

**SINDROME DELLE APNEE OSTRUTTIVE  
DEL SONNO (OSAS): NOVITÀ  
DIAGNOSTICHE E TERAPEUTICHE**



**SYNLAB** 

---

**ALIMENTAZIONE E SALUTE:  
IL RUOLO DEL NUTRIZIONISTA**

*DOTT.SSA SILVIA BRIGANTI*



## DIETA

Nell'antica medicina greca, il complesso delle norme di vita (alimentazione, attività fisica, riposo ecc.) atte a mantenere lo stato di salute

**Chirurgia, farmacologia e dietetica** sono per il mondo antico le 3 branche della medicina; gli oggetti di indagine sono:

- Alimentazione
- Esercizi ginnici
- Lavoro
- Bagni
- Sonno
- Attività sessuali
- Vomito
- Purgazione



**CORPUS IPPOCRATICO del V – IV sec a.C.:**

- *De Diaeta*
- *De Diaeta In Acutis*
- *De Salubri Diaeta*



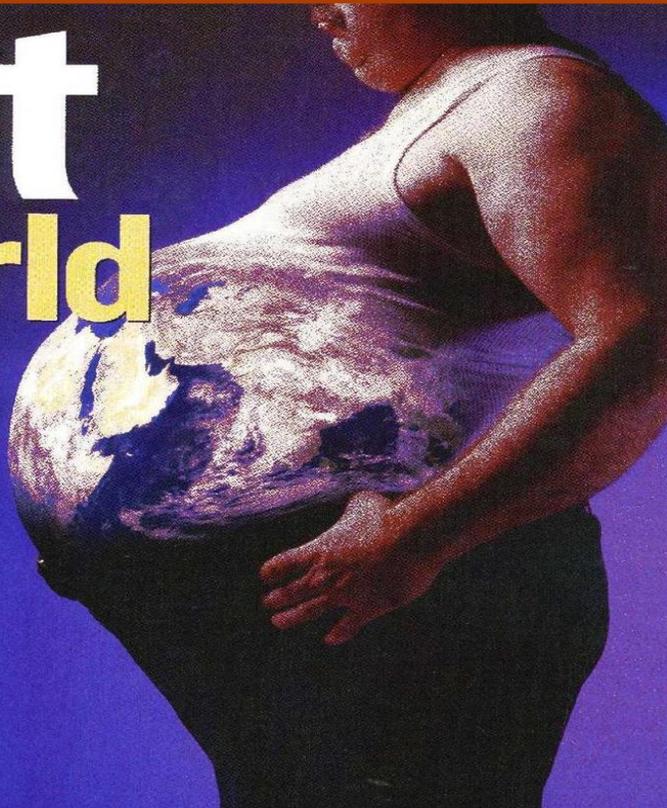
**Galeno II sec a.C.**  
*De alimentorum*  
*Facultatibus*



# Fat World

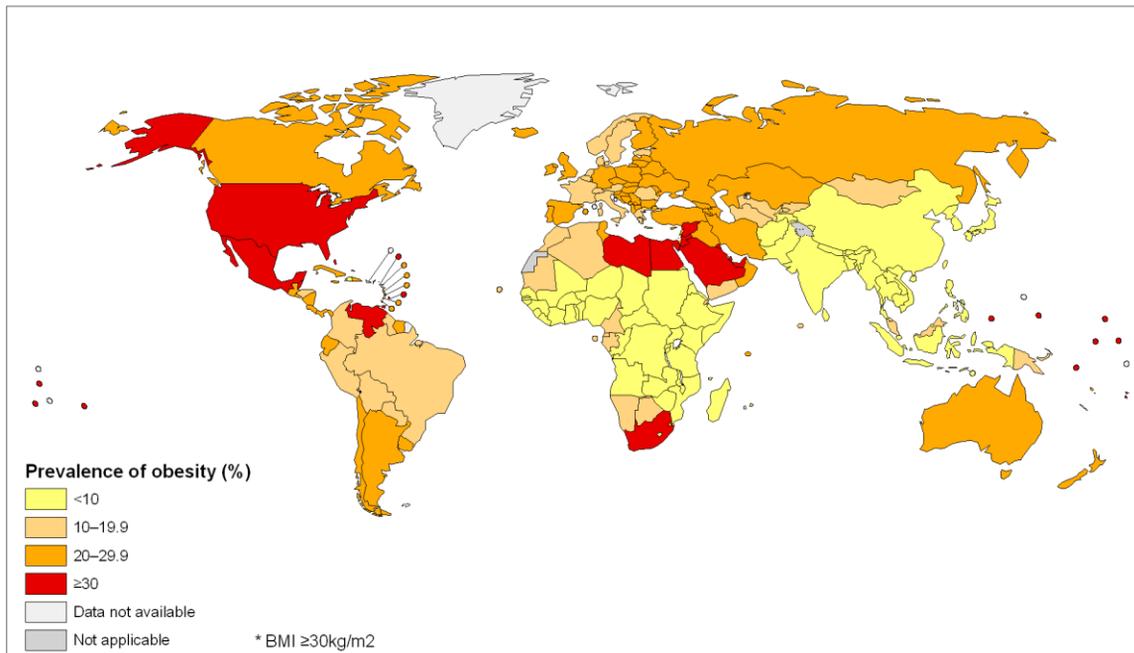
We're Eating  
More Junk  
And Getting  
Less Exercise.

Obesity Is  
The Globe's  
Newest  
Epidemic.



# Prevalenza dell'obesita' nel mondo (BMI>30 kg/m2) *(fonte: OMS, Ginevra)*

Prevalence of obesity\*, ages 20+, age standardized  
Both sexes, 2008



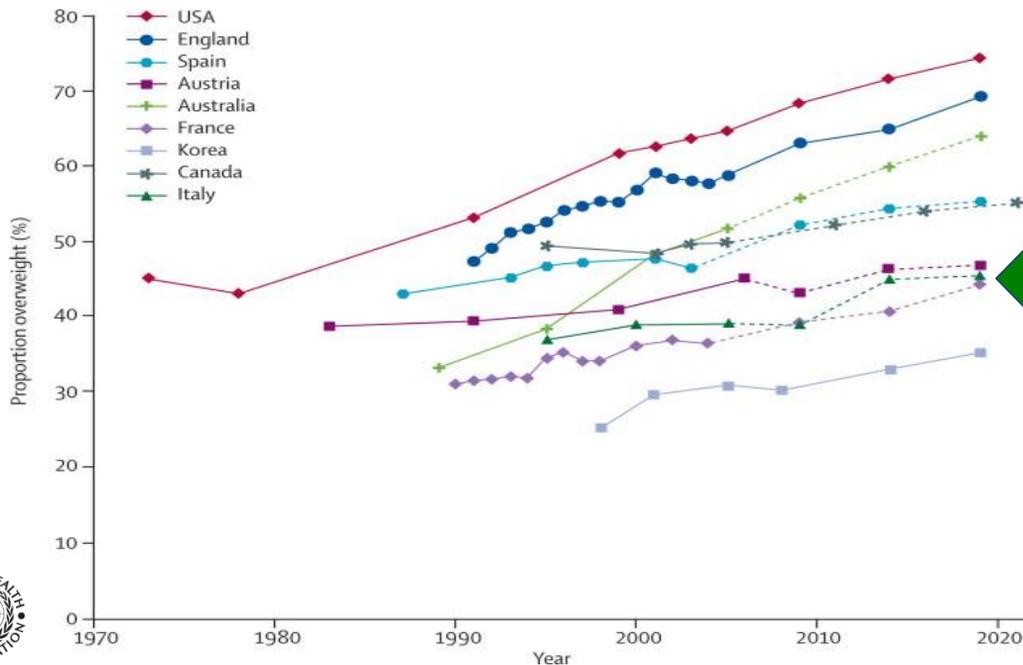
The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

Data Source: World Health Organization  
Map Production: Public Health Information  
and Geographic Information Systems (GIS)  
World Health Organization



© WHO 2011. All rights reserved.

## PREVALENZA PASSATA E FUTURA DEL SOVRAPPESO NEL MONDO (ADULTI E BAMBINI)



Italia

L'Obesità è una condizione clinica in cui le riserve di massa grassa (FM) sono aumentate al punto da rappresentare un rischio per la salute

Si parla di Obesità nell'adulto se la FM è:

> 25% nell'uomo

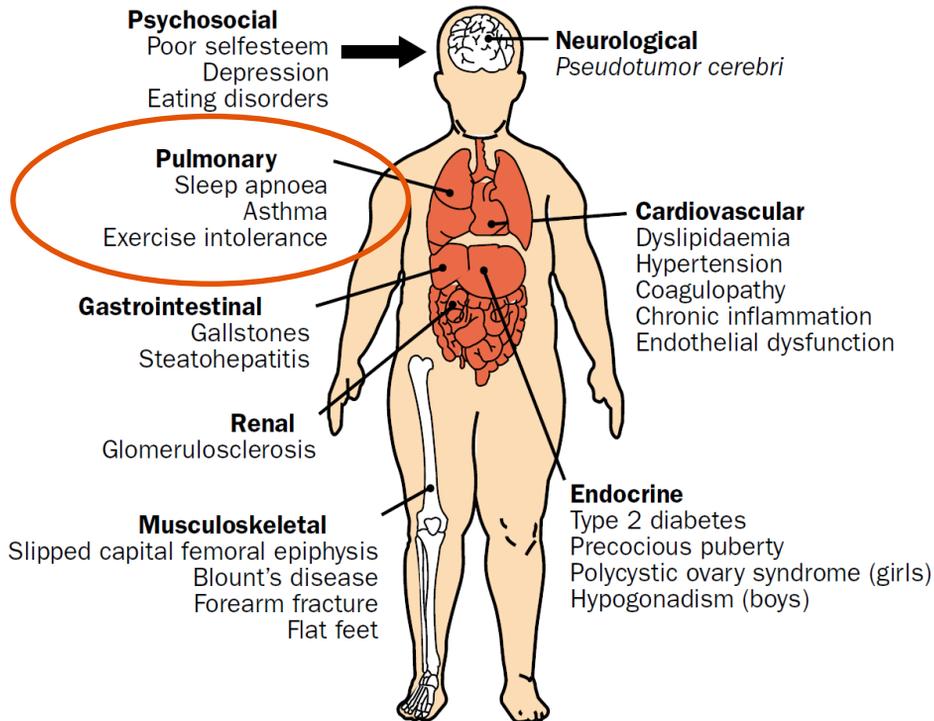
> 35% nella donna

**BMI = peso [kg] / altezza <sup>2</sup>[m<sup>2</sup>]**

**L' aumento complessivo del peso corporeo è solo un segno – non sempre presente – dell'aumento di massa grassa**

CLASSIFICAZIONE	BMI
Sottopeso	< 18,5
Normopeso	18,5 – 24,9
Sovrappeso	25 – 29,9
Obesità I grado	30 – 34,9
Obesità II grado	35 – 39,9
Obesità III grado	> 40

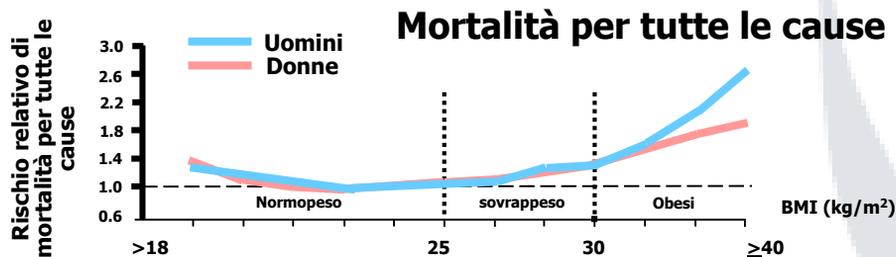
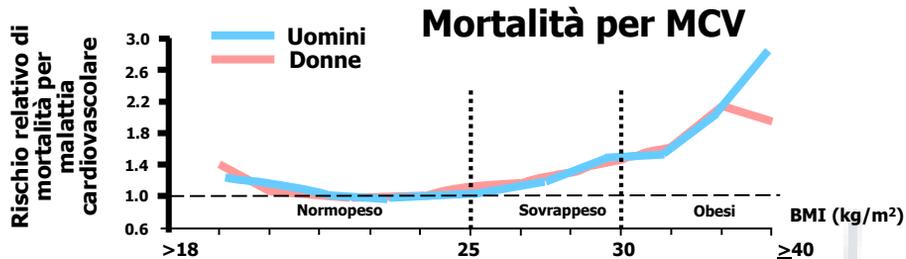
# Complicanze dell'obesità



# RISCHIO RELATIVO DI PROBLEMI DI SALUTE ASSOCIATI ALL'OBESITÀ

RR >3 volte	RR tra 2-3 volte	RR tra 1-2 volte
<b>Diabete di tipo 2</b>	<b>Pat. cardiovascolari</b>	Alterazioni dell'asse HPG
Problemi cistifellea	<b>Ipertensione</b>	Cancro
<b>Dislipidemie</b>	Osteoartriti	Problemi lombosacrali
<b>Apnee notturne</b>	Gotta	Difetti alla nascita
Nefropatia		
Disfunzione erettile		

# SOVRAPPESO E OBESITÀ AUMENTANO IL RISCHIO DI MCV E DI MORTALITÀ PER TUTTE LE CAUSE



Dati relativi a 1 milione di uomini e donne seguiti per 16 anni con età media di 57 anni che non hanno mai fumato e non avevano una storia di malattia all'arruolamento.

Calle et al. *N Engl J Med.* 1999;341:1097-1105

**VALORI NORMALI DI CIRCONFERENZA ADDOMINALE NCEP 2001** (National Cholesterol Education Program)

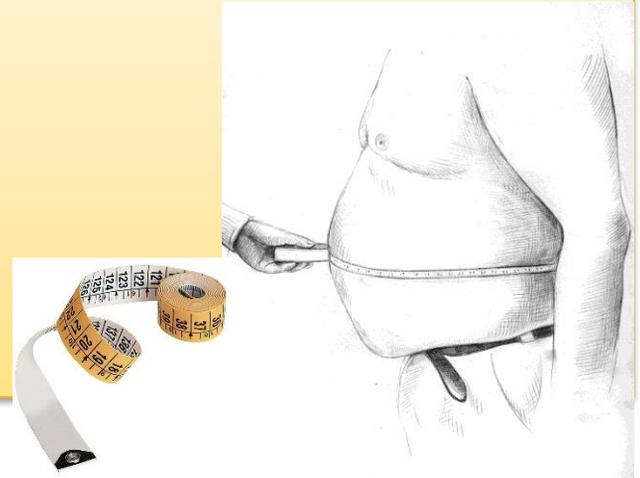
Circonferenza vita

- uomini < 102 cm
- donne < 88 cm

**IDF 2005**

Circonferenza vita

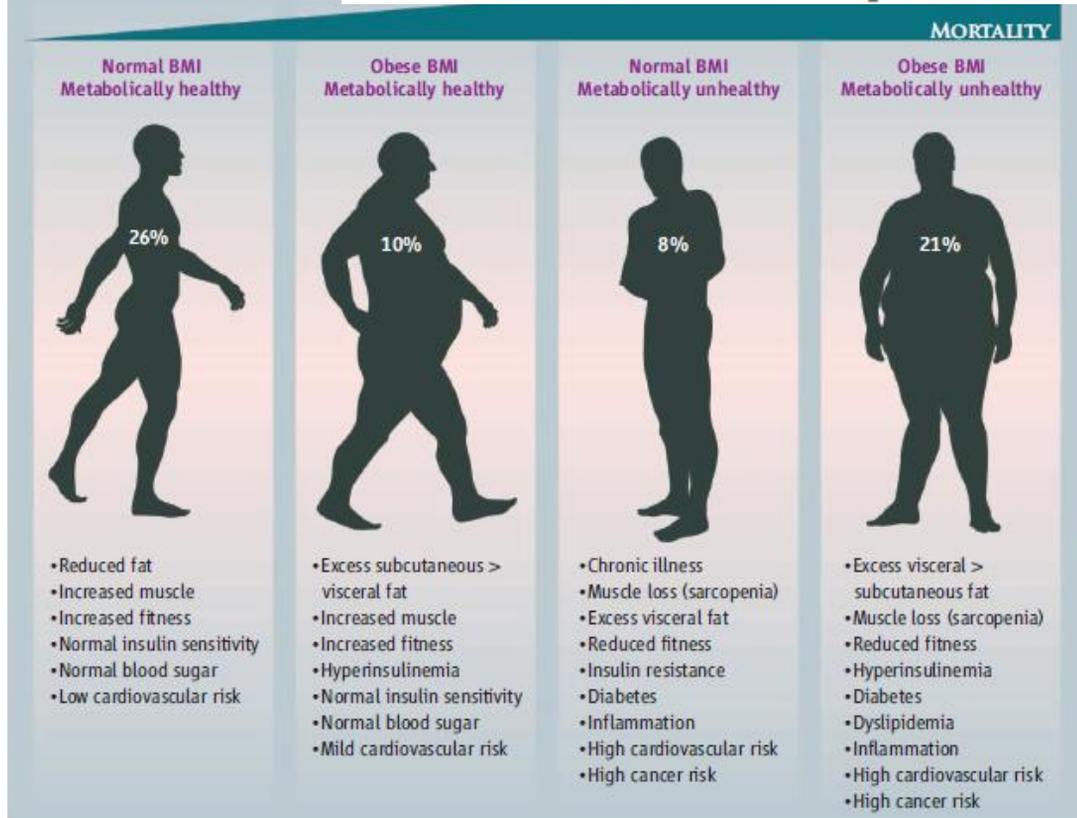
- uomini < 94 cm
- donne < 80 cm



Individuata l'intersezione della linea ascellare media con la cresta iliaca dx, il nastro viene posizionato su un piano orizzontale tutto intorno all'addome a questo livello, senza compressione ed a una respirazione minima

**M > 44 cm; F > 42 cm**

# The Health Risk of Obesity— Better Metrics Imperative





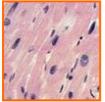
**Fegato: lipotossicità ed infiammazione ( NAFLD → NASH → Cirrosi → HCC )**



**Muscolo scheletrico: l'accumulo nella miocellula facilita l'insulino-resistenza**



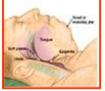
**Cuore: in sede epi e pericardica con possibile danno per compressione meccanica, per la secrezione di adipocitochine o per l'accumulo lipidico nei miocardiociti; può essere causa di disfunzioni cellulari fino all'apoptosi (lipotossicità) (Poirier P. et. al. 2006)**



**Perivascolare: aumento dello stress ossidativo e possibile incremento della rigidità vascolare (Iacobellis G et. al. 2008)**



**Vie aeree: riduzione del calibro delle vie aeree e accumulo di lipidi nei muscoli delle vie respiratorie (Pillar G. et. al. 2008)**



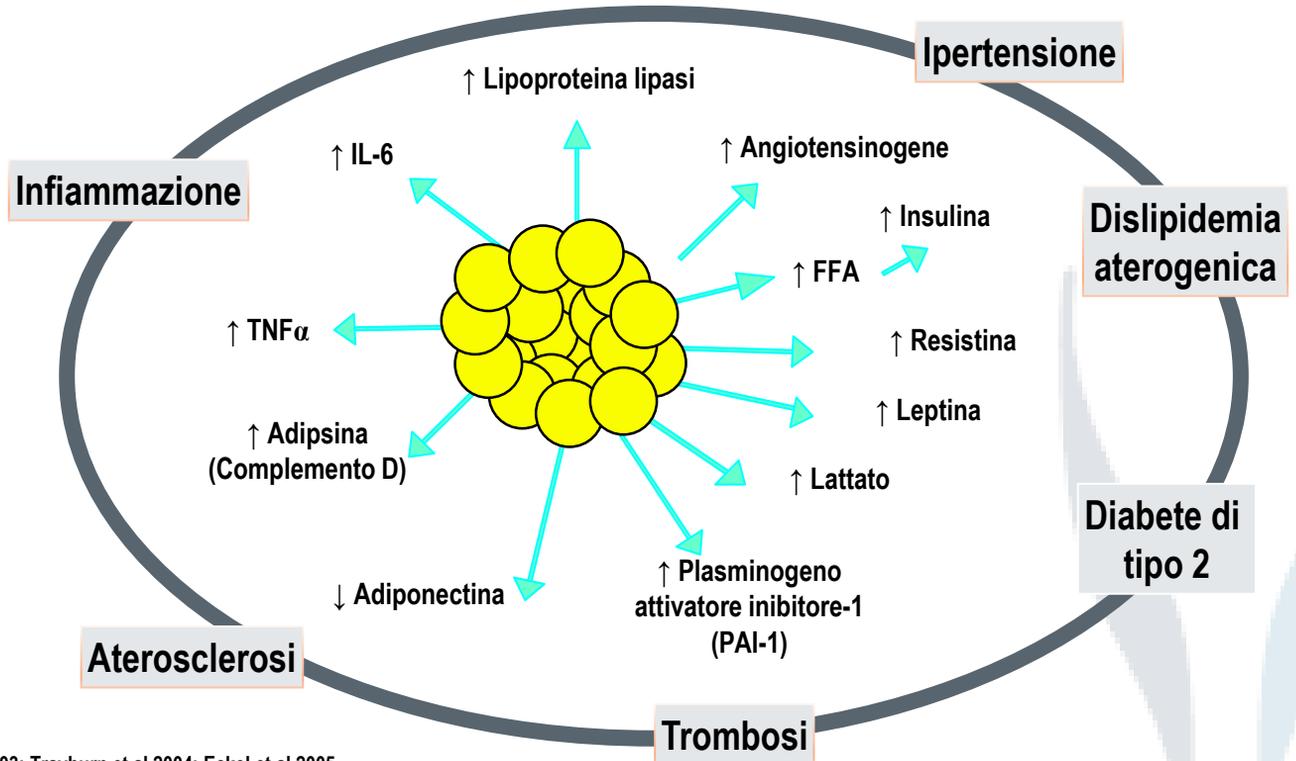
**Pancreas: l'accumulo di lipidi nella beta cellula può determinare apoptosi e disfunzione cellulare (modelli animali) (Lee Y et. al. 1994)**

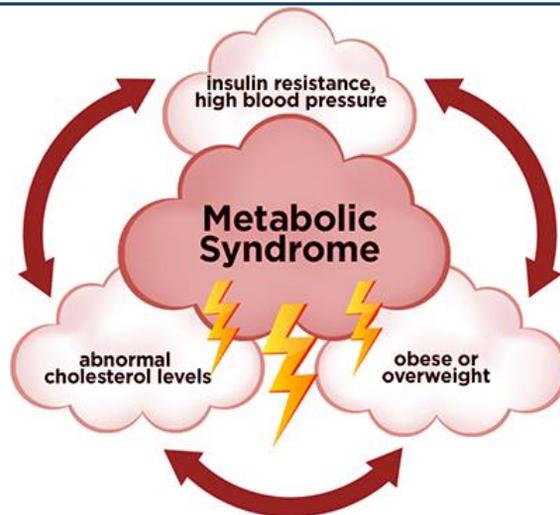


**Rene: l'accumulo di adipe nel seno renale può determinare compressione della papilla renale, della vena renale, dei vasi linfatici favorendo il riassorbimento di sodio e l'ipertensione arteriosa (Montani JP et. al. 2004)**



# Effetti cardiometabolici negativi dei prodotti degli adipociti





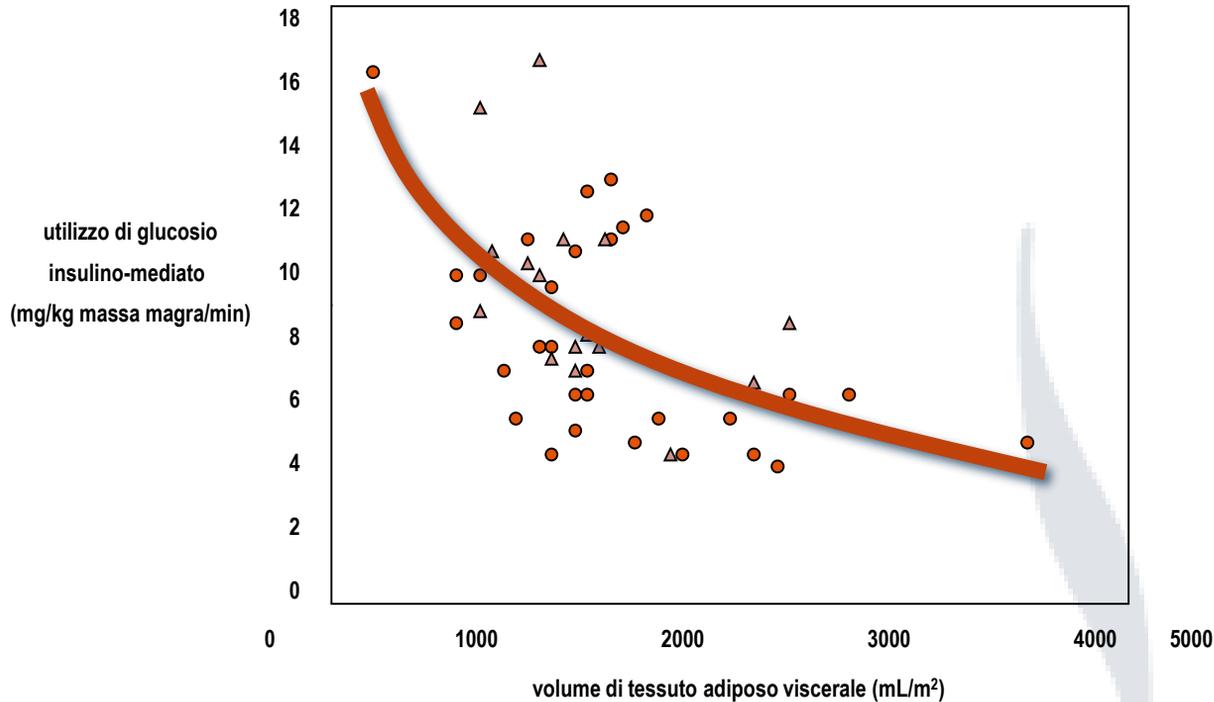
**Table 1.** Definitions of MBS for women, according to WHO, NCEP ATP III and IDF criteria

WHO	NCEP ATP III	IDF
<p>T2D or IFG or IGT or insulin resistance plus <math>\geq 2</math> of the following:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>BMI <math>&gt; 30 \text{ kg/m}^2</math> or WHR <math>&gt; 0.85</math></li> <li>HDL <math>&lt; 1.0 \text{ mmol/L}</math> (<math>&lt; 40 \text{ mg/dL}</math>)</li> <li>TG <math>\geq 1.7 \text{ mmol/L}</math> (<math>150 \text{ mg/dL}</math>)</li> <li>BP <math>\geq 140/90 \text{ mmHg}</math> or use of blood pressure medication</li> <li>microalbuminuria <math>&gt; 20 \text{ pg/min}</math></li> <li>Alb/Crea ratio <math>\geq 30 \text{ mg/g}</math></li> </ul>	<p><math>\geq 3</math> of the following:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>WC <math>\geq 88 \text{ cm}</math></li> <li>HDL <math>&lt; 1.3 \text{ mmol/L}</math> (<math>&lt; 50 \text{ mg/dL}</math>)</li> <li>TG <math>\geq 1.7 \text{ mmol/L}</math> (<math>150 \text{ mg/dL}</math>)</li> <li>BP <math>\geq 135/85 \text{ mmHg}</math> or use of blood pressure medication</li> </ul>	<p>Central obesity defined as WC above the ethnicity-specific cut-off plus <math>\geq 2</math> of the following:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>TG <math>\geq 1.7 \text{ mmol/L}</math> (<math>150 \text{ mg/dL}</math>) or specific treatment</li> <li>HDL <math>&lt; 1.3 \text{ mmol/L}</math> (<math>&lt; 50 \text{ mg/dL}</math>) or specific treatment</li> <li>BP <math>\geq 135/85 \text{ mmHg}</math> or use of blood pressure medication</li> <li>fasting plasma glucose <math>\geq 5.6 \text{ mmol/L}</math> (<math>100 \text{ mg/dL}</math>) or previously diagnosed T2D</li> </ul>

BP = blood pressure; HDL = high density lipoprotein cholesterol; IGT = impaired glucose tolerance; T2D = type 2 diabetes; TG = triglycerides; WC = waist circumference; WHR = waist to hip ratio.

## Classic Biological Effects of Insulin and Classic Metabolic Syndrome Based on Resistance to the Metabolic Effects of Insulin

	Normal Insulin Action	Insulin-Resistant State
Carbohydrates	↓ Hepatic glucose production	Hyperglycemia
	↑ Glucose utilization	Hyperinsulinemia
	↑ Glycogenesis	
Lipids	↓ Lipolysis	↑ Lipolysis
	↓ FFA and glycerol	↑ FFA and glycerol
	↑ Lipogenesis	↑ Hepatic triglyceride and apoB synthesis
	↑ HDL	Hypertriglyceridemia
	↓ Triglycerides	↓ HDL
		↑ Small dense LDL
Proteins	↓ Gluconeogenesis	↑ Gluconeogenesis
	↓ Amino acids	↑ Protein catabolism
	↑ Protein synthesis	↓ Protein synthesis
Purines	↑ Uric acid clearance	Hyperuricemia
	↓ Uric acid formation	

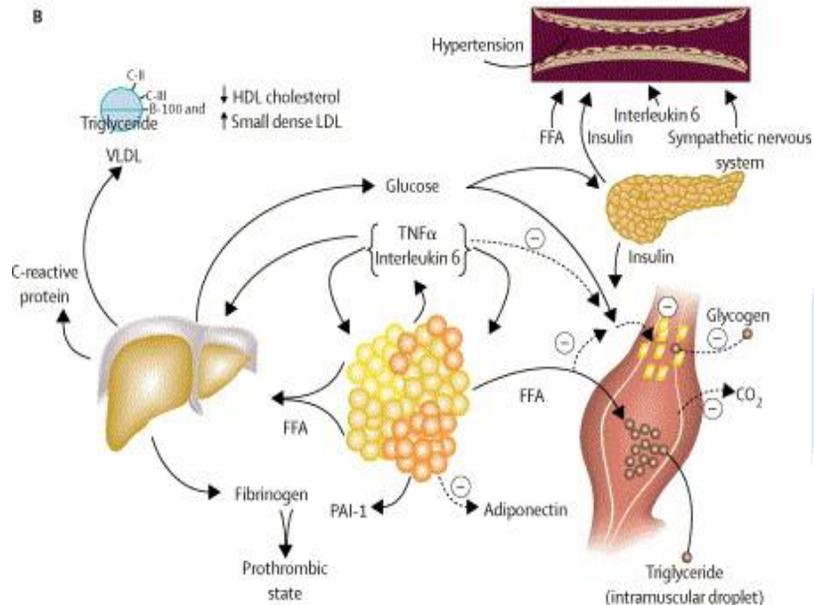
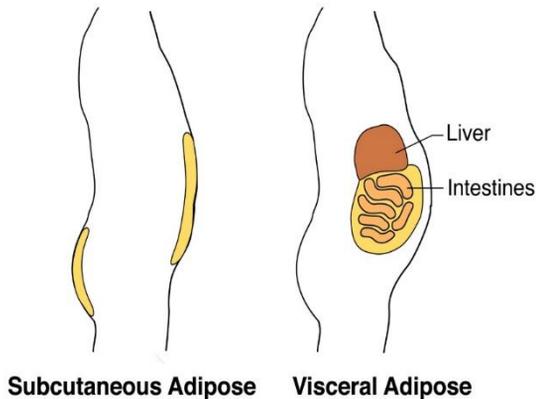


- nell'obesità
- nel soggetto normopeso ("metabolicamente obeso")

**Tex adiposo viscerale (FFA > fegato)**

**Tex adiposo sottocutaneo (FFA > circolazione generale)**

**Central Obesity**





L'obesità induce cambiamenti a livello dei muscoli, del tessuto adiposo e del fegato che portano a infiammazione e IR attraverso segnali paracrini e autocrini

Obesity

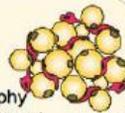
Skeletal Muscle



- Increased FFA uptake
- Increased extramyocellular adipose
- Macrophage activation/recruitment
- ER stress

IR

Adipose



- Adipocyte hypertrophy
- Macrophage recruitment
- Macrophage polarity switch
- Increased cytokine production
- Increased lipolysis
- ER stress

IR

Liver

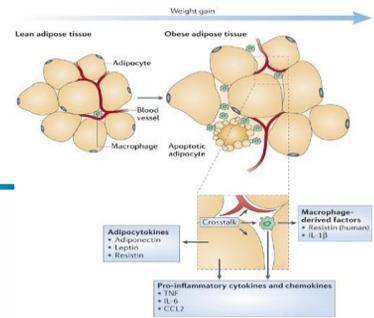


- Increased lipid content
- Steatosis
- Kupfer cell activation/recruitment
- Increased cytokine production
- ER stress

IR

Systemic Insulin Resistance and Inflammation

↔ endocrine crosstalk



# L'INSULINO-RESISTENZA

Per IR si intende ogni condizione nella quale una determinata quantità di insulina evoca una risposta biologica anormale.

## *Meccanismi dell'IR*

### 1. Anomalie del prodotto di secrezione delle cellule $\beta$

- Anomala molecola dell'insulina
- Conversione incompleta della proinsulina in insulina

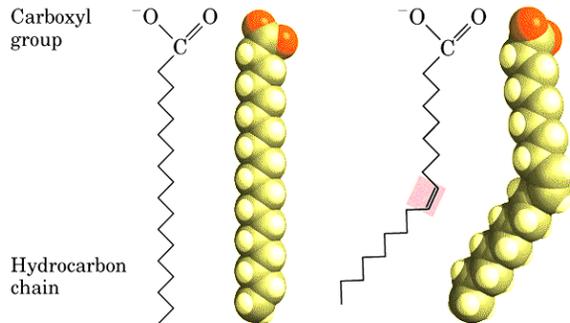
### 2. Antagonisti dell'insulina in circolo

- Elevata concentrazione ematico degli ormoni antagonisti
- Anticorpi anti-insulina
- Anticorpi anti-recettori dell'insulina

### 3. Anomalie dei tessuti bersaglio

- Diminuito numero dei recettori insulinici
- Difetto post-recettoriale

- Associazione tra eccesso di FA circolanti e resistenza all'insulina nelle cellule dei muscoli scheletrici.
- Conseguente decremento dell'uptake di glucosio.



## CONSEGUENZE DELL'OSAS SU:

- ✓ ARCHITETTURA DEL SONNO
- ✓ SNC (+ simpatico)
- ✓ GAS EMATICI (ipossia, ipercapnia)
- ✓ SISTEMA CARDIOVASCOLARE
- ✓ DISFUNZIONI SESSUALI
- ✓ SISTEMA ENDOCRINO

## PATOGENESI

Obesità

Deposizione di tessuto adiposo viscerale nel collo, infiltrazione m. dilatatori VAS

funzione m. dilatatori (alcool, farmaci, ecc)

Ipertrofia dei tessuti molli

↓ pervietà delle VAS

Età?

Russamento OSAS

consequenze



## EFFETTI MECCANICI DELL'OBESITÀ SULLA FUNZIONE RESPIRATORIA

Accumulo di grasso sulla parete toracica e sul diaframma che ne

compromette l'espansione determinando un pattern restrittivo



La disposizione di grasso tra muscoli e coste diminuisce la compliance della parete toracica, aumentando la domanda metabolica e il carico respiratorio anche a riposo

## Sindrome delle apnee ostruttive notturne e sindrome metabolica: legami fisiopatologici

L'eziopatogenesi dell'OSA riconosce svariati fattori (genetici, antropometrici, farmacologici, anatomici) ma quello di gran lunga più importante è l'obesità (soprattutto di tipo viscerale)

Soggetti con OSA hanno un'aumentata prevalenza sia della sindrome metabolica (SM) che delle sue singole componenti

Coughlin SR et al Eur Heart J 2004; 25: 735-41.

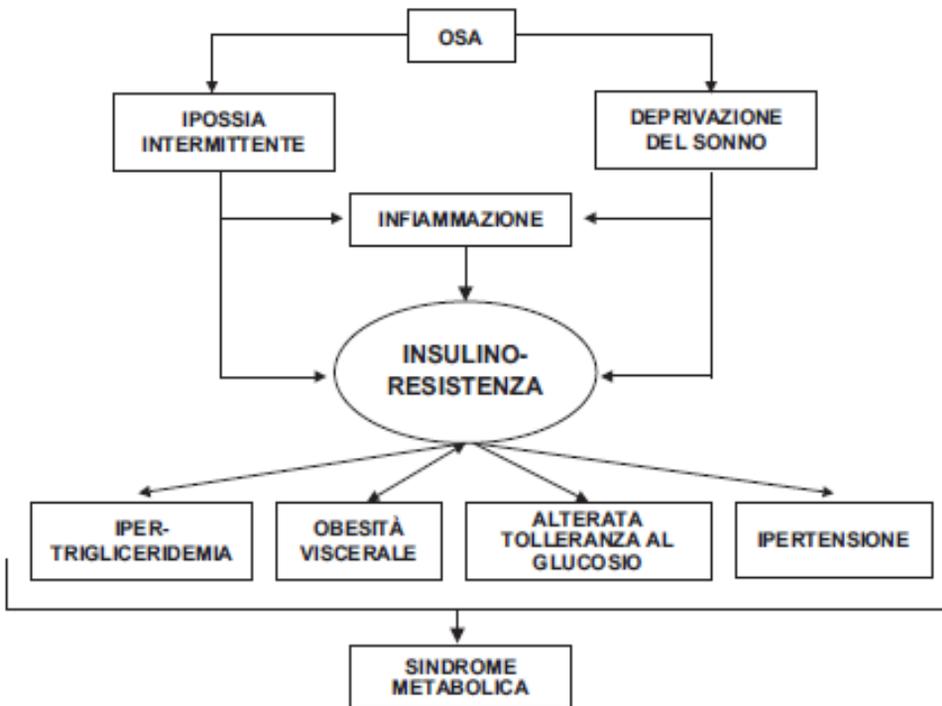
Alta prevalenza dell'OSA nella popolazione dei diabetici (23%)

Idris I, Hall AP, O'Reilly J, et al. Diabetes Obes Metab 2009; 11: 733-41

In Italia è stata riportata una prevalenza di SM (secondo i criteri NCEP-ATP III) del 22.3% negli uomini e del 27.2% nelle donne (in una popolazione  $\leq$  20 anni). In soggetti di età  $\geq$  65 anni sembra che questo valore salga al 31%

Zuliani Get al. Atherosclerosis 2009; 203: 626-32.

Il legame tra OSA e SM è probabilmente sostenuto da fattori che agiscono di concerto nell'instaurare la disfunzione metabolica; si suppone, tuttavia, che un ruolo chiave sia svolto dalle alterazioni del **metabolismo glucidico e dall'inflammaz**



## 1) Insulino-resistenza

Ipossia cronica intermittente e perdita del sonno mettono in moto meccanismi intermedi (**iperattività simpatica, disregolazione ipotalamoipofisaria e infiammazione**) che conducono all'alterazione del metabolismo glucidico → insulino resistenza<sup>13</sup>

Larsen JJ et al J Physiol 1997; 504 (Pt 1): 241-9.

Topi magri esposti a ipossia intermittente sviluppavano insulino-resistenza (dimostrata mediante clamp euglicemico iperinsulinemico) rispetto ai controlli.

Liyori N et al Am J Respir Crit Care Med 2007; 175: 851-7.

**La limitazione del sonno è un fattore di rischio per l'insulino-resistenza e l'alterata tolleranza al glucosio, indipendentemente dall'obesità. Lo stato pro-infiammatorio e l'iperattività simpatica (mediante il rilascio di acidi grassi liberi dal tessuto adiposo) possono anch'essi portare a un aumento della resistenza all'insulina**

## 2) Disfunzione endoteliate

L'ipossiemia, lo stress ossidativo, l'infiammazione sistemica sono probabilmente implicati nella patogenesi della disfunzione endoteliale nei soggetti con OSA

## 3) Stato pro-trombotico

Aumento dei fattori pro-coagulanti sia nei soggetti con OSA sia in quelli con SM. In particolare, è stato ritrovato un **aumento dell'inibitore dell'attivatore del plasminogeno di tipo 1 e del fibrinogeno.**

Wessendorf TE, et al. Am J Respir Crit Care Med 2000; 162: 2039-42.  
Von Kanel R, et al Metabolism 2007; 56: 969-76.

## 4) Iperleptinemia

La leptina è un ormone prodotto dagli adipociti, fondamentale nella **regolazione del peso e avente azione soppressiva dell'appetito a livello ipotalamico.** Poiché i pazienti affetti da OSA hanno livelli plasmatici di leptina **più alti del 50%** rispetto ai controlli sani similmente obesi, **è stato ipotizzato che nell'OSA sia presente uno stato di leptino-resistenza.** Una **possibile causa** dell'iperleptinemia nei pazienti con OSA è l'**iperattività simpatica** che, mediante *down-regulation* dei recettori beta3 adipocitari, determina una riduzione della fisiologica inibizione della secrezione leptinica. Anche la SM presenta alti livelli di questo ormone. L'iperleptinemia presente nell'OSA potrebbe quindi appresentare un meccanismo di progressione verso la SM.

\*Auwerx J, Staels B. Leptin. Lancet 1998; 351: 737-42. 29.

\*\*Phillips BG et al . Am J Physiol Heart Circ Physiol 2000; 279: H234-H237.

# OBESITÀ-INFIAMMAZIONE-POLMONI

## LEPTINA

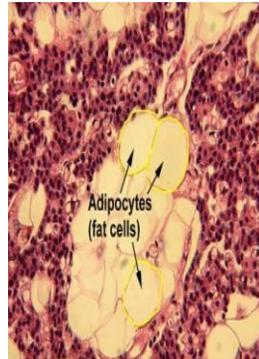
**Pro-infiammatoria capace di mediare la risposta immune**

(aumenta rilascio di IL-6, TNF)

**E' l'ormone della sazietà prodotto dagli adipociti in relazione alla loro massa.**

**Negli obesi le [lept] sono aumentate di 4 – 6 volte**

**Infiammazione VAS e iperreattività bronchiale**



## ADIPONECTINA

**Anti-infiammatoria prodotta dagli adipociti. Inibisce la proliferazione delle cells**

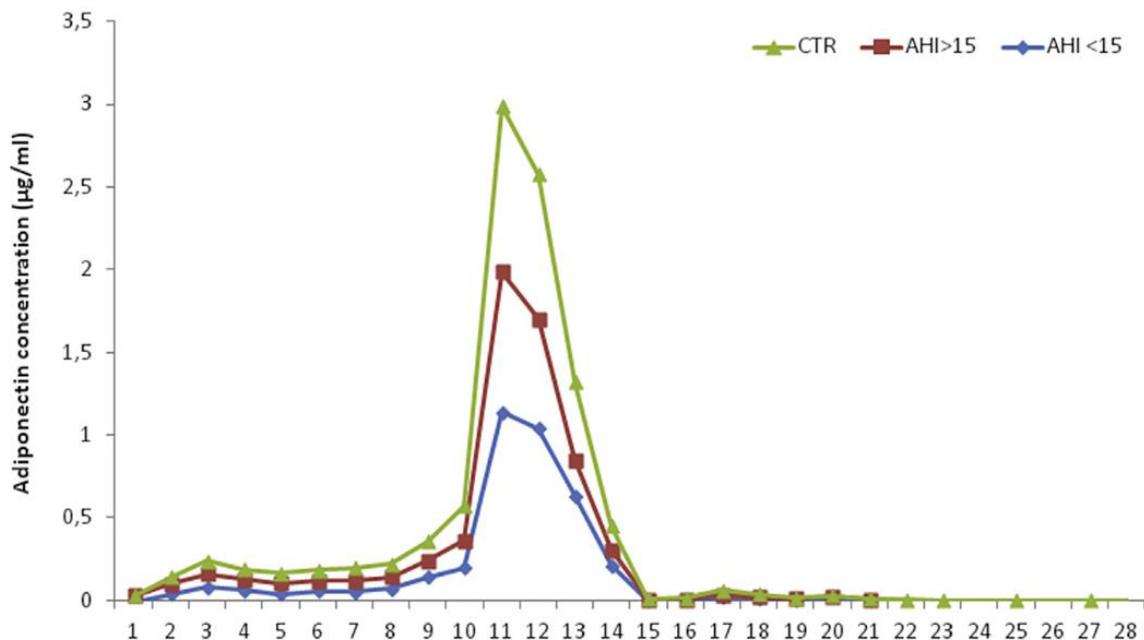
**musc. Lisce stimulate da mitogeni**

**Negli obesi le [adiponectina] sono basse.**

**Leptina>/adiponectina<  
aumenta l'attività pro-infiammatoria e la musc  
liscia delle vie aeree**

## Evaluation of adiponectin profile in Italian patients affected by obstructive sleep apnea syndrome

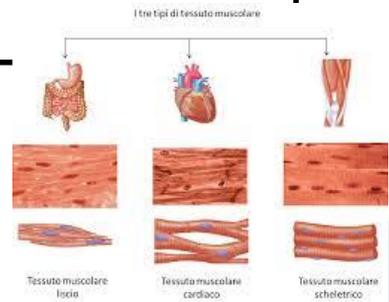
Pulmonary Pharmacology & Therapeutics 40 (2016) 104–108



**UNA NUTRIZIONE ADEGUATA È  
FONDAMENTALE PER PROMUOVERE  
LA SALUTE DELLA PERSONA**



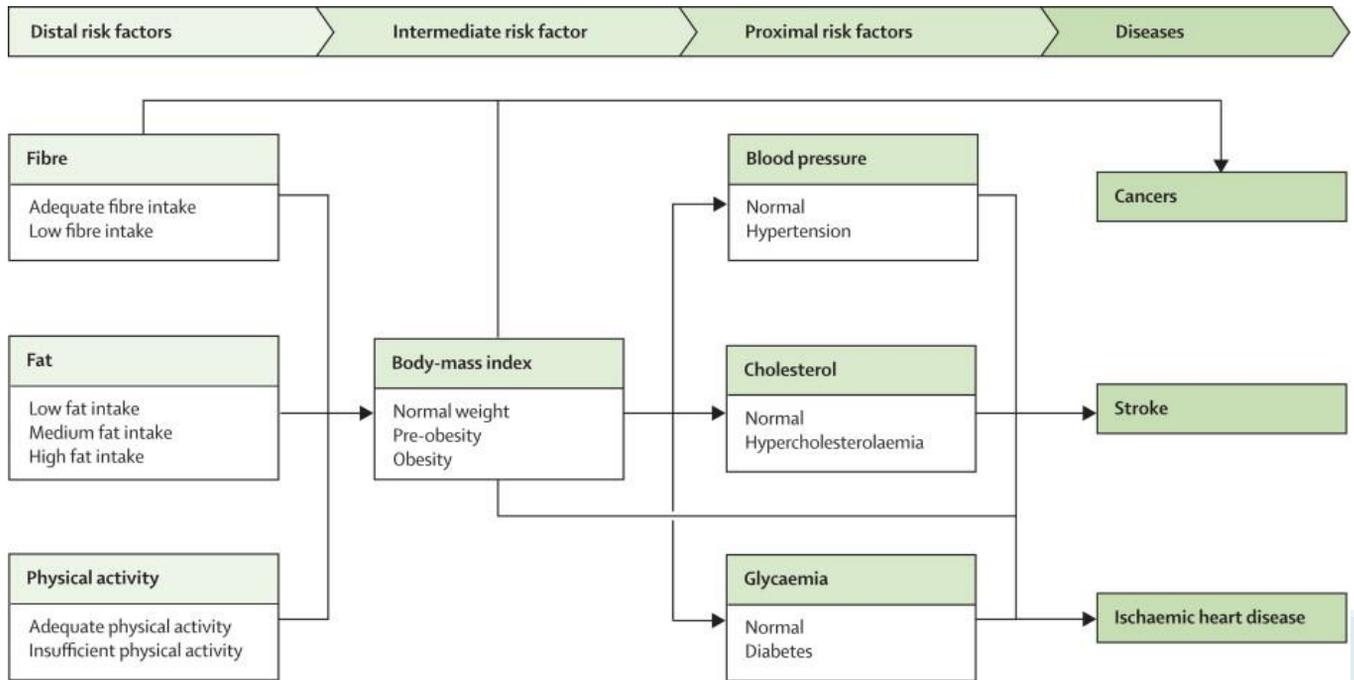
promuovere la crescita e lo sviluppo  
prevenire stati di malattia  
mantenere le funzioni corporee  
mantenere sani i tessuti





**L'ambiente è determinante per lo stato ponderale poichè influenza sia l'attività fisica che il comportamento alimentare.**





# IS THERE A PERFECT DIET?



# The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

APRIL 4, 2013

VOL. 368 NO. 14

## Primary Prevention of Cardiovascular Disease with a Mediterranean Diet

4774  
SOGGETTI

### BACKGROUND

Observational cohort studies and a secondary prevention trial have shown an inverse association between adherence to the Mediterranean diet and cardiovascular risk. We conducted a randomized trial of this diet pattern for the primary prevention of cardiovascular events.

### METHODS

In a multicenter trial in Spain, we randomly assigned participants who were at high cardiovascular risk, but with no cardiovascular disease at enrollment, to one of three diets: a Mediterranean diet supplemented with extra-virgin olive oil, a Mediterranean diet supplemented with mixed nuts, or a control diet (advice to reduce dietary fat). Participants received quarterly individual and group educational ses-

### CONCLUSIONS

Among persons at high cardiovascular risk, a Mediterranean diet supplemented with extra-virgin olive oil or nuts reduced the incidence of major cardiovascular events. (Funded by the Spanish government's Instituto de Salud Carlos III and others; Controlled-Trials.com number, ISRCTN35739639.)

## Mediterranean diet and coronary heart disease: Is obesity a link? – A systematic review

C.M. Kastorini <sup>a,b</sup>, H.J. Milionis <sup>b</sup>, J.A. Goudevenos <sup>b</sup>, D.B. Panagiotakos <sup>a,\*</sup>

Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases (2010) 20, 536–551

**Abstract Aims:** Adherence to a healthy dietary pattern, such as the Mediterranean diet, exerts a beneficial role regarding the development of coronary heart disease. In addition, several studies support the protective role of the Mediterranean diet as far as obesity is concerned. This review, examining results from prospective cohort and cross-sectional studies, as well as clinical trials, aims to clarify whether the beneficial effect of the Mediterranean die-

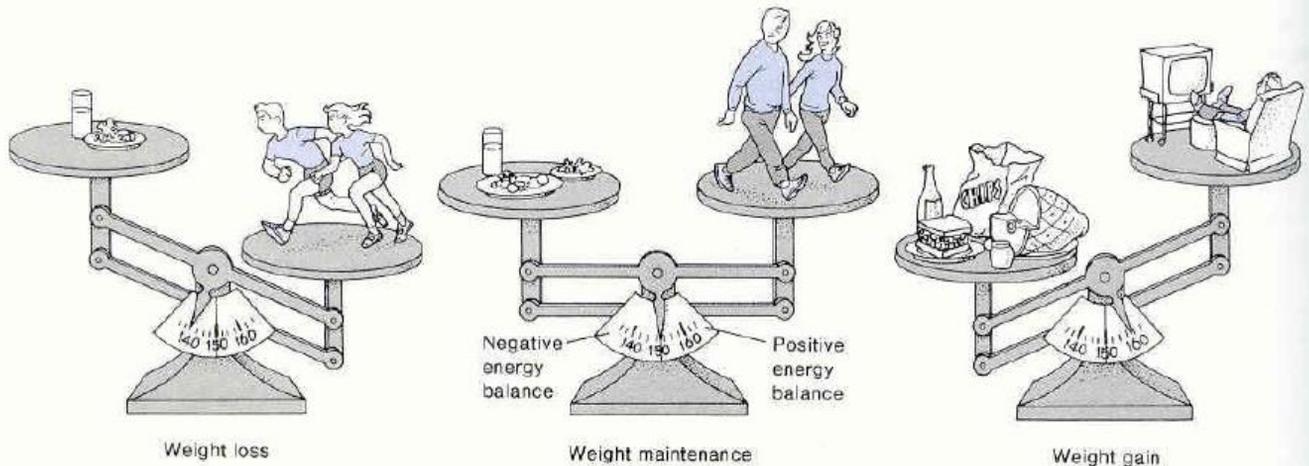
L'aderenza al pattern dietetico di tipo mediterraneo sembrerebbe protettivo contro lo sviluppo delle coronaropatie:

- 1) Riduce i fattori di rischio ad esse correlate
- 2) Porta ad una riduzione del peso corporeo e dunque dell'obesità



**IS THERE A PERFECT DIET**  
**FOR WEIGHT LOSS?**

# DISPENDIO ENERGETICO



**Figure 11.1** Weight control is based upon energy balance. Too much food input or too little exercise output can result in a positive energy balance or weight gain. Decreased food intake or

increased physical activity can result in a negative caloric balance or weight loss.

Riduzione dell'apporto energetico

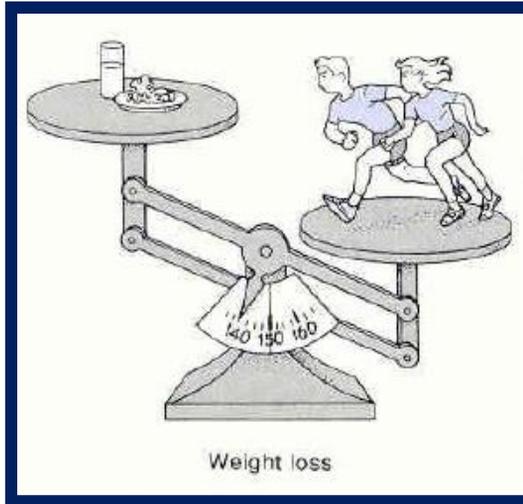
Aumento della spesa energetica

Diete ipocaloriche  
Low Calorie Diet

Incremento dell'attività fisica

Diete fortemente ipocaloriche  
Very Low Calorie Diet (VLCD)

Diete iperproteiche



**Table 1: Characteristics of weight-loss diets**

Diet type	Strategy	Weight-loss efficacy
Low calorie	Energy intake reduced by 2000-4000 kJ (500-1000 kcal) Total daily energy intake composed of: <ul style="list-style-type: none"><li>• 50%-55% carbohydrates</li><li>• 10%-15% proteins</li><li>• 20%-35% fats</li></ul> Saturated fat intake restricted	6 mo: about 8% of body weight (4-13 kg) <sup>8,58,60,61,72</sup> ≥ 1 yr: about 4% of body weight (2-11 kg) <sup>8,59,74</sup>
Very low calorie	Daily energy intake restricted to 1600-3500 kJ (400-800 kcal) using a government-regulated commercial product or diet prepared by a registered dietitian Vitamin and mineral supplementation Weekly monitoring by physician Use restricted to 16 wk and followed by a LCD	4 mo: about 30%-40% of body weight (13-32 kg) <sup>8,72,73,74</sup> ≥ 1 yr: VLCD + LCD about 30% of body weight (7-20 kg) <sup>8,72,73,74</sup>

**DIETA IPOCALORICA DI TIPO MEDITERRANEO**

**VERY LOW CALORY DIET**

**Table 1: Characteristics of weight-loss diets**

Diet type	Strategy	Weight-loss efficacy
Very low fat	Energy intake reduced Total daily energy intake composed of: <ul style="list-style-type: none"><li>• 60%-80% carbohydrates</li><li>• 10%-15% proteins</li><li>• 10%-15% fats</li></ul> Saturated fat intake restricted Small amounts of meat and meat alternatives; very high intake of fibre	4 mo: about 10% of body weight (9 kg) <sup>14</sup> ≥ 1 yr: about 6%-12% of body weight (6-11 kg) <sup>77</sup> (diet plus exercise)
Low carbohydrate (e.g., Atkins diet)	No restriction of energy intake Carbohydrates restricted to 3%-10% of total daily energy intake No restrictions on protein or fat intake No restrictions on saturated fat intake Vitamin and mineral supplementation	6 mo: about 13% of body weight (8-12 kg) <sup>58,6</sup> ≥ 1 yr: about 4% of body weight (5 kg) <sup>59,61</sup>

**DIETE IPOLIPIDICHE**

**DIETE IPOGLUCIDICHE**



**DIETE IPERPROTEICHE**

## La Piramide Alimentare nella Dieta Mediterranea

Bevande:

Acqua - 6 bicchieri al giorno

Vino - 1 bicchiere scarso a pasto



# Effect of Mediterranean diet *versus* prudent diet combined with physical activity on OSAS: a randomised trial

Eur Respir J 2012; 39: 1398–1404

	PD	MD	p-value <sup>#</sup>
Patients n	20	20	
Males/females n	17/3	17/3	1
Age yrs	45.8±14.2	52.2±10.5	0.09
Educational level	2.9±1.1	2.6±1.2	0.41
Current smoking n (%)	6 (30)	6 (30)	1
MedDietScore	28.1±4.1	28.9±4.2	0.5
MET min·week <sup>-1</sup>	1457.3±1391.9	1390.9±1393.9	0.5
Height m	1.68±0.09	1.69±0.06	0.7
Weight kg	108.9±19.8	101.5±12.5	0.2
BMI kg·m <sup>-2</sup>	37.7±4.6	35.3±3.8	<b>0.04</b>
WC cm	119.3±14.4	115.6±9.3	0.3
WC/height ratio cm·m <sup>-1</sup>	0.7±0.06	0.67±0.05	0.09
WC/hip ratio cm·cm <sup>-1</sup>	0.98±0.07	1±0.06	0.4
NC cm	44.3±4.1	43.4±3.8	0.5
NC/height ratio cm·m <sup>-1</sup>	26.2±2.02	25.6±2.2	0.4
BF <sup>†</sup> %	32.7±5.5	34.1±3.7	0.4
Sleep efficiency %	70.3±15.01	66.3±15.9	0.4
NREM % TST	87.9±19.8	89.9±12.5	0.7
SWS % TST	6.7±4.5	6.7±5.8	1
REM % TST	7.7±3.4	5.4±3.7	0.06
AHI events·h <sup>-1</sup>	58.7±34.9	52.4±32.8	0.6
AHI/REM events·h <sup>-1</sup>	56.4±36.7	67.9±26.2	0.3
AI events·h <sup>-1</sup>	52.1±20.3	56.5±20.4	0.5
Desaturations per h	56.9±33.7	49.4±29.9	0.5
Sa <sub>o</sub> 2 %			
Mean	92.1±2.9	92.1±2.7	1
Lowest	78.2±8.4	77.4±6.9	0.7

**TABLE 2** Changes in characteristics after 6-month intervention

	PD	MD	p-value <sup>#</sup>
Patients n	20	20	
MedDietScore	0.95±4.5	12.7±4.9	<b>&lt;0.001</b>
MET min·week <sup>-1</sup>	47.3±934.9	369.3±672.4	<b>0.014</b>
Weight kg	-7.2±4.2	-8.9±3.9	0.162
BMI kg·m <sup>-2</sup>	-2.5±1.4	-3.2±1.5	0.102
WC cm	-5.7±3.8	-8.7±3.6	<b>0.013</b>
WC/height ratio cm·m <sup>-1</sup>	-0.03±0.02	-0.04±0.02	<b>0.044</b>
WC/hip ratio cm·cm <sup>-1</sup>	-0.02±0.02	-0.04±0.03	<b>0.045</b>
NC cm	-0.26±6.05	-2.9±5.4	0.169
NC/height ratio cm·m <sup>-1</sup>	-0.26±3	-1.6±2.6	0.152
BF <sup>†</sup> %	-2.6±1.7	-4.3±2.5	<b>0.032</b>
Sleep efficiency %	71.7±13.8	72.7±12.4	0.8
NREM % TST	90.6±4.2	92±5.6	0.4
SWS % TST	7.8±4.2	6.8±3.6	0.4
REM % TST	9.5±4.8	7.3±5.6	0.2
AHI events·h <sup>-1</sup>	-14±22.6	-15.6±11.4	0.791
AHI/REM events·h <sup>-1</sup>	-2.6±23.7	-18.4±17.6	<b>0.025</b>
AI events·h <sup>-1</sup>	-10.2±19.3	-12.1±24.9	0.787
Desaturations per h	-13.5±22.6	-13.1±9.8	0.933
Sa <sub>o</sub> 2 %			
Mean	1±1.5	1.5±1.7	0.379
Lowest	3.1±3.9	4.9±3.8	0.163
CPAP use for the 6-month intervention			
h per day	6.1±1.1	6.3±1.3	0.66
Days per week	6.4±0.7	6.4±0.7	0.75

# Adherence to the Mediterranean Diet in Relation to Obesity Indices before and after a Weight Reduction Program in OSAS Patients

*Iranian J Publ Health, Vol. 43, No.10, Oct 2014, pp.1454-1455*

Aderenza alla dieta mediterranea:

- Bassa densità energetica
- Basso carico glicemico
- Alto contenuto di fibre e acqua
- Alta palatabilità ed alto effetto saziante

40 pz ob +OSAS

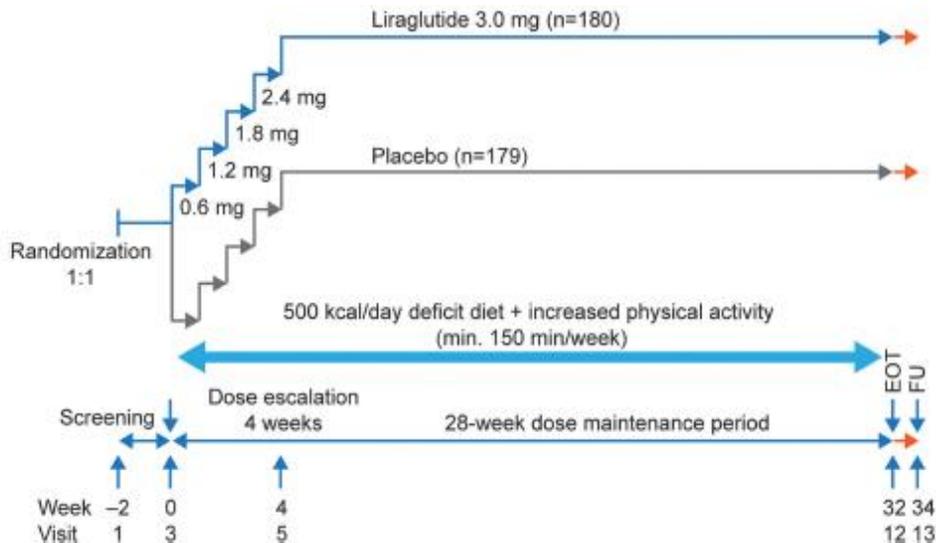
Characteristics and Mediterranean Diet Score of the sub-  
and after 6 months

	Baseline	After 6 months	P-value*
Gender (male/female)	34:6	34:6	
Age (years)	52.2 ± 10.5	52.2 ± 10.5	
Educational level	2.5 ± 1.2	2.5 ± 1.2	
Mediterranean Diet Score	28.5 ± 4.1	35.3 ± 8.1	<0.001
Metabolic equivalent task (min/week)	1424.1 ± 1375.3	1760.1 ± 1532.5	0.116
Body mass index (kg/m <sup>2</sup> )	36.6 ± 4.3	33.8 ± 4.3	<0.001
Waist circumference (cm)	117.4 ± 12.1	110.2 ± 11.5	<0.001
Waist circumference/height ratio (cm/m)	0.68 ± 0.06	0.64 ± 0.06	<0.001
Waist circumference/hip ratio (cm/cm)	0.99 ± 0.07	0.96 ± 0.06	<0.001
Neck circumference (cm)	43.9 ± 4.2	42.3 ± 4.1	<0.001
Apnoea-hypopnoea index (events/h)	55.5 ± 33.6	45.5 ± 29.9	<0.001
Apnoea-hypopnoea index/rapid eye movement (events/h)	62.2 ± 31.9	53.4 ± 30.2	0.004
Arousal index (events/h)	54.3 ± 20.2	43.7 ± 18.7	0.006
Desaturations per hour (events/h)	53.1 ± 31.6	40.7 ± 29.1	<0.001
Mean oxygen saturation	92.1 ± 2.8	93.2 ± 2.1	<0.001
Lowest oxygen saturation	77.8 ± 7.6	81.4 ± 6.9	<0.001

\*Paired samples t-test. All data were analyzed with the Statistical Package for Social Sciences (SPSS) version 18.0

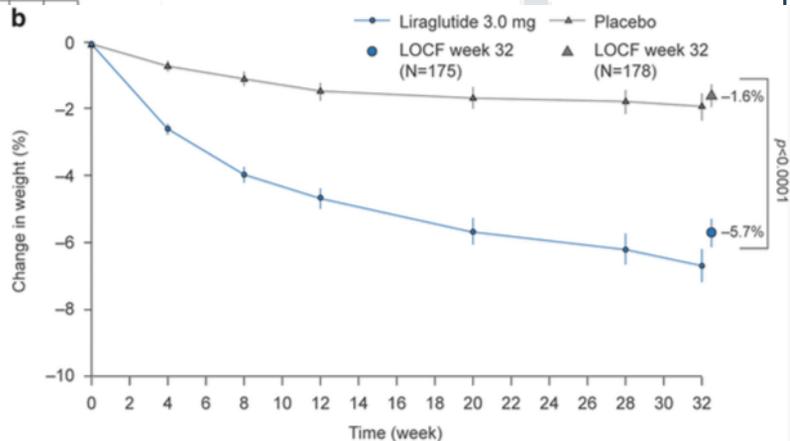
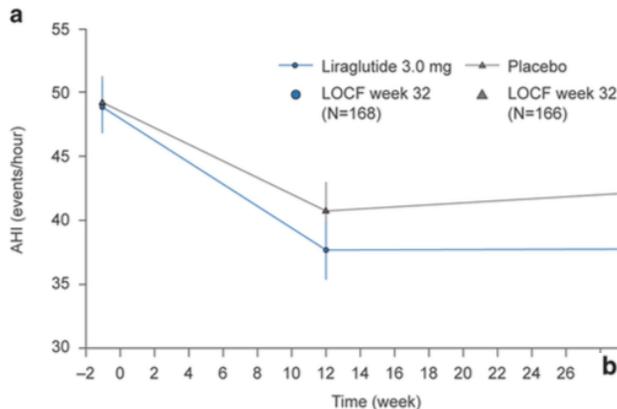
## Effect of liraglutide 3.0 mg in individuals with obesity and moderate or severe obstructive sleep apnea: the SCALE Sleep Apnea randomized clinical trial

International Journal of Obesity (2016) **40**, 1310–1319



# Effect of liraglutide 3.0 mg in individuals with obesity and moderate or severe obstructive sleep apnea: the SCALE Sleep Apnea randomized clinical trial

International Journal of Obesity (2016) 40, 1310–1319



# Effects of different weight loss percentages on moderate to severe obstructive sleep apnoea syndrome

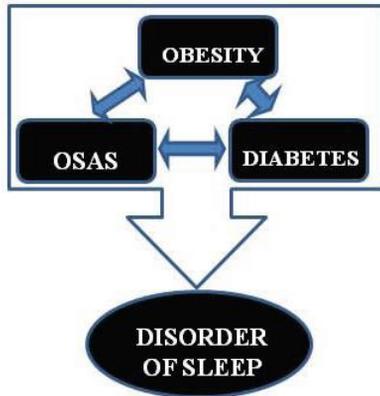
**Table 1.** Patients' characteristics at baseline by weight loss categories.<sup>a</sup>

	0-4.9% Weight loss (n = 9)	5-9.9% Weight loss (n = 21)	≥10% Weight loss (n = 10)	p Value
Males/females (n)	8/1	17/4	9/1	0.766
Age (years)	49.1 ± 14.6	50.6 ± 11.4	45.3 ± 14.3	0.561
Educational level	2.9 ± 1.3	2.7 ± 1.1	2.4 ± 1.2	0.616
MedDietScore	24.7 ± 9.7	24.4 ± 12.4	26.1 ± 9.7	0.927
MET (min/week)	1700.6 ± 1268.5	1175.3 ± 1129.2	1697.5 ± 1905.1	0.497
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	37.8 ± 3.1	35.7 ± 4.2	37.5 ± 5.3	0.358
WC (cm)	118.6 ± 12.4	115.3 ± 11.0	120.7 ± 14.1	0.497
WC/height ratio (cm/m)	0.70 ± 0.05	0.67 ± 0.06	0.70 ± 0.07	0.359
WC/hip ratio (cm/cm)	1.0 ± 0.08	0.98 ± 0.06	0.98 ± 0.06	0.888
NC (cm)	44.0 ± 4.1	42.3 ± 10.7	42.8 ± 3.1	0.881
BF%	32.9 ± 5.2	33.9 ± 4.6	32.6 ± 4.7	0.730
AHI (events/hour)	65.4 ± 36.6	50.2 ± 32.5	47.3 ± 40.9	0.483
AHI/REM (events/hour)	66.1 ± 40.6	58.2 ± 29.0	63.3 ± 37.7	0.824
AI (events/hour)	60.3 ± 17.2	50.2 ± 25.1	46.3 ± 23.8	0.406
Desaturations per hour	63.7 ± 35.5	46.3 ± 29.3	47.3 ± 39.5	0.408
Sa, O <sub>2</sub> %				
Mean	92.8 ± 1.0	87.5 ± 20.2	72.9 ± 38.6	0.172
Lowest	78.4 ± 7.7	73.1 ± 18.4	68.7 ± 25.3	0.533
ESS	10.2 ± 4.6	12.5 ± 5.2	11.3 ± 4.7	0.513

# Effects of different weight loss percentages on moderate to severe obstructive sleep apnoea syndrome

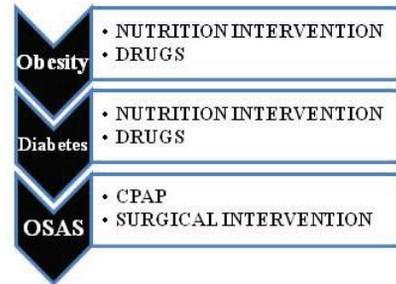
**Table 2.** Comparison of changes in patient characteristics by weight loss categories.<sup>a</sup>

	0–4.9% Weight loss (n = 9)	5–9.9% Weight loss (n = 21)	≥10% Weight loss (n = 10)	p Value <sup>b</sup>
DMedDietScore	3.4 ± 4.9	5.2 ± 5.8	7.9 ± 9.5	0.361
DMET (min/week)	–259.5 ± 477.7 <sup>c,d</sup>	59.8 ± 436.7 <sup>d,e</sup>	940.0 ± 1192.3	0.001
DBMI (kg/m <sup>2</sup> )	–1.2 ± 0.4 <sup>c,d/c,e</sup>	–2.7 ± 0.9 <sup>d,c/d,e</sup>	–2.8 ± 1.4	<0.001
DWC (cm)	–3.3 ± 3.5 <sup>c,d/c,e</sup>	–7.3 ± 3.0 <sup>d,c/d,e</sup>	–10.4 ± 3.2	<0.001
DWC/height ratio (cm/m)	–0.02 ± 0.02 <sup>c,e</sup>	–0.04 ± 0.02	0.06 ± 0.02	0.002
DWC/hip ratio (cm/cm)	–0.02 ± 0.03	–0.03 ± 0.03	–0.03 ± 0.03	0.788
DNC (cm)	–1.4 ± 1.9	–1.4 ± 1.1	–1.8 ± 1.9	0.808
DBF%	–2.02 ± 1.05 <sup>c,e</sup>	–3.44 ± 2.11	–5.01 ± 2.52	0.011
DAHI (events/hour)	–7.0 ± 22.4	–13.1 ± 11.9	–19.9 ± 20.4	0.264
DAHI/REM (events/hour)	3.6 ± 24.6 <sup>c,e</sup>	–9.4 ± 15.2	–25.5 ± 23.3	0.010
DAI (events/hour)	–7.4 ± 16.2	–8.9 ± 26.0	–14.4 ± 15.4	0.751
DDesaturations per hour	–4.5 ± 20.5	–11.1 ± 10.0	–19.8 ± 20.2	0.116
<b>DSaO<sub>2</sub>%</b>				
Mean	0.4 ± 1.2	1.2 ± 1.5	1.6 ± 1.9	0.296
Lowest	1.3 ± 3.0 <sup>c,e</sup>	3.4 ± 3.2 <sup>d,e</sup>	6.9 ± 4.4	0.004

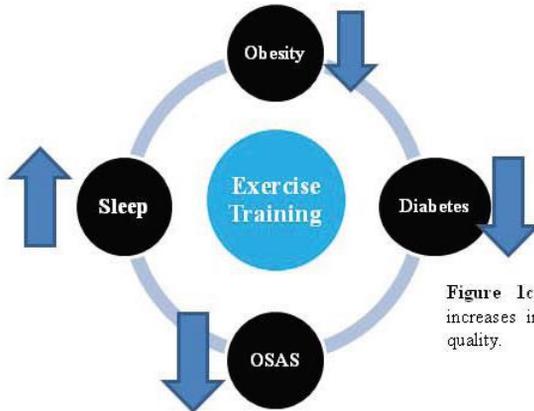


**Figure 1a.** Obesity, OSAS and Diabetes leads Disorders of Sleep.

**Traditional therapy**



**Figure 1b.** Traditional therapy induces improvement in the Disorders of Sleep.



**Figure 1c.** Exercise Training reduces body weight, increases insulin sensitivity, improves OSAS, and sleep quality.

**Tabella 4.** Studi che indagano gli effetti della pressione positiva continua delle vie aeree sul metabolismo glucidico.

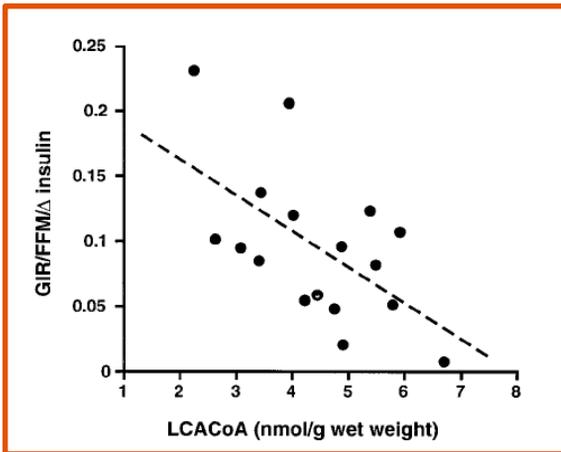
Studio	Durata della terapia	Popolazione in esame	Metodo di misurazione	Risultati
Harsch et al. <sup>41</sup>	3 mesi	40 pazienti con OSA moderata/severa e senza DMT2	Clamp euglicemico iperinsulinemico	Miglioramento dell'insulino-sensibilità sia dopo 2 giorni sia dopo 3 mesi
Babu et al. <sup>42</sup>	3 mesi	25 pazienti con OSA, DMT2 e obesi	Misurazione dell'HbA1c e del glucosio interstiziale delle 72h	Riduzione dell'HbA1c e miglioramento della glicemia postprandiale
Dorkova et al. <sup>43</sup>	8 settimane	32 pazienti con OSA severa e SM	HOMA	Miglioramento dell'insulino-sensibilità
West et al. <sup>44</sup>	3 mesi	42 pazienti con OSA	HbA1c, HOMA e clamp euglicemico iperinsulinemico	Nessuna modificazione dell'HbA1c o dell'insulino-sensibilità (CPAP terapeutica comparata alla finta CPAP)
Coughlin et al. <sup>45</sup>	6 settimane	34 pazienti OSA e obesi	HOMA	Nessuna modificazione dell'insulino-sensibilità (CPAP terapeutica comparata alla finta CPAP)
Brooks et al. <sup>46</sup>	4 mesi	10 pazienti con OSA, DMT2 e obesi	Clamp euglicemico iperinsulinemico	Miglioramento dell'insulino-sensibilità
Hassaballa et al. <sup>47</sup>	3-4 mesi	38 pazienti con OSA e DMT2	HbA1c	Lieve riduzione dell'HbA1c
Saarlainen et al. <sup>48</sup>	3 mesi	7 pazienti con OSA	Clamp euglicemico iperinsulinemico	Nessun miglioramento dell'insulino-sensibilità
Smurra et al. <sup>49</sup>	2 mesi	16 pazienti con OSA	Clamp euglicemico iperinsulinemico e OGTT	Nessuna modificazione dell'insulino-sensibilità e della tolleranza al glucosio

SYNL/



**Grazie per  
l'attenzione!**

- In uno studio è stato osservato che i livelli di ceramidi intramuscolari erano più elevati in soggetti obesi e diabetici rispetto al gruppo di controllo sano.
- I dati di altri studi hanno dimostrato che il contenuto di TG intramuscolare e la sensibilità all'insulina sono negativamente correlati.



Relazione tra azione insulinica sistemica e contenuto muscolare umano di LC-CoA. Correlazione significativa ( $P = 0.01$ ) tra azione dell'insulina e contenuti di LC-CoA.

Ellis BA et al. 2000

- In ultima analisi, queste alterazioni nella segnalazione cellulare sono state collegate ad una riduzione del metabolismo e dell'uptake del glucosio stimolato dall'insulina, cioè ad IR.
- Pertanto, se la catena di eventi iniziata da un **accumulo di intermedi lipidici è responsabile dell'insorgenza di IR nel muscolo**, è necessario che tali meccanismi cellulari che portano a queste alterazioni nell'accumulo di lipidi intracellulari vengano ben compresi.