 30), mentre questi pazienti non avevano BPCO e malattie polmonari

**Tabella 4—Regressione logistica: modelli finali per la predizione di ipercapnia diurna**

Variabili	Rischio relativo		Valore di p
	di avere PaCO <sub>2</sub> ≥ 45 mmHg	Intervallo di confidenza	
<b>Modello 1</b>			
BMI ≥ 36	1,68	(1,11-2,52)	0,011
CV < 91% pred.	2,20	(1,47-3,28)	< 0,001
PaO <sub>2</sub> < 73 mmHg	3,39	(2,25-5,10)	< 0,001
<b>Modello 2</b>			
BMI ≥ 36	1,67	(1,11-2,51)	0,012
FEV <sub>1</sub> < 90% pred.	2,23	(1,50-3,32)	< 0,001
PaO <sub>2</sub> < 73 mmHg	3,37	(2,23-5,07)	< 0,001

restrittive, indicando pertanto una relazione diretta tra sleep apnea e ipercapnia diurna. Il principale elemento in favore di una causa-effetto tra sleep apnea e ipercapnia diurna è il fatto che la scomparsa delle apnee del sonno che si ottiene tramite l'uso della CPAP nasale può portare ad una regressione dell'ipercapnia diurna, anche in assenza di perdita di peso o di migliorata funzione ventilatoria.<sup>7,20</sup>

Sono state suggerite varie ipotesi per spiegare la relazione tra apnee ostruttive e ipercapnia diurna, in particolare una disfunzione dei centri respiratori indotta dalle apnee.<sup>8,21</sup> È stato dimostrato che la risposta ventilatoria all'ipossia e all'ipercapnia è minore in pazienti apnoici ed ipercapnici rispetto a quelli apnoici e normocapnici a parità di BMI, funzione ventilatoria ed età, e che essa aumenta dopo la soppressione delle apnee del sonno tramite la CPAP, insieme ad una regressione dell'ipercapnia diurna.<sup>20</sup> Questi dati perciò indicano che l'ipoventilazione alveolare durante il giorno nei pazienti con OSAS può essere il risultato di un'alterazione del drive ventilatorio, la quale può essere secondaria a ripetuti episodi di ipossemia notturna, ipercapnia e frammentazione del sonno. Non di meno, alcuni autori<sup>22,23</sup> non hanno osservato una diminuita risposta ventilatoria all'ipercapnia in pazienti con OSAS e altri<sup>7</sup> hanno riportato che la soppressione delle apnee del sonno può portare ad una normalizzazione della PaCO<sub>2</sub> diurna, in assenza di qualsiasi variazione della risposta ventilatoria all'ipercapnia. Altre ipotesi sono state proposte per spiegare l'ipercapnia diurna nei pazienti con OSAS: fatica diaframmatica secondaria a ripetuti sforzi inspiratori associati ad apnee ostruttive<sup>10</sup> diminuzione della risposta ventilatoria post-apnoica,<sup>8,24</sup> marcata diminuzione del calibro delle vie aeree superiori,<sup>25</sup> e resistenza alla leptina.<sup>26,27</sup>

#### CONCLUSIONI

La prevalenza di ipercapnia diurna era dell'11% in un grande gruppo di pazienti con OSAS, senza BPCO e che necessitavano terapia con CPAP. La prevalenza di ipercapnia diurna era legata al grado di severità e ai disturbi della funzione polmonare legati all'obesità, ed era particolarmente alta (> del 20%) in pazienti con obesità massiva. Comunque, è stata dimostrata ipercapnia diurna anche in pazienti senza obesità, con una prevalenza del 7%. Ulteriori studi dovrebbero essere effettuati per stimare la prevalenza di ipercapnia diurna in pazienti con OSAS meno grave, e per determinare se le anomalie nel controllo ventilatorio legate alla leptina e alla fatica muscolare respiratoria abbiano un ruolo nella patogenesi dell'ipoventilazione alveolare durante il giorno in pazienti affetti da OSAS.

#### BIBLIOGRAFIA

- 1 Krieger J, Sforza E, Apprill M, et al. Pulmonary hypertension, hypoxemia, and hypercapnia in obstructive sleep apnea patients. *Chest* 1989; 96:729-737
- 2 Bradley TD, Rutherford R, Lue F, et al. Role of diffuse airway obstruction in the hypercapnia of obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis* 1986; 134:920-924
- 3 Resta O, Barbaro MPF, Brindicci C, et al. Hypercapnia in overlap syndrome: possible determinant factors. *Sleep Breath* 2002; 6:11-17
- 4 Chaouat A, Weitzenblum E, Krieger J, et al. Association of chronic obstructive pulmonary disease and sleep apnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151:82-86
- 5 Leech JA, Onal E, Baer P, et al. Determinants of hypercapnia in occlusive sleep apnea syndrome. *Chest* 1987; 92:807-813
- 6 Weitzenblum E, Chaouat A, Kessler R, et al. Daytime hypoventilation in obstructive sleep apnoea syndrome. *Sleep Med Rev* 1999; 3:79-93
- 7 Rapoport DM, Garay SM, Epstein H, et al. Hypercapnia in the obstructive sleep apnea syndrome: a reevaluation of the Pickwickian syndrome. *Chest* 1986; 89:627-635
- 8 Strohl KP, Redline S. Recognition of obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154:279-289
- 9 Pauwels RA, Buist AS, Calverley PMA, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: NHLBI/WHO global initiative for chronic obstructive lung disease (GOLD) workshop summary. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163:1256-1276
- 10 Martin TJ, Sanders MH. Chronic alveolar hypoventilation: a review for the clinician. *Sleep* 1995; 18:617-634
- 11 Garay SM, Rapoport D, Sorkin B, et al. Regulation of ventilation in the obstructive sleep apnea syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1981; 124:451-457
- 12 Javaheri S, Colangelo G, Corser B, et al. Familial respiratory chemosensitivity does not predict hypercapnia of patients with sleep apnea-hypopnea syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1992; 145:837-840
- 13 Laaban JP, Orvoen-Frija E, Cassuto D, et al. Mechanisms of diurnal hypercapnia in sleep apnea syndrome in morbidly obese subjects. *Presse Med* 1996; 25:12-16
- 14 Kessler R, Chaouat A, Schinkewitch P, et al. The obesity-hypoventilation syndrome revisited: a prospective study of 34 consecutive cases. *Chest* 2001; 120:369-376
- 15 Jones JB, Wilhoit SC, Findley LJ, et al. Oxyhemoglobin saturation during sleep in subjects with and without the obesity-hypoventilation syndrome. *Chest* 1985; 88:9-15
- 16 Rubinstein I, Zamel N, DuBarry L, et al. Airflow limitation in morbidly obese, nonsmoking men. *Ann Intern Med* 1990; 112:828-832
- 17 Zerah F, Harf A, Perlemuter L, et al. Effects of obesity on respiratory resistance. *Chest* 1993; 103:1470-1476
- 18 Sahebajami H, Gartside P. Pulmonary function in obese subjects with a normal FEV1/FVC ratio. *Chest* 1996; 110:1425-1429
- 19 Lazarus R, Sparrow D, Weiss ST. Effects of obesity and fat distribution on ventilatory function: the normative aging study. *Chest* 1997; 111:891-898
- 20 Han F, Chen E, Wei H, et al. Treatment effects on carbon dioxide retention in patients with obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome. *Chest* 2001; 119:1814-1819
- 21 Lopata M, Onal E. Mass loading, sleep apnea, and the pathogenesis of obesity hypoventilation. *Am Rev Respir Dis* 1982; 126:640-645
- 22 Appelberg J, Sundstro'm G. Ventilatory response to CO<sub>2</sub> in patients with snoring, obstructive hypopnoea and obstructive apnoea. *Clin Physiol* 1997; 17:497-507

- 23 Sin DD, Jones RL, Man GC. Hypercapnic ventilatory response in patients with and without obstructive sleep apnea: do age, gender, obesity, and daytime PaCO<sub>2</sub> matter? *Chest* 2000; 117:454–459
- 24 Satoh M, Hida W, Chonan T, et al. Role of hypoxic drive in regulation of postapneic ventilation during sleep in patients with obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis* 1991; 143:481–485
- 25 Chan CS, Grunstein RR, Bye PTP, et al. Obstructive sleep apnea with severe chronic airflow limitation: comparison of hypercapnic and eucapnic patients. *Am Rev Respir Dis* 1989; 140:1274–1278
- 26 Phipps PR, Starrit E, Caterson I, et al. Association of serum leptin with hypoventilation in human obesity. *Thorax* 2002; 57:75–76
- 27 O'Donnell CP, Schaub CD, Haines AS, et al. Leptin prevents respiratory depression in obesity. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159:1477–1484

## **ACCP / Capitolo Italiano / Congresso Nazionale**

**4-6 maggio 2006**  
**Napoli**  
**Città della Scienza**



**Tel. 081 401201 - Fax 081 404036 - E-mail: [gp.congress@tin.it](mailto:gp.congress@tin.it)**