

G.L. Rosso¹, N. Barbarito², S. Lupi¹, S.M. Candura^{1,3}

Disturbi respiratori del sonno e medicina del lavoro: considerazioni su tre casi clinici

¹ Divisione di Medicina del Lavoro, Fondazione Salvatore Maugeri, Clinica del Lavoro e della Riabilitazione, IRCCS, Istituto Scientifico di Pavia

² Divisione di Pneumologia Riabilitativa, Fondazione Salvatore Maugeri, Clinica del Lavoro e della Riabilitazione, IRCCS, Istituto Scientifico di Pavia

³ Dipartimento di Medicina Preventiva, Occupazionale e di Comunità (Sezione di Medicina del Lavoro), Università degli Studi di Pavia

RIASSUNTO: Sono descritti tre soggetti affetti da disturbi respiratori del sonno. Due di essi (un autotrasportatore di 37 anni con apnea morfeica ostruttiva e un muratore di 47 anni con sindrome da aumentate resistenze delle vie aeree superiori) avevano subito, in pochi mesi, diversi infortuni sul lavoro dovuti a ipersonnia diurna. Il terzo paziente, di 45 anni, aveva sviluppato una sindrome delle apnee morfeiche (di tipo misto: centrale e ostruttivo) dopo essere stato esposto per 15 anni a solventi organici come verniciatore. In tutti i tre soggetti, la polisomnografia ha permesso il corretto inquadramento diagnostico e la ventiloterapia notturna con CPAP (*continuous positive airway pressure*) nasale ha portato a un netto miglioramento del quadro clinico.

I casi presentati sono illustrativi del duplice interesse dei disturbi respiratori del sonno per la medicina del lavoro: da una lato, queste sindromi possono diminuire il rendimento sul lavoro e aumentare il rischio infortunistico; dall'altro, esse possono riconoscere come fattore di rischio l'esposizione professionale a solventi.

Parole chiave: apnee morfeiche, sindrome da aumentate resistenze delle vie aeree superiori, infortunio sul lavoro, solventi.

ABSTRACT. www.gimle.fsm.it

SLEEP-DISORDERED BREATHING AND OCCUPATIONAL MEDICINE: CONSIDERATIONS ON THREE CLINICAL CASES.

Three subjects suffering from sleep-disordered breathing are described. Two of them (a 37-year-old lorry driver with obstructive sleep apnea, and a 47-year-old bricklayer with upper airway resistance syndrome) had suffered several accidents at work in few months, due to daytime sleepiness. The third patient (45-year-old) had developed (central and obstructive) sleep apnea after having been exposed to organic solvents for 15 years as a painter. In all the three subjects, polysomnography led to correct diagnosis, and nocturnal ventilotherapy with nasal CPAP (continuous positive airway pressure) considerably improved the clinical picture.

The cases presented illustrate the twofold interest of sleep-disordered breathing for Occupational Medicine: on the one hand, these syndromes may reduce job performance and increase the accident risk; on the other hand, they may recognize as a risk factor the occupational exposure to solvents.

Key words: sleep apnea, upper airway resistance syndrome, occupational accident, solvents.

Introduzione

I disturbi respiratori del sonno sono un gruppo di sindromi cliniche che interessano il 2-4% della popolazione adulta nel mondo occidentale (1, 2); essi comprendono: le apnee morfeiche, a loro volta suddivise in ostruttive (OSA: *obstructive sleep apnea*) e centrali (CSA: *central sleep apnea*), la sindrome da aumentate resistenze delle vie aeree superiori (UARS: *upper airway resistance syndrome*) e il russamento semplice (3). Le apnee morfeiche ostruttive e il russamento sono le forme più frequenti (1).

I disturbi respiratori del sonno riconoscono diversi fattori di rischio: sesso maschile, età superiore a 40 anni, obesità (per via dell'infarcimento lipidico delle pareti faringee), alterazioni cranio-facciali riducenti il diametro delle alte vie aeree, ipotiroidismo, fumo, alcool, farmaci (benzodiazepine, beta-bloccanti) (1-3). Inoltre, è stata recentemente avvalorata l'ipotesi che tra le possibili cause di queste sindromi rientri l'esposizione professionale a solventi organici (4, 5).

Le principali manifestazioni cliniche dei disturbi respiratori del sonno sono sonnolenza diurna e russamento; tali sintomi possono ripercuotersi sulla qualità di vita e sulle prestazioni lavorative. La diagnosi si basa sulla polisomnografia, ossia sul monitoraggio contemporaneo dello stato di vigilanza (mediante elettroencefalografia, elettromiografia sottomentoniera, elettrooculografia) e delle funzioni respiratoria e cardiocircolatoria. Le misure terapeutiche comprendono - a seconda dei casi - modificazioni dello stile di vita (es. calo ponderale, igiene del sonno), uso di apparecchi orali, ventiloterapia, interventi chirurgici, terapie farmacologiche (1-3).

L'interesse della medicina del lavoro per i disturbi respiratori del sonno è duplice: da un lato, tali condizioni morbose - particolarmente frequenti in età lavorativa - possono essere causa di ridotto rendimento sul lavoro e aumentare il rischio infortunistico; dall'altro, esse possono riconoscere come fattore di rischio professionale l'esposizione a solventi. In tale contesto, riteniamo utile presentare tre casi clinici recentemente giunti alla nostra osservazione.

Descrizione dei casi

Soggetto n. 1

Uomo di 37 anni, fumatore (circa 20 sigarette/die), autotrasportatore dall'età di 20, affetto da obesità grave (181

cm, 183 kg, *body mass index*: 58), ipertensione sistolica (≥ 150 mmHg), extrasistolia ventricolare e sopraventricolare, intolleranza glucidica. Sonno disturbato da forte russamento, frammentazione, sonniloquio, nicturia; di conseguenza: stanchezza al risveglio, ridotta libido e severa ipersonnia diurna. Nei due mesi precedenti il ricovero il paziente - durante lo svolgimento del proprio lavoro - era rimasto vittima di due incidenti stradali, da egli stesso imputati a tale sintomatologia.

L'emogasanalisi evidenziava notevoli ipossiemia ($P_{O_2} = 52$ mmHg) e ipocapnia ($P_{CO_2} = 27.6$ mmHg), aumento della carbossiemoglobulinemia (COHb = 4%), discreta riduzione della bicarbonatemia (16.7 mEq/L) e modesto deficit di basi (-6.2 mmol/L). Normali i parametri spirometrici, la forza dei muscoli respiratori e la tolleranza all'esercizio fisico.

L'esame polisonnografico rivelava significativa alterazione del profilo ipnico in rapporto all'età del soggetto, risultando molto rapido il tempo di addormentamento e poco rappresentati il sonno REM e quello a onde lente; erano inoltre presenti numerosissime ipo-apnee morfeiche. Il tracciato pulsossimetrico (Fig. 1) evidenziava severa alterazione del profilo tonico della saturazione ossiemoglobinica durante il sonno, con numerosissime desaturazioni ossiemoglobiniche a carattere fasico. È stata pertanto posta diagnosi di sindrome delle apnee morfeiche (di tipo ostruttivo: OSA) e - conseguentemente - impostati regime dietetico

(ipocalorico, ipoglicidico e iposodico) e trattamento ventilatorio notturno con CPAP (*continuous positive airway pressure*) nasale. Tale terapia ha portato a un'efficace correzione delle alterazioni ossiemoglobiniche notturne (Fig. 2) con miglioramento della sintomatologia.

Soggetto n. 2

Uomo di 47 anni, muratore dall'età di 16, forte fumatore (>20 sigarette/die), russatore da molti anni, affetto da frammentazione del sonno, stanchezza al risveglio e severa ipersonnia diurna, vittima nei mesi precedenti il ricovero di alcuni infortuni sul lavoro (cadute da impalcature), da egli stesso imputati a tale sintomatologia.

Nonostante il quadro clinico fosse suggestivo per sindrome delle apnee morfeiche, l'esame polisonnografico ha escluso la presenza di apnee o ipopnee. Sono stati quindi monitorati la pressione esofagea (come parametro indicativo dello sforzo inspiratorio) e il flusso aereo oronasale, in stato di veglia e durante il sonno. Durante la veglia i parametri risultavano stabili, ma nel corso del sonno sono stati registrati numerosi episodi caratterizzati da graduale riduzione del flusso aereo con concomitante aumento dello sforzo inspiratorio (Fig. 3). Questo ha permesso di porre diagnosi di sindrome da resistenze aumentate delle vie aeree superiori (UARS). Anche in questo caso è stata impostata terapia ventilatoria notturna con CPAP nasale con netto miglioramento del quadro clinico.

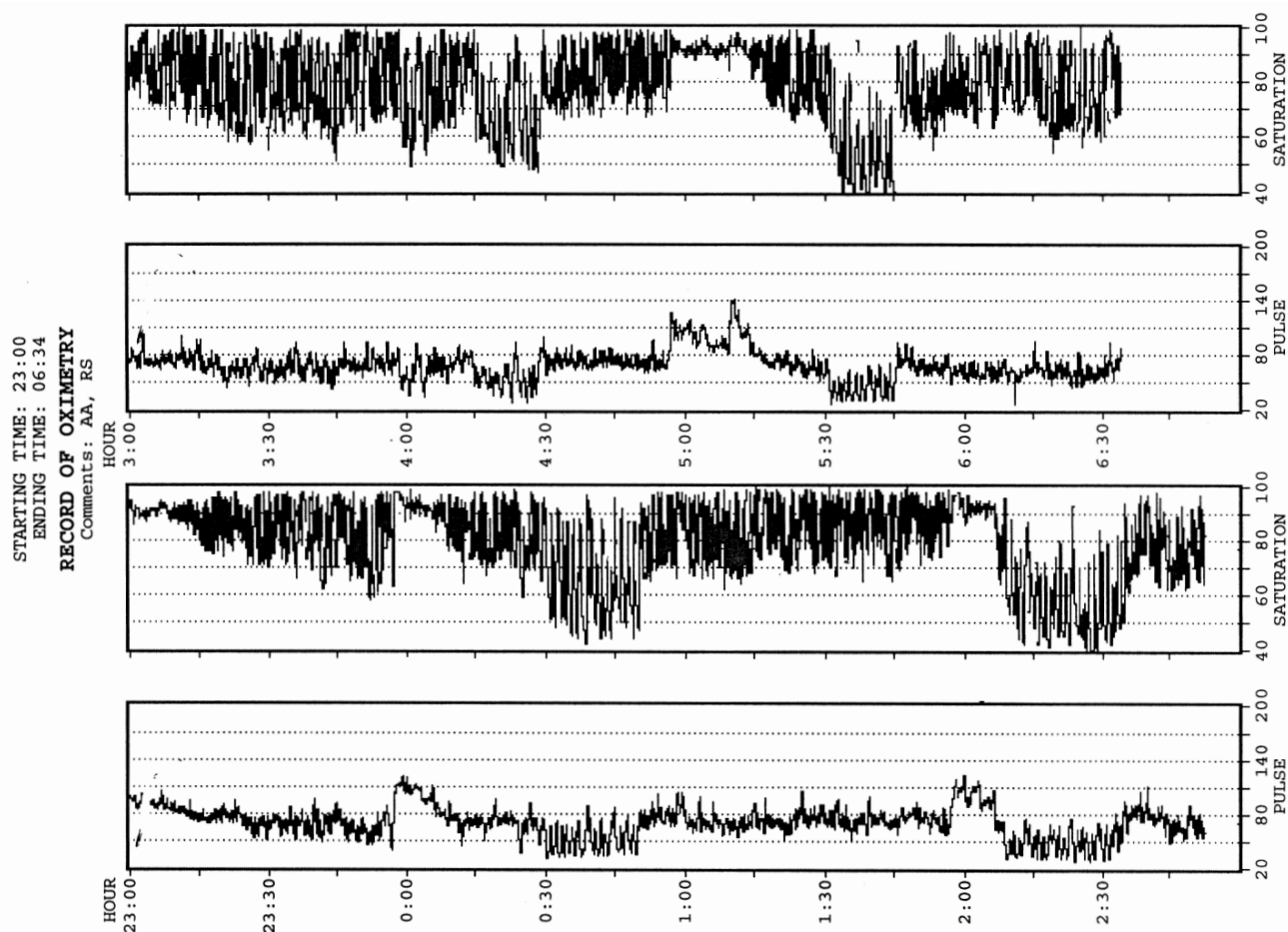


Figura 1. Profilo pulsossimetrico notturno di autotrasportatore con ipersonnia diurna, causa di due incidenti stradali nei mesi precedenti il ricovero. L'esame polisonnografico ha rivelato numerose ipo-apnee morfeiche e marcata alterazione del profilo ipnico. In figura si possono osservare le numerose e profonde desaturazioni correlate alle alterazioni ventilatorie

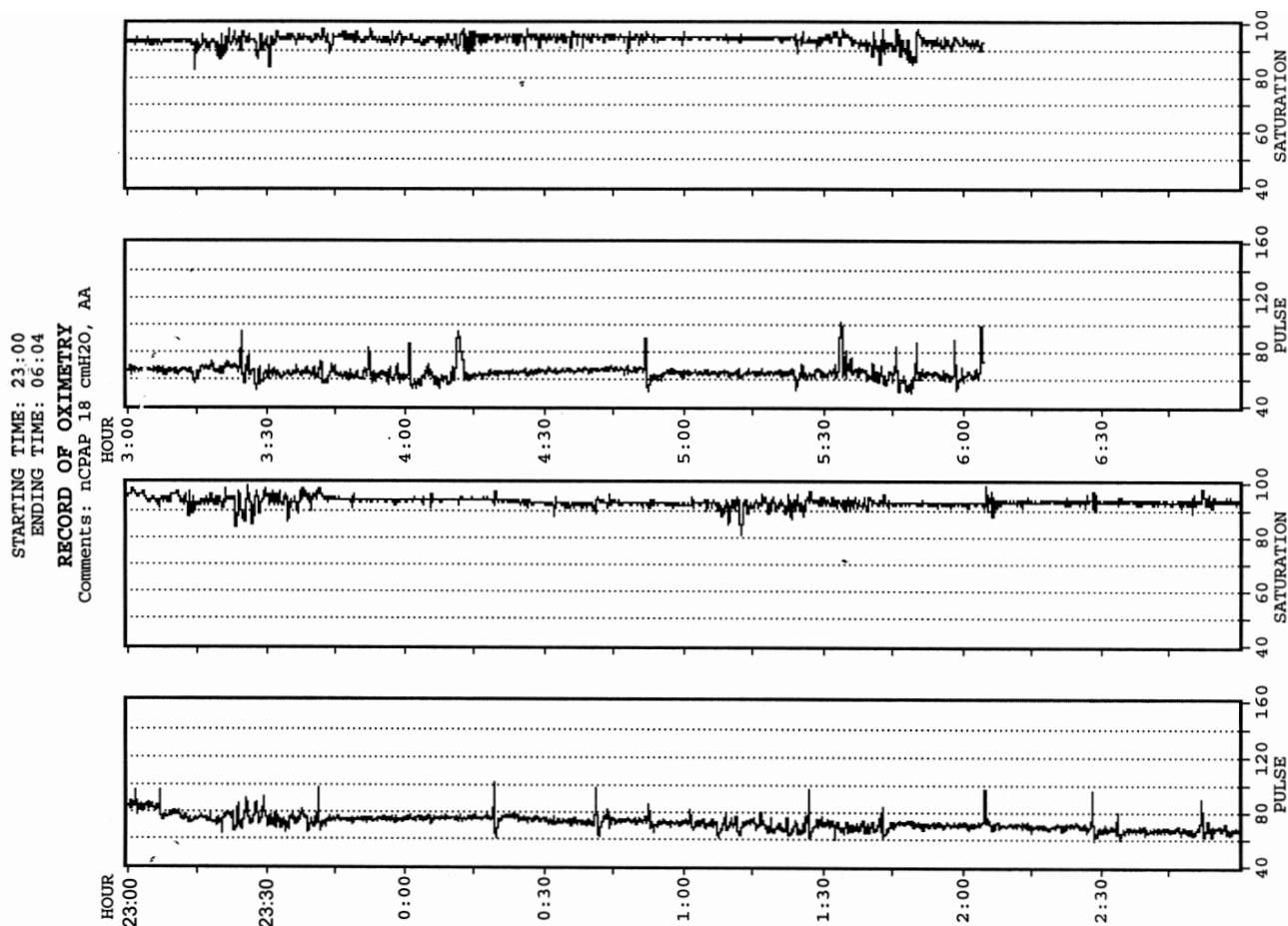


Figura 2. Profilo pulsossimetrico notturno dello stesso paziente della Fig. 1, in corso di CPAP nasale. Il numero e la profondità delle desaturazioni risultano efficacemente corretti

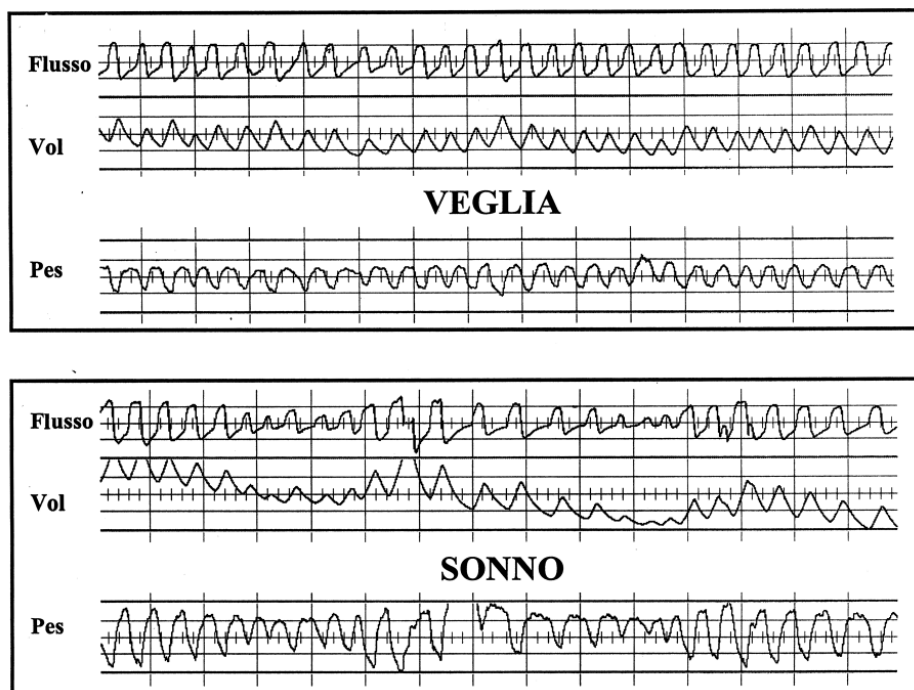


Figura 3. Monitorizzazione della pressione esofagea e del flusso aereo oronasale in muratore con ipersonnia diurna, causa di numerosi incidenti sul lavoro. Si possono osservare episodi caratterizzati da significativo aumento dello sforzo inspiratorio. Il quadro è indicativo di sindrome da aumentata resistenza delle vie aeree superiori (UARS)

Soggetto n. 3

Uomo di 45 anni, bevitore (2 L vino/die e superalcolici), ex fumatore, per 15 anni verniciatore presso un'officina meccanica (esposto a solventi organici), negli ultimi sei anni addetto alla manutenzione stradale. Obeso (170 cm, 111 kg, *body mass index*: 38) con dislipidemia e intolleranza ai glucidi, epatopatico cronico, iperteso (~160/95 mmHg), russatore con grave ipersonnia diurna. Quadro funzionale respiratorio, forza dei muscoli respiratori e tolleranza all'esercizio fisico normali.

Il quadro polisonnografico era indicativo di sindrome delle apnee morfeiche per la presenza di numerosissimi episodi apnoici e ipopnoici di natura centrale, ostruttiva e mista, con frequenti risvegli (Fig. 4). Il tracciato pulsossi-

metrico evidenziava riduzione tonica estremamente severa della saturazione ossiemoglobinica durante il sonno, con elevatissimo numero di desaturazioni ossiemoglobiniche a carattere fasico e grave compromissione dello scambio gassoso durante il sonno.

Il trattamento ventilatorio notturno con CPAP nasale (associato a regime dietetico ipoglicidico, ipolipidico e iposodico) ha migliorato la qualità del sonno con scomparsa dell'ipersonnia diurna e normalizzazione del profilo pulsossimetrico.

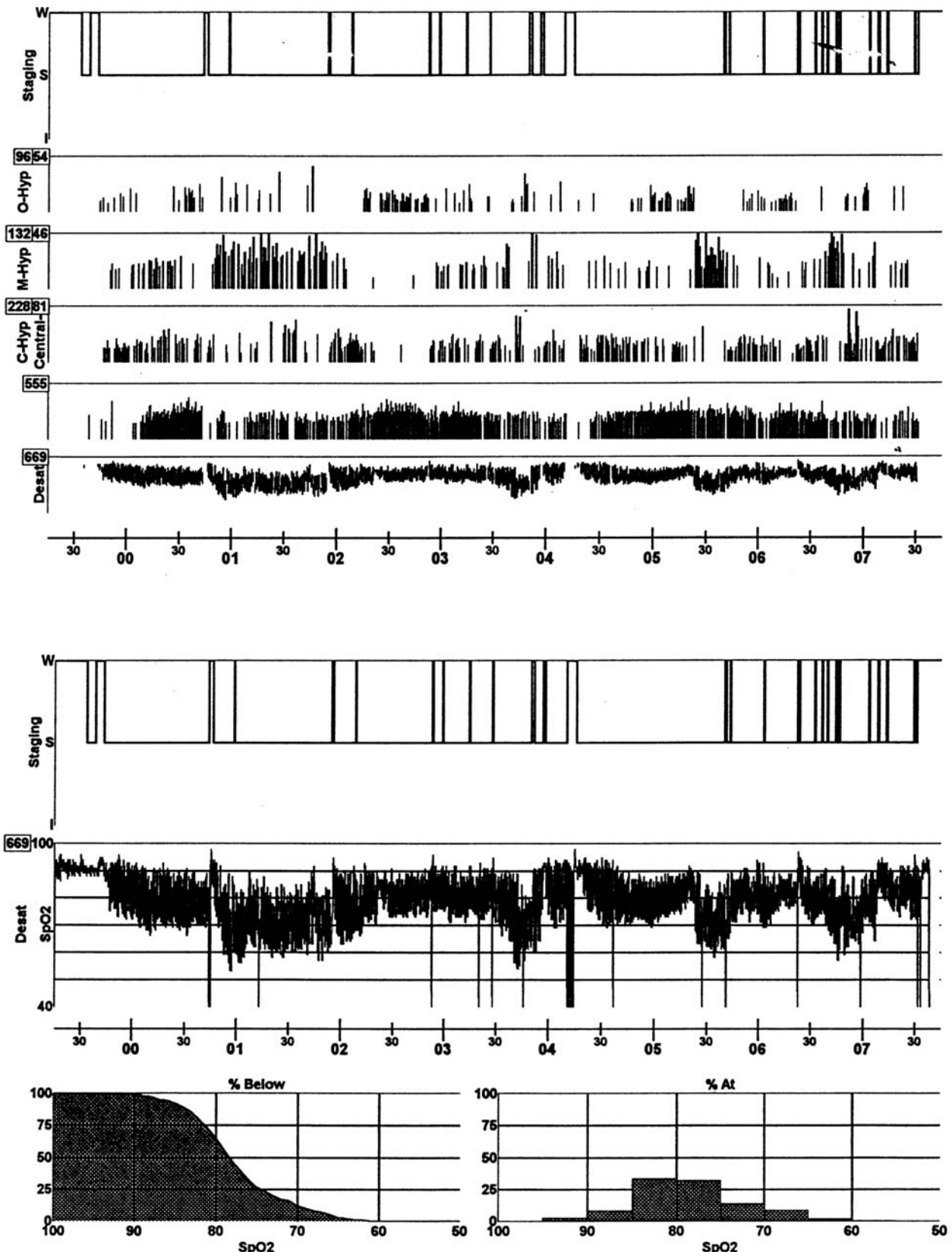


Figura 4. Polisonnografia di ex-verniciatore affetto da ipersonnia diurna. Si evidenziano numerose ipo-apnee di natura centrale, ostruttiva e mista

Discussione

I casi presentati confermano che la polisonnografia costituisce il miglior strumento diagnostico per i disturbi respiratori del sonno e che, per queste sindromi, sono trattamenti di prima scelta un adeguato stile di vita (regime dietetico, igiene del sonno) e la ventiloterapia notturna con CPAP nasale (che eleva meccanicamente la pressione intraluminale delle vie aeree superiori oltre il valore critico che ne determina il collasso) (1-3).

I primi due soggetti illustrano inoltre come i disturbi respiratori del sonno (apnee notturne ostruttive nel primo paziente, sindrome da aumentate resistenze delle vie aeree superiori nel secondo) possano diminuire la sicurezza sul lavoro aumentando il rischio infortunistico.

Tale problema deve essere adeguatamente considerato nell'ambito della medicina del lavoro, in quanto un terzo dei lavoratori dell'industria afferma di avere problemi correlati al sonno, e un'ampia percentuale lamenta sonnolenza diurna, indipendentemente dall'età, dal sesso, dal livello di educazione e dal luogo di origine (8). Sia le apnee morfeiche sia il solo russamento si associano a ipersonnia durante l'attività lavorativa e a difficoltà soggettive nell'esecuzione delle proprie mansioni (8). Russatori abituali con sonnolenza diurna hanno una frequenza significativamente maggiore di incidenti sul lavoro e sono meno soddisfatti della propria mansione rispetto ai colleghi (non è stato tuttavia trovato un significativo aumento del rischio infortunistico nei russatori senza sonnolenza diurna oppure nei soggetti non russatori ma con sonnolenza) (6, 7).

Si calcola che i soggetti affetti da apnee morfeiche corrono un rischio di incidenti stradali 2-7 volte maggiore rispetto alla popolazione normale (9) ed è ampiamente dimostrata l'associazione tra sonnolenza diurna, *sleep apnea* e incidenti (10), correlazione che rimane significativa anche dopo correzione per vari fattori confondenti (consumo di alcool, età, *body mass index*, esperienza di guida, pianificazione del sonno, uso di farmaci, numero di precedenti incidenti automobilistici) (11, 12). Questo dato risulta di particolare interesse per la categoria degli autotrasportatori (come il soggetto n. 1). La sonnolenza è infatti legata in modo particolarmente significativo al rischio di incidenti stradali proprio nei camionisti (soprattutto in quelli che percorrono lunghe tratte) (12), tra i quali si stima che un soggetto su dieci sia affetto da una sindrome delle apnee morfeiche misconosciuta (3). Inoltre, gli autotrasportatori sono una categoria professionale a costante rischio di deprivazione del sonno. Sempre negli autotrasportatori, una corretta terapia è in grado di eliminare l'aumentato rischio di incidenti stradali correlati ai disturbi respiratori del sonno (13). È verosimile che ciò sia valido anche per altre categorie professionali (es. conducenti di mezzi pubblici, piloti), alle quali è affidata l'incolumità di terzi.

Le conseguenze dei disturbi respiratori del sonno sullo svolgimento dell'attività lavorativa non sono limitate al rischio infortunistico, ma comprendono anche un maggiore assenteismo e una maggiore difficoltà a concentrarsi e a eseguire lavori monotoni (8).

Nonostante non sia dimostrabile con sufficiente probabilità un nesso di causalità (soprattutto per la concomitante presenza di altri fattori di rischio quali obesità, abuso di alcolici e pregressa abitudine al fumo), il terzo caso da noi descritto richiama l'attenzione sulla possibile insorgenza di disturbi respiratori del sonno in soggetti professionalmente esposti a solventi organici (4). In tale categoria di lavoratori, le apnee morfeiche potrebbero essere espressione di un'encefalopatia tossica misconosciuta (14).

Uno studio svedese (5) ha evidenziato che i soggetti affetti da OSA e/o russamento risultano più frequentemente esposti a solventi rispetto ai controlli; in particolare, i soggetti esposti per l'intero turno lavorativo presentavano un'incidenza di OSA quasi doppia e, soprattutto tra gli uomini, correlata all'entità dell'esposizione.

Il meccanismo patogenetico alla base dell'ipotizzata correlazione tra disturbi respiratori del sonno ed esposizione a solventi non è conosciuto. Tuttavia, è noto che tali tossici occupazionali possono indurre disfunzioni del sistema nervoso autonomo e che l'etanolo, composto che presenta una neurotossicità simile ai solventi industriali (ed esso stesso utilizzato come solvente in alcuni cicli produttivi), può causare deterioramento delle funzioni del vago e neuropatia periferica. La patogenesi dei disturbi ipnici da solventi potrebbe dunque essere ricondotta a un danno neurologico, con conseguente disfunzione delle alte vie aeree (5).

In conclusione, considerando quanto sopra esposto e quanto precedentemente suggerito da altri (3, 11, 15-22), possono essere avanzate le seguenti proposte operative:

- qualificare come "non idonei" per trasporti di natura commerciale i soggetti con sintomatologia riferibile a disturbi respiratori del sonno, perlomeno fino a quando il sospetto diagnostico sia smentito o la sindrome controllata da adeguata terapia (la quale permette di togliere le restrizioni alla guida senza correre rischi in termini di sicurezza (15);
 - più in generale, limitare l'idoneità alla mansione e/o impostare adeguata terapia per tutti coloro che, con il proprio lavoro (nel settore dei trasporti, in edilizia, in ambito industriale *etc.*), potrebbero mettere in pericolo altre persone;
 - impostare per tali lavoratori adeguati programmi di formazione e di sorveglianza sanitaria.
- In tale ambito, il "medico competente" dovrebbe:
- a) cercare di identificare tutti i lavoratori i cui errori potrebbero avere ripercussioni su terzi, raccogliendo informazioni sull'eventuale presenza di sonnolenza diurna o di russamento abituale;
 - b) considerare sempre la possibilità di disturbi respiratori del sonno quando esamina un paziente che si è addormentato durante lo svolgimento della propria mansione;
 - c) informare i soggetti affetti da tali disturbi sui rischi che corrono decidendo di non sottoporsi alla terapia;
 - d) trattare con la massima attenzione i conducenti di automezzi che risultano affetti da disturbi respiratori del sonno, cercando di impedire che si mettano alla guida prima di essersi sottoposti a una terapia efficace;
 - e) considerare come possibile fattore di rischio per apnee morfeiche l'esposizione professionale a solventi.

Bibliografia

- 1) Aiolfi S, Aliani M, Cinti C, Canessa PA, Neri M, Insalaco G. Sindrome dell'apnea ostruttiva nel sonno (OSAS). Aspetti diagnostici, terapeutici ed educazionali. *Rassegna di patologia dell'apparato respiratorio* 2001; 16: 191-211.
- 2) National Heart, Lung, and Blood Institute Working Group on Sleep Apnea. Sleep apnea: is your patient at risk? *Am Fam Physician* 1996; 53: 247-253.
- 3) Melazzini M, Braghiroli A, Barone C, Donner CF. I disturbi respiratori del sonno: un nuovo fattore di rischio per gli infortuni. *G Ital Med Lav Erg* 2000; 22: 139-143.
- 4) Laire G, Viaene MK, Veulemans H, Masschelein R, Nemery B. Nocturnal oxygen desaturation, as assessed by home oximetry, in long-term solvent-exposed workers. *Am J Ind Med* 1997; 32: 656-664.
- 5) Ulfberg J, Carter N, Talback M, Edling C. Occupational exposure to organic solvents and sleep-disordered breathing. *Neuroepidemiology* 1997; 16: 317-326.
- 6) Lindberg E, Carter N, Gislason T, Janson C. Role of snoring and daytime sleepiness in occupational accidents. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164: 2031-2035.
- 7) Keenan SP, Ferguson KA, Chan-Yeung M, Fleetham JA. Prevalence of sleep disordered breathing in a population of Canadian grainworkers. *Can Respir J* 1998; 5: 184-190.
- 8) Inoue Y, Hiroe Y, Nishida M, Shirakawa S. Sleep problems in Japanese industrial workers. *Psychiatry Clin Neurosci* 2000; 54: 294-295.
- 9) Orth M, Leidag M, Kotterba S, Widdig W, de Zeeuw J, Walther JW, Duchna HW, Schafer D, Schlafke ME, Malin JP, Schultze-Werninghaus G, Rasche K. Estimation of accident risk in obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) by driving simulation. *Pneumologie* 2002; 56: 13-18.
- 10) Findley LJ, Barth JT, Powers DC, Wilhoit SC, Boyd DG, Suratt PM. Cognitive impairment in patients with obstructive sleep apnea and associated hypoxemia. *Chest* 1986; 90: 686-690.
- 11) Ulfberg J, Carter N, Talback M, Edling C. Excessive daytime sleepiness at work and subjective work performance in the general population and among heavy snorers and patients with obstructive sleep apnea. *Chest* 1996; 110: 659-663.
- 12) Przybylowski T, Korczynski P, Broczek K, Rzedkiewicz E, Bielicki P, Zimnoch P, Droszcz W. Drivers with obstructive sleep apnea as potential authors of car accidents. *Pol Arch Med Wewn* 1999; 102: 691-696.
- 13) Stoohs RA, Guilleminault C, Itoi A, Dement WC. Traffic accidents in commercial long-haul truck drivers: the influence of sleep-disordered breathing and obesity. *Sleep* 1994; 17: 619-623.
- 14) Edling C, Lindberg A, Ulfberg J. Occupational exposure to organic solvents as a cause of sleep apnoea. *Br J Ind Med* 1993; 50: 276-279.
- 15) Haraldsson PO, Akerstedt T. Drowsiness - greater traffic hazard than alcohol. Causes, risks and treatment. *Lakartidningen* 2001; 98: 3018-3023.
- 16) George CFP. Reduction in motor vehicle collisions following treatment of sleep apnoea with nasal CPAP. *Thorax* 2001; 56: 508-512.
- 17) Garbarino S, Nobili L, Beelke M, Balestra V, Carrea P, Ferrillo F. Sleepiness and road accidents among policemen on shift-work on Italian highways: study of the national highway network in the period of 1993-1997. *Med Lav* 2000; 91: 486-493.
- 18) Masa JF, Rubio M, Larry J. Findley and Cooperative Group. Habitually sleepy drivers have a high frequency of automobile crashes associated with respiratory disorders during sleep. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 1407-1412.
- 19) Barbé F, Pericás J, Muñoz A, Findley L, Antó JM, Agustí AGN, De Lluc JM. Automobile accidents in patients with sleep apnea syndrome. An epidemiological and mechanistic study. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158: 18-22.
- 20) Panton S, Norup PW, Videbaek R. Case report: obstructive sleep apnea - an air safety risk. *Aviat Space Environ Med* 1997; 68: 1139-1143.
- 21) Findley LJ, Weiss JW, Jabour ER. Drivers with untreated sleep apnea. A cause of death and serious injury. *Arch Intern Med* 1991; 151: 1451-1452.
- 22) Ulfberg J, Carter N, Edling C. Sleep-disordered breathing and occupational accidents. *Scand J Work Environ Health* 2000; 26: 237-242.

Richiesta estratti: Prof. Stefano M. Candura, Divisione di Medicina del Lavoro, Fondazione Salvatore Maugeri, Istituto Scientifico di Pavia, Via A. Ferrata, 8 - 27100, Pavia, Italy