

# Fibrillazione atriale e apnea ostruttiva nel sonno: una omissione nelle linee guida

**Giovanni Luca Botto**  
**Fabio Lorenzo Canevese**

Le linee guida internazionali per la fibrillazione atriale (AF) e apnee ostruttive nel sonno (OSA) hanno prodotto un numero esiguo di raccomandazioni per il sottogruppo di pazienti affetti da entrambe le condizioni.

La letteratura scientifica ha dimostrato negli anni una chiara associazione bidirezionale tra AF e OSA che non è stata sufficientemente enfatizzata e conseguentemente considerata dalle linee guida. Lo studio di popolazione *Outcomes Registry for Better Informed Treatment of Atrial Fibrillation* (ORBIT-AF) ha evidenziato che circa un paziente su cinque con AF presenta anche OSA<sup>1</sup>. Per questo ampio sottogruppo di pazienti lo *screening*, la diagnosi e il trattamento che ne consegue sono determinanti.

La AF è l'aritmia sostenuta di più comune riscontro nella pratica clinica<sup>2</sup>, mentre l'OSA si stima possa interessare 10 milioni di adulti nel mondo<sup>3</sup>. Considerando le modificazioni epidemiologiche e demografiche che riguarderanno una popolazione sempre più anziana, è lecito attendersi

un incremento in termine di prevalenza di entrambe le condizioni, dal momento che AF e OSA condividono molteplici fattori di rischio indipendenti quali età, obesità, fumo e assunzione di alcool<sup>4,5</sup>.

Nonostante i processi fisiopatologici che stanno alla base della complessa interazione tra AF e OSA siano continuo oggetto di dibattito all'interno delle diverse comunità scientifiche, numerosi studi hanno dimostrato un' aumentata prevalenza di AF nei pazienti con OSA e viceversa<sup>6,7</sup>.

Lo *Sleep Heart Study*, che ha incluso soggetti con disturbi respiratori nel sonno, ha dimostrato che coloro che avevano una OSA severa (indice di apnea/ipopnea > 30/ora) avevano un rischio aumentato di quattro volte di avere anche AF in confronto a soggetti senza OSA<sup>6</sup>. Lo stress fisiopatologico generato dall'OSA (ripetuti episodi di ipossia/ipercapnia, alterazione della pressione intratoracica, modificazione del bilancio simpato-vagale, stress ossidativo, infiammazione e attivazione neuro-umorale) produce effetti biologici che si mantengono nel tempo determinando così modificazioni del substrato cardiovascolare e incremento del rischio di aritmie cardiache<sup>8</sup>.

Purtroppo, l'OSA continua a essere sotto-diagnosticata, specialmente tra alcuni gruppi etnici, in particolare quelli che storicamente sono stati oggetto di emarginazione sociale<sup>9</sup>. Ciò costituisce una perdita di opportunità di diagnosi per il clinico se non si istituisce un programma di *screening* per la ricerca di OSA nei pazienti con AF e viceversa.

I pazienti affetti in concomitanza da entrambe le patologie, se non adeguatamente trattati (*continuous positive airway pressure* - CPAP) rispondono insufficientemente ai trattamenti farmacologici (farmaci antiaritmici) o non-farmacologici (cardioversione elettrica, ablazione) per la AF<sup>10-12</sup>.

Il rischio di recidiva dopo cardioversione o ablazione della fibrillazione atriale è più elevato nei pazienti con OSA non trattata,<sup>10</sup> mentre nei pazienti trattati con CPAP il rischio è simile a quello dei pazienti senza OSA<sup>12</sup>.

Appare perciò ragionevole applicare un programma di *screening* per l'OSA prima

di iniziare un trattamento di controllo del ritmo nei pazienti con AF sintomatica, con lo scopo di ridurre le ricorrenze aritmiche. Negli studi *Aggressive Risk Factor Reduction Study - Implication for AF* (ARREST-AF)<sup>13</sup> e *Long-term Effect of Goal-directed weight management on an Atrial fibrillation Cohort* (LEGACY)<sup>14</sup> un programma di trattamento aggressivo di riduzione dei fattori di rischio, focalizzato al controllo di peso corporeo, iperlipemia, ipertensione arteriosa, diabete, OSA, assunzione di alcool e alla cessazione del fumo, ha ridotto significativamente il carico di AF dopo ablazione dell'aritmia mediante isolamento elettrico delle vene polmonari.

Tuttavia, non è ancora ben evidente come e quando implementare un programma di *screening* e gestione dell'OSA nell'ambito dell'inquadramento del paziente con AF.

Nelle linee guida della European Society of Cardiology (ESC) lo *screening* opportunistico della AF nei pazienti con OSA



dovrebbe essere considerato con una raccomandazione di grado IIa, mentre la gestione ottimale dell'OSA può essere presa in considerazione per ridurre l'incidenza, la progressione e la recidiva di AF e i sintomi correlati, con una raccomandazione di grado ancor più basso, IIb. Entrambe le raccomandazioni sono basate sull'opinione degli estensori delle linee guida (ovvero con un basso livello di evidenza, C)<sup>15</sup>.

In contrasto, le linee guida statunitensi dell'American College of Cardiology (ACC), American Heart Association (AHA) e Heart Rhythm Society (HRS) sottolineano il ruolo dell'OSA quale fattore di rischio della AF e raccomandano lo studio del sonno nei pazienti con AF e sospetta OSA<sup>16</sup>.

Per tutte queste ragioni, i clinici dovrebbero identificare un percorso atto a evidenziare la presenza di OSA nei pazienti con AF, auspicando che le linee guida riconsiderino, per il prossimo futuro, la possibilità di includere lo screening per l'OSA quale parte strutturale della pratica convenzionale nella gestione dei pazienti con AF.

## Bibliografia

- 1) HOLMQVIST F, GUAN N, ZHU Z, ET AL; ORBIT-AF INVESTIGATORS. *Impact of obstructive sleep apnea and continuous positive airway pressure therapy on outcomes in patients with atrial fibrillation – results from the Outcomes Registry for Better Informed Treatment of Atrial Fibrillation (ORBIT-AF)*. *Am Heart J* 2015;169:647-54.
- 2) ADDERLEY NJ, RYAN R, NIRANTHAKUMAR K, MARSHALL T. *Prevalence and treatment of atrial fibrillation in UK general practice from 2000 to 2016*. *Heart* 2019;105:27-33.
- 3) BENJAFIELD AV, AYAS NT, EASTWOOD PR, ET AL. *Estimation of the global prevalence and burden of obstructive sleep apnoea: a literature-based analysis*. *Lancet Respir Med* 2019;7:687-98.
- 4) MARULANDA-LONDOÑO E, CHATURVEDI S. *The interplay between obstructive sleep apnea and atrial fibrillation*. *Front Neurol* 2017;8:668.
- 5) SHANTHA G, PELOSI F, MORADY F. *Relationship between obstructive sleep apnoea and atrial fibrillation*. *Arrhythm Electrophysiol Rev* 2019;8:180-3.
- 6) MEHRA R, BENJAMIN EJ, SHAHAR E, ET AL.; Sleep Heart Health Study. *Association of nocturnal arrhythmias with sleep-disordered breathing: the Sleep Heart Health Study*. *Am J Resp Crit Care Med* 2006;173:910-6.
- 7) GAMI AS, HODGE DO, HERGE RM, ET AL. *Obstructive sleep apnea, obesity, and risk of incidental atrial fibrillation*. *J Am Coll Cardiol* 2007;49: S65-71.
- 8) GOUDIS CA, KETIKOGLU DG. *Obstructive sleep and atrial fibrillation: pathophysiological mechanisms and therapeutic implications*. *Int J Cardiol* 2017;230:293-300.
- 9) JOHNSON DA, GUO N, RUESCHMAN M, ET AL. *Prevalence and correlates of obstructive sleep apnea among African Americans: the Jackson Heart Sleep Study*. *Sleep* 2018;41:zsy154.
- 10) KANAGALA R, MURALI NS, FRIEDMAN PA, ET AL. *Obstructive sleep apnea and the recurrence of atrial fibrillation*. *Circulation* 2003;107:2589-94.
- 11) MONAHAN K, BREWSTER J, WANG L, ET AL. *Relation of the severity of obstructive sleep apnea in response to antiarrhythmic drugs in patients with atrial fibrillation or atrial flutter*. *Am J Cardiol* 2012;110:369-72.
- 12) NARUSE Y, TADA H, SATOH M, ET AL. *Concomitant obstructive sleep apnea increases the recurrence of atrial fibrillation following radiofrequency catheter ablation of atrial fibrillation clinical impact of continuous positive airway pressure therapy*. *Heart Rhythm* 2013;10:331-7.
- 13) PATHAK RK, MIDDELDORP ME, LAU DH, ET AL. *Aggressive risk factor reduction study for atrial fibrillation and implications for the outcome of ablation: the ARREST-AF cohort study*. *J Am Coll Cardiol* 2014;64:2222-31.
- 14) PATHAK RK, MIDDELDORP ME, MEREDITH M, ET AL. *Long-term effect of goal-directed weight management in an atrial fibrillation cohort: a long-term follow-up study (LEGACY)*. *J Am Coll Cardiol* 2015;65:2159-69.
- 15) HINDRICKS G, POTPARA T, DAGRES N, ET AL. *2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC)*. Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J* 2021;42:373-498.
- 16) JANUARY CT, WANN LS, CALKINS H, ET AL. *2019 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society in collaboration with the Society of Thoracic Surgeons*. *Circulation* 2019;140:125-51.