

Richtlijn

Diagnostiek en behandeling van het obstructievelaapapneusyndroom bij volwassenen

Initiatief

Nederlandse Vereniging van Artsen voor Longziekten en Tuberculose

Organisatie

Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO

Mandaterende Verenigingen / Instanties

ApneuVereniging

Nederlands Huisartsen Genootschap

Nederlandse Vereniging voor KNO-heelkunde en Heelkunde van het Hoofd-halsgebied

Nederlandse Vereniging van Longverpleegkundigen

Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie

Nederlandse Vereniging voor Arbeids- en Bedrijfsgeneeskunde

Nederlandse Vereniging voor Klinische Neurofysiologie

Nederlandse Vereniging voor Mondziekten, Kaak- en Aangezichts chirurgie

Nederlandse Vereniging voor Neurologie

Vereniging van Orthodontisten

Financiering

Deze richtlijn is tot stand gekomen met financiële steun van ZonMw in het kader van het programma 'Evidence-Based Richtlijn Ontwikkeling (EBRO)'.

Colofon

Richtlijn 'Diagnostiek en behandeling van het obstructievelaapneusyndroom bij volwassenen'

© Copyright 2009



Nederlandse Vereniging van Artsen voor Longziekten en Tuberculose

Luijbenstraat 15

5211 BR 's-Hertogenbosch

Tel: 073 - 612 61 63

Tel: 073 - 612 61 54

<http://www.nvalt.nl>

De richtlijn 'Diagnostiek en behandeling van het obstructievelaapneusyndroom bij volwassenen' is mede tot stand gekomen door het programma Evidence-Based Richtlijn Ontwikkeling (EBRO) van de Orde van Medisch Specialisten.

Alle rechten voorbehouden.

De tekst uit deze publicatie mag worden verveelvoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand, of openbaar gemaakt in enige vorm of op enige wijze, hetzij elektronisch, mechanisch door fotokopieën of enige andere manier, echter uitsluitend na voorafgaande toestemming van de uitgever. Toestemming voor gebruik van tekst(gedeelten) kunt u schriftelijk of per e-mail en uitsluitend bij de uitgever aanvragen. Adres en e-mail: zie boven.

Het Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO, gevestigd in Utrecht, heeft tot doel individuele beroepsbeoefenaren, hun beroepsverenigingen en zorginstellingen te ondersteunen bij het verbeteren van de patiëntenzorg. Het CBO biedt via programma's en projecten ondersteuning en begeleiding bij systematisch en gestructureerd meten, verbeteren en borgen van kwaliteit van de patiëntenzorg.

De Nederlandse Vereniging van Artsen voor Longziekten en Tuberculose is een wetenschappelijke vereniging die zich ten doel stelt de kwaliteit van zorg voor patiënten met longaandoeningen te bevorderen en de belangen van haar leden te behartigen. De vereniging telt 776 leden, met name bestaande uit longartsen en artsen in opleiding tot longarts.

INHOUDSOPGAVE

Samenstelling van de werkgroep	1
Hoofdstuk 1: Algemene inleiding	3
Hoofdstuk 2: Specifieke inleiding en definities	9
2.1. Wat is de prevalentie van OSAS?	9
2.2. Wat is de definitie van OSAS?	10
2.3. Hoe wordt de ernst van OSAS gedefinieerd?	11
2.5. Hoe wordt de klacht slaperigheid uit S van de definitie OSAS bepaald?	14
2.6. Wat is de differentiële diagnose van OSAS?	15
Hoofdstuk 3: Signalering en diagnostiek van obstructievelaapapneusyndroom	19
3.1. Wanneer verwijst de huisarts of bedrijfsarts naar de tweede lijn?	19
3.2. Naar wie verwijst de huisarts of bedrijfsarts?	21
3.3. Hoe wordt het niveau van obstructie bepaald?	22
3.4. Wanneer is een slaaponderzoek geïndiceerd?	29
3.5. Wanneer kan met polygrafie in plaats van polysomnografie bij de diagnostiek van OSAS worden volstaan?	31
Hoofdstuk 4: Doel van de behandeling van obstructievelaapapneusyndroom	41
4.1. Wanneer is de behandeling van OSAS effectief en welke criteria kunnen worden gebruikt voor een effectieve behandeling?	41
Hoofdstuk 5: Conservatieve en medicamenteuze behandeling van patiënten met obstructievelaapapneusyndroom	45
5.1. Wanneer is conservatieve therapie geïndiceerd bij patiënten met OSAS?	45
5.2. Wanneer is gewichtsvermindering geïndiceerd bij patiënten met OSAS en adipositas?	48
5.3. Wanneer is medicamenteuze therapie geïndiceerd?	52
Hoofdstuk 6: Behandeling van patiënten met obstructievelaapapneusyndroom met een mandibulair repositie-apparaat	55
6.1. Wanneer is een mandibulair repositie-apparaat geïndiceerd?	55
Hoofdstuk 7: Chirurgische behandeling van patiënten met obstructievelaapapneusyndroom	67
7.1. Wanneer is neuspassage verbeterende operatieve en niet-operatieve therapie geïndiceerd?	67
7.2. Wanneer is uvulopalatofaryngoplastiek geïndiceerd?	72
7.3. Wanneer is hypofaryngeale chirurgie geïndiceerd?	84
7.5. Wanneer is een kaakosteotomie geïndiceerd?	95
7.6. Wanneer is tracheotomie geïndiceerd?	102
Hoofdstuk 8: Behandeling van patiënten met obstructievelaapapneusyndroom met CPAP	105
8.1. Wanneer is CPAP-behandeling geïndiceerd bij patiënten met OSAS?	105
8.2. Wanneer is behandeling met auto-CPAP geïndiceerd bij patiënten met OSAS?	107
8.3. Wanneer is behandeling met BilevelPAP geïndiceerd bij patiënten met OSAS?	109
8.4. Op welke wijze wordt CPAP getitreerd?	118
8.5. Hoe kan de compliantie van CPAP-therapie behandeling verhoogd worden?	127

Hoofdstuk 9: Veiligheid en beroep	141
9.1. Tot welke beperkingen kan OSAS leiden ten aanzien van werk en hoe kunnen deze worden vastgesteld?	141
9.2. Wat is de prevalentie van OSAS in de diverse beroepsgroepen?.....	146
9.3. Zijn er factoren in arbeid die OSAS bevorderen of in stand houden?	147
9.4. Wat is de relatie tussen OSAS en verkeers- en bedrijfsongevallen?	148
9.5. Hoe kan de belastbaarheid van patiënten met OSAS worden vergroot?	150
9.6. Hoe beïnvloedt OSAS de rijvaardigheid?	151
9.7. Is er een relatie tussen het obstructievelaapapneusyndroom en cardiovasculair risico?	153
9.8. Welke aanvullende maatregelen zijn nodig wanneer patiënten met OSAS anesthesie ondergaan?	162
Hoofdstuk 10: Voorlichting en rol van patiënten	169
10.1. Welke informatie wordt aan OSAS patiënten gegeven?	169
10.2. Wat is de rol van patiënten bij coördinatie van zorg en therapietrouw?	171
Hoofdstuk 11: Organisatie van zorg.....	173
11.1. Organisatie van zorg	173
11.2. Scholing	175
Hoofdstuk 12: Implementatie van de richtlijn	177
12.1. Hoe kan de implementatie van deze richtlijn bevorderd worden?	177
12.2. Indicatoren OSAS.....	179
Hoofdstuk 13: Aanbevelingen voor onderzoek	183
Verklarende woordenlijst.....	189
Stroomdiagram diagnostiek van OSAS	191
Stroomdiagrammen behandeling van	192
patiënten met OSAS	192
Bijlage 1: Internationale classificatie van slaapstoornissen van de American Academy of Sleep Medicine 2006	197
Bijlage 2: Vragenlijst voor klachten van slaperigheid overdag (Epworth Sleepiness Scale).....	201
Bijlage 3: Slaapwaakkalender	203
Bijlage 4: Figuren bij hoofdstuk 3.....	205
Bijlage 5: Bijwerkingen van CPAP en mogelijke oplossingen.....	209

SAMENSTELLING VAN DE WERKGROEP

Kernredactie

- Dr. M.M.M. Eijsvogel, longarts, Medisch Spectrum Twente, Enschede
- Dr. R.J. Schimsheimer, neuroloog, Medisch Centrum Haaglanden, Den Haag
- Mw. dr. P.J.E. Vos, longarts, Alysis Zorggroep, Arnhem
- Dr. N. de Vries, KNO-arts, St. Lucas Andreas Ziekenhuis, Amsterdam
- Mw. dr. C.J.I. Raats, adviseur, Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO, Utrecht
- Mw. drs. R. Trooster, senior adviseur, Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO, Utrecht

Werkgroep

- J. Asin, longarts, Amphia Ziekenhuis, Breda
- Dr. R.J.B. Hemler, KNO-arts, Gelre Ziekenhuizen, Apeldoorn
- Dr. A. Hoekema, kaakchirurg i.o., Universitair Medisch Centrum, Groningen
- Dr. M.H.J.M. Majoor, KNO-arts, Ziekenhuis Gelderse Vallei, Ede
- Drs. P.H.J.M. van Mechelen, ApneuVereniging, Heemstede
- Dr. H.J. R Emmelink, orthodontist, Almelo
- A. de Rijk, anesthesioloog, Alysis Zorggroep, Arnhem
- Mw. J.L.C. Salemans, OSAS-verpleegkundige, Centrum voor Integrale Revalidatie Orgaanfalen (CIRO), Horn
- K.E. Schreuder, arts klinische slaapgeneeskunde, St. Kempenhaeghe, Heeze
- Dhr. H. Strating, ApneuVereniging NVSAP
- R.P. van Steenwijk, longarts, Academisch Medisch Centrum, Amsterdam
- Dr. A.W. de Weerd, neuroloog, St. Epilepsie Instellingen Nederland, Zwolle
- Dr. A. Knuistingh Neven, huisarts-epidemioloog, Leids Universitair Medisch Centrum, Leiden
- Mw. drs. D.N. Visser, bedrijfsarts, Maetis, Houten

HOOFDSTUK 1: ALGEMENE INLEIDING

Aanleiding

Het obstructievelaapapneusyndroom (OSAS) wordt gekenmerkt door een herhaald optreden van episoden van hogere luchtwegobstructie tijdens de slaap, gewoonlijk geassocieerd met zuurstofsaturatiedaling in het bloed. Tijdens de slaap collabeert de absoluut of relatief te nauwe en/of te slappe farynx waardoor onderbreking van de luchtstroom (apneu) optreedt. Hervatting van de ademhaling is pas weer mogelijk na een ontwaakreactie (arousal) en daarbij optredend herstel van de luchtwegdoorgankelijkheid. Slaapapneu gaat doorgaans gepaard met heftig snurken en forse bewegingsonrust. De prevalentie van OSAS in Nederland bedraagt ca 40.000 mannen en ca 10.000 vrouwen.

De gevolgen van OSAS zijn met name hypersomnolentie overdag en afname van mentale vermogens leidend tot problemen met betrekking tot beroepsuitoefening en sociale participatie, verminderde kwaliteit van leven, vergrote kans op ongevallen en hinder voor de partner. Daarnaast is OSAS een risicofactor voor hypertensie en cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit.

Door goede en tijdige diagnostiek en adequate behandeling van OSAS kan er een aanzienlijke gezondheidswinst geboekt worden. OSAS betreft veelal mannen, in de tweede helft van de beroepsleeftijd, wat neerkomt op een categorie van de bevolking met gemiddeld de grootste bijdrage aan het BNP. Goede behandeling zal leiden tot minder uitval van deelname aan het arbeidsproces, verminderde zorgvraag door comorbiditeit en verminderd risico op verkeersongevallen.

Sinds de totstandkoming van de huidige consensusrichtlijn 'Diagnostiek en behandeling van obstructief slaapapneusyndroom bij volwassenen' uit 2001 is er veel veranderd op het gebied van diagnostiek en behandeling van OSAS.

In 2004 heeft TNO Preventie en Gezondheid in samenwerking met het Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO een evaluatie uitgevoerd van het gebruik van CPAP-apparatuur in de thuissituatie. Daarnaast heeft de Apneu Vereniging in 2005 een enquête uitgezet onder haar leden, waarin gevraagd werd naar processen rond diagnostiek en behandeling. Uit de evaluatie en de enquête kwamen de volgende knelpunten naar voren:

- Diagnostiek in eerste en tweede lijn (onderdiagnostiek, tijdige diagnostiek, welke diagnostiek).
- In de richtlijn uit 2001 wordt slechts in beperkte mate aandacht besteed aan de organisatie van zorg. De behandeling OSAS gebeurt soms mono- en soms multidisciplinair en er ontbreken duidelijke afspraken over taken en verantwoordelijkheden tussen de verschillende disciplines, wat leidt tot slechte onderlinge afstemming.
- Omdat de noodzaak, frequentie en duur van de follow-up onduidelijk is, is de follow-up van OSAS vaak onvoldoende.
- Indicatiestelling CPAP in relatie tot alternatieve behandelwijzen.

Bovengenoemde overwegingen waren voor de Nederlandse Vereniging van Artsen voor Longziekten en Tuberculose aanleiding een multidisciplinaire, 'evidence-based' richtlijn te ontwikkelen voor diagnostiek en behandeling van het obstructievelaapapneusyndroom bij volwassenen. Het Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO verleende hierbij methodologische expertise.

Doelstelling

Deze richtlijn is een document met aanbevelingen ter ondersteuning van de dagelijkse praktijkvoering. De richtlijn berust op de resultaten van wetenschappelijk onderzoek en aansluitende meningsvorming, gericht op het vaststellen van goed medisch handelen. Er wordt aangegeven wat in het algemeen de beste zorg is voor patiënten met OSAS.

Het doel van deze richtlijn is het verkrijgen van uniformiteit met betrekking tot de diagnostiek, behandeling en begeleiding en het definiëren van de kaders waarbinnen de multidisciplinaire zorg van patiënten met OSAS plaatsvindt.

Specifieke doelen zijn:

- het voorkomen van gezondheidsschade bij patiënten door inadequate diagnostiek of behandeling;
- het doen van duidelijke uitspraken over diagnostiek en behandeling;
- het maken van afspraken over taken en verantwoordelijkheden tussen de verschillende disciplines;
- het geven van adviezen over de wijze van follow-up.

De richtlijn kan worden gebruikt bij het geven van voorlichting aan patiënten. Ook biedt de richtlijn aanknopingspunten voor bijvoorbeeld transmurale afspraken of lokale protocollen ter bevordering van de implementatie.

Deze richtlijn zal tevens bijdragen aan verbeterde communicatie tussen behandelaars en patiënten en tussen behandelaars onderling.

Doelgroep

De richtlijn is bedoeld voor alle zorgverleners die betrokken zijn bij de diagnostiek en behandeling van patiënten met OSAS: huisartsen, KNO-artsen, longartsen, neurologen, longverpleegkundigen, kaakchirurgen, tandartsen, orthodontisten, anesthesiologen en bedrijfsartsen.

Samenstelling van de werkgroep

Voor het ontwikkelen van deze richtlijn is in 2006 een multidisciplinaire werkgroep samengesteld, bestaande uit vertegenwoordigers van de belangrijkste bij de diagnostiek en behandeling van patiënten met OSAS betrokken medische disciplines, de ApneuVereniging en het Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO.

Bij het samenstellen van de werkgroep is zoveel mogelijk rekening gehouden met de geografische spreiding van de werkgroepleden, met een evenredige vertegenwoordiging van de verschillende betrokken verenigingen en instanties, evenals met een spreiding al dan niet in academische en niet-academische ziekenhuizen. De werkgroepleden hebben onafhankelijk gehandeld en waren gemandateerd door hun vereniging.

Er zijn geen voor deze richtlijn relevante relaties van werkgroepleden met farmaceutische

en/of hulpmiddelenindustrie gemeld.

Werkwijze van de werkgroep

Om een nieuwe evidence-based richtlijn voor de diagnostiek en behandeling van OSAS te realiseren was een volledig herzieningstraject nodig van de consensusrichtlijn uit 2001, met bijzondere aandacht voor de onderbouwing van de richtlijn met bewijs uit de literatuur.

Gezien de omvang van het werk werd een aantal subgroepen gevormd met vertegenwoordigers van relevante disciplines. Daarnaast zorgde een redactieteam, bestaande uit de voorzitter, drie werkgroepleden en de adviseurs van het CBO voor de coördinatie en onderlinge afstemming van de subgroepen.

De werkgroep heeft gedurende een periode van ongeveer anderhalf jaar gewerkt aan de tekst voor de conceptrichtlijn. De bedoeling van deze en andere richtlijnen is niet om een compleet boek over het betreffende onderwerp te schrijven, wel om dieper in te gaan op specifieke vraagstellingen. Tijdens de eerste vergaderingen werden relevante uitgangsvragen geformuleerd betreffende de diagnostiek en behandeling van OSAS. De werkgroepleden schreven afzonderlijk of in de subgroepen teksten, antwoorden op de geformuleerde uitgangsvragen, die tijdens plenaire vergaderingen werden besproken en na verwerking van de commentaren werden geaccordeerd. De voltallige werkgroep is 10 maal bijeen geweest om de resultaten van de subgroepen in onderling verband te bespreken. De teksten van de subgroepen zijn door het redactieteam samengevoegd en op elkaar afgestemd tot één document: de conceptrichtlijn. De conceptrichtlijn werd vervolgens voor commentaar naar de participerende beroepsverenigingen gestuurd. Na verwerking van het commentaar is de richtlijn op 10 maart 2008 door de voltallige werkgroep vastgesteld en ter autorisatie naar de relevante beroepsverenigingen gestuurd.

Tenslotte nog een opmerking betreffende de hoeveelheid tekst per hoofdstuk. Qua hoeveelheid tekst, zeker in verhouding tot de hoeveelheid beschikbare literatuur en de kwaliteit hiervan, is hoofdstuk 7 (chirurgische behandeling) ruim bemeten. Dit heeft naast het enthousiasme van enkele werkgroepleden de volgende redenen: de rol van chirurgie in de behandeling van OSAS neemt toe en wordt de laatste jaren beter omschreven, mede door betere patiëntselectie mogelijkheden. De verscheidenheid aan chirurgische behandelingen is groot en de werkgroep heeft gemeend hiervoor in deze richtlijn een plaats in te ruimen.

Wetenschappelijke bewijsvoering

De aanbevelingen uit deze richtlijn zijn voor zover mogelijk gebaseerd op bewijs uit gepubliceerd wetenschappelijk onderzoek. Relevante artikelen werden gezocht door het verrichten van systematische zoekacties in de Cochrane Library, Medline, Embase, Cinahl en Psychinfo. Hierbij werd de taal gelimiteerd tot Nederlands, Engels, Duits en Frans. Daarnaast werden handmatige zoekacties verricht. Er werd gezocht vanaf 1999 tot en met 2006. Als trefwoorden voor de patiëntenpopulatie werden gebruikt: de MESH (Medical Subject Heading) termen sleep-apnea-syndromes, sleep-apnea-obstructive, apnea, obesity-hypoventilation-syndroom. Verder werd gezocht met de vrije tekstwoorden osas, apnoea, apnea, sleep, hypoventilation, obesity, pickwickian.

Belangrijke selectiecriteria hierbij waren: vergelijkend onderzoek met hoge bewijskracht,

zoals meta-analyses, systematische reviews, randomised controlled trials (RCT's) en controlled trials (CT's). Waar deze niet voorhanden waren, werd verder gezocht naar vergelijkend cohortonderzoek, vergelijkend patiëntcontrole onderzoek of niet-vergelijkend onderzoek.

De kwaliteit van deze artikelen werd door de werkgroepleden beoordeeld aan de hand van 'evidence-based richtlijnontwikkeling' (EBRO)-beoordelingsformulieren. Artikelen van matige of slechte kwaliteit werden uitgesloten. Na deze selectie bleven de artikelen over die als onderbouwing bij de verschillende conclusies in de richtlijn staan vermeld. De geselecteerde artikelen zijn vervolgens gegradeerd naar de mate van bewijs, waarbij de volgende indeling is gebruikt (Tabel 1.1). Het wetenschappelijk materiaal is samengevat in een conclusie, waarbij het niveau van het meest relevante bewijs is weergegeven. Hiervoor is de volgende indeling gehanteerd (Tabel 1.2).

De beschrijving en beoordeling van de verschillende artikelen staan in de verschillende teksten onder het kopje 'Samenvatting van de literatuur'. Het wetenschappelijk bewijs is samengevat in een 'Conclusie', waarbij het niveau van het meest relevante bewijs is weergegeven.

Totstandkoming van de aanbevelingen

Voor het komen tot een aanbeveling zijn er, naast het wetenschappelijk bewijs vaak andere aspecten van belang, bijvoorbeeld: patiëntenvoorkeuren, beschikbaarheid van speciale technieken of expertise, organisatorische aspecten, maatschappelijke consequenties of kosten. Deze aspecten worden besproken na de 'Conclusie' in de 'Overige overwegingen'. Hierin wordt de conclusie op basis van de literatuur in de context van de dagelijkse praktijk geplaatst en vindt een afweging plaats van de voor- en nadelen van de verschillende beleidsopties. De uiteindelijk geformuleerde aanbeveling is het resultaat van het beschikbare bewijs in combinatie met deze overwegingen. Het volgen van deze procedure en het opstellen van de richtlijn in dit 'format' heeft als doel de transparantie van de richtlijn te verhogen. Het biedt ruimte voor een efficiënte discussie tijdens de werkgroepvergaderingen en vergroot bovendien de helderheid voor de gebruiker van de richtlijn.

Patiëntenperspectief

Bij het opstellen van de richtlijn is rekening gehouden met het patiëntenperspectief. De Apneu- Vereniging heeft in 2005 een enquête uitgezet onder haar leden, waarin werd gevraagd naar processen rond diagnostiek en behandeling van OSAS. De knelpunten die hieruit naar voren kwamen zijn meegenomen bij de knelpuntenanalyse en het opstellen van uitgangsvragen voor de richtlijn. Daarnaast waren twee leden van de ApneuVereniging afgevaardigd in de werkgroep. De conceptrichtlijn is tevens voorgelegd aan de betrokken ApneuVereniging. Tot slot is in de eindfase, in samenwerking met de ApneuVereniging, een patiëntenversie van de richtlijn ontwikkeld.

Implementatie en evaluatie

In de verschillende fasen van de ontwikkeling van het concept van de richtlijn is zoveel mogelijk rekening gehouden met de implementatie van de richtlijn en de daadwerkelijke

uitvoerbaarheid van de aanbevelingen. De richtlijn wordt verspreid onder alle relevante beroepsgroepen en ziekenhuizen. Ook wordt een samenvatting van de richtlijn ter publicatie aangeboden aan het Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde en zal er in verschillende specifieke vaktijdschriften aandacht worden besteed aan de richtlijn. Daarnaast wordt de integrale tekst van de richtlijn op de CBO-website geplaatst.

Om de implementatie en evaluatie van deze richtlijn te stimuleren, zal de werkgroep in een volgende stap een implementatieplan opstellen en een lijst van indicatoren ontwikkelen aan de hand waarvan de implementatie kan worden gemeten. Indicatoren geven in het algemeen de zorgverleners de mogelijkheid te evalueren of zij de gewenste zorg leveren. Zij kunnen daarmee ook onderwerpen voor verbeteringen van de zorgverlening identificeren.

Juridische betekenis van richtlijnen

Richtlijnen zijn geen wettelijke voorschriften, maar wetenschappelijk onderbouwde en breed gedragen inzichten en aanbevelingen waaraan zorgverleners zouden moeten voldoen om kwalitatief goede zorg te verlenen. Aangezien richtlijnen uitgaan van 'gemiddelde patiënten', kunnen zorgverleners in individuele gevallen zo nodig afwijken van de aanbevelingen in de richtlijn. Afwijken van richtlijnen is, als de situatie van de patiënt dat vereist, soms zelfs noodzakelijk. Wanneer van de richtlijn wordt afgeweken, moet dit echter beargumenteerd, gedocumenteerd en, waar nodig, in overleg met de patiënt worden gedaan.

Herziening

Uiterlijk in 2013 wordt door de Nederlandse Vereniging van Artsen voor Longziekten en Tuberculose, na raadpleging van of op advies van andere aan de richtlijn participerende verenigingen, bepaald of deze richtlijn nog actueel is. Zonodig wordt een nieuwe werkgroep geïnstalleerd om (delen van) de richtlijn te herzien. De geldigheid van de richtlijn komt eerder te vervallen indien nieuwe ontwikkelingen aanleiding zijn een herzieningstraject te starten.

Tabel 1.1. Indeling van methodologische kwaliteit van individuele studies

	Interventie	Diagnostisch accuratesse onderzoek	Schade/bijwerkingen*, etiologie, prognose
A1	Systematische review van tenminste twee onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van A2-niveau		
A2	Gerandomiseerd dubbelblind vergelijkend klinisch onderzoek van goede kwaliteit van voldoende omvang	Onderzoek ten opzichte van een referentietest (een 'gouden standaard') met tevoren gedefinieerde afkapwaarden en onafhankelijke beoordeling van de resultaten van test en gouden standaard, betreffende een voldoende grote serie van opeenvolgende patiënten die allen de index- en referentietest hebben gehad	Prospectief cohort onderzoek van voldoende omvang en follow-up, waarbij adequaat gecontroleerd is voor 'confounding' en selectieve follow-up voldoende is uitgesloten.
B	Vergelijkend onderzoek, maar niet met alle kenmerken als genoemd onder A2 (hieronder valt ook patiëntcontrole onderzoek, cohortonderzoek)	Onderzoek ten opzichte van een referentietest, maar niet met alle kenmerken die onder A2 zijn genoemd	Prospectief cohort onderzoek, maar niet met alle kenmerken als genoemd onder A2 of retrospectief cohort onderzoek of patiëntcontrole onderzoek
C	Niet-vergelijkend onderzoek		
D	Mening van deskundigen		

* Deze classificatie is alleen van toepassing in situaties waarin om ethische of andere redenen gecontroleerde trials niet mogelijk zijn. Zijn die wel mogelijk dan geldt de classificatie voor interventies.

Tabel 1.2. Niveau van conclusies

	Conclusie gebaseerd op
1	Onderzoek van niveau A1 of tenminste 2 onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van niveau A2
2	1 onderzoek van niveau A2 of tenminste 2 onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van niveau B
3	1 onderzoek van niveau B of C
4	Mening van deskundigen

HOOFDSTUK 2: SPECIFIEKE INLEIDING EN DEFINITIES

Inleiding

Voor een overzicht van alle mogelijke klachten bij OSAS wordt verwezen naar de leerboeken en overzichtsartikelen. De typische patiënt met een obstructieve-slaapapneusyndroom (OSAS) is adipeus, snurkt luid, waarbij door de partner ademstilstanden zijn waargenomen, er een ogenschijnlijk goede slaap is met toch slaperigheid overdag, al of niet gepaard gaande met ochtendhoofdpijn en dutjes overdag; waarbij tevens bij poly(somno)grafie een hoge apneu-hypopneu index (AHI) wordt vastgesteld. OSAS komt echter ook voor bij niet-adipeuze patiënten, bij minder uitgesproken klachten en lagere AHI.

Pathofysiologisch is bij OSAS sprake van een toegenomen collapsneiging van de bovenste luchtweg op palato- en/of orofaryngeaal niveau, leidend tot herhaalde respiratoire events, gepaard gaande met tal van fenomenen, zoals kortdurende desaturaties, CO₂-stijgingen, intrathoracale druk- en bloeddrukschommelingen, toegenomen hartslagvariabiliteit, en kortdurende waakreflexen, zogenaamde EEG-arousals. Deze laatste zijn vooral maar niet volledig geassocieerd met het belangrijkste symptoom: toegenomen slaperigheid overdag. Toegenomen collaps-neiging van de bovenste luchtweg kan optreden bij toegenomen inspiratiekracht (o.a. neusobstructie), veranderingen in de omliggende benige structuur (o.a. retrognathie) en/of zachte weefsels (o.a. adipositas). Voorts is OSAS geassocieerd met diverse klinische syndromen (o.a. hypothyreoïdie en acromegalie) en met het metabool syndroom. Bovendien wordt OSAS in toenemende mate gezien als onafhankelijke risicofactor voor hart -en vaatziekten.

Uitgangsvragen

- 2.1. *Wat is de prevalentie van OSAS?*
- 2.2. *Wat is de definitie van OSAS?*
- 2.3. *Hoe wordt de ernst van OSAS gedefinieerd?*
- 2.4. *Hoe is de sensorkeuze en hoe zijn de scoringsregels van OSA uit de definitie OSAS?*
- 2.5. *Hoe wordt de klacht slaperigheid uit S van de definitie OSAS bepaald?*
- 2.6. *Wat is de differentiële diagnose van OSAS?*

2.1. Wat is de prevalentie van OSAS?

Knuitingh Neven et al. (1998) vonden in Nederlandse huisartsenpraktijken een prevalentie van OSAS van 0,45% bij mannen van 35 jaar en ouder. Hierbij werd OSAS gedefinieerd als klachten o.a. van hypersomnolentie in combinatie met een AHI >5. Young (1993) berekende bij 30- tot 60-jarige Amerikaanse werknemers een prevalentie van OSAS van 4% bij mannen en 2% vrouwen, volgens de criteria van de American Academy of Sleep Medicine (AASM) uit 1999 (AHI >5 met slaperigheid overdag). Voorts werd een AHI >5, maar zonder de combinatie met klachten, bij een kwart van de middelbare en een derde van de oudere (>65 jaar) populatie gevonden (Young 1993, Bixler 1998). Bij ouderen (>65 jaar) komt OSAS, gedefinieerd als AHI>5 in combinatie met klachten, minder vaak voor dan bij jongere mensen. Centrale slaapapneusyndroom (CSAS) komt bij ouderen (>65 jaar) echter vaker voor. Het vinden van alleen een AHI >5 is dus niet voldoende om de diagnose OSAS te kunnen stellen.

2.2. Wat is de definitie van OSAS?

Samenvatting van de literatuur

Voor de definitie van OSAS (en verwante respiratoire slaap gerelateerde aandoeningen) wordt wereldwijd gebruik gemaakt van de aanbevelingen van de AASM gepubliceerd in 1999. De werkgroep ziet dan ook geen reden om een apart standpunt in te nemen.

Aanbevelingen

OSAS is gedefinieerd als een aandoening met klachten van overmatige slaperigheid overdag en door middel van poly(somno)grafie vastgestelde respiratoire events van het obstructieve of gemengde type die de klachten van de patiënt verklaren.

Het betreft nadrukkelijk een combinatie van een afwijkende poly(somno)grafie én klachten; de individuele patiënt verdacht voor OSAS moet dan ook voldoen aan het onderstaande criterium A of B, plus C.

A: Overmatige slaperigheid overdag, niet anders verklaard

B: Twee of meer van onderstaande klachten welke niet verklaard door iets anders

- stokkende ademhaling
- herhaald wakker schrikken
- niet verfrissende slaap
- vermoeidheid overdag
- concentratieverlies

C: Meer dan vijf respiratoire obstructieve events / uur nachtelijke slaap

Onder respiratoire events worden apneu's, hypopneu's en Respiratory Effort Related Arousals (RERA's) verstaan. RERA's zijn geen apneu's of hypopneu's. Registratie hiervan is mogelijk door middel van oesofagusdrukmeting of vaststelling van flow-limitatie gecombineerd met detectie van EEG-arousals bij polysomnografie. Het meten van RERA's is, in tegenstelling tot het meten van apneu's en hypopneu's, optioneel. Alle respiratoire events hebben een zelfde pathofysiologische betekenis en zijn het gevolg van gehele of gedeeltelijke bovenste luchtwegcollaps. De apneu's moeten obstructief of gemengd van karakter zijn. Hypopneu's zijn veelal niet eenduidig als centraal of obstructief te duiden, hierbij is een fysiologisch bewijs in de vorm van een desaturatie-dip aan de definitie van hypopneu toegevoegd. RERA's zijn altijd obstructief. Met de incorporatie van RERA's in de definitie van OSAS, is de discussie of het upper airway resistance syndroom (UARS) als apart syndroom moet worden gezien minder relevant: een patiënt met klachten en een $AHI > 5$ bestaande uit RERA's (vastgesteld met de hiervoor geëigende respiratoire sensors en EEG) heeft immers al OSAS. Juist bij patiënten met veel klachten en normale AHI, samengesteld uit meting van apneu's en hypopneu's, kan toch de diagnose OSAS worden gesteld indien bij poly(somno)grafie een $AHI > 5$, bestaande uit apneu's en/of hypopneu's en/of RERA's kan worden aangetoond.

2.3. Hoe wordt de ernst van OSAS gedefinieerd?

Samenvatting van de literatuur

Voor de indeling van de ernst van OSAS wordt gebruik gemaakt van klinische symptomen (vooral slaperigheid overdag) en polysomnografische criteria volgens de aanbevelingen van de AASM. De werkgroep ziet dan ook geen reden om een apart standpunt in te nemen (zie bijlage 1 Classificatie van slaapstoornissen).

Aanbevelingen

De ernst van OSAS is gedefinieerd op basis van slaperigheid en AHI, waarbij de zwaarste optie geldt:

Slaperigheid: in slaap vallen in situaties waarbij vereist is:

- weinig aandacht (veelal thuis, in monotone situaties, bijv. tv kijken): licht
- nodige aandacht (veelal buitenshuis, bijv. vergaderen): matig
- grote aandacht (veelal gevaarlijke situaties, bijv. autorijden): ernstig

AHI

- 5-15: licht
- 15-30: matig
- >30: ernstig

De klachten van slaperigheid kunnen niet anders worden verklaard zoals door :

- slaaptekort
- slapeloosheid
- periodic limb movement syndrome (PLMS)
- narcolepsie
- idiopathische hypersomnie
- hypoventilatie
- medicatie
- hyperventilatie
- paniekstoornis
- andere geestelijke- of lichamelijke aandoeningen

Hoewel niet in enige definitie opgenomen is het 'good clinical practice' om het effect van therapie te evalueren. Bij een ziektebeeld zoals OSAS, samengesteld uit veel voorkomende klachten (slaperigheid) en veel voorkomende objectieve fenomenen (respiratoire events >5, zie ook 2.1), is dit van groot belang. Pas bij herstel van AHI en klachten onder therapie is de diagnose OSAS met zekerheid gesteld én behandeld. Bij persisterende klachten of verhoogde AHI is de therapie onvolledig of de werkdiagnose OSAS achteraf niet correct geweest (zie bijlage 1 voor indeling slaapstoornissen en differentiële diagnose). Dit is reden voor verder onderzoek en of behandeling.

Zie voor de criteria voor beoordeling van het effect van therapie ook hoofdstuk 4 en voor afsluiting CPAP-proefbehandeling hoofdstuk 8.

Aanbeveling

Het is 'good clinical practice' om het effect van therapie te evalueren:

- bij goed resultaat van de behandeling is achteraf hiermee zowel een correcte diagnose als effectieve therapie aangetoond;
- bij onvoldoende resultaat van de behandeling is nader onderzoek en of therapie aangewezen.

2.4. Hoe is de sensorkeuze en hoe zijn de scoringsregels van OSA uit de definitie OSAS?

In 2007 zijn door de AASM opnieuw richtlijnen opgesteld voor sensorkeuze en scoring van slaap en gerelateerde fenomenen. De wetenschappelijke onderbouwing is in zeven uitgebreide review artikelen separaat gepubliceerd. Hiermee zijn zowel de scoring van slaap (hypnogram) daterend uit 1968 van Rechtschaffen, als de respiratoire sensorkeuze en respiratoire event definitie van de AASM uit 1999 aangepast.

Sensorkeuze

Type resp.event	Aanbevolen sensoren	Alternatieve sensor bij uitval aanbevolen sensor
Apneu	oro-nasale thermistor	nasale druk
Hypopneu	nasale druk	induct. plethysmografie of thermistor
Adembeweging (effort)	inductieve plethysmografie of oesofagusdruk	diafragma/intercostaal EMG
RERA	EEG + oesofagusdruk	EEG + pneumotachograaf / nasale druk / inductieve plethysmografie
Hypoxie	pulsoximetrie (SO ₂) met 'moving average time 3 sec.'	
Hypoventilatie	bloedgasmeting ('s nachts)	bij voldoende 'in lab' validatie is eventueel transcutane of end tidal CO ₂ een alternatief; een persistente O ₂ -saturatedaling is onvoldoende.

Scoringscriteria respiratoire events

Type resp.event	Tijd	Amplitude drop	Aanvullende opmerkingen
Apneu	≥10 s	≥ 90% gedurende >90% apneu-tijd	Type verdeling: Obstructief = ademhalingspoging is continu of progressief aanwezig tijdens apneu Centraal = geheel afwezige ademhalingspoging tijdens apneu Mixed = centraal 1 ^e - en obstructief 2 ^e deel
Hypopneu	≥10 s	≥ 30% met 4% SaO ₂ ↓) en gedurende >90% hypopneu-tijd	Of 2 ^e keuze alternatief: ≥ 50% amplitudedaling gedurende >90% van hypopneu-tijd met 3% SaO ₂ ↓ of arousal. Geen type verdeling, tenzij oesofagusdrukmeting, gekalibreerde inductieve plethysmografie of diafragma / intercostaal EMG wordt verricht.

RERA	≥10 s	Oesofagus effort ↑+ arousal of flow-limitatie + arousal	Of flow-limitatie (nasale druk, pneumotachograaf, inductieve pletysmografie) Per definitie is dit een obstructieve event
SO₂ daling		Daling 4% (of 3%) t.o.v. uitgangswaarde	Koppeling met hypopneu. Zie verder onder hypopneu.
Cheyne Stokes ademhaling	>10 min	Cresendo-decresendo amplitude patroon met variabele cycluslengte (vaak rond 60 sec) in effort / flow	Tenminste met AHI >5 (centraal)
Hypoventilatie		Nachtelijke hypercapnie	>10 mmHg (= 1,3 kPa) stijging t.o.v. overdag
AHI	1 uur	Apneu Hypopneu Index = aantal apneu's + hypopneu's + (evt. RERA's) per uur echte slaaptijd (TST = Totale Slaap Tijd) of, indien geen polysomnografie is verricht, per uur bedtijd	

Deze nieuwe aanbevelingen van de AASM hebben praktische consequenties: een dubbele of nieuw te ontwikkelen flow-sensor zou gebruikt dienen te worden en de AHI zou dan worden samengesteld uit de analyse van twee flow-signalen (neusdruk en thermistor separaat). De keuze om twee verschillende sensors voor flow te gebruiken is nieuw en berust op de volgende overwegingen. Hypopneu's kunnen beter worden gemeten met nasale druk dan met de thermistor, bovendien is flow-limitatie zichtbaar met nasale drukmeting. Nasale drukmeting meet alleen neus-flow. Nachtelijk wisselende mondademhaling, verminderde neuspassage, verstopping van de canule door secreet en dislocatie van de neusbril gedurende de slaap kunnen interpretatie van het flow-signaal ernstig bemoeilijken. Bij gebruik van een oro-nasale thermistor, dat geacht wordt apneu's het beste te kunnen detecteren, zijn de bovengenoemde problemen niet of in mindere mate het geval, maar worden vaker hypopneu's gemist. In afwachting van de ontwikkeling van dubbele flow-sensors en software voor analyse van de AHI uit meerdere flow-kanalen, meent de werkgroep dat toepassing van ten minste nasale druk als flow-sensor volstaat.

Rekstroomkjes en Piezo-bandjes voor detectie van borst- en buikbewegingen worden afgeraden, de voorkeur wordt gegeven aan de veel gevoeliger impedantie plethysmografie (inductieve bandjes), al of niet gekalibreerd (Redline 2007).

De aanbevolen definitie van hypopneu is aldus de combinatie van een amplitudedaling van 30% of meer in het flowsignaal in combinatie met een saturatiedaling van 4%. Ook dit stoelt op literatuur en het feit dat het grootste prospectieve onderzoek ooit bij OSAS (Sleep Heart Health Study) met deze definitie is uitgevoerd. De overeenstemming tussen beoordelaars is met deze definitie maximaal. Incorporatie van andere SO₂ definities en vooral arousals in de hypopneu definitie blijken deze intra- en interscoringsvariabiliteit alleen maar te verlagen (Withney 1998).

Het is evident dat de kwaliteit en instellingen van de pulsoximeters van invloed kunnen zijn op het aantal te detecteren hypopneu's en daarmee de AHI (David 2003, Zafar 2005). Vooral is de 'moving average time' van belang. Dit is de tijdspanne waarover de actuele SO₂ continu gemiddeld wordt, om een stabiel signaal af te kunnen geven. Soms is dit instelbaar, vaak niet. Een moving average time van 3 sec is optimaal, langere tijden (6, 12 en 21)

detecteren progressief minder desaturatie-dip, waarbij dit verschil tot 60% kan oplopen (Farré 1998). Tenslotte wordt in de literatuur wel gesproken over respiratoire disturbance index (RDI) zonder eenduidige definitie; soms gebruikt als indicator dat geen echt gemeten slaaptijd maar bedtijd als tijdbasis wordt gebruikt (Kushida 2007), soms gebruikt om aan te geven dat andere respiratoire events anders dan apneu's en hypopneu's zoals RERA's zijn geïncorporeerd. De werkgroep adviseert de term RDI niet en de term AHI volgens bovenstaande definitie wel, te gebruiken. Bij polygrafie is de tijdbasis bedtijd vanaf ingeschat inslapen tot ingeschat definitief ontwaken en bij gebruik van polysomnografie is de tijdbasis echt gemeten slaaptijd, of wel totale slaaptijd (TST).

Aanbeveling

Het is sterk aan te bevelen om voor de sensorkeuze en wijze van scoring van respiratoire events de AASM scoringsmanual uit 2007 toe te passen.

2.5. Hoe wordt de klacht slaperigheid uit S van de definitie OSAS bepaald?

Samenvatting van de literatuur

De neiging om overdag in slaap te vallen (excessive daytime sleepiness, EDS) is te onderscheiden van vermoeidheid (tiredness of fatigue), hoewel beide symptomen veel overlap hebben. Een slaperige patiënt kan, in tegenstelling tot een vermoeide patiënt, fysiek goed een bepaalde taak uitvoeren, maar overdag zomaar in slaap vallen. Slaaptekort door slapeloosheid of een te druk bestaan zijn voor de hand liggende oorzaken. Bij regelmatig zien van patiënten met verdenking op OSAS, is kennis van slaapaandoeningen in brede zin voorwaarde om geen diagnostische missers te maken. Gebruik van vragenlijsten, Epworth sleepiness scale (ESS; zie bijlage 2) en een slaapwaakkalender (zie bijlage 3) kunnen hierbij zeer behulpzaam zijn.

Daar slaperigheid overdag (EDS) wellicht de belangrijkste klacht van OSAS-patiënten is en mede het therapeutische beleid bepaalt, is kennis van de verschillende oorzaken van EDS noodzakelijk (zie bijlage 1). Gebruik van de informatie van een partner is zeer behulpzaam in het beoordelen van deze klacht, vooral om het fysiek indutten te objectiveren. EDS is vooral ook een subjectieve klacht van de patiënt zelf met grote impact op het dagelijks functioneren thuis en op het werk. Er zijn vele testen ontwikkeld om slaperigheid en componenten hiervan, zoals reactiesnelheid (Osler-test), alertheid, handelend optreden, het vermogen om wakker te blijven (maintenance of wakefulness test, MWT), of juist in slaap te vallen (multiple sleep latency test, MSLT), te objectiveren. Al deze testen meten deels verschillende aspecten van slaperigheid en zijn niet eenduidig. Het is daarom niet mogelijk om een bepaalde objectieve slaperigheidstest aan te bevelen voor het meten van slaperigheid bij patiënten met OSAS. Geen van deze objectieve testen heeft de simpele subjectieve ESS (zie bijlage 2) kunnen vervangen. Hoewel recent is gebleken dat reproduceerbaarheid van de ESS bij patiënten verwezen voor slaapgerelateerde ademhalingsstoornissen aanzienlijk minder groot is dan werd aangenomen (Nguyen 2006), is de werkgroep van mening dat de ESS in de diagnostiek, liefst samen met partner ingevuld, nog altijd een gemakkelijke eerste indruk van de slaapneiging van de patiënt geeft. Een ESS >10 is dan passend bij ten minste lichte slaperigheid.

Bovenstaande sluit aan bij de al eerder genoemde aanbevelingen van de AASM (1999, die door de werkgroep zijn overgenomen (zie 2.3.), om anamnestic slaperigheid in te delen in

slaapneiging in 3 categorieën in te delen:

- lichte slaperigheid optredend in monotone weinig aandacht vragende situaties zoals televisie kijken, lezen of tijdens reizen als passagier;
- matige slaperigheid optredend bij enige aandacht vragende situaties, waarbij ook sociale druk aanwezig is om wakker te blijven, zoals tijdens concerten, bioscoopbezoek, vergaderingen en bijeenkomsten;
- ernstige slaperigheid optredend tijdens activiteiten die duidelijk aandacht vragen, zoals eten, gesprek, lopen of autorijden; hierbij kunnen problemen op sociaal- of beroepsmatig terrein optreden.

Het feit dat de correlatie tussen AHI en slaperigheidstesten zwak is kan volgens de werkgroep wellicht verklaard worden door verschillen in 'basale fitheid'. Zo zou het ene individu veel beter tegen een slaapverstoring als slaapttekort of een hoge AHI kunnen dan een ander individu. Dit zou kunnen verklaren dat sommige patiënten met een hoge AHI nagenoeg geen klachten overdag hebben, terwijl sommige patiënten met een lage AHI juist zeer slaperig zijn. Tenslotte zijn slaperigheid, uitvoeren van cognitieve taken (denk aan autorijden) en kwaliteit van leven aan elkaar gerelateerd. Een toegepaste ziektespecifieke kwaliteit van leven-vragenlijst is de Calgary sleep apnea quality of life index van Flemons (2002).

Aanbevelingen

Slaperigheid wordt door middel van anamnese vastgesteld en ingedeeld in licht, matig of ernstig.

De Epworth Sleepiness Scale is een hulpmiddel, wordt bij voorkeur door patiënt en partner samen ingevuld en wijst bij een score >10 op ten minste lichte slaperigheid.

2.6. Wat is de differentiële diagnose van OSAS?

Samenvatting van de literatuur

Eenzijds bestaat er een uitgebreide differentiële diagnose van slaperigheid. Gezien het belang van deze klacht in de definitie van OSAS, is kennis hierover een voorwaarde voor verrichten van slaapdiagnostiek bij OSAS. In bijlage 1 is de internationale classificatie van slaapstoornissen van de AASM opgenomen. Regelmatig is er sprake van meer dan één slaapaandoening. Zo komen insomnie, snurken en ook separaat een AHI >5 zeer frequent voor. Niet vragen naar insomnie kan dan een foutieve diagnose van OSAS opleveren. Met name voor insomnie en het delayed phase syndrome is het gebruik van een slaapwaakkalender (zie bijlage 3) aan te raden. Veel collegae maken gebruik van een eigen ontworpen standaard vragenlijst, de EES (zie bijlage 2) en een slaapwaakkalender (zie bijlage 3). Bij het maken van een afspraak of bij het eerste polibezzoek kan dit aan de patiënt ter invulling resp. worden toegestuurd of meegegeven. Gevalideerde diagnostische vragenlijsten (Douglas en Bornstein) zijn voorhanden, maar worden in de praktijk vanwege de uitgebreide vragenlijst minder toegepast.

Bij de dysomnieën zijn naast de verschillende insomnieën, periodieke beenbewegingen tijdens slaap (PLMD), narcolepsie, en idiopathische hypersomnie differentiaaldiagnostisch van groot belang. Parasomnieën komen eveneens frequent voor, zijn vaak anamnestic goed te duiden en geven meestal weinig klachten overdag. Slaapstoornissen geassocieerd

met medische of psychiatrische stoornissen zijn eveneens van belang. Angst-, paniek- en stressstoornissen geven regelmatig hyperventilatieklachten, die zich kunnen uiten in nachtelijk wakker schrikken met de typische (nachtelijke) klachten van hyperventilatie.

Depressieve stemmingstoornissen komen veelvuldig voor en geven veel klachten overdag. In combinatie met snurken en de hoge prevalentie van een AHI >5 kan wederom gemakkelijk een verkeerde diagnose worden gesteld.

Anderzijds bestaat er ook een differentiale diagnose van respiratoire slaapgebonden aandoeningen. De Angelsaksische literatuur spreekt wel van sleep-disordered breathing. Hieronder worden, naast OSAS, de volgende aandoeningen verstaan: primair snurken (snurken zonder slaapapneusyndroom), UARS (inmiddels met de definitie van RERA's geïncorporeerd in de diagnose OSAS), centraleslaapapneusyndromen (CSAS) en hypoventilatie syndromen. Snurken komt bij 30-60% van de volwassenen van middelbare leeftijd voor. CSAS is meestal secundair aan hartfalen of aan een cerebrovasculair accident. Vaak gaat deze vorm gepaard met Cheyne-Stokes ademhaling. Bij de "idiopathische" vorm van CSAS is er meestal geen Cheyne-Stokes ademhaling, maar alleen centrale apneu's rond slaapwaakovergangen (S1-slaap) en post-REM slaap. De hypercapnische ventilatoire respons zou bij deze patiënten verhoogd zijn. Lage PaCO₂, arousal-geïnduceerde hyperventilatie en slaapwaakovergangen met resetting van de CO₂-gevoeligheid van het ademcentrum dragen alle bij aan het optreden van deze vorm van centrale apneu's. In hoeverre hier sprake is van normale fysiologie dan wel een echte idiopathische vorm van CSAS is voornamelijk niet uitgemaakt. Feit is dat bij polysomnografie juist bij lichte slapers bovenstaande regelmatig wordt gezien.

Voor de diagnose hypoventilatie is aangetoonde hypercapnie door middel van bloedgasmeting voorwaarde. Bij morbide obesitas (BMI>30) is soms sprake van obesitas-hypoventilatiesyndroom (OHS), tenminste als andere oorzaken voor hypoventilatie zijn uitgesloten, zoals COPD, kyfoscoliose, spier- en neurologische (perifere en centrale) aandoeningen, of medicamenteuze oorzaken (bijv. morfinegebruik). Tijdens de normale REM-slaap bestaat een instabiel adempatroon met neiging tot hypoventilatie. Uitgesproken nachtelijke hypoxemie bij polysomnografie tijdens REM of bij polygrafie om de 1½ - 2 uur in het SpO₂-signaal kan echter een eerste aanwijzing zijn voor een aanwezig hypoventilatiesyndroom. Polysomnografie en (nachtelijke / ochtend) bloedgasmeting is dan aangewezen.

Aanbevelingen

Bij elke patiënt met verdenking op OSAS moeten andere respiratoire en slaapaandoeningen worden overwogen. De differentiële diagnose hiervan is uitgebreid. Insomnie, CSAS, PLMS en depressieve stemmingstoornissen komen relatief frequent voor. Maar ook hypoventilatiesyndromen, narcolepsie, idiopathische hypersomnie en de verschillende parasomnieën mogen niet worden gemist.

Naast zorgvuldige anamnese en ESS kan een slaapwaakkalender hierbij een nuttig hulpmiddel zijn, alvorens te besluiten tot uitvoerige diagnostiek.

Literatuur

- Arand D. The clinical use of the MSLT and MWT. *Sleep* 2005 28(1); 123-44.
- Bonnet H. The scoring of arousals in sleep; reliability, validity and alternatives. *J Clin Sleep Med* 2007 3(2) 133-146.
- Bixler EO, Vgontzas AN, Ten Have T, Tyson K, Kales A. Effects of age on sleep apnea in men. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157:144-148.
- David G. Oximeter's Acquisition Parameter Influences the Profile of Respiratory Disturbances, *Sleep* 2003;1:91-5.
- De Backer WA. Central sleep apnoea, pathogenesis and treatment; overview and perspective. *Eur. Respir J.* 1995; 8: 1372-1383.
- Distinguishing between excessive daytime sleepiness and fatigue; toward improved detection and treatment. *J Psychosom Res* 2003;54(1):61-69.
- Douglas AB, Bornstein R. The sleep disorders questionnaire. Creation and multivariate structure of SDQ. *Sleep* 1994; 17:160-7.
- Engleman HM. Sleep 4: Sleepiness, cognitive function and quality of life in obstructive sleep apnoea/hypopnoea syndrome. Review Series. *Thorax* 2004; 59: 618-622.
- Farré R. Importance of the Pulse Oximeter Averaging Time When Measuring Oxygen Desaturation in Sleep Apnea. *Sleep* 1998;21:386-90.
- Flemons W. Measurements properties of the Calgary Sleep Apnea Quality of Life Index. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165:159-164.
- Iber C, et al. for the American Academy of Sleep Medicine. The AASM Manual for the Scoring of Sleep and associated Events. Rules, terminology, and technical specifications. 2007. Te bestellen via <http://www.aasmnet.org> of info via m.eijsvogel@ziekenhuis-mst.nl
- Iber C. The new sleep scoring manual. The evidence behind the rules. Editorial. *J Clin Sleep Med* 2007 3(2) 107.
- Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness; the Epworth Sleepiness scale. *Sleep* 1991; 14(6):540-545.
- Knuistingh Neven A, Middelkoop HAM, Kemp B, Kamphuisen HA, Springer MP. The prevalence of clinically significant sleep apnoea syndrome in the Netherlands. *Thorax* 1998;53:638-42.
- Kushida CA. Obstructive sleep apnoea. *Sleep Disorders Volume 4.* 2007. Informa health Care ISBN 13:978-0-8493-9182-8. Polysomnography and cardiorespiratory monitoring p 45 (RDI).
- Littner M.R. Practice parameters for clinical use of the multiple sleep latency test and the maintenance of wakefulness test. *Sleep* 2005 28(1) 113-21.
- Mazza S, Pépin JL, Naëgelé B, Plante J, Deschaux C, Lévy P. Most obstructive sleep apnoea patients exhibit vigilance and attention deficits on an extended battery of test. *Eur. Respir J.* 2005; 25: 75-80.
- Nguyen AT, Baltzan MA, Small D, Wolkove N, Guillon S, Palayew M. Clinical reproducibility of the Epworth sleepiness scale. *J Clin Sleep Med* 2006;2(2):170-174.
- Redline S, Budhiraja R, Kapur V, Marcus CL, Mateika JH, Mehra R, et al. The scoring of respiratory events in sleep: reliability and validity. *J Clin Sleep Med* 2007;3(2):169-200.
- Ryan M. Pathogenesis of obstructive sleep apnea. *J Appl Physiol* 2005;99:2440-2450.
- Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. The report of an American Academy of Sleep Medicine Task Force. *Sleep* 1999; 22(5): 667-689. Te bestellen via <http://www.aasmnet.org> of info via m.eijsvogel@ziekenhuis-mst.nl
- White D. Pathogenesis of obstructive and central sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005; 172:1363-1370.
- Whitney C.W. Reliability of Scoring Respiratory Disturbance Indices and Sleep Staging. *Sleep* 1998;21:749-57.
- Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med* 1993; 328(17):1230-1235.
- Zafar S. Choice of Oximeter Affects Apnea- Hypopnea Index *Chest* 2005;127:80-8.

HOOFDSTUK 3: SIGNALERING EN DIAGNOSTIEK VAN OBSTRUCTIEVESLAAPAPNEUSYNDROOM

Uitgangsvragen

- 3.1. *Wanneer verwijst de huisarts of bedrijfsarts naar de tweede lijn?*
- 3.2. *Naar wie verwijst de huisarts of bedrijfsarts?*
- 3.3. *Hoe wordt het niveau van obstructie bepaald?*
- 3.4. *Wanneer is een slaaponderzoek geïndiceerd?*
- 3.5. *Wanneer kan met polygrafie in plaats van polysomnografie bij de diagnostiek van OSAS worden volstaan?*

3.1. Wanneer verwijst de huisarts of bedrijfsarts naar de tweede lijn?

Wetenschappelijke onderbouwing

Kramer (1999) onderzocht retrospectief de verwijzindicaties door de huisarts bij patiënten verdacht voor OSAS. Er werden 68 patiëntendossiers beoordeeld. In de meeste gevallen snurkten de patiënten, zij hadden last van slaperigheid of vermoeidheid overdag, zij hadden ademstilstanden (bedpartner) en waren adipeus. In 95% (65 patiënten) werd inderdaad OSAS gevonden. Opgemerkt wordt dat slechts een klein gedeelte van de huisartsen uit de onderzochte populatie verantwoordelijk was voor de verwijzingen.

Knuistingh Neven (1998) selecteerde risicopatiënten uit de open populatie met behulp van vragenlijsten. Selectiecriteria waren: snurken (meer dan 3 nachten/week), overmatige vermoeidheid of slaperigheid overdag (score ≥ 3 op een 4-punts schaal), en ademstilstanden (score ≥ 3 op een 4-punts schaal). Van de 194 risicopatiënten hadden er 25 een $Ai \geq 5$ gemeten met een eenvoudige flowscreening, na poly(somno)grafie bleken 15 patiënten OSAS te hebben.

Chung (2002) vonden op grond van een systematische review dat de belangrijkste verschijnselen van OSAS waren: snurken, slaperigheid overdag, stemmingsstoornissen en adipositas.

Uit onderzoek van Young (1993) bleek dat mannelijk geslacht, snurken en adipositas risicofactoren zijn voor de aanwezigheid van OSAS. Prevalentie onderzoek bij 1001 volwassen mannen van Stradling and Davies (1991) liet zien dat de prevalentie van OSAS correleerde met de halsomtrek meer dan met gegeneraliseerde adipositas. Bij multiple regressie analyse in 66 patiënten met OSAS correleerden alleen halsomtrek en de ruimte achter de tongbasis onafhankelijk van de ernst van het OSAS. De correlatiecoëfficiënt bedroeg 0,63 (Davies and Stradling 1990). Dit werd in een prospectieve studie bevestigd (Davies et al 1992).

Ball (1997) onderzocht het effect van training van de diagnostiek bij huisartsen. Er werden at random 30 huisartsen geselecteerd voor de nascholingsessies. De uitkomstmaat was het aanvragen van poly(somno)grafie (PSG) bij verdenking op OSAS. Na twee jaar was het aantal verwijzingen voor poly(somno)grafie gestegen van 0,3 naar 2,2 per jaar (7x). Van de verwijzingen verdacht voor OSAS had 81% van de 360 patiënten inderdaad OSAS.

Conclusies

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat de belangrijkste redenen voor verwijzing naar de tweede lijn zijn: snurken, ademstilstanden, slaperigheid overdag in combinatie met adipositas. <i>C Kramer 1999</i>
Niveau 2	Het is aannemelijk dat snurken, overmatige vermoeidheid of slaperigheid overdag, ademstilstanden, halsomtrek >40 cm, adipositas risicofactoren zijn voor OSAS. <i>B Chung 2002</i> <i>C Kramer 1999, Knuistingh Neven 1998</i>
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat (na)scholing de diagnostische kwaliteit van huisartsen verbetert. <i>C Ball 1997</i>

Overige overwegingen

Uit kwalitatief onderzoek van Reuveni (2004) bleek dat huisartsen OSAS niet snel in hun differentiaaldiagnose opnamen bij mogelijk relevante klachten.

De Finse richtlijn over OSAS definieert verdenking op OSAS als personen met een combinatie hebben van anamnestiche gegevens (snurken, apneu's, moeheid, ongelukken, ESS = 10), patiëntgegevens (geslacht, beroep, medicatie, roken, alcohol, gewicht) en comorbiditeit (depressie, hypertensie, hypothyreoïdie, diabetes mellitus) (Laitinen 2003).

Aanbevelingen

De huisarts en de bedrijfsarts dienen te beschikken over de relevante kennis wat betreft klachten en verschijnselen die kunnen wijzen op OSAS om gericht te kunnen verwijzen naar de tweede lijn.

Bij de volgende combinatie van symptomen moet de huisarts of bedrijfsarts de diagnose OSAS overwegen en doorverwijzen naar de tweede lijn:

- snurken en ademstilstanden en/of;
- overmatige slaperigheid of vermoeidheid overdag;
- al dan niet in combinatie met adipositas, hypertensie, diabetes.

Literatuur

- Ball EM, Simon R-DJ, Tall AA, Banks MB, Nino-Murcia G, Dement WC. Diagnosis and treatment of sleep apnea within the community. The Walla Walla Project. Arch Intern Med 1997;157(4):419-24.
- Chung SA, Jairam S, Hussain MRG, Shapiro CM. How, what, and why of sleep apnea. Perspectives for primary care physicians. Can Fam Physician 2002;48:1073-80.
- Davies RJ, Stradling JR. The relationship between neck circumference, radiographic pharyngeal anatomy and the obstructive sleep apnoea syndrome. Eur Respir J 1990; 3(5):509-

514.

- Davies RJ, Ali NJ, Stradling JR. Neck circumference and other clinical features in the diagnosis of the obstructive sleep apnoea syndrome. *Thorax* 1992; 47(2):101-105.
- Hartenbaum N, Collop N, Rosen IM, et al. Sleep apnea and commercial motor vehicle operators: statement from the Joint Task Force. *JOEM* 2006;48(9):S4-S37.
- Knuistingh Neven A, Middelkoop HAM, Kemp B, Kamphuisen HA, Springer MP. The prevalence of clinically significant sleep apnoea syndrome in the Netherlands. *Thorax* 1998;53:638-42.
- Kramer NR, Cook TE, Carlisle CC, Corwin RW, Millman RP. The role of the primary care physician in recognizing obstructive sleep apnea. *Arch Intern Med* 1999;159:965-8.
- Laitinen LA, Anttalainen U, Pietinalho A, Hamalainen P, Koskela K. Sleep apnoea: Finnish National guidelines for prevention and treatment 2002-2012. *Respir Med* 2003;97(4):337-65.
- Reuveni H, Tarasiuk A, Wainstock T, Ziv A, Elhayany A, Tal A. Awareness level of obstructive sleep apnea syndrome during routine unstructured interviews of a standardized patient by primary care physicians. *Sleep* 2004;27(8):1518-25.
- Stradling JR, Davies RJ. Predictors and prevalence of obstructive sleep apnoea and snoring in 1001 middle aged men. *Thorax* 1991; 46(2):85-90.
- Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med* 1993;328(17):1230-5.

3.2. Naar wie verwijst de huisarts of bedrijfsarts?

Wetenschappelijke onderbouwing

Er is gepubliceerd onderzoek beschikbaar over het verwijfsbeleid in de Nederlandse situatie.

Conclusie

Er zijn geen gegevens beschikbaar over de verwijzing naar de tweede lijn.

Overige overwegingen

In 2004 heeft TNO Preventie en Gezondheid in samenwerking met het Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO een evaluatie uitgevoerd van het gebruik van CPAP-apparatuur in the thuissituatie (TNO 2004). Daaruit bleek dat dat verwijzing voor verder onderzoek plaatsvindt naar zowel neurologen, KNO-artsen als longartsen. Incidenteel doen andere specialisten ook verder onderzoek (o.a. internisten/cardiologen; Knuistingh Neven 2005). Verwijzen is dus afhankelijk van de lokale, regionale situatie, in OSAS geïnteresseerde specialisten en wachttijden bij gespecialiseerde klinieken (slaapcentra) (Knuistingh Neven 2005, TNO 2004). Indien snurken het hoofdprobleem is, wordt verwezen naar de KNO-arts. Indien er verdenking is op OSAS, wordt verwezen naar longarts, KNO-arts of neuroloog, afhankelijk van de lokale situatie. Wanneer slaperigheid overdag het hoofdprobleem is en/of andere slaapproblemen, zonder verdenking op OSAS, wordt verwezen naar de neuroloog.

Op de website van de ApneuVereniging is een overzicht van behandelaars per ziekenhuis beschikbaar via www.apneuvereniging.nl

Aanbevelingen

De werkgroep is van mening dat verwezen moet worden op basis van het hoofdprobleem.

De werkgroep is van mening dat een 'sociale kaart' met de diagnostische en therapeutische mogelijkheden in de regio beschikbaar moet zijn voor de verwijzende (huis)arts.

Literatuur

- Knuistingh Neven A, Lucassen PLBJ, Bonsema K, Teunissen H, Verduin MM, Bouma M. NHG-standaard Slaapproblemen en slaapmiddelen. Huisarts Wet 2005;48:402-15.
- TNO, Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO. Evaluatie van het gebruik van CPAP-apparatuur in the thuissituatie. TNO-rapport. 2004.

3.3. Hoe wordt het niveau van obstructie bepaald?

Inleiding

OSAS ontstaat per definitie door obstructie in de bovenste luchtweg en bij elke OSAS-patiënt is nauwkeurige beoordeling van het gehele traject vanaf de neusingang tot en met de stembanden essentieel om de anatomische factoren die de stroomsnelheid van de ingeademde lucht kunnen belemmeren, op te sporen.

Samenvatting van de literatuur

Neus

Factoren die de neuspassage negatief kunnen beïnvloeden zijn: collaps ter plaatse van de neusklep, septumdeviatie, synechiën, slijmvlieszwelling op basis van aspecifieke hyperreactiviteit, allergie, roken, polyposis nasi, concha inferior hypertrofie en concha media bullosa. Overigens is de rol van verminderde neuspassage bij OSAS minder groot dan vroeger wel werd aangenomen (zie hoofdstuk 7.1).

Nasofarynx

Tot de leeftijd van 6 jaar kan adenoïdhypertrofie een rol spelen. Hierna neemt het adenoïd in grootte af. Adenoïdhypertrofie kan echter ook bij volwassenen optreden maar is relatief zeldzaam. Bij adolescente jongens kan het juveniele nasofaryngeale angiofibroom een obstructie van de nasofarynx geven. Andere obstruerende tumoren zijn het nasofarynxcarcinoom en een antrochoanale poliep. Deze tumoren zijn zeldzaam en daarom zelden een oorzaak van OSAS. Als ze echter voorkomen geven ze wel meestal bijna altijd mede klachten van ten minste snurken en OSAS.

Mondholte, oro- en hypofarynx

Fysische kenmerken van OSAS op mondholte- en orofaryngeaal niveau zijn: een lange huid, grote tonsillen, een slap palatum en een grote tong. Hoewel hier geen duidelijke normering voor bestaat wordt aangenomen dat de normale lengte van de huid ≤ 15 mm en de breedte ≤ 10 mm is. De tonsilgrootte (TG) wordt uitgedrukt in 5 gradaties (bijlage 4 figuur A):

- TG0; status na tonsillectomie;
- TG1; tonsillen binnen de farynxbogen;
- TG2; tonsillen vergroot tot de farynxbogen;

- TG3; tonsillen vergroot tot buiten de farynxbogen;
- TG4; tonsillen vergroot tot de mediaanlijn, “kissing tonsils”

In zeldzame gevallen kunnen ook parafaryngeale tumoren tot OSAS leiden; er zijn dan over het algemeen ook andere symptomen.

Tonggrootte

De tonggrootte is van grote invloed. Vanuit het domein van de anesthesie is een goed werkbaar stadiëringssysteem om bemoeilijkte intubatie te kunnen voorspellen ontwikkeld, het classificatiesysteem volgens Mallampati. Dezelfde anatomische factoren die tot bemoeilijkte intubatie leiden, kunnen ook aanleiding geven tot OSAS. In het Mallampatisysteem wordt de tonggrootte in vier gradaties onderverdeeld. Hoe hoger de Mallampati-score, hoe groter de kans op moeilijke orale intubatie. In de anesthesie wordt de tong in de Mallampati-score beoordeeld terwijl deze wordt uitgestoken. Vervolgens wordt beoordeeld welke structuren dan nog wel/niet in de mondholte zichtbaar zijn. Door de KNO-arts Friedman is een – verschillende malen bijgewerkte – stadiëringssysteem (eerst Modified Mallampati Score genoemd, later Friedman-stadiëringssysteem) ontwikkeld voor OSAS (Friedman 2002, 2004). Hierin vindt een dezelfde beoordeling plaats, maar dan met open mond en met de tong rustend op de mondbodem.

De tonggrootte-indeling is als volgt (bijlage 4 figuur B):

- Tonggrootte I; zichtbaar zijn uvula, tonsillen en farynxbogen, palatum molle en durum.
- Tonggrootte II; uvula partieel zichtbaar, tonsillen slechts gedeeltelijk, palatum molle en durum wel.
- Tonggrootte III; het zachte en harde verhemelte zijn zichtbaar, uvula niet.
- Tonggrootte IV; alleen het harde verhemelte is nog zichtbaar.

Hoe hoger de Mallampati-score, hoe groter de kans op moeilijke orale intubatie. Ook de kans op OSAS is vergroot bij een Mallampati-score 3 of 4 (Nuckton 2006).

Het doel van de eerste studie van Friedman et al (2002) was prognostische indicatoren te identificeren die konden leiden tot stratificatie van patiënten die waarschijnlijk succesvolle chirurgie zouden hebben voor slaapgebonden ademhalingstoornissen, versus patiënten bij wie het aannemelijk was dat chirurgie niet succesvol zou zijn. Bij 134 patiënten werd een retrospectieve analyse verricht naar de correlatie tussen tonggrootte en tonsilgrootte en succespercentage van UPPP, gebaseerd op postoperatieve polysomnografische gegevens. Stadium I werd gedefinieerd als tonggrootte 1 of 2 gecombineerd met tonsilgrootte 3 of 4. Stadium II werd gedefinieerd als tonggrootte 3 of 4 en tonsilgrootte 3 of 4. Stadium III werd gedefinieerd als tonggrootte 3 of 4 en tonsilgrootte 0, 1, of 2. Stadium IV werd gedefinieerd als patiënten met een BMI >40 en/of duidelijke craniofaciale afwijkingen (veelal retrognathie) ongeacht tonsil- en tonggrootte. Stadium I t/m III betreft dus tevens patiënten met een BMI <40 (Friedman 2002, 2004, Li 2006).

De resultaten van UPPP werden gerelateerd aan deze stadia. Stadium I patiënten hadden een succespercentage van UPPP van 80,6, stadium II patiënten hadden een succespercentage van 37,9 en stage III patiënten hadden in 8,1% succes. De auteurs concludeerden dat een stadiëringssysteem gebaseerd op tonggrootte, tonsilgrootte, en BMI

een waardevolle predictor is voor de succeskans van UPPP.

In een tweede studie onderzocht Friedman (2004) de waarde van zijn stadiëringssysteem in een prospectieve setting. Hierin werden twee patiëntencohorten onderzocht, een met het stadiëringssysteem en een controlegroep zonder gebruik van het stadiëringssysteem. Alle patiënten in de controlegroep ondergingen alleen UPPP. De patiënten in de experimentele groep werden behandeld, gebaseerd op het klinische stadium. Patiënten met stadium I, onafhankelijk van de ernst van de OSAS, ondergingen alleen UPPP. Geselecteerde patiënten met stadium II en III ondergingen UPPP later gevolgd door radiofrequente thermotherapie van de tongbasis. Na een follow-up van 6 maanden werd in de experimentele groep een significante verbetering gevonden in vergelijking met de controlegroep. Het succespercentage bij patiënten met stadium II verbeterde van 37,9% naar 74,0%. Het overall succespercentage steeg van 40% naar 59,1%.

Li et al (2006) evalueerden het succes van UPPP gebaseerd op het Friedman stadiëringssysteem en relateerden het tevens aan de ernst van de OSAS bij 110 patiënten (AHI $44,4 \pm 28,8$; BMI $27,1 \pm 3,3$). Het overall succespercentage van UPPP was 78%. De kans op succes was hetzelfde voor licht OSAS (90%), matig (73%), matig tot ernstig (81%), en ernstig (74%) ($p = 0,10$). Daarentegen was de kans op succes wel gerelateerd aan de klinische stadia. De kans op succes was voor de stadia I, II, III, en IV respectievelijk 100%, 96%, 65%, en 20% ($p < 0,001$). De veranderingen in de AHI waren significant gecorreleerd aan de Friedman tonggrootte ($r = -0,33$, $p = 0,0004$) en tonsilgrootte ($r = -0,37$, $p < 0,0001$). In conclusie lijkt het Friedman stadiëringssysteem de uitkomst van UPPP beter te voorspellen dan de hoogte van de AHI.

Het betreft hier in feite toepassing van gezond verstand. In veel (oudere) series in de literatuur werden slechte resultaten van UPPP vermeld, voordat een dergelijke patiëntenselectie plaatsvond naar niveau van obstructie(s).

Larynx

Ook supraglottische en glottische laryngeale afwijkingen kunnen tot OSAS leiden. Dit komt minder vaak voor dan obstructie op palatinaal of tongbasisniveau, maar het dient wel te zijn uitgesloten. Het betreft afwijkingen zoals een valleculacyste, een zogenaamde “floppy” epiglottis, uni- en bilaterale stembandparese en paralyse, (supra-)glottisch oedeem na bestraling voor larynxcarcinoom, obstruerende benigne en maligne larynx tumoren, laryngoceles en cysten. Laryngeale klachten – stemveranderingen, dyspnoe – kunnen bij een deel van deze patiënten op de voorgrond staan. Bij een valleculacyste, of een “floppy” epiglottis, staan laryngeale symptomen echter minder op de voorgrond.

Mueller-manoeuvre

Bij de zogenaamde Mueller-manoeuvre inspecteert men de bovenste luchtweg met een flexibele laryngoscoop terwijl de patiënt de neus dichtknijpt, de lippen op elkaar houdt en krachtig inademt. Op deze manier wordt beoordeeld op welk niveau (retropalatinaal, retrolinguaal) collaps optreedt en wordt de mate van collaps beoordeeld (geen, 25%, 50%, 75% of 100% collaps). Het onderzoek kan in zittende en in liggende houding worden uitgevoerd en is in belangrijke mate afhankelijk van de medewerking van de patiënt. Eerder is al gebleken dat deze manoeuvre helaas een onvoldoende betrouwbare inschatting van de meest waarschijnlijke locatie van obstructie oplevert (Pringle en Croft 1991).

Uitwendig onderzoek

Bij het uitwendig onderzoek betreft de meting van de halsomtrek (de kans op OSAS bij mannen is vergroot bij een halsomtrek van meer dan 42 cm) (Flemons 2007) en / of sprake is van retromandibulaire retrognathie (teruggeweke onderkaak).

Beeldvormende diagnostiek

CT-scan, fluoroscopie en MRI-scan zijn van beperkte waarde omdat visualisatie van het dynamische proces onmogelijk is. In onderzoeksetting is wel CT-scan onderzoek tijdens slaap verricht, maar dit is niet iets wat in de algemene praktijk routinematig kan worden toegepast.

Bij cefalometrie wordt het benige skelet, de uvula en de tongpositie beoordeeld. Men kijkt hierbij naar mandibulaire retrognathie, een naar inferieur verplaatst hyoïd, afstand tussen de kin en hyoïd en ruimte tussen tongbasis en farynxachterwand. Ook dit onderzoek is van beperkte waarde in de operatieve indicatiestelling bij OSAS.

Slaapendoscopie

Slaapendoscopie is een dynamisch onderzoek waarbij met behulp van een flexibele laryngoscoop het niveau van obstructie in de bovenste luchtweg bepaald wordt terwijl de patiënt kunstmatig in slaap is gebracht. Slaapendoscopie is slechts geïndiceerd als chirurgische behandeling van OSAS (of snurken) wordt overwogen. Indien direct al door patiënt en behandelaar de voorkeur wordt gegeven aan niet-invasieve therapie (gewichtreductie, positietherapie, MRA, CPAP) is bepaling van obstructieniveau(s) onnodig. Hoewel duidelijk is dat slaapendoscopie niet noodzakelijkerwijze volledig representatief hoeft te zijn voor natuurlijke slaap, wordt slaapendoscopie in Nederland vaak toegepast. Slaapendoscopie kan zowel door middel van sedatie met midazolam (door de KNO-arts zelf) als met propofol (door de anesthesioloog) of door een combinatie van beide medicamenten worden uitgevoerd. (Pringle 1991, 1993, Croft 1991, Hessel 2002). Intraveneuze toediening van midazolam is veilig indien daartoe opgestelde richtlijnen in acht genomen worden en de patiënt gedurende een paar uur na de procedure adequaat bewaakt wordt (pulsoxymeter). (Conceptrichtlijn Sedatie en/of analgesie door niet-anesthesiologen, 2008). Slaapendoscopie in de operatiekamer onder propofol door de anesthesioloog toegediend, is aangewezen als de AHI sterk verhoogd is (arbitrair AHI > 30/u).

Het dynamische slaaponderzoek wordt meestal in rugligging uitgevoerd, maar bij aanwijzingen dat zijligging predisponeert tot obstructie kan aanvullend ook voor zijligging gekozen worden. Niveaus van obstructie kunnen zijn:

1. Neus en nasofarynx.

2. Uvula-palatum-tonsilniveau, waarbij gelet wordt op het patroon van aanzuigen (circulaire vernauwing of aanzuigen van tonsillen en laterale farynxwanden), de lengte van het palatum en uvula en de retropalatinale ruimte in voorachterwaartse richting.
3. Tongbasis (retrolinguaal) niveau, waarbij gelet wordt op de ruimte tussen tongbasis en achterste farynxwand, ruimte tussen epiglottis en farynxachterwand en aanzuigen van laterale farynxwanden en epiglottis. Meestal wordt obstructie hier veroorzaakt doordat de tongbasis tegen de farynxachterwand aanzakt. Obstructie kan ook ontstaan door hypertrofische en oedemateuze tongtonsillen (waarbij dan wordt aangenomen dat gastro-oesofageale reflux een etiologische rol kan spelen), een hypertrofische tong die de epiglottis tegen de farynxachterwand drukt, en een 'floppy' epiglottis die tegen de achterwand van de farynx gezogen wordt. Protractie van de mandibula tijdens slaapendoscopie ('chin lift', of "jaw trust", ook wel "Esmark manoeuvre") geeft een indicatie in hoeverre op retrolinguaal niveau ruimtewinst te behalen is. Deze manoeuvre geeft tijdens slaapendoscopie tevens een indicatie hoe het effect van een MRA zou kunnen zijn. Indien bij chin lift de retrolinguale ruimte toeneemt met afnemen of stoppen van snurken en apneu's, wordt aangenomen dat de patiënt een goede kandidaat kan zijn voor MRA-therapie (Johal 2007).

Bij 35-47% van de patiënten is sprake van obstructie op één niveau (neus, uvula-palatum-tonsilniveau of tongbasis) (Pringle 1993, Hessel 2002). Obstructie op meerdere niveaus komt voor bij 53-65% van de patiënten.

Slaapendoscopie is een artificiële benadering is van wat werkelijk tijdens de slaap gebeurt. De beoordeling van de mate van obstructie is subjectief. Over inter- en intraobserver variaties zijn geen gegevens voorhanden. Het onderzoek is tijdrovend en brengt extra kosten met zich mee. Toch levert het veel informatie op die niet anderszins kan worden verkregen. Ondanks de beperkingen is er niets wat meer informatie oplevert over niveaus van obstructie. Een belangrijk argument is dat resultaten van chirurgie bij patiënten geselecteerd met behulp van slaapendoscopie, beter zijn dan bij niet met slaapendoscopie geselecteerde patiënten (vergelijk resultaten van UPPP, van Hessel et al 2003 en metaanalyse van Sher et al 1996, en voor hypoïdthyroïdisme Den Herder et al 2005 en Bowden et al 2005, zie verder hoofdstuk 7).

Volledigheidshalve wordt nog een laatste techniek genoemd om de plaats van obstructie in de bovenste luchtweg tijdens de slaap te bepalen. Dit is intraluminale drukmeting. Bij dit onderzoek wordt een fijne katheter in de bovenste luchtweg en in de slokdarm geplaatst. Op deze katheter bevinden zich verschillende druksensoren en op basis van het geregistreeerde drukpatroon tijdens een apneu, kan de plaats van obstructie worden afgeleid. Een belangrijk voordeel van deze techniek is dat men gegevens kan verzamelen gedurende verschillende slaapstadia en slaaphoudingen en dat ook CSAS kan worden gediagnosticeerd. Nadelen zijn dat de katheter door de patiënt niet steeds goed getolereerd wordt, dat mogelijk een lichte verstoring optreedt van de slaaparchitectuur en dat alleen betrouwbare informatie wordt verkregen indien de patiënt tijdens het onderzoek veel apneu's heeft. Het onderzoek is minder geschikt voor snurkers of patiënten met licht OSAS. In Nederland bestaat vrijwel geen ervaring met dit onderzoek, wel in Antwerpen. Soortgelijk onderzoek met de zogenaamde Rhinosleep (akoestische reflectometrie met een sonde in de farynx en oesofagus) werd door veel patiënten als zo onaangenaam ervaren met vroegtijdig verlies

van de sonde, en er waren zo veel artefacten, dat dit onderzoek werd verlaten (Hessel et al 2003).

Samenvattend zijn slaapendoscopie en het Mallampati/Friedman systeem de in Nederland twee meest gebruikte methoden waarmee inzicht wordt verkregen in het obstructieniveau in de bovenste luchtweg bij OSAS. Den Herder et al (2006) onderzochten de correlatie tussen deze twee modaliteiten. Er was geen lineaire associatie tussen het niveau van obstructie bij slaapendoscopie en de gemodificeerde Mallampati-classificatie. (Coëfficiënt: 0,046 (95% BI 0,127 tot 0,219; p=0,304).

Indien de correlatie hoog was geweest, zou men alleen op de Mallampati/Friedman-methode kunnen varen en zou slaapendoscopie niet hoeven te worden verricht.

Conclusies

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat het gebruik van het Friedman stadiëringssysteem tot betere resultaten van UPPP leidt dan indien dit systeem niet wordt gebruikt. <i>C Friedman 2002, 2004, Li 2006</i>
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat het gebruik van slaapendoscopie tot betere resultaten leidt voor UPPP dan indien dit niet wordt gebruikt. <i>C Hessel 2003</i>
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat het gebruik van slaapendoscopie tot betere resultaten leidt van hyoïdthyroïdplexie dan indien dit niet wordt gebruikt (zie verder hoofdstuk 7.3). <i>C Den Herder 2005</i>
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat de gemodificeerde Mallampati score en bevindingen bij slaapendoscopie slechts matig correleren. <i>C Den Herder 2005</i>

Overige overwegingen

De werkgroep is van mening dat bij iedere OSAS-patiënt een vakkundige beoordeling van de bovenste luchtweg dient plaats te vinden. Hoewel de invoering van het stadiëringssysteem volgens Friedman een grote verbetering is ten opzichte van vroeger, blijft een nadeel ervan dat het niet volledig is. Er wordt bijvoorbeeld geen rekening gehouden met individuele verschillen in lengte van het palatum (bijlage 4 figuur C), inclusief “webbing” (een redundante hoeveelheid palatumdurumslijmvlies, zonder spierlaag; bijlage 4 figuur D). Afhankelijk van de lengte ervan kan bij een tong van dezelfde grootte meer of minder van het palatum molle zichtbaar zijn. Ook de lengte van het uvula wordt in het systeem niet beoordeeld. Ook biedt het geen informatie over het dynamisch proces tijdens slaap.

Hoewel niet is aangetoond dat de bevindingen gedaan bij slaapendoscopie superieur zijn aan die van stadiëring volgens Friedman, lijkt het aannemelijk te zeggen dat

slaapendoscopie en Friedmanstadiëring tezamen meer informatie kan opleveren dan het stadiëringssysteem volgens Friedman alleen.

Aanbeveling

Bij iedere patiënt verdacht voor OSAS dient deskundige beoordeling van de bovenste luchtweg – ter bepaling van de anatomische oorzaak – plaats te vinden.

Literatuur

- Bowden MT, Kezirian EJ, Utley D, Goode RL. Outcomes of hyoid suspension for the treatment of obstructive sleep apnea. Arch Otolaryngol Head Surg 2005;131:1440-5.
- Croft CB, Pringle M. Sleep nasendoscopy: a technique of assessment in snoring and obstructive sleep apnoea. Clin Otolaryngol Allied Sci 1991;16:504-9.
- Den Herder C, van Tinteren H, de Vries N. Sleep endoscopy versus modified Mallampati score in sleep apnea and snoring. Laryngoscope 2005;115:735-9.
- Den Herder C, van Tinteren H, de Vries N. Hyoidthyroidpexia: a surgical treatment for sleep apnea syndrome. Laryngoscope 2005;115:740-5.
- Flemons WW, McNicholas WT. Clinical prediction of the sleep apnea syndrome. Sleep Med Rev 1997;1:19-32.
- Friedman M, Ibrahim H, Bass L. Clinical staging for sleep-disordered breathing. Otolaryngol Head Neck Surg 2002;127:13-21.
- Friedman M, Ibrahim H, Joseph NJ. Staging of obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome: a guide to appropriate treatment. Laryngoscope 2004;114:454-9.
- Hessel NS, Laman M, van Ammers VCPJ, van Duyn H, de Vries N. Feasibility study of Flextube reflectometry for localisation of upper airway obstruction in obstructive sleep apnea. Rhinology 2003;41:87-90.
- Hessel NS, de Vries N. Diagnostic work-up of socially unacceptable snoring. II Sleependoscopy. Eur Arch Otorhinolaryngol 2002;259:158-61.
- Hessel NS, de Vries N. Results of uvulopalatopharyngoplasty after diagnostic workup with polysomnography and sleep endoscopy: a report of 136 snoring patients. Eur Arch Otorhinolaryngol 2003;260:91-95.
- Johal A, Hector MP, Battagel JM, Kotecha BT. Impact of sleep nasendoscopy on the outcome of mandibular advancement splint therapy in subjects with sleep-related breathing disorders. J Laryngol Otol 2007;121:668-75.
- Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO. Conceptrichtlijn Sedatie en/of analgesie door niet-anesthesiologen. 2008.
- Li HY, Wang PC, Lee LA, Chen NH, Fang TJ. Prediction of uvulopalatopharyngoplasty outcome: anatomy-based staging system versus severity-based staging system. Sleep 2006;29:1537-41.
- Nuckton TJ, Glidden DV, Browner WS, Claman DM. Physical examination: Mallampati score as an independent predictor of obstructive sleep apnea. Sleep 2006;29:903-8.
- Pringle MB, Croft CB. A comparison of sleep nasendoscopy and the Muller manoeuvre. Clin Otolaryngol Allied Sci 1991;16:559-62.
- Pringle MB, Croft CB. A grading system for patients with obstructive sleep apnoea--based on sleep nasendoscopy. Clin Otolaryngol Allied Sci 1993;18:480-4.
- Sher AE, Schechtman KB, Piccirillo JF. The efficacy of surgical modifications of the upper airway in adults with obstructive sleep apnea syndrome. Sleep 1996;19:156-77.

3.4. Wanneer is een slaaponderzoek geïndiceerd?

Samenvatting van de literatuur

Snurken komt bij 30-50% van de volwassenen boven de 50 jaar voor en subjectieve slaperigheid komt voor bij 30% van de volwassenen (Netzer 2003, Young 2002).

Ondanks dat snurken en hypersomnolentie vaak voorkomen bij slaapgerelateerde ademhalingsstoornissen, hebben niet alle snurkende of slaperige volwassenen een slaapstoornis. Een retrospectief onderzoek van 250 naar een slaapcentrum verwezen patiënten heeft aangetoond dat snurken duidelijk geassocieerd was met OSAS, maar de positief en negatief voorspellende waarde waren slechts 0,63 en 0,56 resp. (Deegan 1996). De diagnostische waarde van waargenomen apneu's en hypersomnolentie is geëvalueerd in een studie van 380 patiënten met een snurkprobleem, die voor een slaaponderzoek zijn verwezen (Hessel 2002). Van de 380 patiënten had 45% een AHI > 15. De positief en negatief voorspellende waarde voor deze symptomen, met betrekking tot het aanwezig zijn van OSAS afzonderlijk of gecombineerd, varieerde tussen 0,40 en 0,60 resp. Subjectief gescoorde slaperigheid (ESS), BMI en waargenomen apneu's alleen of in combinatie zijn gebruikt om patiënten met een apneu-index > 20 aan te tonen (Pouliot 1997). Analyse van de 'area onder de receiver-operating characteristic (ROC) curve' (AUC) duiden op een slecht onderscheidend vermogen. De AUC voor de ESS en de BMI waren 0,56 resp. 0,73. De combinatie van alle drie de factoren verbeterde de specificiteit maar de aantallen waren gering en het betrouwbaarheidsinterval was niet vermeld.

Ook in de Sleep Heart Health Study werd een associatie gevonden tussen slaapgerelateerde ademhalingsstoornissen met waargenomen snurken en ademstilstanden, waarbij het voorkomen van een AHI > 15 steeg met het toenemen van het snurkgeluid, de snurkfrequentie en ademstilstanden. Echter multiple regressie modellering leverde bij matig snurken een odds ratio op van 1,28-2,87 voor een AHI \geq 15. Waar mannelijk geslacht, leeftijd en snurken geassocieerd waren met een verhoogde AHI, is individueel de associatie verre van voorspellend voor OSAS (Young 2002). Dit komt overeen met de literatuur, waarbij de klinische verschijnselen van OSAS-patiënten zijn geëvalueerd (Young 2002, Deegan 1996, Hessel 2002, Pouliot 1997, Roche 1999, Roche 2002, Gurubhagavatula 2001, Serafini 2001, Zerah-Lancner 2000, Young 1997). Ook zijn er diverse studies waarbij sensitiviteit en specificiteit van de klinische impressie van ervaren specialisten vermeld wordt, respectievelijk 52-60% en 65-70% (Hoffstein 1993, Viner 1991).

Verfijning van het gebruik van klinische variabelen gebruikmakende van multiële regressie analyse of bootstrap statistische methodologie heeft verschillende klinische predictiemodellen opgeleverd, die de mate van waarschijnlijkheid vergroten. In een studie zijn vier eerder gepubliceerde modellen prospectief onderzocht op hun vermogen patiënten met een AHI \geq 10 te onderscheiden en vonden een sensitiviteit van 76-96% en een specificiteit van slechts 13-54% (Rowley 2000). De positief voorspellende waarde varieerde tussen de 69-77%. Een andere studie evalueerde een ander klinisch predictiemodel en vond een positief en negatief voorspellende waarde van 86,7% resp. 36,7%. Het toevoegen van oximetrie-data gaf geen verbetering van de nauwkeurigheid. Klinische predictiemodellen zijn ontwikkeld waarbij de combinaties van klinische verschijnselen, longfunctie, craniofaciale metingen of oximetrie zijn onderzocht (Roche 2002, Gurubhagavatula 2001, Kushida 1997). Kushida et al. ontwierpen een model gebruikmakend van de bovenste luchtweg- en

lichaamsmetingen van een kleine testpopulatie. Dit model werd prospectief getest op 300 patiënten geëvalueerd met poly(somno)grafie. Het model had een sensitiviteit van 97,6%, specificiteit van 100%, positief en negatief voorspellende waarde van 100% resp. 88,5%. De inter-rater betrouwbaarheid voor de metingen was uitstekend; slechts zes van de 300 patiënten werden als foutnegatief gescoord. Bij deze zes patiënten was de gemiddelde AHI 7,4.

Zolang de klinische indruk, combinatie van symptomen, vragenlijsten, fysische diagnostiek en aanvullend onderzoek niet accuraat genoeg zijn, blijft het poly(somno)grafisch onderzoek noodzakelijk voor het aantonen en of uitsluiten van OSAS.

Conclusie

Niveau 1	Vragenlijsten, anamnese, fysische diagnostiek en/of klinische predictie modellen kunnen het vermoeden van OSAS vergroten, maar de voorspellende waarden hiervan zijn onvoldoende om de diagnose met zekerheid aan te tonen of uit te sluiten. <i>A1 Kushida 2005</i>
-----------------	---

Overige overwegingen

Uit bovengenoemde onderzoeken blijkt dat de diagnose OSAS met onvoldoende zekerheid gesteld kan worden en dat slaaponderzoek geïndiceerd is om OSAS aan te tonen dan wel uit te sluiten. Dat betekent niet dat het gebruik van vragenlijsten in combinatie met een anamnese, lichamenlijk onderzoek en eventueel aanvullend laboratorium onderzoek geen waarde hebben. Zowel voor de comorbiditeit, oorzaak, behandeling, als voor de differentiële diagnose van OSAS zijn genoemde onderzoeken essentieel (Kushida 2005, SIGN 2003).

Aanbeveling

Hoewel onvoldoende om OSAS met zekerheid te kunnen aantonen of uitsluiten, zijn anamnese, lichamenlijk onderzoek, al of niet in combinatie met vragenlijsten en eventueel aanvullend laboratoriumonderzoek zinvol, zowel voor eventuele comorbiditeit, de oorzaak, de behandeling als voor de differentiële diagnose van OSAS.

Literatuur

- Deegan PC, McNicholas WT. Predictive value of clinical features for the obstructive sleep apnoea syndrome. *Eur Respir J.* 1996;9(1):117-24.
- El-Solh AA, Mador MJ, Ten-Brock E, Shucard DW, Abul-Khoudoud M, Grant BJ. Validity of neural network in sleep apnea. *Sleep.* 1999;22(1):105-11.
- Gurubhagavatula I, Maielin G, Pack AI. An algorithm to stratify sleep apnea risk in a sleep disorders clinic population. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;164(10Pt 1):1904-9.
- Hessel NS, Laman M, van Ammers VC, van Duijn H, de Vries N. Diagnostic work-up of socially unacceptable snoring. I. History or sleep registration. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2002;259(3):154-7.
- Hoffstein V, Szalai JP. Predictive value of clinical features in diagnosing obstructive sleep apnea. *Sleep.* 1993;16(2):118-22.
- Kirby SD, Eng P, Danter W, et al. Neural network prediction of obstructive sleep apnea from clinical criteria. *Chest.* 1999;116(2):409-15.
- Kushida CA, Efron B, Guillemineault C. A predictive morphometric model for the obstructive

- sleep apnea syndrome. *Ann Intern Med.* 1997;127(8 Pt 1):581-7.
- Kushida CA, Littner MR, Morgenthaler T, Alessi CA, et al. Practice parameters for the indications for polysomnography and related procedures: An update for 2005. *Sleep.* 2005;28(4):499-521.
- Netzer NC, Hoegel JJ, Loube D, et al. Prevalence of symptoms and risk of sleep apnea in primary care. *Chest.* 2003;124(4):1406-14.
- Pouliot Z, Peters M, Neufeld H, Kryger MH. Using self-reported questionnaire data to prioritize OSA patients for polysomnography. *Sleep.* 1997;20(3):232-6.
- Roche F, Gaspoz JM, Court-Fortune I, et al. Screening of obstructive sleep apnea syndrome by heart rate variability analysis. *Circulation.* 1999;100(13):1411-5.
- Roche N, Herer B, Roig C, Huchon G. Prospective testing of two models based on clinical and oximetric variables for prediction of obstructive sleep apnea. *Chest.* 2002;121(3):747-52.
- Rowley JA, Aboussouan LS, Badr MS. The use of clinical prediction formulas in the evaluation of obstructive sleep apnea. *Sleep.* 2000;23(7):929-38.
- Serafini FM, MacDowell Anderson W, Rosemurgy AS, Strait T, Murr MM. Clinical predictors of sleep apnea in patients undergoing bariatric surgery. *Obes Surg.* 2001;11(1):28-31.
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Management of Obstructive Sleep Apnoea/Hypopnoea Syndrome in Adults 2003. Beschikbaar via www.sign.ac.uk
- Viner S, Szalai JP, Hoffstein V. Are history and physical examination a good screening test for sleep apnea? *Ann Intern Med.* 1999;115(5):356-9.
- Young T, Peppard P, Palta M, et al. Population-based study of sleep-disordered breathing as a risk factor for hypertension. *Arch Intern Med.* 1997;157(15):1746-52.
- Young T, Shahar E, Nieto FJ, et al. Predictors of sleep-disordered breathing in community-dwelling adults: Sleep Heart Health Study. *Arch Intern Med.* 2002;162(8):893-900.
- Zerah-Lancner F, Lofaso F, d'Ortho MP, et al. Predictive value of pulmonary function parameters for sleep apnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;162(6):2208-12.

3.5. Wanneer kan met polygrafie in plaats van polysomnografie bij de diagnostiek van OSAS worden volstaan?

Inleiding

Polygrafie is feitelijk een goed uitgevoerde polysomnografie, echter zonder registratie van de slaap. Over de waarde van beide onderzoeken met betrekking tot het aantonen dan wel uitsluiten van OSAS is veel discussie gaande. Volledige door een laborant geobserveerde klinische polysomnografie is bij verdenking op OSAS voor velen nog steeds de gouden standaard. In diverse richtlijnen worden hiervoor de volgende argumenten genoemd:

- optimale monitoring met uitgebreide registratie van de ademhaling, hartactie, beenbewegingen, slaap en tevens visuele diagnostiek;
- in principe een eenmalig diagnosticum, omdat bij storing de laborant direct kan ingrijpen;
- meting van echte slaaptijd en daarmee nauwkeurige indexberekening (o.a. AHI), zoals bij combinatie verdenking op OSAS bij insomnie;
- vaststelling van RERA's door middel van arousaldetectie in combinatie met oesofagusdrukmeting of flow-limitatie (zie hoofdstuk 2);
- slaapstoornissen komen gecombineerd voor, andere slaapstoornissen, m.n. parasomnieën, PLMD en CSAS kunnen met bewaakte polysomnografie goed worden vastgesteld;
- de data zijn ook interpreteerbaar bij comorbiditeit (COPD, restrictieve longfunctiestoornissen, hartfalen en obesitas hypoventilatie) omdat er een relatie gelegd kan worden met slaapstadia (REM) of extra sensoren kunnen worden toegepast;

- bovendien blijkt polysomnografie een kosteneffectief onderzoek te zijn.

Toch wordt, in plaats van de klinisch bewaakte polysomnografie, de onbewaakte polysomnografie of polygrafie in enkele landen waaronder Nederland veelvuldig toegepast en is de belangstelling ervoor in andere landen ook groeiende. Eind 2007 heeft de American Association of Sleep Medicine (AASM) een klinische richtlijn over de toepassing van polygrafie gepubliceerd (Collop 2007). Deze richtlijn vormt samen met de eerdere review van de American Thoracic Society / American College of Chest Physicians / AASM (Flemons 2003) het uitgangspunt voor beantwoording van bovenstaande uitgangsvraag. Gezien het uitvoerige literatuuronderzoek, rapportage en de leidende rol van de AASM in de slaapgeneeskunde en de actualiteit van de richtlijn, heeft de werkgroep besloten het standpunt van de AASM samengevat weer te geven en via overige overwegingen te komen tot werkzame aanbevelingen voor de Nederlandse situatie.

In de richtlijn van de AASM werd de literatuur van 1997 tot augustus 2006 geanalyseerd met de onderzoeksvragen:

- Wat zijn de indicaties voor gebruik van de verschillende “portable monitors”?
- Op welke manier moet data-acquisitie met analyse en interpretatie worden uitgevoerd?
- Wat is de juiste toepassing van polygrafie?

In Medline werden 291 artikelen gevonden. Na toepassing van inclusie criteria (>18 jaar, evaluatie voor OSAS, type 3 monitor, >10 patiënten/studie) bleven 36 artikelen over voor evaluatie. Voorts werd besloten één artikel toe te voegen vanwege het bijzondere belang en uitkomst (Mulgrew 2007).

Indeling monitoren voor poly(somno)grafie

Voor de analyse is het type registratieapparaat geclassificeerd volgens dezelfde methode die gebruikt is in 1994 (American Sleep Disorder Association Review) en 2003 (Flemons) en 2007 (Collop).

Type 1: volledig door een laborant of video geobserveerde, in een slaaplaboratorium uitgevoerde polysomnografie (slaapstadiëring (middels EEG, EOG, kin-EMG), beenbewegingen, ECG of hartfrequentie en respiratoire metingen met airflow, ademhalingsbewegingen en oximetrie). Dit is de gouden standaard.

Type 2: onbewaakte polysomnografie.

Type 3: portable registratieapparaat waarmee op meerdere kanalen ademhalingsbewegingen (borst- én buikwandbewegingen) en airflow met daarnaast hartfrequentie of ECG én de zuurstofsaturatie worden vastgelegd.

Type 4: portable registratieapparaat waarbij één of enkele parameters worden gebruikt waaronder meestal pulsoximetrie, zonder aan de criteria van type 3 monitor te voldoen.

Samenvatting aanbevelingen klinische richtlijn toepassing van polygrafie bij diagnostiek van OSAS (AASM 2007)

Vanwege het voornamelijk gebruik van type 3 monitoren en het gebrek aan literatuur over type 2 en type 4 monitoren, is gekozen voor evaluatie van type 3 monitoren. De conclusie

van de eerdere review van Flemons (2003) over type 2 en type 4 monitoren blijft dus onveranderd bestaan.

3.5.1. Indicaties voor polygrafie

1.1. Polygrafie dient alleen toegepast te worden in het kader van een uitvoerige slaapevaluatie gesuperviseerd door een erkende slaapclinicus. Zonder uitvoerige slaapevaluatie vervalt de indicatie voor polygrafie.

Uitvoerige slaapevaluatie veronderstelt het gebruik van onderstaande elementen van goede zorg:

- Juist gebruik van zorgvoorzieningen. Door goede voorafgaande beoordeling van het slaappatroon en slaapanamnese door een erkend (in V.S. geaccrediteerd) slaapdeskundige wordt gewaarborgd dat het juiste slaap-diagnosticum wordt gebruikt en daarmee overmatig gebruik van polygrafie wordt vermeden.
- Uitvoerige klinische beoordeling. Comorbiditeit (zowel somatisch als psychiatrisch) bij voor OSAS verwezen patiënten komt vaak voor en moet herkend en gestuurd worden. Dit bepaalt mede welk slaaponderzoek kan worden verricht
- Accurate verzameling van gegevens. Toepassing van kwaliteitscriteria, richtlijnen, aanbevelingen en zorgprogramma's met tevens opleiding en scholing van technici en medewerkers draagt bij tot een maximaal kwalitatief hoogwaardig product wat betreft kwaliteit van diagnostische gegevens, patiënt veiligheid en tevredenheid en resultaat.
- Effectief patiëntmanagement. Een optimaal behandelingsresultaat voor OSAS-patiënten is afhankelijk van zowel adequate diagnostiek, als effectieve behandeling en follow-up. Slaapcentra (in de V.S.) bezitten de structuur om hieraan te voldoen.

1.2. Wanneer aan de voorwaarden genoemd onder 1.1 is voldaan en een grote kans op OSAS aanwezig is (high pretest probability) kan polygrafie als een alternatief voor polysomnografie bij diagnostiek naar OSAS worden toegepast. Polygrafie dient niet gebruikt te worden bij patiëntengroepen met belangrijke relevante comorbiditeit, andere slaapstoornissen of bij screening (zie 1.2.1, 1.2.2 en 1.2.3.).

Polygrafie is grotendeels toegepast in patiëntengroepen met een matig tot groot risico op OSAS. Zoals bekend is bij een bepaalde sensitiviteit en specificiteit van een test zowel de negatieve en positief voorspellende waarde van een test sterk afhankelijk van de pretest kans (pretest probability). Klinische inschatting door een ervaren (slaap)deskundige blijft de beste manier om de kans op OSAS in te schatten. Het discriminerende vermogen van polygrafie, of wel het vermogen om licht van ernstig te onderscheiden is nooit goed onderzocht. Tenslotte is van belang te realiseren dat polygrafie meestal bij mensen van middelbare leeftijd is onderzocht. Polygrafie bij kinderen of bij ouderen (> 65 jaar), die ook meer comorbiditeit of gecombineerde slaapaandoeningen hebben, moet met de nodige terughoudendheid worden verricht.

1.2.1. Polygrafie is niet aangewezen bij patiënten met verdenking OSAS en aanwezige belangrijke comorbiditeit (o.a. ernstig COPD, hartfalen en neuromusculaire aandoeningen) die de accuratesse van de polygrafie verlagen.

Slechts 2 van de 37 studies hadden patiënten met comorbiditeit niet uitgesloten of niet vermeld.

1.2.2. Polygrafie is niet aangewezen in de evaluatie van patiënten verdacht voor OSAS wanneer ook andere slaapaandoeningen, zoals insomnie, CSAS, PLMD, parasomnieën, circadiane ritmestoornissen of narcolepsie, worden vermoed.

Er bestaan geen literatuurgegevens over polygrafie-diagnostiek van CSAS, hypoventilatie syndromen of met OSAS gecombineerde andere slaapaandoeningen. Andere slaapaandoeningen als PLMS, narcolepsie, circadiane ritmestoornissen en parasomnieën kennen diagnostische criteria die alleen met polysomnografie aangetoond kunnen worden.

1.2.3. Polygrafie is niet aangewezen voor algemene screening van asymptomatische populaties.

Zelfs wanneer screening aangewezen zou zijn in hoogerisico groepen (hartfalen, hypertensie, patiënten voor bariatrische chirurgie, beroepschauffeurs), zijn er op dit moment geen gegevens op basis waarvan polygrafie kan worden aanbevolen voor diagnostiek. Voldoende sensitiviteit en specificiteit is namelijk alleen aangetoond in een setting waarbij evaluatie plaats vond door slaapdeskundigen, bij grote verdenking op OSAS en bij patiënten zonder comorbiditeit en zonder andere slaapaandoeningen.

1.3. Polygrafie kan geïndiceerd zijn bij verdenking op OSAS bij patiënten waarbij klinische polysomnografie niet mogelijk is vanwege immobiliteit, veiligheid of ernstige ziekte.

Dit is conform eerdere richtlijnen.

1.4. Polygrafie kan geïndiceerd zijn om het effect van andere behandelingen dan CPAP op OSAS te evalueren, zoals MRA, chirurgische behandeling en conservatieve behandeling als gewichtsvermindering.

Dit is gebaseerd op de Task Force consensus van de AASM polygrafie 2007.

Samenvattend is het diagnostische algoritme weergegeven in het stroomschema diagnostiek.

3.5.2. Technische aspecten van polygrafie

a. De minimale eis voor polygrafie is registratie van flow, respiratoire bewegingen (effort) en een zuurstofsaturatie-signaal.

De focus is ten opzichte van de eerdere richtlijnen verlegd van het aantal naar het type signalen. Toch zijn polygrafemonitors gebaseerd op andere type signalen uitvoerig bestudeerd. Zo zijn polygrafemonitors gebaseerd op arteriële tonus met actografie en oximetrie in een eerder review beoordeeld met een mate van bewijs B of C en werden in tevoren geselecteerde OSAS en niet-OSAS patiënten goede “receiver operating karakteristieken” van rond de 0,85 gevonden. In een van de studies werd een technische foutpercentage van 19% (4/21) gevonden. Geen van de artikelen meldde zaken over veiligheid of het ongemak voor de patiënt tijdens aanmeting. In tegenstelling tot de meeste andere polygrafemonitors gebruikt de op arteriële tonus gebaseerde monitor een algoritme voor scoring. Deze monitor kan wel ruwe data geven, maar laat manuele scoring niet toe.

Er werd een artikel met 13 patiënten bestudeerd over op puls-transit time gebaseerde polygrafemonitors. Differentiatie tussen normaal en licht tot matig OSAS was met automatische analyse niet mogelijk. Extrasystolie beïnvloedde duidelijk de resultaten.

Voor gebruik van end-tidal CO₂ gebaseerde monitors is onvoldoende literatuur om enige

uitspraak te kunnen doen.

Oesofagusdruk gebaseerde polygrafenmonitors lieten een matige sensitiviteit (64%) en specificiteit (78%) zien bij de diagnostiek naar OSAS. Het gebruik wordt afgeraden.

Toevoeging van een biosensor die het slaapwaakritme accuraat kan weergeven, kan mede voor de bepaling van de AHI waardevol zijn. Type 2 monitors zijn hiervoor per definitie geschikt, maar zijn zoals eerder besproken nauwelijks in de thuissituatie beoordeeld. Actografie toevoeging bleek niet voldoende accuraat om aan te bevelen.

b. de aanbevolen te gebruiken sensors voor de onder a. genoemde signalen zijn:

- Flowsignaal: voor apneudetectie de oronasale thermistor en voor hypopneudetectie nasale druk. Idealiter is gebruik van beide sensors mogelijk (op twee separaat scorende kanalen waarop de AHI wordt gebaseerd) (zie hoofdstuk 2).
- Respiratoire bewegingen (effort): inductieve (borst/buik)bandjes (inductieve plethysmografie), al of niet gekalibreerd.
- Zuurstofsaturatie: pulsoximetrie

De sensorkeuze is gebaseerd op de recente "AASM Manual for the scoring of sleep and associated events" (2007), zoals beschreven in hoofdstuk 2.

3.5.3. Methodologische aspecten van polygrafie

1. Polygrafie kan alleen worden toegepast wanneer aan kwaliteitseisen voor sensorapplicatie met educatie van de patiënt, scoring en interpretatie (en daarmee training en opleiding) van medewerkers en beoordelaars van slaaponderzoek is voldaan.

Dataverlies treedt op bij 3-18% van type 3 polygrafen, waardoor in 13-20% adequate interpretatie niet mogelijk is (AASM update 2004 portable monitors). Golpe (2002) vond 7% dataverlies bij sensorapplicatie door een getrainde technicus en 33% wanneer de patiënt zelf de sensors aanbracht. Een andere studie liet zien dat bij 5,6% van de patiënten meer dan 20% van de registratietijd afwezig of onvoldoende flow aanwezig was (Yin 2006)

2. De ruwe signaaldata moeten beschikbaar zijn om manuele scoring of correctieve scoring van de automatische analyse mogelijk te maken door deskundig slaapgekwalificeerd technisch personeel, waarna evaluatie door een gekwalificeerde slaapdeskundige specialist behoort te volgen.

Zes onderzoeken laten de superioriteit van handmatige scoring boven volledige automatische scoring zien. Bovendien tonen twee studies aan dat het verschil tussen PSG en PG afneemt wanneer handmatige scoring wordt toegepast. Op grond hiervan is deze aanbeveling conforme eerdere AASM richtlijnen.

3. Toegepaste scoringscriteria vinden plaats volgens de huidige aanbevelingen

Het wordt aanbevolen om de AASM Manual for the Scoring of Sleep and associated Events toe te passen zowel bij polysomnografie als onbewaakte polygrafie type 3 (zie hoofdstuk 2).

4. Indien bij polygrafie (technisch) inadequaat onderzoek is verricht of geen diagnose is gesteld, dient bij een hoge pretest kans op OSAS vervolgens klinische polysomnografie (type I) te worden verricht.

Immers foutnegatieve polygrafie is beschreven tot 17%. Technisch falen berust meestal op

dataverlies van een verschoven of loszittende sensor, dan wel is patiëntgerelateerd (veel wakker, nachtelijke onrust). Voorts wordt in 0%-41% een niet-conclusieve PG uitslag gevonden bij thuismonitoring waarbij dataverlies en interpretatie een rol spelen (Kushida 2007).

5. Een follow-up bezoek na polygrafie door gekwalificeerd personeel en slaapdeskundig specialist is aangewezen.

Ondanks juist toegepaste diagnostiek kunnen patiënten klachten behouden waarbij ervaring en kennis van de slaapdeskundige specialist essentieel zijn voor de interpretatie en verder beleid.

6. Indien aan bovengenoemde voorwaarden is voldaan, is polygrafisch onderzoek thuis mogelijk.

Deze aanbeveling (onder beperkingen) is geheel nieuw.

3.5.4. Apparatuur aspecten van polygrafie

1. Veiligheid

Hierover is weinig literatuur beschikbaar. Alle apparatuur moet voldoen aan Europese technische veiligheidsnormen. Door ziekenhuizen aangeschafte apparatuur wordt daarnaast nog beoordeeld door de afdeling medische techniek van het betreffende ziekenhuis. Aspecten zijn netwisselstroomveiligheid (AC) of bij polygrafie bij voorkeur batterijveiligheid (DC). Er is valrisico door losrakende snoeren en blaarletsel bij aanbrengen van SpO₂ of TcCO₂-sensoren.

2. Gebruikersgemak

Geen gegevens bekend.

3. Betrouwbaarheid

Zie opmerkingen onder 3.5.3. Betrouwbaarheid berust ook op reproduceerbaarheid van het onderzoek. Hierbij speelt menselijke scoring en nacht-tot-nacht (zowel technische als biologische) variatie een rol. Vooral op de grens van normaal tot licht OSAS is de nacht-tot-nacht variabiliteit wel degelijk aanwezig (Fietze 2004). In dit onderzoek werd bij meerdere nachtelijke onderzoeken een reclassificatie van normaal tot licht OSAS gemaakt in 28% van de patiënten. Ook zijn er verschillen tussen ziekenhuis- en thuisregistraties, of polysomnografie versus polygrafie. Dit laatste berust o.a. op het verschil tussen index bepaling met echte slaaptijd (AHI) of recording tijd (Respiratory Disturbance Index, RDI) waardoor de RDI meestal lager uitvalt dan de AHI. Daarentegen is het bij klinische polysomnografie mogelijk om RERA's vast te stellen door middel van arousaldetectie, wat de AHI juist kan verhogen. Thuis slapen in het eigen bed is anders dan in het ziekenhuis. Daarom is veel bij ziekenhuisregistraties gebruik gemaakt van een gewenningsnacht, waarbij pas bij de tweede nacht volledige PSG wordt verricht. Bij hypersomnie (zoals bij OSAS-patiënten) is dit echter minder van belang dan bij patiënten met andere slaapaandoeningen. Bij variabiliteit tussen twee slaaponderzoeken kan een deel van deze variabiliteit mogelijk worden verklaard door verschillen in slaaphouding. Immers in rugligging wordt meer gesnurkt en is de kans op hyponeus en apneu's groter dan in andere houdingen.

4. Duurzaamheid

Hierover is opvallend weinig bekend. Het betreft duurzaamheid van apparatuur en toebehoren als kabels, snoeren, batterijen.

5. Financieel

Besparingen van 0-42% worden genoemd bij PG versus PSG. De verschillende apparaten en toegepaste protocollen tussen de studies, bijvoorbeeld bij het al of niet meenemen van herhaal PG bij dataverlies, waren echter sterk verschillend.

6. Diagnostische accuratesse

De term accuratesse verwijst naar de mate van overeenkomst tussen de test die wordt geëvalueerd (de indextest) en de referentietest. Diagnostische accuratesse kan op verschillende manieren worden gekwantificeerd, bijvoorbeeld via de sensitiviteit, specificiteit, likelihood ratio's, odds ratio's of de 'area onder de receiver-operating characteristic (ROC) curve' (AUC).

Fout-negatief en fout-positief onderzoek is reden van zorg en o.a. afhankelijk van de pre-test probability. De sensitiviteit en specificiteit zijn afhankelijk van de cut-off waarde van "normale AHI". Zo wordt vaak een AHI van 15 gebruikt bij polygrafie om de sensitiviteit en specificiteit te verhogen. Om de studies toch met elkaar te vergelijken is in het review artikel van Flemons (2003) gebruik gemaakt van likelihood ratio's (LR). Verandering van de pretest LR naar een posttest LR met factor 5 voor een positieve testuitslag en verlaging met factor 0,2 voor een negatieve testuitslag wordt gezien als een redelijke diagnostische accuratesse. Type III PG voldoet bij matige tot grote kans op OSAS aan genoemde likelihood criteria, op een enkele uitzondering na. Het is overigens aan te bevelen bij polygrafie ook een AHI >5 criterium te gebruiken, zoals bij PSG. Het wisselende percentage van niet-diagnostische testen van 0-41% (Kushida 2007) blijft reden voor oplettendheid.

Overige overwegingen

Klinisch bewaakte (door laborant en/of video) polysomnografie (type 1) is nog altijd de gouden standaard. Niet alleen OSAS maar ook andere slaapstoornissen kunnen hiermee worden vastgelegd en hoogst zelden dient het onderzoek vanwege onvoldoende signaalregistratie te worden herhaald. Klinisch geobserveerde polysomnografie wordt in Nederland slechts in enkele centra verricht.

Polysomnografie zonder observatie door laborant of video wordt in Nederland eveneens verricht. Deze zogenaamde type 2 monitoring wordt verondersteld, gezien het gebruik van slaapparameters, meer inzicht te geven dan het gebruik van type 3 monitoren, maar minder dan type 1 de geobserveerde polysomnografie. Door gebrek aan literatuur, ook nog anno 2007, is dit echter nooit wetenschappelijk onderbouwd. Onderzoek met type 4 monitoren wordt op grond van de literatuur afgeraden in de diagnostiek en screening van OSAS.

In bijna alle studies waar bewijs is gevonden dat type 3 monitoren bruikbaar zijn voor de diagnostiek van OSAS, was de analyse manueel of automatisch en manueel verricht. Zorgvuldige beoordeling van ruwe data lijkt noodzakelijk. Hoewel dit niet door studies van goede kwaliteit ondersteund wordt, wordt onder andere in Schotland en Nederland veel type

3 onderzoek in bewaakte en onbewaakte setting verricht voor de diagnostiek van OSAS (SIGN 2003). De Schotse richtlijn uit 2003 formuleert dit als volgt: 'Wanneer de beperkingen van polygrafie type 3 worden onderkend, kan polygrafie nuttig, kosteneffectief en patiëntvriendelijk zijn en het diagnostische traject versnellen. Voor patiënten die thuis niet adequaat kunnen worden onderzocht, of waarbij de polygrafie uitslag niet passend is bij de klinische verdenking is polysomnografie type 1 aangewezen'. De richtlijn van de AASM die eind 2007 verschenen is sluit hierbij aan. Accreditatie (deskundigheid) van slaapcentra en slaapdeskundigen is in de Verenigde Staten voorwaarde voor het mogen verrichten van slaaponderzoek. In Nederland is dat nog niet het geval. Juist bij onbewaakte polygrafie is deskundigheid over de juiste indicatie en interpretatie van polygrafie aangewezen.

Samenvattend kan onbewaakte polygrafie onder een aantal voorwaarden worden verricht. PG is toepasbaar wanneer toegepast in een setting waar slaapdeskundigheid aanwezig is en waarbij een zorgvuldige evaluatie voorafgaand aan de indicatie tot slaaponderzoek heeft plaatsgevonden. PG is alleen bruikbaar bij een matige tot grote voorafgaande kans op OSAS, bij patiënten zonder belangrijke relevante comorbiditeit of mogelijk gecombineerde slaapaandoeningen. In het kader van screening is vooralsnog geen plaats voor polygrafie vanwege het ontbreken van wetenschappelijk bewijs en de lagere pretest probability. Polygrafie type 3 onderzoek dient ten minste flow, ademhalingspoging en zuurstofsaturatie te meten met de daarvoor aanbevolen sensors (Collops 2007). Sensorapplicatie aan de patiënt vindt plaats door adequaat geschoold personeel. Bij beoordeling van polygrafie moet manuele scoring mogelijk zijn. Ten minste de eindbeoordeling en het follow-up gesprek met de patiënt vindt plaats door een geschoolde slaapspecialist. Polysomnografie is aangewezen bij lage kans op OSAS, een negatief of niet-conclusieve polygrafie, aanwezige relevante co-morbiditeit, of vermoeden op gecombineerde slaap-aandoeningen.

Het beperkte gebruik van klinisch geobserveerde polysomnografie in de Nederlandse situatie is ongewenst en wordt ook door internationale richtlijnen niet ondersteund. Alleen bij sterke verdenking op OSAS bij patiënten zonder relevante comorbiditeit kan met polygrafie (type 3) correcte diagnostiek worden verricht (zie hoofdstuk 3.4). Dit geldt ook voor CPAP-titratie. Investeren in klinische polysomnografie (tenminste met video), of meer doorverwijzen naar volledig geëquipeerde en deskundige klinieken is voor de Nederlandse situatie voor kwalitatieve goede zorg aangewezen.

Aanbevelingen

Klinische, geobserveerde polysomnografie (type 1 monitor) is de gouden standaard voor het aantonen of uitsluiten bij verdenking op OSAS; iedere kliniek waar slaaponderzoek wordt verricht dient hierover te kunnen beschikken.

Gezien de positionering tussen type 1 en type 3 monitor en de mogelijkheid om accuraat echte slaaptijd te meten, is de werkgroep van mening dat het gebruik van onbewaakte en/of ambulante polysomnografie (type 2 monitor) verantwoord is.

Type 3 monitoren kunnen betrouwbaar gebruikt worden bij de diagnostiek van OSAS om OSAS aan te tonen, wanneer aan de volgende voorwaarden is voldaan:

- aanwezige deskundigheid in slaapaandoeningen;
- voorafgaande slaaponderzoek/evaluatie;
- aanwezige matige tot grote kans op OSAS;
- geen aanwezige belangrijke relevante comorbiditeit;
- geen verdenking op meerdere slaapaandoeningen.

Technische voorwaarden voor registratie met type 3 monitoren:

- registratie van flow, ademhalingspogingen en zuurstofsaturatiesignalen;
- registratie van ECG/hartfrequentie en positie signalen;
- sensorkeuze volgens recente aanbevelingen (AASM 2007);
- deskundige sensorapplicatie en instructie van de patiënt;
- polygrafieapparatuur voorziet in weergave van ruwe data en signalen om manuele scoring mogelijk te maken.

Scoring van poly(somno)grafisch onderzoek vindt plaats volgens de meest recente richtlijnen (thans AASM 2007). Hierbij wordt ten minste manuele scoring toegepast. Automatische analyse kan als leidraad voor manuele scoring worden gebruikt.

Symptomatische patiënten met een niet-diagnostische of een negatief type 3 onderzoek met een klinische verdenking op OSAS of een andere slaapstoornis behoren een volledig bewaakt polysomnografisch onderzoek te ondergaan (type 1 monitor).

Type 4 monitoren worden niet aanbevolen bij de diagnostiek van OSAS.

Het gebruik van portable monitoren (type 2, 3, 4) voor screening op de aanwezigheid van OSAS in de algemene populatie wordt niet aanbevolen. Enerzijds vanwege het ontbreken van voldoende studies die de betrouwbaarheid hiervan onderbouwen, anderzijds blijkt de sensitiviteit en specificiteit bij type 3 en 4 monitoren in de algemene populatie te laag vanwege de lagere pretest probability.

Literatuur

- Collop N.A. Clinical guidelines for the use of unattended portable monitors in the diagnosis of obstructive sleep apnea in adult patients. Portable monitoring task force of the American academy of sleep medicine. J Clin Sleep Med 2007; 3(7):1-16.
- Effectiveness of portable monitoring devices for diagnosing obstructive sleep apnea: update of a systematic review. 2004. (zie <http://www.cms.hhs.gov/-determinationprocess/-downloads/-id110e.pdf>)
- Fietze I, Dingli K, Diefenbach K, Douglas NJ, Glos M, Tallafuss M, et al. Night-to-night variation of the oxygen desaturation index in sleep apnoea syndrome. Eur Respir J 2004;24(6):987-93.
- Flemons WW, Littner MR, Rowley JA, Gay P, Anderson WM, Hudgel DW, McEvoy RD, Loube DI. Home diagnosis of sleep apnea: a systematic review of the literature; an evidence review cosponsored by the American Academy of Sleep Medicine, the American College of Chest Physicians, and the American Thoracic Society. Chest 2003; 124:1543-1579.
- Golpe R. Home sleep studies in the assessment of sleep apnea/hypopnea syndrome. Chest 2002; 122:1156-61.
- Iber C, et al. for the American Academy of Sleep Medicine. The AASM Manual for the Scoring of Sleep and associated Events. Rules, terminology, and technical specifications. 2007. Te

- bestellen via <http://www.aasmnet.org> of info via m.eijsvogel@ziekenhuis-mst.nl.
- Kushida C.A. Sleep disorders Obstructive sleep apnea. Diagnosis and Treatment. Sleep Disorders volume 4. Polysomnography and cardiorespiratory monitoring. 35-60. Informa Healthcare. New York. 2007.
 - Mulgrew A.T. Diagnosis and initial manage of obstructive sleep apnea without polysomnography: a randomized validation study. Ann Intern Med 2007;146:157-166.
 - Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Management of Obstructive Sleep Apnoea/Hypopnoea Syndrome in Adults 2003. Beschikbaar via www.sign.ac.uk.
 - Standards of practise committee of the American sleep disorders association. Practise parameters for the use of portable recording in the assessment for obstructive sleep apnea. Sleep 1994;17:372-7.
 - Yin M. Evaluation of type 3 portable monitoring in unattended home setting for suspected sleep apnea: factors that may effect its accuracy. Otolaryngol Head Neck Surg 2006;134:204-9.

HOOFDSTUK 4: DOEL VAN DE BEHANDELING VAN OBSTRUCTIEVESLAAPAPNEUSYNDROOM

Uitgangsvraag

4.1. *Wanneer is de behandeling van OSAS effectief en welke criteria kunnen worden gebruikt voor een effectieve behandeling?*

4.1. Wanneer is de behandeling van OSAS effectief en welke criteria kunnen worden gebruikt voor een effectieve behandeling?

Inleiding

Het doel van behandeling van OSAS is a) eliminatie of verbetering van klachten, b) normalisering of verbetering van parameters bij poly(somno)grafie en c) risicovermindering op langere termijn – dit geldt vooral voor ernstiger OSAS.

Samenvatting van de literatuur

Poly(somno)grafie wordt algemeen beschouwd als de gouden standaard voor de diagnose OSAS, de bepaling van de ernst ervan en de bepaling van het effect van behandeling. Hoewel volgens de definitie van OSAS sprake moet zijn van een afwijkend poly(somno)grafie en de aanwezigheid van klachten (American Academy of Sleep Medicine 1999), wordt de ernst van OSAS in de praktijk over het algemeen uitgedrukt in de AHI alleen. Verbetering van symptomen en klachten en van kwaliteit van leven zijn echter ook belangrijke therapie-uitkomsten, vooral bij patiënten met licht tot matig OSAS. Bij deze patiënten is het minder waarschijnlijk dat ernstige complicaties zullen optreden.

Voor CPAP-behandeling is door middel van gerandomiseerde trials met sham CPAP in diverse studies aangetoond dat CPAP-therapie een effectieve behandeling is bij ernstig OSAS, gemeten aan herstel van de AHI, ESS, MSLT, reactietesten en QoL-vragenlijsten. Voor de overige behandelingen en bij lichtere vormen van OSAS behandeld met CPAP, is het effect op genoemde parameters minder uitgesproken. Dit kan mede verklaard worden doordat in tegenstelling tot CPAP-therapie er minder gerandomiseerd onderzoek is verricht bij MRA-therapie en chirurgische therapie.

Ook is de relatie tussen klachten (hypersomnolentie) en daarmee ESS, MSLT, QOL, vragenlijsten en polysomnografische parameters (AHI en arousal) matig. Hypersomnolentie is slechts matig gecorreleerd met de relevante poly(somno)grafie parameters (correlatiecoëfficiënt $r = 0,65$). Wellicht kan dit worden verklaard door aan te nemen dat een bepaalde mate van slaapverstoring, door individuele verschillen van basale fitheid, een verschillende mate van slaperigheid veroorzaakt. Instrumenten om de basale fitheid, alertheid, handelend vermogen etc. eenduidig te meten in de klinische praktijk ontbreken echter. Een ieder is uit de dagelijkse praktijk wel met dit fenomeen bekend, patiënten met een AHI van 60 zonder evidente klachten, of andersom patiënten met vele klachten en slechts een gering verhoogde AHI.

Bij wetenschappelijk onderzoek worden voor CPAP, MRA en chirurgische behandeling verschillende uitkomstmaten van behandeling gebruikt.

Het effect van (chirurgische) therapie wordt uitgedrukt in verandering in poly(somno)grafieparameters, vooral de AHI (en AI). Ook wordt belang gehecht aan verbetering van de gemiddelde zuurstofsaturatie, de laagste zuurstofsaturatie, hoeveelheid arousals en verbetering van slaaparchitectuur. Veel gebruikte criteria van chirurgisch succes zijn afname van de AHI met meer dan 50% en AHI < 20 (Sher 1996). Anderen houden een AHI van <15 aan of een AI van < 5. Recent bediscussiëren Elshaug et al. (2007) of het zelfs niet beter zou zijn een vermindering van de AHI naar <5 na te streven. Een algemeen geaccepteerde consensus ontbreekt hier.

Bij de behandeling met CPAP (of MRA) wordt vaak naar een AHI onder de 5 gestreefd. Hier doet zich een ander probleem voor. Sommige patiënten dragen CPAP niet de gehele nacht of 7 dagen per week. Hoelang per nacht en hoeveel dagen per week moet een patiënt CPAP gebruiken om van effectiviteit te mogen spreken? Vaak wordt in de literatuur genoemd: minimaal 5 dagen per week met minimaal 4 uur per nacht (Richard 2007). Ook hier is geen sprake van een algemeen geaccepteerde consensus. Hoe verhoudt zich een verbetering van de AHI na chirurgie naar bijvoorbeeld 10, met een AHI van 5 bij CPAP gebruik, echter bij een patiënt die de CPAP onregelmatig (4 uur per nacht, 5 dagen per week) gebruikt?

Het is verder een klinische realiteit dat bij veel patiënten ook na behandeling een discongruentie blijft bestaan, respectievelijk ontstaat, tussen de klachten en verandering in het poly(somno)grafie. Ook in verschillende onderzoeken is aangetoond dat er vaak een zwakke associatie is tussen poly(somno)grafische parameters, hypersomnolentie, gezondheid en kwaliteit van leven (Patil 2004, Weaver 2005, Young 1993).

Conclusies

	Bij wetenschappelijk onderzoek worden voor CPAP, MRA en chirurgische behandeling verschillende uitkomstmaten van behandeling gebruikt.
--	--

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat poly(somno)grafische parameters bij patiënten met licht en matig OSAS, voor en na behandeling, matig correleren met slaperigheid, kwaliteit van leven en reactietijd. <i>B Weaver 2005</i>
-----------------	--

Overige overwegingen

De werkgroep is van mening dat het doel van de behandeling van OSAS is eliminatie of sterke verbetering van klachten, normalisering of verbetering van parameters bij poly(somno)grafie, en risicovermindering op langere termijn. Verbetering van klachten en verbetering van poly(somno)grafische parameters gaan samen.

De werkgroep is zich er echter van bewust dat er niet altijd een eenduidige correlatie is tussen poly(somno)grafische parameters en (afname van) de klachten van de patiënt.

Meer onderzoek is nodig om te bepalen of bij patiënten die na behandeling klachtenvrij zijn of een sterke verbetering van hun klachten hebben bemerkt en voor wie dit subjectieve

resultaat acceptabel is, maar die nog wel een AHI tussen 5 en 15 hebben, aanvullende behandeling, met doel verlaging van de AHI, geïndiceerd is.

Meer onderzoek is nodig ten aanzien van welk beleid is aangewezen bij patiënten die na behandeling geen voldoende verbetering van klachten hebben, maar wel een sterk verlaagde dan wel genormaliseerde AHI hebben.

Aanbevelingen

De werkgroep is van mening dat het doel van de behandeling van OSAS is eliminatie of sterke verbetering van klachten, normalisering of verbetering van parameters bij poly(somno)grafie, en risicovermindering op langere termijn.

Na behandeling van OSAS is herhaling van poly(somno)grafie en evaluatie van de klachten in principe aangewezen bij een AHI >15.

De werkgroep is van mening dat bij sterke verbetering of eliminatie van de klachten en indien de AHI voor behandeling < 15 was, herhaling van poly(somno)grafie niet altijd nodig is. Zowel subjectieve (klachten) als objectieve parameters (poly(somno)grafie) moeten in de beslissing om poly(somno)grafie niet te herhalen, worden meegewogen.

Literatuur

- Elshaug AG, Moss JR, Southcott AM, Hiller JE. Redefining success in airway surgery for obstructive sleep apnea: a meta analysis and synthesis of the evidence. *Sleep* 2007;30(4):461-467.
- Patil SP, Punjabi NM, Schneider H, O'Donnell CP, Smith PL, Schwartz AR: A simplified method for measuring critical pressures during sleep in the clinical setting. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;170: 86-93.
- Richard W, Venker W, den Herder C, Kox D, van den Berg B, Laman M, van Tinteren H, de Vries N. Acceptance and long-term compliance of nCPAP in obstructive sleep apnea. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2007 Apr 19; (Epub ahead of print].
- Sher AE, Schechtman KB, Piccirillo JF. The efficiency of surgical modifications of the upper airway in adults with obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep* 1996; 19: 156-177.
- Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. The report of an American Academy of Sleep Medicine task force. *Sleep* 1999,22:667-689.
- Weaver EM, Woodson BT, Steward DL. Polysomnography indexes are discordant with quality of life, symptoms, and reaction times in sleep apnea patients. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005,132:255-262.
- Young T, Paeta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med* 1993;328:1230-73.

HOOFDSTUK 5: CONSERVATIEVE EN MEDICAMENTEUZE BEHANDELING VAN PATIËNTEN MET OBSTRUCTIEVESLAAPAPNEUSYNDROOM

Uitgangsvragen

- 5.1. *Wanneer is conservatieve therapie geïndiceerd bij patiënten met OSAS?*
- 5.2. *Wanneer is gewichtsvermindering geïndiceerd bij patiënten met OSAS en adipositas?*
- 5.3. *Wanneer is medicamenteuze therapie geïndiceerd?*

5.1. Wanneer is conservatieve therapie geïndiceerd bij patiënten met OSAS?

Samenvatting van de literatuur

Conservatieve maatregelen

Conservatieve maatregelen zijn belangrijk voor alle patiënten met OSAS. Voor patiënten met licht OSAS kan dit zelfs een effectieve therapie zijn. Conservatieve therapie kan bestaan uit gewichtsvermindering, alcoholabstinentie in de avond, stoppen met roken, het vermijden van sederende medicatie en positietherapie indien er sprake is van positieafhankelijk OSAS (Kushida 2007). Zowel alcohol als sederende medicatie remmen de activiteit van dilaterende bovenste luchtwegmusculatuur.

Positietherapie

Men spreekt van positieafhankelijke slaapapneu als de AHI meer dan twee maal hoger is in rugligging, dan in zijligging.

Mador (2005) onderzocht retrospectief bij ongeveer 600 OSAS-patiënten tijdens een poly(somno)grafie of slaappositie invloed had op de AHI. Uit hun onderzoek bleek 49% van de patiënten met een lichte OSAS (AHI 5-15), 19,4% van de patiënten met matig OSAS (AHI 15-30) en 6,5% van de patiënten met een ernstige OSAS (AHI >30), een positieafhankelijke OSAS te hebben.

Oksenberg (1997) verrichtte een retrospectieve analyse van antropomorische, PSG, en MSLT data in een groep van 574 OSAS patiënten die een volledige PSG ondergingen. De patiënten werden in twee groepen onderverdeeld: een positionele groep, patiënten die in rugligging een AHI hadden die meer dan twee maal zo hoog was als in zijligging, en een niet-positionele groep, waarin de AHI in rugligging minder dan twee maal zo hoog was als in zijligging. Van de 574 patiënten had 55,9% positioneel OSAS. Het gewicht en de BMI waren significant hoger in de niet-positionele groep. Deze patiënten waren gemiddeld 6,5 kg zwaarder dan de positionele patiënten. Univariate en multivariate stapsgewijze logistische regressie analyse toonde aan dat de AHI de meest dominante variabele was die correleerde met positieafhankelijkheid, gevolgd door de BMI. Een obese oudere patiënt met ernstig OSAS bleek significant minder kans te hebben positionele OSAS dan een niet-obese patiënt met licht tot matig OSAS.

In Nederland hebben Richard et al. (2006) soortgelijk onderzoek gedaan naar de rol van de slaappositie bij OSAS. De poly(somno)grafieën van 120 patiënten werden geanalyseerd. Ook zij vonden dat 56% van de patiënten positieafhankelijke OSAS had (gedefinieerd als AHI meer dan twee maal zo hoog in rug- als zijligging). De meerderheid van de overige patiënten (30%) had eveneens een AHI die hoger was in rugligging, maar met een kleiner verschil.

Oksenberg (2006) onderzocht het effect van positionele therapie met behulp van een tennisbal bij 78 patiënten met positieafhankelijke OSAS. Na 6 maanden behandeling kregen alle patiënten een vragenlijst toegestuurd. Van de 78 patiënten retourneerden 50 de vragenlijst. Slechts 19 patiënten (38%) gebruikten de tennisbal nog. De meeste patiënten waren er mee gestopt omdat zij de tennisbal oncomfortabel vonden. Echter bij de 12 patiënten die de tennisbal wel waren blijven gebruiken, daalde de AHI gemiddeld van 46 naar 17.

Maurer (2003) heeft bij patiënten met OSAS onderzocht wat het effect is van het dragen van een speciaal vest met een bobbel op de rug tijdens het slapen. Dit onderzoek is uitgevoerd bij 12 mannen met positieafhankelijke OSAS, een lichte adipositas (BMI +/- 26,5) en van middelbare leeftijd (gemiddeld 55,8 jaar). De gemiddelde AHI was 26,7 en steeg bij rugligging naar 39,3. Met het dragen van het speciaal vest, waardoor de rugligging werd voorkomen, zakte de AHI gemiddeld naar 7,6. Het speciaal vest is een veilige en simpele oplossing, wat een hoge efficiëntie heeft bij positieafhankelijke OSAS.

Itasaka (2000) onderzochten de relatie tussen slaappositie en adipositas. Zij verdeelden 257 patiënten in drie groepen aan de hand van de BMI. Een BMI van lager dan 24 werd gedefinieerd als normaal, BMI tussen 24-26,4 als adipositas, BMI hoger dan 26,4 als obese. Een tweede verdeling werd gemaakt aan de hand van de AHI-vermindering in rugligging. Een AHI-vermindering van meer dan 50% in rugligging werd gedefinieerd als "good-respons", "poor-respons" werd gedefinieerd als een vermindering van de AHI van minder dan 50% in rugligging. Het percentage "good-respons" was 90,9% in de normale gewichtsgroep, 74,7% in de adipositas groep en 57,4% in de obese groep.

Conclusies

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat een meerderheid van de OSAS-patiënten positieafhankelijke OSAS heeft. <i>C Oksenberg 1997, Richard 2006</i>
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat bij positieafhankelijke OSAS het dragen van een speciaal vest met een bobbel op de rug, rugligging voorkomt en een daling van de AHI tot gevolg heeft. <i>C Maurer 2003, Oksenberg 2006</i>

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat bij een toenemende BMI het effect van positietherapie afneemt. <i>B Itasaka 2000</i>
-----------------	--

Overige overwegingen

De aanbevelingen van Kushida (2007) sluiten aan bij de gangbare mening van behandelaars en zijn integraal overgenomen. Opvallend is wel de beperkte literatuur waarop deze aanbevelingen zijn gegrond. Positionele therapie is hier ook een voorbeeld van.

De lage compliantie van de diverse positietherapiemiddelen voorkomt het wijdverbreid gebruik ervan.

Positietherapie is bij positieafhankelijk OSAS een eenvoudig toe te passen behandeling die kan leiden tot een belangrijke daling van de AHI. Het ongemak van de thans gebruikte middelen en het feit dat positieverandering tijdens slaap tijdens het gebruik van deze middelen vaak tot onderbreken van de slaap leidt, heeft echter een lage therapietrouw tot gevolg.

Aanbevelingen

Bij alle patiënten met OSAS moet conservatieve therapie overwogen worden. Conservatieve therapie kan bestaan uit:

- gewichtsreductie;
- alcoholabstinentie in de avond;
- stoppen met roken;
- het vermijden van sederende medicatie;
- positietherapie indien sprake is van positieafhankelijk OSAS.

Meer onderzoek is nodig naar verbetering van de compliantie van positietherapiemiddelen.

Literatuur

- Berger M, Oksenberg A, Silverberg DS, Arons E, Radwan H, Iaina A. Avoiding the supine position during sleep lowers 24 h blood pressure in obstructive sleep apnea (OSA) patients. *J Hum Hypertens.* 1997;11(10):657-664.
- Itasaka Y, Miyazaki S, Ishikawa K, Togawa K. The influence of sleep position and obesity on sleep apnea. *Psychiatry Clin Neurosci.* 2000;54(3):340-1.
- Kushida C.A. Sleep disorders Obstructive sleep apnea. Diagnosis and Treatment. *Sleep Disorders volume 4. Polysomnography and cardiorespiratory monitoring.* 35-60. Informa Healthcare. New York. 2007.
- Mador MJ, Kufel TJ, Magalang UJ, Rajesh SK, Watwe V, Grant BJ. Prevalence of positional sleep apnea in patients undergoing polysomnography. *Chest* 2005;128(4):2130-7.
- Maurer JT, Stuck BA, Hein G, Verse T, Hormann K. Treatment of obstructive sleep apnea with a new vest preventing the supine position. *Dtsch Med Wochenschr.* 2003;128(3):71-5.
- Oksenberg A, Silverberg DS, Arons E, Radwan H. Positional vs nonpositional obstructive sleep apnea patients: Anthropomorphic, nocturnal polysomnographic and multiple sleep latency test data. *Chest* 1997;112(3):629-39.
- Oksenberg A, Silverberg D, Offenbach D, Arons E. Positional therapy for obstructive sleep apnea patients: A 6-month follow-up study. *Laryngoscope* 2006;116(11): 1995-2000.

- Richard W, Kox D, den Herder C, Laman M, van Tinteren H, de Vries N. The role of sleep position in obstructive sleep apnea syndrome. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2006;263(10):946-950. Epub 2006 Jun 27.

5.2. Wanneer is gewichtsvermindering geïndiceerd bij patiënten met OSAS en adipositas?

Inleiding

Obesitas is een van de risicofactoren voor OSAS. Obesitas is een metabole disfunctie die ontstaan is door een veranderd voedingspatroon. De afgelopen 20 jaar is er een stijging in de prevalentie van obesitas in de VS en ook in Europa, mogelijk als gevolg van toenemende koolhydraatconsumptie.

Samenvatting van de literatuur

Suratt (1992) onderzochten bij acht OSAS-patiënten met obesitas wat het effect is van het volgen van een laagcalorisch dieet. Het gewicht voor het dieet was 153 kg en erna 132 kg ($P < 0,05$). De BMI zakte van 54 naar 46 ($P < 0,05$) en de AHI zakte van 90 naar 62.

Herrendorf (1995) onderzochten bij vijf patiënten met OSAS en obesitas wat het effect is van het volgen van een gewichtsreductieprogramma (Optidast). De gemiddelde gewichtsvermindering was 32,7 kg na zes maanden. De gemiddelde AI daalde van 34,5 naar 7,8 en de gemiddelde AHI daalde van 45,7 naar 14,0.

Sampol (1998) onderzochten bij 216 patiënten met obesitas en OSAS wat het langetermijn effect was van een gewichtsvermindering programma. Door het programma trad er bij 24 patiënten een sterke verbetering op van de AHI, deze daalde van gemiddeld 44,3 naar 3. Bij deze patiënten werd geen correlatie gevonden tussen de verandering van AHI en BMI. Na gemiddeld 8 jaar hadden 13 patiënten het nieuwe gewicht behouden en hadden 11 gewichtstoename. Bij zes van de acht patiënten die het nieuwe gewicht had behouden, was een toename van de AHI opgetreden (gemiddeld 40,5) evenals bij acht van de 11 patiënten die waren aangekomen (AHI gemiddeld 44,3).

Lojander (1998) onderzochten bij 24 patiënten met OSAS en obesitas wat het effect is van een laagcalorisch dieet en groepsbijeenkomsten voor gedragsinterventies. Na een jaar was er een verlaging van het gewicht van 33% en de zuurstofsaturatie verbeterde significant ($P < 0,005$). Er was geen correlatie tussen het gewichtsverlies en zuurstofsaturatie. Het gewichtsvermindering programma met begeleiding van een verpleegkundige bleek veilig en effectief.

Kajaste (2004) onderzochten bij 31 patiënten met obesitas en OSAS het effect van een laagcalorisch dieet in combinatie met cognitieve gedragstherapie. Zeventien patiënten kregen de combinatie CPAP, dieet en gedragstherapie en 14 patiënten alleen dieet en gedragstherapie. Gemiddeld gewichtsverlies na zes maanden voor de hele groep was 14%, na 12 maanden 13% en na 24 maanden 9%. CPAP-gebruik resulteerde in de eerste zes maanden niet tot een groter gewichtsverlies dan dieet en gedragstherapie alleen.

Voor aanbevelingen over de behandeling van adipositas en obesitas wordt verwezen naar de richtlijn Obesitas (2007).

Bariatrische chirurgie

Bariatrische chirurgie is een behandelingsmogelijkheid die kan worden toegepast bij een BMI > 40 kg/m² (morbide obesitas), of een BMI vanaf 35 kg/m² gepaard gaande met comorbiditeit (zoals OSAS, diabetes type II of hoge bloeddruk).

Haines (2007) onderzochten bij 349 obesitaspatiënten of obesitas een relatie heeft met OSAS en of de slaapkwaliteit verbeterde na bariatrische chirurgie. In hun onderzoek bleek 289 van de 349 patiënten OSAS te hebben, waarvan 33% ernstig, 18% matig en 32% licht. Na chirurgie zakte de AHI gemiddeld van 51 naar 15. De BMI zakte gemiddeld van 56 naar 38.

Serafini (2001) onderzochten bij 66 patiënten, die bariatrische chirurgie ondergingen, of er aanwijzingen waren voor slaapapneu. Zevenentwintig van de 66 patiënten hadden een ESS van meer dan zes. De gemiddelde ESS was 13. Van de 27 patiënten hadden 13 patiënten licht OSAS, 7 matig OSAS, 6 ernstig OSAS en 1 geen OSAS. Lineaire regressie analyse toonde geen correlatie tussen de ESS en de aanwezigheid van OSAS. Ook multiële regressie analyse test toonde geen correlatie aan tussen BMI, snurken en AHI.

Rasheid (2003) vonden dat OSAS voorkomt in 60% van de patiënten die bariatrische chirurgie ondergaan. Zij onderzochten verder bij 100 OSAS-patiënten met obesitas, of bariatrische chirurgie (gastric bypass) een effectieve behandeling voor OSAS is.

De preoperatieve en postoperatieve ESS, AHI en andere slaapkwaliteitparameters werden vergeleken. De gemiddelde preoperatieve AHI was 40. Dertien patiënten hadden geen OSAS, 29 patiënten hadden licht OSAS, terwijl de overige 58 patiënten preoperatief werden behandeld voor matig tot ernstig OSAS. Na een mediane follow-up duur van 6 maanden waren de BMI en ESS scores verbeterd (38 ± 1 vs. 54 ± 1 kg/m², 6 ± 1 vs. $12 \pm 0,1$; $P < 0.001$, postoperatief vs. preoperatief). Tot nu toe hebben 11 patiënten een postoperatieve PSG ondergaan 3-21 maanden na gewichtsvermindering (BMI 40 ± 2 vs. 62 ± 3 kg/m², $P < 0,001$). Er was een significante verbetering van de ESS (3 ± 1 vs. 14 ± 2), minimum O₂-saturatie (SpO₂ 86 ± 2 vs. 77 ± 5), slaapefficiëntie ($85 \pm 2\%$ vs. $65 \pm 5\%$), alle $P < 0,001$, postoperatief versus preoperatief; en AHI (56 ± 13 vs. 23 ± 7 , $P = 0,041$). Regressie analyse toonde geen correlatie aan tussen de preoperatieve BMI, ESS score en de ernst van de OSAS; en geen correlatie tussen het percentage gewichtsverlies en de postoperatieve AHI. De auteurs concluderen dat gewichtsvermindering door gastric bypass leidt tot een belangrijke verbetering van OSAS. De ernst van de OSAS kan niet betrouwbaar worden voorspeld op basis van preoperatieve BMI en ESS. Patiënten die verdacht zijn voor OSAS moeten daarom een PSG ondergaan.

Guardiano (2003) onderzochten bij 34 OSAS-patiënten wat de langetermijnresultaten zijn van gastric bypass. Er werd 28 patiënten gevraagd om zich 28 maanden na de operatie te melden voor een poly(somno)grafie. Hiervan meldden zich acht patiënten, waarvan 7 een lagere BMI hadden na chirurgie (gemiddeld 31%). De gemiddelde AHI-daling was 75%. Vijf patiënten konden CPAP-behandeling beëindigen.

Lankford (2005) onderzochten bij 15 OSAS-patiënten of de CPAP-instelling aangepast kon worden na gewichtsvermindering door bariatrische chirurgie. De gewichtsdaling na chirurgie was 19,4 tot 44,5 kg. Vier patiënten hadden hun streefgewicht bereikt. De gemiddelde CPAP druk was aanvankelijk $11 \pm 3,0$ cm H₂O, met een spreiding van 7-18 cm H₂O. Na gewichtsverlies was de gemiddelde CPAP druk $9 \pm 2,7$ cm H₂O, met een spreiding van 4-12 cm H₂O. Dit is een overall reductie van 18%. De subgroep van patiënten die hun streefgewicht bereikten, hadden een 22% lagere druk nodig.

O’Keeffe (2004) onderzochten de prevalentie van OSAS in een cohort van 170 patiënten die bariatrische chirurgie ondergingen. OSAS was gediagnosticeerd voor de operatie bij 26 patiënten. Bij 7 patiënten was geen slaapstudie beschikbaar. Van de overige 137 patiënten bleken 105 OSAS te hebben.

Conclusies

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat het volgen van een laagcalorisch dieet een gunstig effect heeft op de AHI bij patiënten met OSAS en adipositas. <i>C</i> <i>Suratt 1992, Herrendorf 1995, Sampol 1998</i>
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat cognitieve-gedragstherapeutische benadering in combinatie met een laagcalorisch dieet een gunstig effect heeft op gewichtsvermindering bij patiënten met OSAS en adipositas. <i>C</i> <i>Lojander 1998, Kajaste 2004</i>
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat OSAS zeer frequent voorkomt bij patiënten die bariatrische chirurgie ondergaan. <i>C</i> <i>O’Keeffe 2004, Rasheid 2004, Serafini 2001</i>
Niveau 2	Het is aannemelijk dat gewichtsreductie na bariatrische chirurgie resulteert in een verbetering van de OSAS. <i>B</i> <i>Guardiano 2003</i> <i>C</i> <i>Haines 2007, Rasheid 2003</i>
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat na gewichtsvermindering door bariatrische chirurgie de drukinstelling van CPAP kan worden verminderd. <i>C</i> <i>Lankford 2005</i>

Overige overwegingen

OSAS blijkt zeer vaak voor te komen bij patiënten die aangeboden worden voor bariatrische chirurgie. De werkgroep is van mening dat bij enige verdenking op OSAS een

poly(somno)grafie verricht moet worden en al voor de operatie behandeling ingezet moet worden. Het is van belang dat het bestaan van OSAS preoperatief gediagnosticeerd wordt omdat dit betekent dat de anesthesioloog pre- en postoperatief speciale maatregelen moet nemen. Het is van belang dat patiënten met OSAS reeds voor de operatie behandeld worden met CPAP omdat dit de kans op postoperatieve complicaties kan verkleinen. Zie verder hoofdstuk 9.8.

Aanbevelingen

Vanwege het oorzakelijk verband, het mogelijk therapeutisch effect, het cardiovasculair risico en de vaak aanwezige comorbiditeit is gewichtsvermindering bij patiënten met OSAS en adipositas of obesitas aangewezen. De werkgroep beveelt aan deze patiënten te behandelen volgens de richtlijn Obesitas.

Bij patiënten die bariatrische chirurgie ondergaan, moet men bedacht zijn op het frequent voorkomen van OSAS. Bij verdenking op OSAS is een poly(somno)grafie geïndiceerd.

Literatuur

- Richtlijn diagnostiek en behandeling van obesitas bij volwassenen en kinderen. Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO 2008. Beschikbaar via www.cbo.nl.
- Guardiano SA, Scott JA, Ware JC, Schechner SA. The long-term results of gastric bypass on indexes of sleep apnea. *Chest* 2003; 124(4), 1615-1619.
- Haines KL, Nelson LG, Gonzalez R, Torrella T, Martin T, Kandil A, et al. Objective evidence that bariatric surgery improves obesity-related obstructive sleep apnea. *Surgery*. 2007;141(3):354-8. Epub 2006 Dec 8.
- Herrendorf G, Hajak G, Rodenbeck A, Holzrichter S, Westenhofer J, Pudiel V, et al. Treatment of obstructive sleep apnea by ambulatory, comprehensive, behavior therapy oriented weight reduction (Optifast program) *Wien Med Wochenschr*. 1995;145(17-18), 508-510.
- Kajaste S, Brander PE, Telakivi T, Partinen M, Mustajoki P. A cognitive-behavioral weight reduction program in the treatment of obstructive sleep apnea syndrome with or without initial nasal CPAP: A randomized study. *Sleep Medicine* 2004;5(2): 125-131.
- Lankford DA, Proctor CD, Richard R. Continuous positive airway pressure (CPAP) changes in bariatric surgery patients undergoing rapid weight loss. *Obes Surg* 2005;15(3):336-341.
- Lojander J, Mustajoki P, Ronka S, Mecklin P. A nurse-managed weight reduction programme for obstructive sleep apnea syndrome. *J Int Med* 1998;244(3): 251-255.
- O’Keeffe T, Patterson EJ. Evidence supporting routine polysomnography before bariatric surgery. *Obes.Surg* 2004 14(1), 23-26.
- Rasheid S, Banasiak M, Gallagher SF, Lipska A, Kaba S, Ventimiglia D, et al. Gastric bypass is an effective treatment for obstructive sleep apnea in patients with clinically significant obesity. *Obes Surg*. 2003;13(1):58-61.
- Sampol G, Munoz X, Sagales MT, Marti S, Roca A, Dolors-de-la CM, et al. Long-term efficacy of dietary weight loss in sleep apnoea hypopnoea syndrome. *Eur Resp J* 1998;12(5): 1156-1159.
- Serafini FM, Dowell-Anderson W, Rosemurgy AS, Strait T, Murr MM. Clinical predictors of sleep apnea in patients undergoing bariatric surgery. *Obes.Surg* 2001; 11(1), 28-31.
- Suratt PM, Mc Tier RF, Findley LJ, Pohl SL, Wilhoit SC. Effect of very-low-calory diets with weight loss on obstructive sleep apnea. *Am J Clin Nutr*. 1992; 56 (1Suppl), 182S-184S.

5.3. Wanneer is medicamenteuze therapie geïndiceerd?

Samenvatting van de literatuur

In een Cochrane review (Smith 2006) naar de effectiviteit van geneesmiddelen bij de behandeling van OSAS zijn 26 artikelen beoordeeld betreffende onderzoeken naar 21 geneesmiddelen bij in totaal 394 personen.

Middelen die de luchtwegtonus tijdens de slaap beïnvloeden

- protryptiline (niet-sederende tricyclische antidepressiva)
- paroxetine (serotonine reuptake inhibitors)
- mirtazipine (partionele serotonine receptoragonist)
- ondansetron (5HT3-antagonist, anti-emeticum)
- buspirone (anxiolyticum)
- salmeterol (langwerkend betamimeticum met mogelijke werking op de farynxmusculatuur)

Middelen die de ademhaling stimuleren

- aminofylline
- theofylline
- acetazolamide
- medroxyprogesteron
- naloxon
- naltrexon
- doxapram
- almitrine

Vasoactieve middelen

- clonidine
- cilazipril
- mibefradil

Locale middelen voor de bovenste luchtweg

- fluticason
- lokaal smeermiddel (phosphocholinamine verlaagd oppervlaktespanning in de bovenste luchtweg)

Overige middelen

- sabeluzole (benzothiazol preparaat met onbegrepen effect)
- fysostigmine (cholinesteraseremmer)

De uitkomstmaten in deze studies waren symptomen, AHI en voorkomen van arousals, bloeddruk, totale slaaptijd en/of subjectief effect. Bij het merendeel van de studies waren methodologische kanttekeningen te plaatsen. Van enkele medicamenten werd een gering statistisch significant effect gezien, dat echter klinisch niet relevant was (paroxetine, mirtazepine, fysostigmine, intranasaal fluticason). Deze zullen in het volgend kort besproken worden.

In één cross-over RCT (n=17) werd het effect onderzocht van paroxetine op OSAS. In deze studie was er een significant verschil in de AHI (placebo 36,3; paroxetine 30,2), maar geen effect op een psychopathologische score (CPRS). Deze daling in AHI is klinisch niet relevant.

In één cross-over RCT (n=12) werd het effect van mirtazepine op OSAS onderzocht. Deze studie is overigens alleen gepubliceerd als congresabstract. Er waren significante afnames in AHI (-50%) en arousalindex (-29%) in de mirtazepine-groep. De AHI voor de placebogroep was 23,7; mirtazepine 13.

In enkele kleine studies hadden ademstimulantia theofylline en aminofylline geen effect op de AHI van patiënten met OSAS. Wel nam de slaapkwaliteit (sleep efficiency) af. Een kleine studie (n=12) met acetazolamide toont een afname van de AHI bij gelijkblijven van de arousalindex en hypersomnolentiescore.

In één cross-over RCT werd het effect van intranasaal fluticason onderzocht op OSAS (n=24). Behandeling met intranasaal fluticason resulteerde in een significante lagere mediane AHI ten opzichte van placebo (23,3 versus 30,3) zonder afname in subjectieve slaapkwaliteit, totale slaaptijd en zuurstofsaturatie. Anderzijds wordt toegenomen alertheid overdag gemeld.

In één cross-over RCT met fysostigmine (n=10, AHI 54; 0,12 mcg/kg/minuut fysostigmine i.v.) werd een significante daling van de AHI gezien, echter maar bij één patiënt tot < 10.

Acetazolamide gaf op korte termijn bij 8/10 patiënten met OSAS paresthesieën. Bij 2/3 patiënten die het langer aangeboden kregen was het reden de behandeling te staken. Theofylline leidde tot misselijkheid en insomnie. Er zijn geen lange termijn bijwerkingen gerapporteerd van de overige middelen.

Conclusie

Niveau 2	Het is aannemelijk dat bij sommige geneesmiddelen enig effect wordt gemeten op de poly(somno)grafische maten voor OSAS, het klinische effect is echter nihil. <i>B Smith 2006</i>
-----------------	--

Overige overwegingen

De middelen die enig effect tonen deden dat in een zeer beperkt aantal studies, veelal één studie per geneesmiddel met kleine patiëntenaantallen. De studies waren van korte duur en zonder follow-up. De effecten waren daarnaast beperkt en lieten zelden een vermindering zien tot een AHI <10. De bijwerkingen zijn aanzienlijk.

Aanbeveling

Er is geen plaats voor primair medicamenteuze behandeling van OSAS.

Literatuur

- Smith I, Lasserson TJ, Wright J. Drug therapy for obstructive sleep apnoea in adults. Cochrane Database of Systematic Reviews 2006, Issue 2. Art. No.: CD003002.

HOOFDSTUK 6: BEHANDELING VAN PATIËNTEN MET OBSTRUCTIEVESLAAPAPNEUSYNDROOM MET EEN MANDIBULAIR REPOSITIE-APPARAAT

Uitgangsvraag

6.1. Wanneer is een mandibulair repositie-apparaat geïndiceerd?

6.1. Wanneer is een mandibulair repositie-apparaat geïndiceerd?

Inleiding

In het afgelopen decennium is de toepassing van zogenaamde “oral appliances” in toenemende mate in de belangstelling komen te staan. Door het verplaatsen van de onderkaak, tong en faryngeale structuren kunnen deze intraorale apparaten de luchtwegdoorgankelijkheid tijdens de slaap beïnvloeden. Hoewel meerdere typen intraorale apparaten worden onderscheiden, wordt het mandibulaire repositie-apparaat (MRA) verreweg het meest toegepast. Dit apparaat fixeert de onderkaak, door middel van een aan het gebit verankerde beugel, in een voorwaartse stand. In richtlijnen van diverse beroepsorganisaties en verenigingen wordt het MRA naast andere behandelingsmethoden (primair) geïndiceerd geacht voor de behandeling van lichte en matige vormen van OSAS (Fleetham, 2006; Kushida, 2006; Laitinen, 2003; Randerath, 2006).

Samenvatting van de literatuur

Er zijn diverse (randomised) controlled trials uitgevoerd naar de effecten van MRA-therapie in vergelijking met onder andere een passief werkende MRA (6 trials; tabel 6.1.1), uvulopalatofaryngoplastiek (UPPP) (1 trial; tabel 6.1.2) en CPAP-therapie (10 trials; tabel 6.1.3) (Hoekema, 2008; Lam, 2007; Lim, 2006]. Bij het passief werkend MRA wordt de onderkaak in tegenstelling tot de MRA-behandeling niet naar voren gehouden. De follow-up perioden van de diverse trials varieerden van twee weken tot een jaar. Eén van de studies hanteerde een follow-up periode van vier jaar (Walker-Engstrom, 2002]. Op basis van deze verschillende studies zijn er in de afgelopen drie jaar een viertal systematische reviews gepubliceerd over de effectiviteit en bijwerkingen van MRA-therapie (Ferguson, 2006; Hoekema, 2004; Hoffstein, 2007; Lim, 2006]. Twee van deze vier systematische reviews betreffen meta-analyses (Hoekema, 2004; Lim, 2006]. Daarom zijn deze systematische reviews gebruikt als uitgangspunt voor de wetenschappelijke onderbouwing bij de beantwoording van de uitgangsvraag. De resultaten van de beide meta-analyses zijn in overeenstemming met die van de andere twee systematische reviews.

De trials in de meta-analyse van Hoekema et al. zijn met behulp van een door Sindhu et al. ontwikkelde Delphi-techniek op basis van goede methodologische kwaliteit geselecteerd (Hoekema, 2004; Sindhu, 1997]. In de meta-analyse van Lim et al. zijn de trials volgens het Cochrane-protocol en een door Jadad et al. beschreven procedure op grond van goede methodologische kwaliteit geselecteerd (Lim, 2006; Jadad, 1996].

Effect van MRA op AHI

MRA vs. passief werkend MRA (tabel 6.1.1)

Uit een meta-analyse van vijf parallelle en vier cross-over trials bleek dat de AHI bij MRA-therapie in vergelijking met een passief werkende MRA gemiddeld, respectievelijk, 10,78 (95% betrouwbaarheids interval (BI) -15,53 tot -6,03) en 15,15 (95% BI -19,4- tot -10,89) lager is (Lim, 2006]. Een meta-analyse van drie cross-over trials door Hoekema et al. toonde aan dat bij gebruik van een MRA een significante verbetering van de AHI optrad, vergeleken met een passief werkende MRA (effect size -0,96 (95% BI -1,49 tot -0,42]) (Hoekema, 2004].

MRA vs. UPPP (tabel 6.1.2)

Uit de meta-analyse van Hoekema et al. bleek dat er in één parallelle trial een jaar na behandeling met een MRA of UPPP een significant verschil in de AHI was in het voordeel van MRA-therapie (effect size -0,47 (95% BI -0,91 tot -0,02]) (Hoekema, 2004]. In de systematische review van Lim et al. werd dezelfde trial eveneens beoordeeld (Lim, 2006]. Een half jaar na behandeling met MRA en UPPP kon geen significant verschil in de AHI tussen beide behandelingen worden aangetoond. Na één en vier jaar behandeling werd echter een significant verschil in de AHI ten gunste van het MRA geconstateerd van, respectievelijk, -4,50 (95% BI -8,52 tot -0,48) en -7,00 (95% BI -11,05 tot -2,95).

MRA vs. CPAP (tabel 6.1.3)

In een meta-analyse van twee parallelle en zeven cross-over trials naar de behandeling met MRA- versus CPAP-therapie werd een significant verschil in de AHI in het voordeel van CPAP gevonden (Lim, 2006]. Het gewogen gemiddelde verschil in de AHI bedroeg, respectievelijk, 13,00 (95% BI 7,63 tot 18,36) en 7,97 (95% BI 6,38 tot 9,56) in deze studies. Ook de meta-analyse van Hoekema et al. betreffende zes cross-over trials liet een significante verbetering in de AHI zien ten gunste van CPAP-therapie (effect size 0,83 (95% BI 0,59 tot 1,06]) (Hoekema, 2004]. In een tweetal recent beschreven parallelle trials worden deze bevindingen eveneens bevestigd (Hoekema, 2008; Lam, 2007]. Een van deze twee studies was als “non-inferiority” trial opgezet (Hoekema, 2008]. In deze studie werd aangetoond dat een MRA qua effectiviteit niet ondergeschikt is aan CPAP (succespercentages van 77% en 83%, respectievelijk). Echter, bij nadere bestudering van het specifieke indicatiegebied van het MRA, concludeert deze studie dat de MRA-behandeling voornamelijk geïndiceerd is bij lichte tot matige vormen van het OSAS (dat wil zeggen: $AHI \leq 30$).

Effect van MRA op arousals

MRA vs. passief werkend MRA

Een meta-analyse van drie parallelle en twee cross-over trials toont aan dat de arousal-index (gemiddeld aantal arousals per uur slaap) bij het gebruik van MRA-therapie in vergelijking met een passief werkende MRA gemiddeld, respectievelijk, 10,66 (95% BI -16,03 tot -5,29) en 10,72 (95% BI -15,05 tot -6,39) lager is (Lim, 2006].

MRA vs. CPAP

In een meta-analyse van twee parallele en zes cross-over trials wordt een significant verschil in de arousal-index gevonden volgend op behandeling met MRA en CPAP in het voordeel van CPAP-therapie (gewogen gemiddeld verschil, respectievelijk, 5,23 (95% BI 0,03 tot 10,42] en 2,24 (95% BI 0,04 tot 4,05]) (Lim, 2006]. Gelet op de 95% betrouwbaarheidsintervallen moeten vraagtekens worden geplaatst bij de klinische relevantie van deze verschillen. Een recent gepubliceerde parallele trial kan bovendien geen significant verschil in het effect van MRA en CPAP-therapie op de arousal-index aantonen (Lam, 2007].

Effect van MRA op overmatige slaperigheid overdag

MRA vs. passief werkend MRA

De meta-analyse van twee cross-over trials door Hoekema et al. (Hoekema, 2004] en vier parallele trials door Lim et al. (Lim, 2006] lieten geen significant verschil zien tussen het effect van MRA-therapie en een passief werkende MRA op overmatige slaperigheid overdag volgens de ESS. Indien random-effects modellering achterwege werd gelaten toonde de meta-analyse van Lim et al. daarentegen wel een significant verschil in de ESS aan van gemiddeld -2,09 (95% BI -3,8 tot -0,37) ten gunste van MRA-therapie (Lim, 2006]. Een meta-analyse van twee cross-over trials door Lim et al. toonde een significant verschil in de ESS aan van gemiddeld -1,81 (95% BI -2,72 tot -0,90) in het voordeel van MRA-therapie (Lim, 2006].

MRA vs. UPPP

In één parallele trial werd na een half jaar na behandeling met het MRA of een UPPP een significant beter effect van UPPP op overmatige slaperigheid gevonden volgens een (ongevalideerde) vragenlijst naar slaperigheidklachten (Lim, 2006]. Na een jaar behandeling was er echter geen verschil tussen MRA-therapie en UPPP met betrekking tot overmatige slaperigheid overdag.

MRA vs. CPAP

Een meta-analyse van drie cross-over trials kon geen significant verschil aantonen tussen het effect van MRA- en CPAP-therapie op de ESS (Hoekema, 2004]. Hoewel resultaten uit de vier cross-over trials in de meta-analyse Lim et al. niet eenduidig zijn, wordt gemiddeld geen significant verschil in de ESS gevonden volgend op behandeling met MRA- en CPAP-therapie (gewogen gemiddeld verschil 0,98 (95% BI -0,8 tot 2,76]) (Lim, 2006]. Twee parallele trials – waarvan één nog niet is gepubliceerd – vinden eveneens geen significant verschil in effect tussen MRA en CPAP-therapie op overmatige slaperigheid overdag volgens de ESS (Hoekema, 2008; Lam, 2007]. Ook werd in een cross-over trial geen significant verschil gevonden tussen MRA- en CPAP-therapie in verbeteringen van slaperigheidsklachten volgens een (ongevalideerde) vragenlijst (Lim, 2006]. In een recent gepubliceerde parallele trial wordt daarentegen een klein significant verschil in de ESS in het voordeel van CPAP-therapie gevonden (Lam, 2007].

Effect van MRA op kwaliteit van leven

MRA vs. passief werkend MRA

Eén parallelle trial toont aan dat de kwaliteit van leven volgens de Functional Outcomes of Sleep Questionnaire (FOSQ) bij behandeling met een MRA in vergelijking met een passief werkend MRA significant beter is (gewogen gemiddeld verschil 17,00 (95% BI 2,66 tot 31,34]) (Blanco, 2005].

MRA vs. UPPP

In beide meta-analyses van een parallelle trial werd aangetoond dat na behandeling met zowel een MRA als UPPP de kwaliteit van leven, volgens de Minor Symptoms Evaluation-Profile (MSE-P), significant verbeterde op de punten vitaliteit, tevredenheid en slaap (Hoekema, 2004; Lim, 2006]. Na een jaar behandeling werd in deze trial echter wel een significant verschil in tevredenheid gevonden ten gunste van de UPPP groep.

MRA vs. CPAP

In de meta-analyse van Lim et al. betreffende twee parallelle trials werd geen significant verschil gevonden tussen MRA- en CPAP-therapie op de kwaliteit van leven volgens de Sleep Apnea Quality of Life Index (SAQLI) (gewogen gemiddeld verschil 0,07 (95% BI -0,38 tot 0,52]) (Lim, 2006]. In een recent gepubliceerde parallelle trial wordt dit beeld eveneens bevestigd (Lam, 2007]. Deze laatste studie liet echter wel een significant verschil in de kwaliteit van leven zien ten gunste van CPAP-therapie op het item “lichamelijke pijn” van de Medical Outcomes Study 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36) (Lam, 2007]. In een andere nog niet gepubliceerde parallelle trial wordt geen significant verschil gevonden tussen MRA- en CPAP-therapie in verbeteringen van de kwaliteit van leven volgens de FOSQ, de SF-36 en de Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) (Hoekema, 2008]. Een drietal cross-over trials hebben het effect van MRA- en CPAP-therapie op de kwaliteit van leven bestudeerd (Lim, 2006]. In een van deze studies werd een significant verschil tussen beide behandelingen gevonden in de “mental component score” en de “health transition score” van de SF-36 ten gunste van CPAP-therapie (Engleman, 2002]. Een meta-analyse van twee cross-over trials bestudeerde eveneens de veranderingen in kwaliteit van leven volgens de FOSQ, maar vond geen significante verschillen tussen MRA- en CPAP-therapie (gewogen gemiddeld verschil -0,18 (95% BI -1,44 tot 0,07]) (Lim, 2006]. Tot slot werd in één cross-over trial geen significant verschil gevonden tussen MRA- en CPAP-therapie in verbetering van kwaliteit van leven volgens de HADS (Engleman, 2002].

Effect van MRA op bloeddruk

MRA vs. passief werkend MRA

In één cross-over trial werd aangetoond dat behandeling met een MRA in vergelijking met een passief werkend MRA in een significant lagere 24-uurs diastolische bloeddruk resulteerde (gemiddeld verschil -1,60 mmHg (95% BI -2,58 tot -0,62]) (Gotsopoulos, 2002]. De systolische en diastolische bloeddruk overdag namen af met respectievelijk -3,00 mmHg (95% BI -4,96 tot -1,04) en -3,10 mmHg (95% BI -4,67 tot -1,53).

MRA vs. CPAP

In de meta-analyse van Lim et al. betreffende één cross-over trial blijkt dat er geen significant verschil is tussen MRA- en CPAP-therapie voor wat betreft verbeteringen in de gemiddelde 24-uurs systolische- en diastolische bloeddruk (Lim, 2006]. Het MRA resulteerde in deze studie vergeleken met CPAP-therapie echter wel in een lagere gemiddelde diastolische bloeddruk 's nachts. Een recent gepubliceerde parallelle trial kon geen significant verschil aantonen in het effect van MRA- en CPAP-therapie op systolische- en diastolische bloeddruk in zowel de ochtend als de avond (Lam, 2007].

Effect van MRA op cognitieve prestaties

MRA vs. CPAP

In de meta-analyse van Lim et al. betreffende één cross-over trial naar veranderingen in de cognitieve prestaties van patiënten, die met MRA- of CPAP-therapie werden behandeld, werd geen significant verschil tussen beide behandelingen geconstateerd (Lim, 2006]. Een tweede cross-over trial naar de effecten van MRA- en CPAP-therapie op woordassociatie, psychomotorische waakzaamheid en een waakzaamheidtest (maintenance of wakefulness test) liet eveneens geen verschil tussen beide behandelingen zien (Lim, 2006]. Tot slot werd in een kleinschalig opgezette parallelle trial geen significant verschil tussen MRA en CPAP gevonden in de effecten van therapie op rijvaardigheid op basis van het presteren tijdens een rijsimulatortest (Hoekema, 2007a].

Bijwerkingen van MRA

MRA vs. passief werkend MRA

In één cross-over trial werden de bijwerkingen van MRA-therapie vergeleken met een passief werkend MRA (Gotsopoulos, 2002]. Uit deze studie blijkt dat patiënten die met een MRA worden behandeld significant vaker last hebben van gevoelige kaken, gevoelige tanden en overmatige speekselvloed. Andere bijwerkingen van het MRA die in de systematische review van Lim et al. worden beschreven zijn een droge mond, gevoelig tandvlees, tandenknarsen en uit de mond vallen van de apparatuur tijdens de slaap (Lim, 2006]. In de systematische review van Hoekema et al. wordt als bijwerking van het MRA een afname van de sagittale en verticale overbeet van de snijtanden genoemd (Hoekema, 2004]. In het algemeen worden de bijwerkingen van MRA-therapie als licht tot soms matig gekwalificeerd (Hoekema, 2008; Lam, 2007; Lim, 2006].

MRA vs. CPAP

Meta-analyse van twee cross-over trials laat zien dat behandelingen met een MRA in vergelijking met CPAP-therapie vaker gepaard gaat met kaak- en mondpijn (odds ratio 18 (95% BI 8,62 tot 37,57]) (Lim, 2006]. Er werd tussen beide behandelingen geen significant verschil gevonden in het percentage patiënten dat geen last van bijwerkingen had. Patiënten die met een MRA waren behandeld maakten vaker melding van overmatige speekselvloed en verwijdering van apparatuur tijdens de slaap. Patiënten die met CPAP werden behandeld gaven vaker aan dat ze last hadden van luchtlekkage, een droge bovenste luchtweg, een verstopte neus en ongemak.

Voorkeur van patiënten

MRA vs. passief werkend MRA

In een meta-analyse van drie parallele trials bleek dat er geen significant verschil was tussen MRA-therapie en een passief werkend MRA met betrekking tot het aantal patiënten dat de behandeling staakte (Lim 2006]. Eén cross-over trial gaf aan dat, respectievelijk, 99% en 49% van de patiënten na een maand behandeling met een MRA en een passief werkend MRA de therapie wilden continueren (Gotsopoulos, 2002].

MRA vs. CPAP

In de meta-analyse van Lim et al. betreffende drie cross-over trials werd aangetoond dat patiënten het MRA bij een succesvolle behandeling boven CPAP prefereerden (Lim, 2006]. In één parallele trial werd geen significant verschil in patiënttevredenheid gevonden wanneer MRA- en CPAP-therapie werden vergeleken (Hoekema, 2008]. De meerderheid van de cross-over trials waarin beide behandelingen werden vergeleken concludeerde dat patiënten minder tevreden waren met CPAP en het MRA in de regel eenvoudiger in het gebruik vonden (Hoekema, 2004; Lim, 2006]. Echter in een tweetal studies kon geen verschil tussen beide behandelingen worden aangetoond (Engleman, 2002] of gaven de meeste patiënten en bedpartners de voorkeur aan CPAP-therapie (Barnes, 2004].

Conclusies

Niveau 1	Het is aangetoond dat een MRA in vergelijking met een passief werkend MRA een significante verbetering geeft van de AHI en arousal-index (gemiddeld verschil respectievelijk -10,78 en -10,66). <i>A1 Hoekema 2004, Lim 2006</i>
Niveau 1	Het effect van een MRA op overmatige slaperigheid overdag is, in vergelijking met een passief werkend MRA, niet consistent. <i>A1 Hoekema 2004, Lim 2006</i>
Niveau 1	Het is aangetoond dat MRA-therapie in vergelijking met een passief werkend MRA op korte termijn significant meer bijwerkingen geeft, waaronder gevoelige kaken en tanden of speekselvloed. <i>A1 Hoekema 2004, Lim 2006</i>
Niveau 2	Het is aannemelijk dat een MRA in vergelijking met een passief werkend MRA significante verbeteringen van systolische en diastolische bloeddrukwaarden geeft. <i>A2 Gotsopoulos, 2002</i>

Niveau 2	Het is aannemelijk dat een MRA in vergelijking met een passief werkend MRA een significante verbetering van de kwaliteit van leven geeft (gemiddeld verschil in de FOSQ van 17). <i>A2 Blanco, 2005</i>
Niveau 1	Het is aangetoond dat een MRA in vergelijking met een UPPP een significante verbetering van de AHI geeft (na 4 jaar therapie een gemiddeld verschil van -7,00). <i>A2 Hoekema 2004, Lim 2006</i>
Niveau 1	Het is aangetoond dat een MRA en UPPP een vergelijkbaar effect hebben op overmatige slaperigheid overdag. <i>A2 Hoekema 2004, Lim 2006</i>
Niveau 1	Het is aangetoond dat patiënten gemiddeld een jaar na behandeling meer tevreden zijn met een UPPP dan met MRA-therapie. <i>A2 Hoekema 2004, Lim 2006</i>
Niveau 1	Het is aangetoond dat CPAP-therapie in vergelijking met een MRA een significante verbetering van de AHI geeft (gemiddeld verschil van 13,00). <i>A1 Hoekema 2004, Lim 2006</i>
Niveau 1	Het effect van een MRA op de arousal-index is in vergelijking met CPAP-therapie niet consistent. <i>A1 Hoekema 2004, Lim 2006</i>
Niveau 1	Het is aangetoond dat MRA- en CPAP-therapie een vergelijkbaar effect hebben op overmatige slaperigheid overdag, bloeddruk en cognitieve prestaties. <i>A1 Hoekema 2004, Lim 2006</i>
Niveau 1	Hoewel MRA- en CPAP-therapie in de regel een vergelijkbaar effect op de kwaliteit van leven hebben, is dit effect niet altijd consistent. <i>A1 Hoekema 2004, Lim 2006</i>

Niveau 1	<p>Hoewel patiënten bij zowel MRA- als CPAP-therapie specifieke bijwerkingen rapporteren, zijn patiënten meestal minder tevreden met CPAP en vinden het MRA eenvoudiger in het gebruik.</p> <p><i>A1 Hoekema 2004, Lim 2006</i></p>
Niveau 2	<p>In een 'non-inferiority' onderzoek is gevonden dat de effectiviteit van MRA- en CPAP-therapie vergelijkbaar is bij lichte tot matige vormen van OSAS (AHI \leq30).</p> <p><i>A2 Hoekema 2008</i></p>

Overige overwegingen

Naast wetenschappelijke overwegingen zijn er een aantal praktische overwegingen die bij de keuze voor MRA-therapie een rol kunnen spelen. Allereerst moet worden beseft dat een MRA in ongeveer een derde van alle gevallen niet kan worden vervaardigd vanwege beperkingen in de gebitssituatie van de patiënt (Petit, 2002]. Tot deze beperkingen behoren (ernstige) parodontale aandoeningen, slechte conditie van het gebit, kaakgewrichtsafwijkingen en bewegingsbeperkingen van de onderkaak. In het merendeel van de gevallen zijn er echter onvoldoende gebitselementen die houvast aan een MRA bieden. De resultaten van een pilot studie bij edentale patiënten geven in dit verband aan dat een door enossale implantaten gesteund MRA in de onderkaak de AHI effectief kan reduceren (Hoekema, 2007b]. Samenhangend met de tandheelkundige beperkingen zijn er de mogelijke neveneffecten van MRA-therapie. Resultaten uit case-serie onderzoek geven aan dat de behandeling soms kaakgewrichtsklachten in de hand kan werken en meestal op lange termijn (beperkte) verplaatsingen van gebitselementen tot gevolg heeft (Hoekema, 2004]. Deze bijwerkingen worden veelal niet als storend ervaren en soms niet eens door patiënten opgemerkt. Echter, alvorens met de behandeling te starten dienen de mogelijke neveneffecten te worden besproken en dient de patiënt informed consent te verlenen. De effectiviteit van de behandeling kan mogelijk worden geoptimaliseerd door de mate van voorwaartse verplaatsing van de onderkaak door het MRA te maximaliseren (Hoekema, 2004]. Daar staat tegenover dat de kans op (dentogene) bijwerkingen op lange termijn hierdoor mogelijk groter wordt. Aangezien een verbetering van het klachtenbeeld niet impliceert dat bijvoorbeeld de AHI is genormaliseerd, is poly(somno)grafische controle van het behandelings-effect geïndiceerd indien de AHI voor behandeling >15 was (zie hoofdstuk 4). Een laatste overweging bij de keuze voor MRA-therapie is de kosteneffectiviteit van de behandeling die mogelijk beter is dan bij CPAP-therapie. Vergoeding van MRA-therapie is dus wenselijk.

Een 'non-inferiority' trial onderzoekt het indicatiegebied voor MRA ten opzichte van CPAP (Hoekema 2008). Dit onderzoek is zeer relevant voor deze richtlijn, omdat het is uitgevoerd in een Nederlandse populatie patiënten en dit het enige onderzoek is dat MRA op een dergelijke wijze met CPAP vergelijkt.

Bij de beantwoording van de uitgangsvraag is de wetenschappelijke onderbouwing gebaseerd op onderzoek naar de effecten van een individueel MRA dat door een tandtechnisch laboratorium op gebitsmodellen is vervaardigd. Deze apparaten hebben een erg goede pasvorm voor een optimale retentie en het tegengaan van ongewenste tandbewegingen. Met name dit laatste aspect wordt in de literatuur van groot belang geacht omdat MRA-therapie in principe een levenslange behandeling is en tandverplaatsingen gedurende deze gehele periode kunnen optreden (Almeida, 2006a; Almeida, 2006b; Marklund, 2006; Robertson, 2003; Rose, 2002]. Langetermijnonderzoek geeft onder meer aan dat 44% van de tandverplaatsingen als ongunstig moet worden beschouwd (Almeida, 2006a]. Een bijkomende gunstige eigenschap van individueel vervaardigde apparaten in dit verband is hun duurzaamheid. Meer dan de helft van de patiënten gebruikt hun MRA na vijf jaar nog steeds (Marklund, 2006]. Bij het ontwerp van een MRA kan de tandarts of tandarts-specialist rekening houden met de specifieke eisen die aan het apparaat moeten worden gesteld qua individuele omstandigheden van gebit, parodontium, tandheelkundige voorzieningen, bewegingsmogelijkheden van de onderkaak, conditie van de kaakgewrichten, afwijkende mondgewoonten (zoals bijvoorbeeld bruxisme), te verwachten ongewenste tandbewegingen en soort en dikte van de te gebruiken materialen (Almeida, 2006a; Almeida, 2006b; Hoekema, 2004; Marklund, 2006; Robertson, 2003; Rose, 2002]. Onderzoeken hebben aangetoond dat zich tijdens een MRA-behandeling ook op lange termijn kaakgewrichtsaandoeningen en andere ongewenste neveneffecten kunnen voordoen (Almeida, 2006a; Almeida, 2006b; Marklund, 2006; Robertson, 2003; Rose, 2002]. Veelal gaat het in het laatste geval om tandverplaatsingen die kunnen leiden tot een verstoorde occlusie en kauwfunctie, afslijtingen, beschadigingen en mobiliteit van gebitselementen, beschadigingen van tandheelkundige voorzieningen, parodontaal aanhechtingsverlies en esthetische problemen. In de literatuur wordt derhalve aangeraden om patiënten die met een MRA worden behandeld tandheelkundig periodiek onder controle te houden, zodat ongewenste bijwerkingen tijdig gediagnosticeerd kunnen worden en de therapie en apparatuur tijdig kunnen worden aangepast (Almeida, 2006a; Almeida, 2006b; Rose, 2002].

In de vrije verkoop bestaan ook zogenaamde “boil and bite”-apparaten van thermoplastische materiaal. Deze prefab-apparaten zijn eveneens bedoeld om de onderkaak ter verbetering van de luchtpassage in een voorwaartse stand te houden. Door ze eerst in warm water te houden kunnen de apparaten vervolgens door de patiënt zelf in de mond worden aangepast door er in dicht te bijten en met tong en vingers te duwen. Vergeleken met een individueel vervaardigd MRA hebben “boil and bite”-apparaten een slechtere pasvorm. Leveranciers geven aan dat de gemiddelde levensduur van de apparaten 9 tot 12 maanden bedraagt. Mede vanwege het zachtere en minder duurzame materiaal, waar “boil and bite”-apparaten van zijn gemaakt, hebben deze apparaten minder retentie en kunnen ze ongewenste tandbewegingen minder goed tegengaan. Er is één cross-over trial gedaan, waarin de effectiviteit en compliantie van een “boil and bite”-apparaat met die van een individueel vervaardigd apparaat zijn vergeleken (Vanderveken, 2008]. Dit onderzoek toonde aan dat het gebruik van een “boil and bite”-apparaat in tegenstelling tot behandeling met een individueel vervaardigd MRA niet in een significante verbetering van de AHI resulteerde. Eenderde van de patiënten staakte binnen 4 maanden de therapie met het “boil and bite”-apparaat, in het merendeel van de gevallen vanwege onvoldoende retentie van het

apparaat. Vrijwel alle patiënten gaven de voorkeur aan het individueel vervaardigde MRA en wilden de behandeling met dit apparaat continueren. Er zijn geen trials gedaan die de effectiviteit, compliantie en bijwerkingen van “boil and bite”-apparaten op lange termijn hebben onderzocht. “Boil and bite”-apparaten kunnen derhalve niet worden aanbevolen om OSAS-patiënten mee te behandelen.

Ten slotte wordt opgemerkt dat er naast het MRA nog andere “oral appliances” voor de behandeling van OSAS bestaan. Het “tongue-retaining device” (TRD) is ontworpen om de tong ter verbetering van de luchtwegdoorgankelijkheid in een voorwaartse stand te fixeren. Het effect van dit apparaat op de AHI is echter niet significant (Barthlen, 2000]. “Mouth shields” en “soft palate-lifting devices” zijn ervoor bedoeld om snurkgeluiden tegen te gaan, maar zijn bij OSAS niet effectief (Schönhofer, 1997]. Bij een apparaat dat de tong ter verbetering van de luchtpassage naar voren houdt is de patiëntcompliantie bijzonder slecht (Schönhofer, 1997]. Op grond van de literatuur moet een behandeling van OSAS-patiënten met “oral appliances” die de onderkaak niet in een voorwaartse stand fixeren vanwege de slechte behandelingsresultaten worden afgeraden.

Aanbevelingen

Een individueel vervaardigd MRA kan worden overwogen als primaire interventie bij de behandeling van patiënten met lichte tot matige vormen van OSAS (AHI \leq 30).

In geval van een ernstige vorm van OSAS of beperkingen in de gebitsituatie van de patiënt, moet behandeling met een MRA vooral als een secundaire interventie worden gezien.

Een behandeling van OSAS-patiënten met “oral appliances” die de onderkaak niet in een voorwaartse stand fixeren wordt afgeraden.

Voordat een patiënt wordt behandeld met MRA, moet de gebitssituatie door een inhoudsdeskundige tandarts of tandartspecialist worden onderzocht.

De werkgroep is van mening dat, indien de AHI voor behandeling >15 was, het effect van de behandeling met MRA met poly(somno)grafie moet worden gecontroleerd.

Het verdient aanbeveling de (neven)effecten van een MRA-behandeling met regelmatige intervallen door een inhoudsdeskundige arts en tandarts of tandarts-specialist te laten controleren.

Literatuur

- Almeida FR, Lowe AA, Otsuka R, Fastlicht S, Farbood M, Tsuiki S. Long-term sequellae of oral appliance therapy in obstructive sleep apnea patients: Part 2. Study-model analysis. Am J Orthod Dentofacial Orthop 2006a Feb;129(2):205-13.
- Almeida FR, Lowe AA, Sung JO, Tsuiki S, Otsuka R. Long-term sequellae of oral appliance therapy in obstructive sleep apnea patients: Part 1. Cephalometric analysis. Am J Orthod Dentofacial Orthop 2006b Feb;129(2):195-204.
- Barnes M, McEvoy D, Banks S, Tarquinio N, Murray C, Vowles N, et al. Efficacy of positive airway pressure and oral appliance in mild to moderate obstructive sleep apnea. Am J Respir Crit Care Med 2004 Sep 15;170(6):656-64.

- Barthlen GM, Brown LK, Wiland MR, Sadeh JS, Patwari J, Zimmerman M. Comparison of three oral appliances for treatment of severe obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep Med* 2000 Oct 1;1(4):299-305.
- Blanco J, Zamarron C, Abeleira Pazos MT, Lamela C, Suarez Quintanilla D. Prospective evaluation of an oral appliance in the treatment of obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep Breath* 2005 Mar;9(1):20-5.
- Engleman HM, McDonald JP, Graham D, Lello GE, Kingshott RN, Coleman EL, et al. Randomized crossover trial of two treatments for sleep apnea/hypopnea syndrome: continuous positive airway pressure and mandibular repositioning splint. *Am J Respir Crit Care Med* 2002 Sep 15;166(6):855-9.
- Ferguson KA, Cartwright R, Rogers R, Schmidt-Nowara W. Oral appliances for snoring and obstructive sleep apnea: a review. *Sleep* 2006 Feb 1;29(2):244-62.
- Fleetham J, Ayas N, Bradley D, Ferguson K, Fitzpatrick M, George C, et al. Canadian Thoracic Society guidelines: diagnosis and treatment of sleep disordered breathing in adults. *Can Respir J* 2006 Oct;13(7):387-92.
- Gotsopoulos H, Chen C, Qian J, Cistulli PA. Oral appliance therapy improves symptoms in obstructive sleep apnea: a randomized, controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2002 Sep 1;166(5):743-8.
- Hoekema A, Stegenga B, Wijkstra PJ, van der Hoeven JH, Meinesz AF, de Bont LG. Obstructive sleep apnea therapy. *J Dent Res* 2008;87(9):882-7.
- Hoekema A, Stegenga B, Bakker M, Brouwer WH, de Bont LGM, Wijkstra PJ, van der Hoeven JH. Simulated driving in obstructive sleep apnea-hypopnea; effects of oral appliances and continuous positive airway pressure. *Sleep and Breathing* 2007a;11(3):129-38.
- Hoekema A, de Vries F, Heydenrijk K, Stegenga B. Implant retained oral appliances; a novel treatment for edentulous patients with obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome. *Clinical Oral Implants Research* 2007b;18(3):383-7.
- Hoekema A, Stegenga B, De Bont LG. Efficacy and co-morbidity of oral appliances in the treatment of obstructive sleep apnea-hypopnea: a systematic review. *Crit Rev Oral Biol Med* 2004 Jun 4;15(3):137-55.
- Hoffstein V. Review of oral appliances for treatment of sleep-disordered breathing. *Sleep Breath* 2007 Mar;11(1):1-22.
- Jadad AR, Moore RA, Carroll D, Jenkinson C, Reynolds DJ, Gavaghan DJ, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? *Control Clin Trials* 1996 Feb;17(1):1-12.
- Kushida CA, Morgenthaler TI, Littner MR, Alessi CA, Bailey D, Coleman J Jr, et al. Practice parameters for the treatment of snoring and obstructive sleep apnea with oral appliances: an update for 2005. *Sleep* 2006 Feb 1;29(2):240-3.
- Laitinen LA, Anttalainen U, Pietinalho A, Hamalainen P, Koskela K, Expert Advisory Group Listed in Foreword. Sleep apnoea: Finnish National guidelines for prevention and treatment 2002-2012. *Respir Med* 2003 Apr;97(4):337-65.
- Lam B, Sam K, Mok WY, Cheung M, Fong DY, Lam JC, et al. Randomised study of three non-surgical treatments in mild to moderate obstructive sleep apnoea. *Thorax* 2007 Apr;62(4):354-9.
- Lim J, Lasserson TJ, Fleetham J, Wright J. Oral appliances for obstructive sleep apnoea. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006;(1),CD004435.
- Marklund M. Predictors of long-term orthodontic side effects from mandibular advancement devices in patients with snoring and obstructive sleep apnea. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2006 Feb;129(2):214-21.
- Petit FX, Pepin JL, Bettega G, Sadek H, Raphael B, Levy P. Mandibular advancement devices: rate of contraindications in 100 consecutive obstructive sleep apnea patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2002 Aug 1;166(3):274-8.
- Randerath W, Bauer M, Blau A, Fietze I, Galetke W, Hein H, et al. Stellenwert der Nicht-CPAP-Verfahren in der Therapie des obstruktiven Schlafapnoe-Syndroms. Relevance of Non-CPAP Treatment Options in the Therapy of the Obstructive Sleep Apnoea Syndrome. *Somnologie* 2006 May; 10(2):67-98.

- Robertson C, Herbison P, Harkness M. Dental and occlusal changes during mandibular advancement splint therapy in sleep disordered patients. *Eur J Orthod* 2003 Aug;25(4):371-6.
- Rose EC, Staats R, Virchow C, Jonas IE. Occlusal and skeletal effects of an oral appliance in the treatment of obstructive sleep apnea. 2002 Sep;122(3):871-7.
- Schönhofer B, Stoohs RA, Rager H, Wenzel M, Wenzel G, Köhler D. A new tongue advancement technique for sleep-disordered breathing: side effects and efficacy. *Am J Respir Crit Care Med* 1997 Feb;155(2):732-8.
- Sindhu F, Carpenter L, Seers K. Development of a tool to rate the quality assessment of randomized controlled trials using a Delphi technique. *J Adv Nurs* 1997 Jun;25(6):1262-8.
- Vanderveken OM, Devolder A, Marklund M, Boudewyns AN, Braem MJ, Okkerse W, et al. Comparison of a custom-made and a thermoplastic oral appliance for the treatment of mild sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2008 July 15;178(2):197-202.
- Walker-Engstrom ML, Tegelberg A, Wilhelmsson B, Ringqvist I. 4-year follow-up of treatment with dental appliance or uvulopalatopharyngoplasty in patients with obstructive sleep apnea: a randomized study. *Chest* 2002 Mar;121(3):739-46.

HOOFDSTUK 7: CHIRURGISCHE BEHANDELING VAN PATIËNTEN MET OBSTRUCTIEVESLAAPAPNEUSYNDROOM

Uitgangsvragen

- 7.1. Wanneer is neuspassage verbeterende operatieve en niet-operatieve therapie geïndiceerd?
- 7.2. Wanneer is uvulopalatofaryngoplastiek geïndiceerd?
- 7.3. Wanneer is hypofaryngeale chirurgie geïndiceerd?
- 7.4. Wanneer is multilevelchirurgie geïndiceerd?
- 7.5. Wanneer is kaakosteotomie geïndiceerd?
- 7.6. Wanneer is tracheotomie geïndiceerd?

7.1. Wanneer is neuspassage verbeterende operatieve en niet-operatieve therapie geïndiceerd?

Inleiding

Op grond van fysiologische overwegingen mag worden verwacht dat verhoging van nasale luchtweerstand leidt tot toegenomen negatieve drukken en daarmee bovenste luchtwegcollaps bevordert. Totale of partiële neusobstructie tijdens slaap leidt gewoonlijk tot verminderde slaapkwaliteit door slaapfragmentatie en tot vermoeidheid overdag. Partiële neusobstructie leidt hooguit tot marginale verhoging van de AHI, maar geeft geen ernstig OSAS.

Samenvatting van de literatuur

Nasale decongestie

Er is een kleine placebo-gecontroleerde studie gevonden over het effect van nasale decongestie. Kerr (1992) behandelde 10 patiënten met OSAS met decongestieve neusdruppels en placebo. Hoewel de neusweerstand significant afnam tijdens gebruik van xylometazoline vergeleken met placebo, veranderde de AHI niet. Er werd wel een significante afname van slaapfragmentatie gevonden.

Nasale dilatatoren

De neusklep is het gebied tussen vestibulum nasi en het eigenlijke cavum nasi (vroeger ostium internum). Stenose van de neusklep en van het vestibulum nasi kan worden opgeheven door endonasale dilatatoren of neuspleisters/strips ter hoogte van de neusklep. Verbetering van 16% tot 35% in doorsnede werd gerapporteerd (Petruson 1990).

Het gebruik van de endonasale dilatator Nozovent[®] leidde tot een subjectieve vermindering van simpel snurken, zoals gerapporteerd door de bedpartners (Loth 1999, Scharf 1996, Gosepath 1999). De compliantie was beperkt.

Resultaten van nasale dilatatoren op de ernst van OSAS staan in tabel 7.1.1. Lange termijnresultaten zijn niet beschikbaar.

Combinatie van lokale decongestiva en externe dilatatoren

McLean (2005) onderzochten in een gerandomiseerde enkelzijdig geblindeerde placebo- en sham-gecontroleerde cross-over studie 10 patiënten met OSAS en neusobstructie. De neusweerstand nam dramatisch af; het gedeelte van orale ventilatie nam met 30% af. De ernst van de OSAS nam af met gemiddeld 12 (3-22) punten in de AHI.

Chirurgische behandeling

Over de effectiviteit van chirurgische behandeling van patiënten met OSAS zijn alleen niet-gecontroleerde studies gevonden. Er zijn geen gegevens beschikbaar over de lange termijn resultaten van neuschirurgie in de behandeling van OSAS. Woodhead en Allen (1994) rapporteerden een succesvolle vermindering van snurken bij 20 patiënten (69%) en geen effect bij negen patiënten (31%) zes weken na neuschirurgie. Fairbanks (1984) beschreef zeven volwassenen die minder snurkten na neusseptumcorrectie en concha inferior chirurgie. Low (1994) vond bij 15 patiënten 50% afname van snurken 4-12 maanden na septumcorrectie. Illum (1997) vond bij 50 patiënten na septumcorrectie en conchachirurgie een afname van snurken van 58% tot 41,5% 5 jaar postoperatief. Bertrand (2002) vonden een substantiële afname van snurken bij zeven van acht patiënten na neusklepchirurgie.

Tot 2000 zijn er slechts 11 studies verschenen over neuschirurgie bij OSAS met data over pre- en postoperatieve AI of AHI (tabel 6.1.2). In totaal betrof het 102 patiënten (Rubin 1983, Dayal 1985, Caldarelli 1985, Aubert-Tulkens 1989, Series 1992, Series 1993, Utley 1997, Verse 1998, Friedman 2000, Dagan 1997, Lavie 1982, Verse 2002). De follow-upduur varieerde van 1 tot 44 maanden. In slechts een studie (9 patiënten) werd een statistisch significante verbetering van OSAS gevonden; de AI daalde van 37,8 naar 26,7 Rubin (1983). In vier andere studies met in totaal 30 patiënten werd een toename van de ernst van de OSAS gevonden postoperatief (tabel 6.1.2), die niet in alle studies statistisch significant was. Lavie (1982) beschreef 14 patiënten met OSAS die septumcorrectie ondergingen. De ernst van de OSAS veranderde niet na chirurgie. Bij 12 van de 14 patiënten nam de slaapkwantiteit toe en nam de slaperigheid overdag af.

Verse (2002) verrichtte prospectief onderzoek naar het effect van neuschirurgie bij 26 patiënten met slaapgebonden ademhalingsstoornissen (7 patiënten met een AHI < 10 en 19 patiënten met een AHI > 10). De poly(somno)grafie werd 12,7 maanden postoperatief herhaald. De body mass index (BMI) was niet veranderd, de neusweerstand nam significant af, slaperigheid overdag verbeterde, de Epworth Sleepiness Scale (ESS) verbeterde van 11,9 naar 7,7 (p= 0,0004) en de arousalindex daalde statistisch significant van 28,9 naar 21,7 (p= 0,0336). Echter, noch de AHI (31,6 versus 28,9) noch de zuurstofdesaturatie toonde een statistisch significante afname. Bij vier patiënten nam de OSAS in ernst toe ondanks een afname van de neusweerstand. Als de criteria van Sher 1996 (vermindering van de AHI > 50% en tot < 20) worden gehanteerd, konden slechts 3 van de 19 patiënten met OSAS (15,8%) als succesvol behandeld worden beschouwd.

Impact van neuschirurgie op behandeling met CPAP

In een prospectieve trial verrichtte Friedman (2002) septumcorrectie met conchachirurgie bij 50 patiënten met OSAS. Alle patiënten werden zes maanden postoperatief opnieuw onderzocht. De gemiddelde BMI bleef constant. Een verbeterde neusademhaling werd gerapporteerd door 49 patiënten. Veertien patiënten (28%) snurkten minder en drie patiënten (6%) snurkten helemaal niet meer. Tweeëntwintig patiënten ondergingen een

tweede poly(somno)grafie. De AHI steeg statistisch niet significant van 31,6 naar 39,5 postoperatief. Toch daalde de gemiddelde benodigde CPAP-druk van 9,3 mbar naar 6,7 mbar. De vermindering van CPAP-druk was statistisch significant bij de 13 patiënten met ernstig OSAS. Alle studies bevestigen dat de benodigde CPAP-druk statistisch significant kan worden gereduceerd door neuschirurgie. In sommige gevallen verbetert de compliantie.

Chirurgische behandeling

Verse 1998 vond een toename van OSAS bij twee patiënten met polyposis nasi na neusbijholtechirurgie. Hoewel de neuspassage verbeterde, steeg de AHI van 14 naar 57,7 postoperatief. Twee soortgelijke gevallen werden door Dagan (1997) beschreven na septumrhinoplastiek.

Regli (2006) onderzocht de impact van neustampons bij patiënten met slaapgebonden ademhalingsstoornissen die neusseptumcorrectie ondergingen. Er was een groep die al bekend was met OSAS (groep 1), en een groep die niet eerder gediagnosticeerd was (groep 2). De AHI steeg van 11 naar 37 (groep 2) en van 14 naar 39 (groep 1) met tampons *in situ*. De zuurstofdesaturatieindex steeg in groep 2 van 4 naar 13, en veranderde niet in groep 1. De auteurs waren van mening dat patiënten met licht OSAS met neustampons postoperatief in de nacht zuurstof toegediend moeten krijgen via een masker. Routinematige intensive care bewaking achtten zij bij deze patiënten niet nodig.

Impact van neuschirurgie op behandeling met CPAP

Bij patiënten met ernstig OSAS (AHI > 30) kan de AHI stijgen bij neustamponnade bij chirurgie of in de behandeling van epistaxis. Ernstige complicaties kunnen optreden. (Cassis 1971, Wetmore 1988, Vaartjes 1992) Dorn (2001) onderzocht het effect van een full-face masker bij vijf patiënten met ernstig OSAS (gemiddelde AHI = 54,5) met neustampons na neuschirurgie. Orale CPAP-ventilatie bleek effectief en veilig.

Indien neuschirurgie leidt tot een lagere benodigde CPAP-druk, dan kan dit resulteren in een verbeterde therapietrouw (Friedman, 2002).

Conclusies

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat nasale decongestiva geen effect hebben op de AHI bij patiënten met OSAS. C Kerr 1992
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat nasale dilatatoren geen effect hebben op het snurken of de AHI bij patiënten met OSAS. C Loth 1999, Shinkawa 1998, Ulfberg 1997, Liistro 1998, Todorova 1998, Scharf 1996

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat neuschirurgie in slechts 15,8% effect heeft op de AHI of AI bij patiënten met OSAS. C <i>Verse 2002</i>
-----------------	---

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat de benodigde PAP-druk kan worden gereduceerd door neuspassageverbeterende chirurgie. C <i>Friedman 2000</i>
-----------------	---

Niveau 3	Bij iedere patiënt die PAP gaat krijgen, dient men zich ervan te vergewissen dat de neuspassage voldoende is om deze behandeling te kunnen ondergaan. C <i>Friedman 2000</i>
-----------------	---

Overige overwegingen

Hoewel de genoemde verschillende neusdoorgankelijkheid bevorderende behandelingen, waarnaar opvallend weinig onderzoek is verricht, tot dus verre weinig effectief zijn gebleken als behandeling van OSAS, is de werkgroep toch van mening dat deze behandelingen een plaats verdienen. Vooral bij PAP- en MRA-therapie is een voldoende neusdoorgankelijkheid door beperkte of afwezige monddoorgankelijkheid tijdens deze behandelingen een vereiste en dienen neusverruimende behandelingen overwogen te worden, maar bij een individueel MRA is mondademhaling goed mogelijk. Bij licht OSAS kunnen kleine veranderingen in gewicht, alcoholintake, slaaphouding maar ook neusobstructie het klachtenpatroon al gunstig beïnvloeden. Patiënten melden dit ook spontaan. Ook hier kan na falen van standaard conservatieve therapie neusverruimende behandelingen worden overwogen.

Aanbevelingen

De werkgroep is van mening dat behandeling van neusobstructie bij patiënten met OSAS als eerste en enige behandeling met terughoudendheid toegepast moeten worden.

De werkgroep is van mening dat bij patiënten met OSAS en falen van andere behandelingen neuspassageverbeterende therapie met terughoudendheid moet worden overwogen.

Slechts als naast de OSAS ook evidente klachten van verminderde neuspassage door de patiënt gemeld worden en bij onderzoek wordt bevestigd, kan een dergelijke behandeling worden overwogen.

Bij patiënten met matig tot ernstig OSAS die neuschirurgie ondergaan en bij wie neustamponnade wordt toegepast, is naar mening van de werkgroep, gedurende de dagen dat de tampons in situ zijn, CPAP via een full face masker en monitoring aangewezen.

Als behandeling met CPAP niet wordt verdragen door verminderde neusademhaling, is een consult KNO-arts aangewezen.

Literatuur

- Aubert-Tulkens G, Hamoir M, van den Eeckhaut J, Rodenstein DO. Failure of tonsil and nose surgery in adults with long-standing severe sleep apnea syndrome. Arch Intern Med 1989; 149: 2118-2121.
- Bahammam AS, Tate R, Manfreda J, Kryger MH. Upper airway resistance syndrome. Effect of nasal dilation, sleep stage, and sleep position. Sleep 1999; 22: 592-598.
- Bertrand B, Eloy P, Collet S, Remarque C, Rombeaux P. Effect of nasal valve surgery by open-septorhinoplasty and lateral cartilage grafts (spreader grafts) on snoring among a population of single snorers. Preliminary report. Acta Otorhinolaryngol Belg 2002; 56: 149-155.
- Caldarelli DD, Cartwright R, Lilie JK. Obstructive sleep apnea: variations in surgical management. Laryngoscope 1985; 95: 1070-1073.
- Cassisi NJ, Biller HF, Ogura JH. Changes in arterial oxygen tension and pulmonary mechanics with the use of posterior packing in epistaxis: A preliminary report. Laryngoscope 1971; 81: 1261-1266.
- Craig TJ, Teets S, Lehman EB, Chinchilli VM, Zwillich C. Nasal congestion secondary to allergic rhinitis as a cause of sleep disturbance and daytime fatigue and the response to topical nasal corticosteroids. J Allergy Clin Immunol 1998; 101: 633-637.
- Dagan Y. Rhinoplasty and sleep apnea syndrome. Somnologie 1997; 1 (Suppl 2): 49.
- Dayal VS, Phillipson EA. Nasal surgery in the management of sleep apnea. Ann Otol Rhinol Laryngol 1985; 94: 550-554.
- Djupesland G, Skatvedt O, Borgersen K. Dichotomous physiological effects of nocturnal external nasal dilution in heavy snorers: the answer to a rhinologic controversy? Am J Rhinol 2001; 15: 95-103.
- Dorn M, Pirsig W, Verse T. Management of patients with severe obstructive sleep apnea following rhinosurgical interventions. A pilot study. (in German] HNO 2001; 49: 642-645.
- Fairbanks DNF. Snoring: surgical vs nonsurgical management. Laryngoscope 1984; 94: 1188-1192.
- Friedman M, Tanyeri H, Lim JW, Landsberg R, Vaidyanathan K, Caldarelli D: Effect of nasal breathing on obstructive sleep apnea. Otolaryngol Head Neck Surg 2000; 122: 71-74.
- Gosepath J, Amedee RG, Romantschuck S, Mann WJ. Breathe Right nasal strips and the respiratory disturbance index in sleep related breathing disorders. Am J Rhinol 1999; 13: 385-389.
- Hoffstein V, Mateika S, Metes A. Effect of nasal dilation on snoring and apneas during different stages of sleep. Sleep 1993; 16: 360-365.
- Höijer U, Ejnell H, Hedner J, Petruson B, Eng LB. The effects of nasal dilation on snoring and obstructive sleep apnea. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1992; 118: 281-284.
- Illum P. Septoplasty and compensatory inferior turbinate hypertrophy: long-term results after randomized turbinoplasty. Eur Arch Otorhinolaryngol 1997; Suppl 1: S89-S92.
- Kerr P, Millar T, Buckle P, Kryger M. The importance of nasal resistance in obstructive sleep apnea syndrome. J Otolaryngol 1992; 21: 189-195.
- Lavie P, Zomer J, Elischar I, Joachim Z, Halpern E, Rubin AHE, Alroy G: Excessive daytime sleepiness and insomnia. Association with deviated nasal septum and nocturnal breathing disorders. Arch Otolaryngol 1982; 108: 373-377.
- Liistro G, Rombaux P, Dury M, Pieters T, Aubert G, Rodenstein DO. Effects of Breathe Right on snoring: a polysomnographic study. Respir Med 1998; 92: 1076-1078.
- Low WK. Can snoring relief after nasal septal surgery be predicted? Clin Otolaryngol 1994; 19: 142-144.
- Löth S, Petruson B, Wiren L, Wilhelmsen L. Better quality of life when nasal breathing of snoring men is improved at night. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1999; 125: 64-67.
- McLean HA, Urton AM, Driver HS, Tan AK, Day AG, Munt PW, Fitzpatrick MF. Effect of treating severe nasal obstruction on the severity of obstructive sleep apnea. Eur Respir J 2005 Mar;25(3):521-527.
- Petruson B. Snoring can be reduced when the nasal airflow is increased by the nasal dilator Nozovent. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1990; 116: 462-464.
- Regli A, von Ungern-Sternberg BS, Strobel WM, Pargger H, Welge-Luessen A, Reber A. Impact of postoperative nasal packing on sleep disordered breathing and nocturnal oxygen

- saturation in patients with OSAS. *Anesth Analg* 2006;102: 615-620.
- Rubin AHE, Eliaschar I, Joachim Z, Alroy G, Lavie P. Effects of nasal surgery and tonsillectomy on sleep apnea. *Bull Eur Physiopathol Respir* 1983; 19: 612-615.
 - Scharf MB, McDannold M, Zaretsky NT, Hux GT, Brannen DE, Berkowitz DV. Cyclic alternating pattern sequences in non-apneic snorers with and without nasal dilation. *Ear Nose Throat J* 1996; 75: 617-619.
 - Shinkawa A; Sakai M. A clinical study of the nasal dilator Nozovent in Japanese subjects. *Tokai J Exp Clin Med* 1998; 23: 13-17.
 - Sériès F, Pierre S St, Carrier G. Effects of surgical correction of nasal obstruction in the treatment of obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis* 1992; 146: 1261-1265.
 - Sériès F, Pierre S St, Carrier G. Surgical correction of nasal obstruction in the treatment of mild sleep apnoea: importance of cephalometry in predicting outcome. *Thorax* 1993; 48: 360-363.
 - Sher AE, Schechtman KB, Piccirillo JF. The efficiency of surgical modifications of the upper airway in adults with obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep* 1996; 19: 156-177.
 - Schönhofer B, Franklin KA, Brüning H, Wehde H, Köhler D. Effect of nasal-valve dilation on obstructive sleep apnea. *Chest* 2000; 118: 587-590.
 - Schönhofer B, Wenzel M, Barchfeld T, Siemon K, Rager H, Kohler D. Value of intra- and extraoral devices in the treatment of obstructive sleep apnea and snoring. (in German] *Med Klin* 1997; 92: 167-174.
 - Todorova A, Schellenberg R, Hofmann HC, Dimpfel W. Effect of the external nasal dilator Breathe Right on snoring. *Eur J Med Res* 1998; 3: 367-379.
 - Ulfberg J, Fenton G. Effect of Breathe Right nasal strip on snoring: *Rhinology* 1997; 35: 50-52.
 - Utley DS, Shin EJ, Clerk AA, Terris DJ. A cost-effective and rational surgical approach to patients with snoring, upper airway resistance syndrome, or obstructive sleep apnea syndrome. *Laryngoscope* 1997; 107: 726-734.
 - Vaartjes M, Strijers RLM, Vries N de. Posterior nasal packing and sleep apnea. *Am J Rhinol* 1992;6:71-74.
 - Verse T, Pirsig W, Kroker BA. Obstructive sleep apnea and nasal polyps. (in German] *Laryngorhinootologie* 1998; 77: 150-152.
 - Verse T, Maurer JT, Pirsig W. Effect of nasal surgery on sleep related breathing disorders. *Laryngoscope* 2002; 112: 64-68.
 - Wetmore SJ, Scrima L, Hiller FC. Sleep apnea in epistaxis patients treated with nasal packs. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1988; 98: 596-599.
 - Williams AJ, Arand D, Yan-Go F, Clark G, Miller T. Adjuvant therapies for obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis* 1991; 143: A590.
 - Woodhead CJ, Allen MB. Nasal surgery for snoring. *Clin Otolaryngol* 1994; 19: 41-44.

7.2. Wanneer is uvulopalatofaryngoplastiek geïndiceerd?

Inleiding

Uvulopalatofaryngoplastiek (UPPP) was de eerste chirurgische ingreep specifiek ontwikkeld voor de behandeling van OSAS (Fujita et al 1981). De procedure, die in 1979 werd geïntroduceerd door Shiro Fujita, was een modificatie van een eerdere procedure uit Japan voor snurken (Ikematsu 1964, Ikematsu et al 1994). Diverse variaties zijn beschreven, o.a. door Simmons, Fairbanks, Dickson, Woodson en Coleman. Variaties op de UPPP zijn mogelijk ten aanzien van tonsillectomie (indien niet eerder verricht), de hoeveelheid verwijderd palatum molle, de laterale-mediale expansie van de voorste en achterste farynxboog en het naar voren verplaatsen van mucosa om niet bedekte spierlagen te bedekken. Het doel van alle modificaties is het lumen te vergroten en/of de collapsibiliteit van de farynx te verminderen. In dit hoofdstuk wordt in de beoordeling van de resultaten geen onderscheid gemaakt tussen de diverse verschillende technieken. Wel wordt de uvulopalatale flap en de laser assisted UPPP (LAUP) besproken.

In de begintijd van OSAS-chirurgie werd door velen geen onderscheid gemaakt tussen de diverse niveaus van obstructie in de bovenste luchtweg. Tegenwoordig wordt onderscheid gemaakt tussen (a) retropalatale obstructie: posterieur van het palatum molle; en (b) retrolinguaal: posterieur van de tongbasis. De faryngeale collaps wordt volgens Fujita preoperatief als volgt geclassificeerd:

- (a) Fujita Type I: alleen retropalataal;
- (b) Fujita Type II: retropalataal en retrolinguaal; en
- (c) Fujita Type III: alleen retrolinguaal.

In dit hoofdstuk is gezocht naar antwoorden op de vragen:

Wanneer heeft UPPP of uvulopatale flap bij behandeling van volwassen patiënten met OSAS de voorkeur?

Wanneer heeft LAUP bij behandeling van volwassen patiënten met OSAS de voorkeur?

Effectiviteit van UPPP gemeten als maat van faryngeale collapsibiliteit (Pcrit)

In een veel gebruikt model van de bovenste luchtweg bij OSAS-patiënten wordt de bovenste luchtweg gezien als een samendrukbare buis. De neiging tot collaps kan dan uitgedrukt worden in een kritische sluitingsdruk (Pcrit), de druk die het gebied van collaps omringt. Als de atmosferische druk nul is, zal collaps van de bovenste luchtweg optreden als de Pcrit positief is (d.w.z. hoger dan de atmosferische druk). De Pcrit is hoger gedurende slaap dan tijdens waak, zowel bij gezonde patiënten als bij OSAS-patiënten, als gevolg van verminderde tonus van de bovenste luchtwegmusculatuur. Bij gezonde patiënten neemt de Pcrit toe van in waak meer dan -41 cm H₂O, tot tijdens slaap -13 cm H₂O. Dit betekent dat bij gezonde mensen de atmosferische druk hoger is dan de Pcrit, zelfs tijdens slaap, en de farynx dus niet collabeert. Bij OSAS-patiënten is het spectrum van Pcrit waarden -40 to -17 cm H₂O tijdens waak en tijdens slaap +2,5 cm H₂O. Hoewel de farynx van wakkere OSAS-patiënten meer neiging tot collaps heeft dan die van wakkere gezonden, komt de Pcrit niet boven 0, behalve tijdens slaap. Patiënten met partiële faryngeale collaps hebben licht negatieve Pcrit-waarden tijdens slaap: -6,5 cm H₂O bij asymptomatische snurkers en -1,6 cm H₂O bij patiënten met hypopneu's maar geen apneu's. In het algemeen moet de Pcrit lager dan -5 cm H₂O zijn om slaapgebonden ademhalingsstoornissen te elimineren (Suratt 1984, Schwartz 1988, Gleadwill 1991, Winakur 1998). Voorbeelden van het effect op de Pcrit van niet-chirurgische interventies zijn -6 cm H₂O na afname van 15% lichaamsgewicht, en -4 tot -5 cm H₂O bij niet op de rug slapen bij positie-afhankelijke OSAS (Winakur 1998). Bij 13 patiënten die UPPP ondergingen, nam de gemiddelde Pcrit af van 0 tot -3 cm H₂O. Bij de patiënten met een meer dan 50% afname van de AHI tijdens non-REM slaap nam de Pcrit af van -1 tot -7 cm H₂O. De mate van verbetering bij slaapgebonden ademhalingsstoornissen is significant gecorreleerd met de verandering van de Pcrit ($p=0,001$) en de afname van de AHI wordt meer bepaald door de afname van de Pcrit, dan door de Pcrit uitgangswaarde. Bij non-responders (minder dan 50% verbetering van de AHI) werd geen significante verandering in de Pcrit waargenomen (Schwartz 1992).

Korte termijn effectiviteit van UPPP gemeten met poly(somno)grafie (tabel 7.2)

In de oudere meta-analyse van Sher (1996) bij niet geselecteerde patiënten werden gemiddelde korte termijn resultaten (gemeten met poly(somno)grafie) verkregen uit 37 patiëntenseries, waarin tenminste negen patiënten een pre- en postoperatieve poly(somno)grafie ondergingen. De gemiddelde daling van de apneu index (AI) bij deze meer dan 500 patiënten was 55%, bij een gemiddelde preoperatieve AI van 45. De gemiddelde daling van de AHI (gemeten als apneu's en hypopneu's/uur) bij ongeveer 500 patiënten was 38%, bij een gemiddelde preoperatieve AHI van 60. In 14 patiëntenseries, waarin chirurgische respons werd gedefinieerd als een 50% daling van de AI, was de response rate bij 352 patiënten 65%. In 16 patiëntenseries waarin de chirurgische respons werd gedefinieerd als 50% daling van AHI, was de response rate bij 375 patiënten 53%. Bij 168 patiënten, in negen patiëntenseries waarin succes werd gedefinieerd als zowel 50% afname van preoperatieve AHI en 50% afname van de AI tot postoperatief minder dan 10, of 50% afname van de AHI tot postoperatief minder dan 20, was het succespercentage 43% voor de AI en 39% voor de AHI. Als de daling van hetzij de AI of de AHI als chirurgisch succes wordt gedefinieerd, wordt in 41% van de patiënten succes verkregen. Er was geen significant preoperatief verschil tussen responders en non-responders voor wat betreft leeftijd, AI, AHI, minimale zuurstofsaturatie, of lichaamsgewicht. (Sher 1996). In latere series werd korte termijn effectiviteit beschreven van 41% tot 82% (Larsson 1994, Perrelo-Scherdel 1995, Lu 1995, Janson 1997, Hultcrantz 1999, Boot 2000, Hessel 2003, Friedman 2002).

Lange termijn effectiviteit van UPPP gemeten met poly(somno)grafie (tabel 7.2)

In de oudere meta-analyse van Sher (1996) bij niet geselecteerde patiënten werden in een serie van 50 UPPP-patiënten met een follow-up van 46 maanden de volgende resultaten vermeld. Zes maanden postoperatief was 60% responders (respons gedefinieerd als 50% vermindering van de preoperatieve AHI tot < dan 20). Bij 21 maanden postoperatief, was 39% van de patiënten nog responder. De recidieven werden deels toegeschreven aan gewichtstoename. Bij 46 maanden postoperatief was 50% nog responder. Gewichtsafname, vermindering van alcoholgebruik en verbetering van slaappositie waren verantwoordelijk voor de latere verbetering (Larsson 1994).

Vijfentwintig patiënten die UPPP ondergingen hadden 6 maanden postoperatief een response rate van 64% (respons gedefinieerd als 50% afname van de postoperatieve AHI < dan 10) en een lange termijn (4 tot 8 jaar postoperatief) response rate van 48%. Er was geen verschil in preoperatieve AHI, BMI of verandering van BMI tussen lange termijn responders en non-responders (Janson 1997).

Vijftien patiënten die UPPP ondergingen hadden een response rate (respons gedefinieerd als > 50% vermindering van de AHI) van 67% 3 tot 6 maanden postoperatief en een response rate van 33% 5 jaar (gemiddeld 88 maanden) postoperatief (Lu 1995).

In een andere studie werd de "UPPP" onder lokale anesthesie, zonder tonsillectomie uitgevoerd (Hultcrantz 1999).

In latere series werd lange termijn effectiviteit beschreven variërend van 31 tot 69% (Larsson 1994, Perrelo-Scherdel 1995, Lu 1995, Janson 1997, Hultcrantz 1999, Boot 2000).

De lange termijn effect bewijstabel (tabel 6.2) laat zien dat de effectiviteit van UPPP afneemt in de loop van de tijd.

Associatie tussen polysomnografische resultaten en variaties met faryngeale anatomie en fysiologie en uitkomsten van UPPP

Faryngeale collaps tijdens slaap kan op diverse niveaus optreden. Op basis van studies met flexibele fiberoptische endoscopie tijdens waak, al dan niet met de Muller manoeuvre, slaapendoscopie, flexibele fiberoptische endoscopie gedurende natuurlijke en geïnduceerde slaap, flexibele fiberoptische endoscopie met CPAP, fluoroscopie tijdens slaap, CT-scanonderzoek tijdens slaap, en manometrie laat zien dat het patroon van de statische faryngeale vernauwing en/of dynamische faryngeale collaps, gelokaliseerd en patiëntspecifiek is. UPPP-falen kan daarom zowel een gevolg zijn van een nog steeds aanwezige, of van een secundaire luchtwegobstructie op een ander niveau in de bovenste luchtweg.

De associatie van de drie faryngeale collapsstypes (type I, II, of III) werd geanalyseerd door meta-analyse van resultaten van UPPP bij 168 patiënten in negen patiëntenseries waarin de preoperatieve collaps was gespecificeerd als type I, II, of III. Het niveau van faryngeale collaps was vastgesteld door middel van flexibele fiberoptische endoscopie met of zonder Muller manoeuvre tijdens waak, flexibele fiberoptische endoscopie met CPAP tijdens slaap, laterale cephalometrie, manometrie of CT-scanonderzoek. Als patiënten preoperatief geclassificeerd worden als type I, II, of III en dan UPPP ondergaan, zijn de resultaten als volgt. De gemiddelde daling van de AI voor type I is 75% (van een gemiddelde preoperatieve AI van 39), terwijl de gemiddelde daling van de AI voor types II en III 23% is (van een gemiddelde preoperatieve AI van 60). De gemiddelde daling van de AHI voor type I is 33% (van een gemiddelde AHI van 57), terwijl voor types II en III de gemiddelde daling van de AHI slechts 7% was (van een gemiddelde preoperatieve AHI van 65). De hoeveelheid patiënten met ten minste 50% daling van de AHI tot postoperatief < 20 (of 50% daling van de AI tot een postoperatieve AI < 10) was 52% voor type I patiënten en slechts 5% voor type II III patiënten. Samenvattend hebben patiënten met een retroalatale obstructie meer kans op een succesvolle UPPP dan patiënten met een retrolinguale afwijking (Sher 1996).

Effectiviteit van UPPP gemeten met niet-polysomnografische parameters

Subjectieve verbetering van EDS (hypersomnolentie) is gerapporteerd na UPPP, zelfs bij slechte resultaten bij polysomnografisch onderzoek. In een oudere case serie was 50% van de patiënten UPPP-responder bij poly(somno)grafie (respons gedefinieerd als afname van de AI van > 50%). Alle responders claimden verbetering van EDS (73% duidelijk verbetering, 21% matige verbetering). Bij de non-responders werd 70% subjectieve verbetering geclaimd van de EDS (6% duidelijke, 52% matige verbetering).

In tegenstelling tot deze subjectieve bevindingen, levert objectieve monitoring door middel van MSLT alleen een normaal postoperatieve MSLT bij patiënten die ook volgens poly(somno)grafie criteria responders zijn. Non-responders bij poly(somno)grafie, bleven ook volgens MSLT criteria te slaperig (Zorick 1983).

Ook diverse andere case series laten een subjectieve verbetering zien in EDS, vaak in discrepantie met onvoldoende verbetering van poly(somno)grafie. Een objectieve documentatie van de ernst van EDS ontbreekt vaak (Janson 1994, Miljeteig 1994, Friberg 1995). EDS en rijvaardigheid, zowel zelf gerapporteerd als in een simulator, verbeterden na UPPP. In dit onderzoek werd geen nachtelijke poly(somno)grafie verricht (Haraldsson 1995a).

EDS en de kans betrokken te zijn bij verkeersongevallen namen af na UPPP, bij patiënten die waren geselecteerd voor UPPP op basis van een anamnese suggestief voor OSAS en KNO-

onderzoek. In dit onderzoek werd geen poly(somno)grafie verricht (Haraldsson 1995b). Quality of life metingen door middel van vragenlijsten verbeterden significant na UPPP. Ook in dit onderzoek werd geen poly(somno)grafie verricht (Walker-Engstrom 2000).

Resultaten van uvulopalatale flap

Een variatie van de UPPP die aparte bespreking verdient is de uvulopalatale flap. Bij deze ingreep wordt de uvula niet verwijderd, maar na verwijderen van een deel van de mucosa van de palatum mollenvoorzijde, naar voren geklapt. Het succespercentage van de uvulopalatinale flap ligt tussen 47 en 80% (Hormann 2001, Li 2004).

Resultaten van LAUP

Er zijn diverse series over laser assisted UPPP (LAUP), met succespercentages variërend van 16 tot 45%, bij een preoperatieve AHI van 9 tot 36 (gemiddeld 23, matig OSAS) (Utley 1997, Mickelson 1999, Walker 1999, Ryan 2000, Seemann 2001, Finkelstein 2002, Ferguson 2003, Berger 2003, Kern 2003). Over het algemeen is de kans op succes minder dan van UPPP. Bij patiënten met licht tot matig OSAS die al een tonsillectomie hebben ondergaan en met veel “webbing” kan de ingreep echter overwogen worden.

Resultaten van UPPP na Friedman-score

Friedman et al (2002) analyseerden de resultaten van UPPP bij 134 patiënten na gebruik van de Friedman score (zie hiervoor deel diagnostiek).

Stadium I (dit is palatumpositie 1 met tonsilgrootte 3 of 4) patiënten hadden een succespercentage van 80,6%. Stadium II (dit is palatumpositie 3 of 4 met tonsilgrootte 3 of 4) patiënten hadden een succespercentage van 37,9%. Stadium III patiënten (dit is palatumpositie 3 of 4 en tonsilgrootte 0, 1 of 2) hadden een succespercentage van 8,1%.

Resultaten van UPPP na slaapendoscopie

Hessel en De Vries (2003) analyseerden de resultaten van UPPP bij 136 patiënten (gemiddelde AHI 21, Fujita type I en II) na slaapendoscopie (zie hiervoor deel diagnostiek). Van de 136 patiënten hadden er 88 OSAS, de anderen voldeden niet aan de criteria voor OSAS en waren alleen snurkers. Succes (positief subjectief resultaat en AHI <15) werd verkregen in 61 patiënten (69%), of 71 (81%, positief subjectief resultaat en vermindering van AHI) afhankelijk van de gebruikte definitie. De kans op een goed resultaat was lager bij patiënten die al eerder een tonsillectomie hadden ondergaan en bij patiënten die ook obstructie op tongbasisniveau hadden (Fujita type II).

Beleid ten aanzien van de preoperatieve luchtweg

Fujita verrichtte aanvankelijk soms tracheotomie ter preventie van een postoperatief bedreigde luchtweg in geval van: cardiopulmonale comorbiditeit, apneu index > 50, laagste zuurstofsaturatie (SaO₂) < 50%, en aanwijzingen voor retrolinguale obstructie. Later werd gesuggereerd dat peri-operatieve CPAP-behandeling in de meeste van deze gevallen tracheotomie kan vervangen (Ikematsu 1994, Sher 1996).

Postoperatief beleid na UPPP

Belangrijke postoperatieve aspecten zijn bewaking van de luchtweg, cardiovasculaire controle, pijnbestrijding, en zorg voor voldoende hydratatie tot het drinken adequaat is. UPPP gebeurt bij

voorkeur klinisch; slechts in zeer geselecteerde gevallen in dagbehandeling. De beslissing over de postoperatieve zorg (klinisch vs. dagbehandeling, intensive care unit vs. gewone afdeling) is o.a. afhankelijk van (1) de ernst van de OSAS, gemeten met poly(somno)grafie; (2) comorbiditeit (vooral pulmonaal en cardiovasculair); (3) de preoperatieve luchtweg status; (4) wordt de UPPP als enige procedure of tesamen met andere ingrepen verricht; (5) de mate van pijnstilling die nodig is; (6) al dan niet noodzaak van intraveneuze hydratatie; en (7) al dan niet indicatie tot CPAP-behandeling direct postoperatief (Johnson 1986, Gabrielczuk 1988, Harmon 1989, Esclamado 1989, Fairbanks 1990, Burgess 1992, Haavisto 1994, Boushra 1996, Riley 1997, Michelson 1998, Terris 1998).

Complicaties van UPPP

Chirurgische complicaties werden verkregen uit 37 patiëntenseries (460 patiënten), waarin tenminste negen patiënten waren beschreven met een preoperatief en postoperatief poly(somno)grafie (Sher 1996). De complicaties waren: velofaryngeale insufficiëntie langer dan een maand (2%), nabloeding (1%), nasofaryngeale stenose (1%), stemverandering (1%) en succesvol behandelde peri-operatieve bovenste luchtwegobstructie (0,3%, 2 patiënten).

Overlijden ten gevolge van bovenste luchtwegobstructie komt voor in 0,2-0,03% (Carenfelt 1993, Kezerian 2004).

Omdat lang niet alle studies over de aan- of afwezigheid van postoperatieve complicaties berichten, is het onmogelijk om de exacte incidentie van complicaties in de gehele populatie te beschrijven. De incidentie van postoperatieve velofaryngeale insufficiëntie is sterk afhankelijk van de gehanteerde definitie ervan. De incidentie twee jaar na UPPP bij 71 patiënten varieert van 39% tot 3% (39% met subklinische reflux van vocht, reflux alleen aantoonbaar met neusendoscopie, 16% met nasale reflux als de patiënt vooroverbuigt om te drinken uit een wasbak, 7% met subklinische nasale regurgitatie, d.w.z. dat de patiënt bubbeltjes bemerkt na drinken van gashoudende drank, en 3% met lichte nasale reflux voor vocht; Zohar 1991). In een serie van 91 patiënten was sprake van klachten van een droge keel (31%) en slikproblemen (10%) een jaar postoperatief (Haavisto 1994). In een serie wordt melding gemaakt van verminderde tolerantie voor CPAP na UPPP (Mortimore 1996).

Deze in oudere series vermelde complicaties blijken techniekgebonden. In de grootste meer recente serie (meer dan 600 ingrepen) waarin minder radicale UPPP (d.w.z. geen resectie van palatinale musculatuur, zorgvuldig adaptatie van mucosa) werd verricht, trad bij geen van de patiënten velofaryngeale insufficiëntie of nasofaryngeale stenose op. Bij minder dan 10 % van deze patiënten moest later alsnog CPAP behandeling volgen. Bij geen van deze patiënten trad een orale lekkage als gevolg van de eerdere UPPP op (Hormann 2005).

Beperkingen van UPPP als operatieve procedure voor OSAS

De beperkte graad van succes van UPPP zoals uitgedrukt in verandering in termen van AI, AHI, of Pcrit zijn deels een afspiegeling van de variabiliteit van patiënt tot patiënt van de anatomie en fysiologie van de bovenste luchtweg. Type I patiënten hebben meer kans succesvol te zijn dan type II of III patiënten (Sher 1996). Er wordt aangenomen dat dit een afspiegeling is van een grotere effectiviteit van UPPP in afname van faryngeale collapsibiliteit in de retropalatale regio en dat type II en III patiënten na UPPP nog een grote collapsabiliteit hebben op retrolinguaal niveau. Deze hypothese wordt ondersteund door het feit dat patiënten met UPPP-falen vaak alsnog met succes kunnen worden geopereerd door middel van ingrepen op tongbasisniveau (thermotherapie tongbasis, genioglossal advancement, hyoïdsuspensie, mandibular

advancement, maxillo-mandibular advancement; Sher 2002).

Echter, zelfs bij type I patiënten is UPPP volgens polysomnografische criteria in slechts 52% succesvol, als er althans geen Friedman score of slaapendoscopie is verricht. UPPP-falen kan verdere chirurgische ingrepen nodig maken op retrolinguaal niveau voor adequate OSAS-behandeling. Er zijn tenminste drie mogelijke verklaringen hiervoor:

(a) de oudere technieken die gebruikt werden om patiënten te classificeren als types I, II, en III (fiberoptische endoscopie met en zonder Muller manoeuvre en laterale cefalometrie) zijn onvoldoende geschikt en leiden soms tot misclassificatie. Beide technieken worden toegepast tijdens waak, terwijl OSAS optreedt tijdens slaap. Beide technieken worden gewoonlijk toegepast in zittende houding, terwijl men zelden in zittende houding slaapt. Laterale cefalometrie is een niet dynamisch onderzoek dat de luchtweg bovendien slechts in twee richtingen afbeeldt, terwijl luchtwegcollaps een dynamisch fenomeen in drie dimensies is. Fiberoptische endoscopie levert wel een driedimensioneel perspectief, maar de interpretatie ervan is subjectief. De mate van negatieve druk bij de Muller manoeuvre is niet gestandaardiseerd noch objectief gemeten (Sher 2002).

(b) er zijn variaties in faryngeale structuur en functie bij type I patiënten die resulteren in variaties in het effect van UPPP. Ofwel, de UPPP is niet altijd adequate chirurgie voor type I patiënten. Deze gedachte wordt ondersteund door bijvoorbeeld het feit dat gelijktijdige of latere “transpalatale advancement pharyngoplasty” (TPAP) het effect van UPPP doet toenemen. TPAP is een grotere, weinig uitgevoerde procedure waarbij een deel van het achterste palatum durum wordt verwijderd en waarbij het palatum molle in het ontstane defect wordt geplaatst. Dit resulteert in verruiming van de bovenste luchtweg op palatinaal niveau (Woodson 1993). Eerst UPPP, gevolgd door TPAP resulteert in meer afname van Pcrit dan van UPPP alleen. Vier patiënten die UPPP ondergingen, hadden een gemiddelde postoperatieve Pcrit van 5 cm H₂O, (een waarde waarvan men zou verwachten dat OSAS niet geëlimineerd is). De hierop volgende TPAP deed de doorsnede van de post-UPPP retropalatale luchtweg toenemen met 321% (29 tot 95 cm², p<0,01), en de Pcrit nam af tot -4 cm H₂O (p<0,01) (Woodson 1997).

(c) Endoscopische en manometrische analyses tijdens slaap en waak hebben laten zien dat bij sommige type I patiënten een ander niveau van faryngeale collaps kan optreden na UPPP (bijvoorbeeld retropalataal pre-UPPP en retrolinguaal post-UPPP) (Woodson 1994).

Al deze factoren kunnen van belang zijn bij de observatie dat veel patiënten met een niet succesvolle UPPP alsnog baat kunnen hebben bij een procedure die de retrolinguale luchtweg doet toenemen.

Conclusies

Niveau 3	<p>Er zijn aanwijzingen dat UPPP bij niet naar niveau van obstructie geselecteerde patiënten in 40% succes heeft. Onderverdeeld naar type I (palatum), en II en III (palatum en tongbasis en tongbasis alleen) is dit succespercentage respectievelijk 52 (type I) en 5% (type II en III). In deze oudere series werd het onderscheid gemaakt op klinische gronden alleen.</p> <p>C <i>Sher 1996</i></p>
Niveau 3	<p>Er zijn aanwijzingen dat UPPP bij patiënten met het palatum als enige niveau van obstructie (type I), bepaald volgens het Malampati/Friedman stadieringsysteem of slaapendoscopie, in 70-80% op korte termijn succes heeft.</p> <p>C <i>Friedman 2002, Hessel 2003</i></p>
Niveau 3	<p>Er zijn aanwijzingen dat LAUP bij patiënten met licht tot matig OSAS in 16 tot 44% korte termijn succes heeft. Langetermijnresultaten ervan zijn niet bekend.</p> <p>C <i>Utleay 1997, Mickelson 1999, Walker 1999, Ryan 2000, Seemann 2001, Finkelstein 2002, Ferguson 2003, Berger 2003, Kern 2003</i></p>
Niveau 3	<p>Er zijn aanwijzingen dat UPPP en RFTB bij patiënten met ernstig OSAS en obstructie op palatum en tongbasisniveau (type II) in 41-50% succes heeft.</p> <p>C <i>Nelson 2001, Friedman 2003, van den Broek 2008</i></p>
Niveau 3	<p>Er zijn aanwijzingen dat adipositas een negatief selectiecriteria is voor UPPP.</p> <p>C <i>Horman 2005</i></p>
Niveau 3	<p>Er zijn aanwijzingen dat een hoge AHI een negatief selectiecriteria is voor UPPP. Grote tonsillen zijn een positief selectiecriteria, status na tonsillectomie een negatief selectiecriteria</p> <p>C <i>Friedman 2002, Hessel 2003, Hormann 2005</i></p>

Overige overwegingen

In het huidige perspectief ten aanzien van chirurgie voor OSAS blijft UPPP een belangrijke component van het chirurgische armamentarium. Collaps van de bovenste luchtweg bij OSAS kan optreden op verschillende niveaus en aangetoond is dat UPPP primair bij obstructie op retropalataal niveau effectief is. Het is geaccepteerd dat UPPP alleen in een deel van de patiënten effectief is. Bij een ander deel van de patiënten kan UPPP verbetering van de

klachten van OSAS geven, met afname van hypersomnolentie en verbeterde tolerantie van CPAP met lagere druk. Hoewel in een serie verminderde tolerantie voor CPAP beschreven is na UPPP, wordt het omgekeerde in de praktijk vaker gezien. Andere chirurgische modificaties (zoals radiofrequente ablatie van de tongbasis, hyoïdsuspensie, genioglossal advancement, maxillo-mandibular advancement) kunnen gelijktijdig met of na UPPP worden toegepast om het effect op de ernst van de OSAS te vergroten, als tevens sprake is van collaps op tongbasisniveau (Fujita type II, zie hoofdstuk 7.3).

In vele series is gevonden dat de subjectieve verbetering van de symptomen groter is dan de objectieve verbetering bij poly(somno)grafie. Mogelijk is hier sprake van een placebo-effect (Powell 2001).

Deze review van de literatuur over UPPP laat verschillende tekortkomingen zien (Sundaram 2005). De criteria voor chirurgisch succes en falen zijn veranderd sinds de introductie van de UPPP. Deze evolutie van de definitie van succes is overigens nog steeds gaande. Fujita stelde als criterium voor succes een afname van de AI van tenminste 50%. De huidige perceptie van de pathofysiologie van OSAS vraagt mogelijk om een meer restrictief criterium voor succes, waarbij niet alleen apneu's maar ook hypopneu's en eventueel zelfs subobstructieve events die aanleiding kunnen zijn tot arousal, worden meegenomen. De ideale definitie van succes vraagt om ontwikkeling van een paradigma (wat pre- en postoperatief wordt gebruikt) met parameters van slaaparchitectuur, arousal, excessive daytime sleepiness, functioneren, cognitieve functie, met meting van ademhalingsparameters en zuurstofsaturatie. Een dergelijk complex systeem voor de bepaling van de ernst zou kunnen worden ontwikkeld, analoog aan het TNM tumor classificatiesysteem. Het huidige gebrek aan algemeen aanvaarde en toegepaste criteria voor het rapporteren van chirurgische resultaten levert grote problemen op bij de interpretatie en vergelijking van chirurgische en niet-chirurgische resultaten van behandeling (AASM 1999; zie ook hoofdstuk 4).

Bias komt verder frequent voor in de chirurgische literatuur door bijvoorbeeld retrospectieve studie designs en (niet random) loss to follow up. Het is een klinische realiteit dat het aantal patiënten dat een chirurgische interventie ondergaat vaak veel groter is dan wat zowel preoperatieve als een postoperatieve objectieve beoordeling poly(somno)grafie heeft. Veel studies zijn niet gerandomiseerd en hebben meestal geen controlegroep. Het aantal is vaak laag en dus ook de statistische power. Niet volledige data en inconsistente definities komen vaak voor. Meerdere artikelen rapporteren alleen korte termijn resultaten. Bij vergelijking van korte en lange termijn resultaten blijken de resultaten in de loop van de tijd af te nemen. Het betreft hier uitsluitend studies waarin geen patiëntselectie door middel van slaapendoscopie of Mallampati/Friedman staging heeft plaatsgevonden. Of bij betere patiëntselectie ook teruglopen van de resultaten optreedt, is niet bekend. Ook zijn er weinig artikelen waarin poly(somno)grafie data worden gecorreleerd aan verbetering in functioneren en quality of life (Schechtman 1995).

De vaak aangehaalde oudere meta-analyse van Sher (1996) met een overall succespercentage van 40% is inmiddels ingehaald door recenter onderzoek waarin UPPP gereserveerd wordt voor patiënten met alleen obstructie op palatinaal niveau. Het effect van UPPP bij niet goed geselecteerde patiënten heeft de UPPP lange tijd ten onrechte een slechte naam bezorgd. Bij

patiënten bij wie het obstructieniveau alleen palatum is ligt het korte termijn succespercentage op 70-80%, afhankelijk van de definitie van succes (Friedman 2002, Hessel 2003).

Bij type II patiënten kan UPPP worden gecombineerd met de niet-invasieve RFTB (Nelson 2001, Friedman 2003, van den Broek 2008). UPPP kan ook een onderdeel zijn van multilevelchirurgie, met chirurgische interventies op tongbasisniveau.

Aanbevelingen

UPPP kan worden overwogen bij type I patiënten met licht tot matig OSAS.

De werkgroep raadt aan terughoudend te zijn met UPPP bij type I patiënten met ernstig OSAS.

De werkgroep raadt aan terughoudend te zijn met UPPP bij type I patiënten die eerder tonsillectomie ondergingen. Bij deze patiënten valt ZPP te overwegen.

De werkgroep beveelt aan bij patiënten met een BMI >30 terughoudend te zijn met het verrichten van UPPP.

Bij patiënten met licht tot matig OSAS met veel "webbing" die al een tonsillectomie hebben ondergaan kan een vorm van LAUP, met Laser of radiofrequentie, worden overwogen.

UPPP alleen wordt niet aangeraden bij type II en type III patiënten.

UPPP gecombineerd met RFTB kan worden overwogen bij type II patiënten.

Literatuur

- American Academy of Sleep Medicine Task Force Sleep Related Breathing Disorders in Adults. Recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. Sleep 1999; 5: 667-89.
- Berger G, Stein G, Ophir D, Finkelstein Y. Is there an better way to do laser-assisted uvulopalatoplasty? Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2003;129:447-453.
- Broek van den E, Richard W, Tinteren van H, de Vries N. UPPP combined with Radiofrequency Thermotherapy of the Tongue Base for the treatment of Obstructive Sleep Apnea Syndrome Eur Arch Otolaryngol 2008, in press.
- Burgess LPA, Sarkis S, Derderian DO, et al. Postoperative risk following uvulopalatopharyngoplasty for obstructive sleep apnea. Otolaryngol Head Neck Surg 1992; 106: 81-86.
- Boot H, van Wegen R, Poublon RMI, Bogaard JM, Schmitz PIM, van der Meche FGA. Long-term results of uvulopalatopharyngoplasty for obstructive sleep apnea syndrome. Laryngoscope 2000;110: 469-75.
- Boushra NN. Anaesthetic management of patients with sleep apnoea syndrome. Can J Anaesth 1996; 43(6): 599-616.
- Carenfelt C, Haraldsson PO. Frequency of complications after uvulopalatopharyngoplasty. Lancet 1993;341:437.
- Esclamado RM, Glenn MG, McCulloch TM, et al. Perioperative complications and risk factors in the surgical treatment of obstructive sleep apnea syndrome. Laryngoscope 1989; 99: 1125-9.
- Fairbanks DNF. Uvulopalatopharyngoplasty complications and avoidance strategies. Otolaryngol Head Neck Surg 1990; 102: 239-245.
- Ferguson KA, Heighway H, Ruby RRF. A randomized trial of laser-assisted uvulopalatoplasty in the treatment of mild obstructive sleep apnea. Am J Respir Crit Care Med 2003;167:15-19.
- Finkelstein Y, Stein G, Ophir D, Berger R. Laser-assisted uvulopalatoplasty for the management of

- obstructive sleep apnea. Myths and facts. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2002;128:429-434.
- Friberg D, Carlsson-Nordlander B, Larsson H, et al. UPPP for habitual snoring: A 5-year follow-up with respiratory sleep recordings. Laryngoscope 1995; 105: 519-522.
 - Friedman M, Ibrahim H, Bass L. Clinical staging for sleep-disordered breathing. Otolaryngol Head Neck Surg 2002;127:13-21.
 - Fujita S, Conway W, Zorick F, et al. Surgical correction of anatomical abnormalities in obstructive sleep apnea syndrome; Uvulopalatopharyngoplasty. Otolaryngol Head Neck Surg 1981; 89: 923-34.
 - Gabrielczuk MB. Acute airway obstruction after uvulopalatopharyngoplasty for obstructive sleep apnea syndrome. Anesthesiology 1988; 69: 941-43.
 - Gleadhill IC, Schwartz AR, Schubert N, et al. Upper airway collapsibility in snorers and in patients with obstructive hypopnea and apnea. Am Rev Respir Dis 1991; 143: 1300-3
 - Haavisto L, Suonpaa J. Complications of uvulopalatopharyngoplasty. Clin Otolaryngol 1994; 19: 243-7.
 - Harmon JD, Morgan W, Chaudhary B. Sleep apnea: Morbidity and mortality of surgical treatment. S Med J 1989; 82(2), 161-4.
 - Hessel NS, de Vries N. Results of uvulopalatopharyngoplasty after diagnostic work-up with polysomnography and sleep endoscopy; a report of 136 snoring patients. Eur Arch Otorhinolaryngol 2003;260:91-5.
 - Hormann K, Erhard T, Hirth K, Maurer JT. Modified uvulopalatal flap technique for the treatment of sleep related disorders. HNO 2001;49:361-366.
 - Ikematsu T. Clinical study of snoring. 4th report. Therapy (in Japanese) J Jpn Otol Rhinol Laryngol Soc 1964; 64: 434-35.
 - Ikematsu T, Simmons FB, Fairbanks DNF, et al: Uvulopalatopharyngoplasty : Variations. In: Fairbanks DNF, Fujita S (Eds). Chapter 7, in Snoring and obstructive sleep apnea. Second Edition. New York: Raven Press, Ltd, 1994; 97-145.
 - Janson C, Gislason T, Bengtsson H, et al. Long-term follow-up of patients with obstructive sleep apnea treated with uvulopalatopharyngoplasty. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1997; 123: 257-62.
 - Janson C, Hillerdal G, Larsson L, et al. Excessive daytime sleepiness and fatigue in nonapnoeic snorers: improvement after UPPP. Eur Respir J 1994; 7: 845-9.
 - Haraldsson P-O, Carenfelt C, Lysdahl M, et al. Long-term effect of uvulopalatopharyngoplasty on driving performance. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1995; 121: 90-94.
 - Haraldsson P-O, Carenfelt C, Lysdahl, MD, et al. Does uvulopalatopharyngoplasty inhibit automobile accidents? Laryngoscope 1995; 105: 657-661.
 - Hultzcrantz E, Johansson K, Bengtson H. The effect of uvulopalatopharyngoplasty without tonsillectomy using local anesthesia: a prospective long-term follow-up. J Laryngol Otol 1999;113:542-47.
 - Johnson JT, Sanders MH. Breathing during sleep immediately after uvulopalatopharyngoplasty. Laryngoscope 1986; 96: 1236-1238.
 - Kern RC, Kutler DI, Reid KJ, Conley DB, Herzon GD, Zee O. Laser-assisted uvulopalatoplasty and tonsillectomy for the treatment of obstructive sleep apnea syndrome. Laryngoscope 2003;113:1175-1181.
 - Kezerian EJ, Weaver EM, Yueh B, Deyo RA, Khuri SF, Daley J, Henderson W. Incidence of serious complications after uvulopalatopharyngoplasty. Laryngoscope 2004;114:450-453.
 - Larsson H, Carlsson-Nordlander B, Svanborg E. Four year follow-up after uvulopalatopharyngoplasty in 50 unselected patients with obstructive sleep apnea syndrome. Laryngoscope 1994; 104: 1362-8.
 - Li HY, Chen NH, Shu YH, Wang PC. Changes in quality of life and respiratory disturbance after extended uvulopalatal flap surgery in patients with obstructive sleep apnea Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2004;130:195-200.
 - Lu S-J, Chang S-Y, Shiao G-M. Comparison between short-term and long-term post-operative evaluation of sleep apnoea after uvulopalatopharyngoplasty. J Laryngol Otol 1995; 109: 308-12.
 - Michelson SA, Ahuja A. Short-term objective and long-term subjective results of laser-assisted uvulopalatoplasty for obstructive sleep apnea. Laryngoscope 1999;109:362-367.

- Mickelson SA, Hakim I. Is postoperative intensive care monitoring necessary after uvulopalatopharyngoplasty? *Otolaryngol Head Neck Surg* 1998; 119: 352-6
- Miljeteig H, Mateika S, Haight JS, et al. Subjective and objective assessment of uvulopalatopharyngoplasty for treatment of snoring and obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150: 1286-90.
- Mortimore IL, Bradley PA, Murray JAM, et al. Uvulopalatopharyngoplasty may compromise nasal CPAP therapy in sleep apnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154: 1759-62.
- Perello-Scherdel E, Quesada P, Loerte J, Lao J, Prades J. Long term follow-up of partial resection of the palate as surgical treatment for obstructive sleep apnea syndrome. In: Tos M, Thomson J, Balle V (eds). *Rhinology – state of the art*. Kugler, Amsterdam, New York, 1995;261-262.
- Powell NB, Zonato AI, Weaver EM, et al. Radiofrequency treatment of turbinate hypertrophy in subjects using continuous positive airway pressure: A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical pilot trial. *Laryngoscope* 2001; 111: 1783-1790.
- Riley RW, Powell NB, Guilleminault C, et al. Obstructive sleep apnea surgery: Risk management and complications. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1997; 117: 748-52.
- Ryan CF, Love LL. Unpredictable results of laser assisted uvulopalatoplasty in the treatment of obstructive sleep apnoea. *Thorax* 2000;55:399-404.
- Schwartz AR, Smith PL, Wise RA, et al. Induction of upper airway occlusion in sleeping individuals with subatmospheric nasal pressure. *J Appl Physiol* 1988; 64: 535-42.
- Schwartz AR, Schiebert N, Rothman W, et al. Effect of uvulopalatopharyngoplasty on upper airway collapsibility in obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis* 1992; 145: 527-32.
- Schechtman KB, Sher AE, Piccirillo JF. Methodological and statistical problems in sleep apnea research: The literature on uvulopalatopharyngoplasty. *Sleep* 1995; 18: 659-66.
- Seemann RP, DiToppa JC, Holm MA, Hanson J. Does laser-assisted uvulopalatoplasty work? An objective analysis using pre-and postoperative polysomnographic studies. *J Otolaryngol* 2001;30:212-215.
- Sher AE, Schechtman KB, Piccirillo JF. The efficacy of surgical modifications of the upper airway in adults with obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep* 1996; 19(2): 156-77.
- Sher AE. Upper airway surgery for obstructive sleep apnea. *Sleep Medicine Reviews* 2002; 6: 195-212.
- Suratt PM, Wilhoit SWC, Cooper K. Induction of airway collapse with subatmospheric pressure in awake patients with sleep apnea. *J Appl Physiol* 1984; 57: 140-6.
- Sundaram S, Bridgman SA, Lim J, Lasserson TJ. Surgery for obstructive sleep apnoea. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005 Oct 19;(4).
- Terris DJ, Fincher EF, Hanasono MM, Fee WE Jr, Adachi K. Conservation of resources: indications for intensive care monitoring after upper airway surgery on patients with obstructive sleep apnea. *Laryngoscope* 1998; 108: 784-8.
- Utley DS, Shin EJ, Clark AA, Terris DJ. A cost-effective and rational approach to patients with snoring, upper airway resistance syndrome or obstructive sleep apnea syndrome. *Laryngoscope* 1997;107:726-734.
- Walker RP, Grigg-Damberger MM, Gopalsami C. Laser-assisted uvulopalatopharyngoplasty for the treatment of mild, moderate, and severe obstructive sleep apnea. *Laryngoscope* 1999;109:79-85.
- Walker-Engstrom ML, Wilhelmsson B, Tegelberg A, et al. Quality of life assessment of treatment with dental appliance or UPPP in patients with mild to moderate obstructive sleep apnoea. A prospective randomized 1-year follow-up study. *J Sleep Res* 2000; 9: 303-8.
- Winakur SJ, Smith PL, Schwartz AR. Pathophysiology and risk factors for obstructive sleep apnea. *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine* 1998; 19: 999-1112.
- Woodson BT, Toohill RJ. Transpalatal advancement pharyngoplasty for obstructive sleep apnea. *Laryngoscope* 1993; 103: 269-76.
- Woodson BT. Retropalatal airway characteristics in uvulopalatopharyngoplasty compared with transpalatal advancement pharyngoplasty. *Laryngoscope* 1997; 107: 735-40.
- Woodson BT, Wooten MR. Manometric and endoscopic localization of airway obstruction after uvulopalatopharyngoplasty. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1994; 111: 38-43.
- Zohar Y, Finkelstein Y, Talmi YP, et al. Uvulopalatopharyngoplasty: Evaluation of postoperative

- complications, sequelae, and results. *Laryngoscope* 1991; 101: 775-9
- Zorick F, Roehrs T, Conway W, et al. Effects of uvulopalatopharyngoplasty on the daytime sleepiness associated with sleep apnea syndrome. *Bull Europ Physiopath Resp* 1983; 19: 600-3.

7.3. Wanneer is hypofaryngeale chirurgie geïndiceerd?

Inleiding

Fujita beschreef de drie niveaus van obstructie bij OSAS in de bovenste luchtweg:

Type I: retropalatinaal;

Type II: retropalatinaal en retrolinguaal; en

Type III: retrolinguaal (hypofaryngeaal).

Verschillende procedures zijn ontwikkeld voor patiënten met hypofaryngeale obstructie en diverse studies zijn gerapporteerd over “oudere” en “nieuwere” procedures. Procedures die tegenwoordig veel worden gebruikt voor hypofaryngeale obstructie bij OSAS zijn: radiofrequente thermotherapie van de tongbasis (RFTB), hyoïdthyroïdpxie (ook wel hyoïdsuspensie), genioglossus advancement, terwijl operatieve volumevermindering van de tongbasis (midline glossectomie), tongbasisstabilisatie door middel van het Repose systeem, en hyoepiglottoplastiek nu minder vaak worden verricht. Deze methodes kunnen alleen of in combinatie met een andere techniek of andere technieken worden uitgevoerd. Vele studies hebben laten zien dat deze procedures tot aanzienlijk betere resultaten leiden bij Fujita type II en type III patiënten dan UPPP.

Samenvatting van de literatuur

Radiofrequente thermotherapie van de tongbasis (RFTB)

Het principe van radiofrequente thermotherapie van de tongbasis (RFTB) berust op “gecontroleerde littekenvorming”. Door middel van warmtebehandeling van de tongbasis wordt beoogd te voorkomen dat de te slappe tongbasis tijdens slaap naar achteren zakt tegen de farynxachterwand aan. In veel mindere mate zou bij hoge doses energie ook van enige volumevermindering van de tongbasis sprake zijn.

Er zijn 12 studies over RFTB als enige behandeling (Powell 1999, Stuck 2000, Woodson 2001, Stuck 2002, Friedman 2003, Fischer 2003, Kao, 2003, Woodson 2003, Stuck 2004, Verse 2004, Den Herder 2006). De meeste patiënten in deze studies waren te zwaar tot obese. De mate van OSAS varieerde van matig tot ernstig. De meeste studies vonden een significante verbetering van de AHI, met een variatie in succes van 20% tot 83%. In de meerderheid van de studies werd ook verbetering gevonden in de laagste zuurstofsaturatie (LSAT), hypersomnolentie en quality-of-life.

Genioglossus advancement als enige behandeling

Bij “genioglossus advancement” wordt een rechthoekig luikje uit de voorzijde van de mandibula gezaagd, ter plaatse van de aanhechting aan de m. genioglossus. De voorzijde van dit botstukje wordt verwijderd, de achterzijde ervan wordt door middel van botschroeven aan de voorzijde van de mandibula bevestigd. De spanning op deze tongspier neemt hierdoor toe.

Er zijn vier series over genioglossus advancement als enige behandeling van ernstig OSAS (Johnson 1994, Lee 1999, Miller 2004, Riley 1994). In drie studies werd in meer dan 60% succes behaald (hierin gedefinieerd als vermindering van de AHI van >50% en een AHI

onder de 20) van >60%; in een serie was de succeskans lager. In twee studies werd ook gekeken naar de LSAT, ook hierin trad verbetering op.

In een serie werd gekeken naar het effect van zogenaamde mortised genioplasty (Hendler 2001). Bij 33 patiënten met een gemiddelde preoperatieve BMI van 32,6 was het succespercentage (vermindering van de AHI van >50% en een AHI onder de 20) 48%. De gemiddelde AHI verbeterde van 60 naar 29.

De succeskans was aan de BMI en de AHI gerelateerd: bij een BMI onder de 30 was het succespercentage 64% (7 van de 11 patiënten); tegen 41% (9 van de 22 patiënten) bij een BMI boven de 30.

Bij een AHI <50 was de kans op succes 71% (10 van de 14 patiënten) tegen 32% (6 van de 19 patiënten) bij een AHI boven de 50. De LSAT in de totale groep verbeterde van 72 naar 80%. In deze 4 studies werd niet gekeken naar hypersomnolentie of quality-of-life.

Midline glossectomie

Bij "midline glossectomie" wordt op het achterste deel van de tong een rechthoekig of ellipsvormig deel van de tong verwijderd, in de hoop dat door volumevermindering van de tongbasis minder sprake zal zijn van obstructie op retrolinguaal niveau. De ingreep is vrij uitgebreid en wordt weinig toegepast.

Er zijn vijf studies naar midline glossectomie als enige behandeling (Fujita 1991, Woodson 1992, Michelson 1997, Andberg 2000, Li 2004). In drie van de vijf studies werd de gemiddelde BMI vermeld en deze was boven 32. In alle studies was de AHI boven de 35. Het succespercentage varieerde van 25 tot 83%. In drie van de vier series waarin er naar werd gekeken, verbeterde de LSAT. Geen melding werd gemaakt over hypersomnolentie of quality-of-life.

Hyoepiglottoplastiek

"Hyoepiglottoplastiek" is een grote ingreep waarbij middels een benadering via de hals toegang wordt verkregen tot de tongbasis en vervolgens een aanzienlijk deel ervan kan worden verwijderd. Er is een serie over hyoepiglottoplastiek bij tien patiënten met craniofaciale afwijkingen (vastgesteld met cefalometrie, Chabolle 1999). In deze serie daalde de gemiddelde AHI van 70 naar 27, met een succeskans van 80 (8 van de 10 patiënten). De ESS daalde van 15 naar 6, terwijl de BMI daalde van 32 naar 30,5. Er waren veel complicaties en ook de morbiditeit van deze grote chirurgie was aanzienlijk. De ingreep wordt daarom, ondanks de goede succeskans, zelden toegepast.

Hyoïdthyroïdpexie als enige ingreep

"Hyoïdthyroïdpexie" (ook wel hyoïdsuspensie) is een ingreep waarbij het tongbeen (hyoïd) wordt gefixeerd aan het strottenhoofd (thyroïd). Hyoïdthyroïdpexie wordt meestal in combinatie met een andere ingreep of andere ingrepen uitgevoerd. Er zijn drie series waarin over hyoïdsuspensie als enige ingreep wordt gerapporteerd (Vilaseca 2002, Neruntarat 2003, Den Herder 2005).

Oorspronkelijk werd het hyoïd opgehangen aan de mandibula. Deze ingreep werd later verlaten en nu wordt onder hyoïdsuspensie verstaan fixatie van het hyoïd aan het thyroïd.

In de serie van Den Herder et al. (2005) was de kans op succes groter bij patiënten die geen eerdere UPPP hadden ondergaan (71%, 10 van de 14 patiënten), dan bij patiënten waarbij

de ingreep werd verricht in verband met UPPP-falen (35%, 6 van de 17 patiënten).

De succeskans was 53% voor de totale groep. Ook was sprake van significante verbetering van hypersomnolentie. De complicatiefrequentie is laag en de ingreep wordt over het algemeen goed verdragen, veel beter dan bijvoorbeeld UPPP.

Genioglossus advancement met hyoïdsuspensie

Er zijn diverse series over de combinatie van genioglossus advancement met hyoïdsuspensie (Riley 1994a, Riley 1994b, Ramirez 1996, Utley 1997, Bettega 2000, Hsu 2001, Vilaseca 2002, Yin 2007).

Het wordt over het algemeen toegepast bij patiënten met ernstig OSAS. In de meeste studies waren de patiënten obese. De AHI verbeterde significant in de meeste studies, maar niet in alle, met een variatie van 22 tot 77%. In de meeste studies waarin ook naar hypersomnolentie werd gekeken, verbeterde deze. Naarmate de AHI en de BMI lager waren, was de kans op succes groter in de grootste studie (van Riley 1994b). Succes werd bereikt in 74% (93 van de 125 patiënten) met een AHI onder de 60 en een LSAT <70.

Mortised genioplastiek en hyoïdsuspensie

Er is een serie over mortised genioplastiek en hyoïdsuspensie (Bettega 2000). De AHI daalde niet significant van 43 naar 37. De kans op succes was slechts 22% (5 van de 23 patiënten).

Hyoïdsuspensie en RFTB

Er is een serie over hyoïdsuspensie en RFTB (Verse 2004). De gemiddelde AHI daalde van 39 naar 21, met tevens verbetering van de LSAT. De kans op succes was 49% (22 van de 45 patiënten). De BMI werd niet vermeld.

Repose systeem

Er zijn zes series over het gebruik van het zogenaamde Repose systeem, waarbij sprake is van stabilisatie van de tongbasis door middel van een draad die door de tongbasis wordt ingebracht en die aan de mandibula wordt gefixeerd (DeRowe 2000, Woodson 2001, Terris 2002, Miller 2002, Thomas 2003, Sorrenti 2003). De meeste patiënten in deze series waren te zwaar tot obese. Gemiddeld hadden de patiënten een matig tot ernstig OSAS. De AHI verbeterde in alle series, met een variatie in succes van 20 tot 57%. Ook was er een forse variatie in verbetering van de LSAT en quality-of-life. Er is zorg over migratie van de draad in de tongbasis naar voren terwijl ook over het knappen van de draad is gerapporteerd.

Conclusies

Niveau 3	<p>Er zijn aanwijzingen dat diverse vormen van hypofaryngeale chirurgie (genioglossal advancement, hyoïdthyroïdpexie, hyoepiglottoplastiek, midline glossectomie) voor hypofaryngeale obstructie betere resultaten geven dan UPPP.</p> <p><i>C Johnson 1994, Lee 1999, Miller 2004, Riley 1994</i></p>
Niveau 3	<p>Er zijn aanwijzingen dat radiofrequente thermotherapie van de tongbasis bij licht tot matig OSAS een behandeloptie kan zijn, met een lage morbiditeit en een lage complicatiefrequentie.</p> <p><i>C Powell 1999, Stuck 2000, Woodson 2001, Stuck 2002, Friedman 2003, Fischer 2003, Kao 2003, Woodson 2003, Stuck 2004, Verse 2004, Den Herder 2006</i></p>
Niveau 3	<p>Er zijn aanwijzingen dat genioglossal advancement bij matig tot ernstig OSAS in meer dan 60% succes (gedefinieerd als vermindering van de AHI van >50% en een AHI onder de 20) heeft. Er zijn aanwijzingen dat de kans op succes lager is, naarmate de BMI hoger is.</p> <p><i>C Johnson 1994, Lee 1999, Miller 2004, Riley 1994</i></p>
Niveau 3	<p>Er zijn aanwijzingen dat midline glossectomie als enige behandeling bij matig tot ernstig OSAS in 25 tot 83% effectief (gedefinieerd als vermindering van de AHI van >50% en een AHI onder de 20) is.</p> <p><i>C Fujita 1991, Woodson 1992, Michelson 1997, Andsberg 2000, Li 2004</i></p>
Niveau 3	<p>Er zijn aanwijzingen dat hyoïdthyroïdpexie als enige ingreep bij matig tot ernstig OSAS een behandeloptie kan zijn met weinig morbiditeit en weinig complicaties, die goed wordt verdragen. Er zijn aanwijzingen dat de kans op succes van hyoïdthyroïdpexie als enige ingreep bij matig tot ernstig OSAS groter is als geen eerdere UPPP is verricht (71%), dan als wel UPPP is verricht (35%).</p> <p><i>C Vilaseca 2002, Neruntarat 2003, Den Herder 2005</i></p>

Niveau 3	<p>Er zijn aanwijzingen dat de combinatie van genioglossus advancement met hyoïdsuspensie bij patiënten met ernstig OSAS een significante verbetering geeft van de AHI, met een variatie van 22 tot 77%. In de meeste studies waren de patiënten obese.</p> <p><i>C Riley 1994a, Riley 1994b, Ramirez 1996, Utley 1997, Bettiga 2000, Hsu 2001, Vilaseca 2002, Yin 2007</i></p>
Niveau 3	<p>Er zijn aanwijzingen dat de kans op succes van het zogenaamde Repose systeem, bij patiënten een matig tot ernstig OSAS 20 tot 57% is.</p> <p><i>C DeRowe 2000, Woodson 2001, Terris 2002, Miller 2002, Thomas 2003, Sorrenti 2003</i></p>
Niveau 3	<p>Er zijn aanwijzingen dat de kans op succes van de combinatie van hyoïdsuspensie en RFTB bij matig tot ernstig OSAS 49% is.</p> <p><i>C Verse 2004</i></p>
Niveau 3	<p>Er zijn onvoldoende redenen om een van de diverse vormen van hypofaryngeale chirurgie (genioglossal advancement, hyoïdthyroïdpxie, hyoepiglottoplastiek, midline glossectomie), voor hypofaryngeale obstructie als superieur te beschouwen boven de anderen</p> <p><i>C Johnson 1994, Lee 1999, Miller 2004, Riley 1994</i></p>
Niveau 4	<p>De werkgroep is van mening dat meer onderzoek nodig is om te adviseren bij welke patiënten welke ingreep of combinatie van ingrepen bij hypofaryngeale obstructie te verkiezen is boven de andere vormen van chirurgie.</p>

Overige overwegingen

Wanneer de beschikbare literatuur op basis van methodologische gronden wordt beoordeeld, valt op dat de patiëntenaantallen over het algemeen klein zijn en dat gerandomiseerde onderzoeken ontbreken (Sundaram 2005). Er blijkt een grote variatie te bestaan in mogelijke ingrepen, invasief en non-invasief, voor obstructie op tongbasisniveau. De ingrepen kunnen gelijktijdig met een eventuele ingreep op palatinaal, of na elkaar worden uitgevoerd. Ook kunnen meerdere ingrepen op tongbasisniveau gelijktijdig of na elkaar worden uitgevoerd (combinaties van hyoïdthyroïdpxie, genioglossal advancement, radiofrequente thermotherapie van de tongbasis, Repose systeem, etc).

Het betreft hier alleen patiëntenseries. Hoewel de gerapporteerde succespercentages in de verschillende series erg uit elkaar lopen is het wel duidelijk dat deze ingrepen veel betere resultaten geven bij Fujita type III patiënten (hypofaryngeale obstructie) dan UPPP (slechts 5%, Sher 1996). Vergelijking tussen de uitkomsten van de diverse ingrepen is moeilijk,

omdat er zoveel variaties mogelijk zijn. Op allerlei manieren is bias mogelijk en vergelijking is moeilijk door deze vele variaties, in bijvoorbeeld, hoogte van de AHI of van BMI. Als bijvoorbeeld alleen naar de kans op succes gekeken wordt, uitgedrukt in de AHI, wordt onvoldoende rekening gehouden met de negatieve invloed van de hoogte van de AHI en van de BMI. Ofwel, naarmate de AHI en BMI hoger zijn is de kans op succes minder.

Een andere variatie is de invloed van het palatum. Is eerder een UPPP verricht, is er nog steeds bestaande palatinale obstructie, is er juist een palatinale stenose ontstaan, wordt gelijktijdig UPPP uitgevoerd, of een andere palatinale ingreep?

In diverse series is gevonden dat de kans op verbetering kleiner is als een eerdere, onsuccesvolle, UPPP heeft plaatsgevonden. Waarom dit zo is, is niet geheel duidelijk maar het zou in sommige gevallen kunnen berusten op een partiële dan functionele nasofaryngeale stenose, dan wel nog steeds bestaande palatinale obstructie, waardoor verruiming van de luchtweg op lager niveau weinig verbetering geeft.

Ook is er verschil in bepaling van het niveau van obstructie. Gebeurt dit op basis van KNO-onderzoek alleen, op basis van het Mallampati/Friedman systeem of op basis van slaapendoscopie? Vergelijkt men bijvoorbeeld de serie van Den Herder (2005) over hyoïdthyroïdplexie met die van Bowden (2005), dan is het succespercentage in de serie van Den Herder et al voor de totale groep 53% en zelfs 71% bij patiënten die niet eerder UPPP hadden ondergaan. Bij Bowden, die bovendien gelijktijdig UPPP verrichtten, was het succespercentage slechts 17%. Echter, deze auteurs verrichtten geen slaapendoscopie en Den Herder wel, terwijl anderzijds de BMI bij Den Herder 28 was en bij Bowden 34.

Op basis van de gerapporteerde series is het niet mogelijk een duidelijk superieure operatietechniek of combinatie-ingreep aan te geven. In de keus voor een bepaalde interventie moet de kans op succes, de morbiditeit en de complicatiefrequentie worden meegenomen.

Zo is het is duidelijk dat RFTB alleen, een lichte verbetering kan geven, terwijl de ingreep vergeleken met de andere ingrepen een geringe morbiditeit heeft met een erg lage complicatiefrequentie. RFTB alleen lijkt daarom geschikt voor patiënten met licht tot matige OSAS. Omdat de morbiditeit en de complicatiefrequentie laag is, wordt de ingreep in toenemende mate toegepast in aanvulling op bijvoorbeeld hyoïdthyroïdplexie.

Hyoïdthyroïdplexie wordt in de Verenigde Staten vaak in combinatie met genioglossal advancement uitgevoerd. In de weinige series waarin het als enige ingreep werd uitgevoerd lijkt het redelijk effectief op korte termijn, terwijl langetermijnresultaten niet beschikbaar zijn. De ingreep vergt een incisie in de hals maar het litteken geneest over het algemeen fraai omdat de incisie in een huidlijn gelegen is. De pijn is gering, geringer dan bijvoorbeeld bij UPPP omdat er geen inwendige wond is. Het dieet hoeft niet te worden aangepast. Er is een trend om hyoïdthyroïdplexie min of meer routinematig te combineren met RFTB. Deze combinatie-ingreep kan worden toegepast bij patiënten met matig OSAS.

Genioglossal advancement heeft wat meer morbiditeit door de incisie in de mond en de zwelling die ter plaatse gedurende enige dagen kan optreden. Er is kans op complicaties zoals infectie, fracturen van de mandibula en avitale gebitselementen. De effectiviteit ervan is te vergelijken met die van hyoïdthyroïdplexie. Genioglossal advancement en hyoïdthyroïdplexie in combinatie heeft een mogelijk hogere effectiviteit maar de morbiditeit ervan en kans op complicaties neemt navenant toe. Deze combinatie-ingreep kan worden

toegepast bij patiënten met matig tot ernstig OSAS.

Hoewel in de serie van hyoepiglottoplastiek van Chabolle et al (1999) een forse daling van de AHI werd bereikt, was de kans op complicaties en de morbiditeit ervan zo groot dat deze ingreep niet wordt aanbevolen.

Aanbevelingen

Voor de behandeling van patiënten met licht tot matig OSAS met hypofaryngeale obstructie kan een behandeling met RFTB worden overwogen.

Voor de behandeling van patiënten met matig OSAS kan zowel een hyoidthyroïdpexie als genioglossal advancement worden overwogen.

Voor patiënten met ernstig OSAS, voor wie CPAP-behandeling geen optie (meer) is, kan zowel een hyoidthyroïdpexie als genioglossal advancement of een combinatie daarvan overwogen worden.

De werkgroep raadt aan terughoudend te zijn met midline glossectomie bij de behandeling van OSAS.

De werkgroep raadt aan terughoudend te zijn met het gebruik van het Repose systeem bij de behandeling van OSAS.

De werkgroep raadt aan terughoudend te zijn met het uitvoeren van hyoepiglottoplastiek met volumevermindering van de tongbasis voor de behandeling van OSAS.

Literatuur

- Andsberg U, Jessen M. Eight years of follow-up: uvulopalatopharyngoplasty combined with midline glossectomy as a treatment for obstructive sleep apnea syndrome. *Acta Otolaryngol Suppl* 2000;543:175-178.
- Bettega G, Pepin JL, Veale D, Deschaux C, Raphael B, Levy. Obstructive sleep apnea syndrome: fifty-one consecutive patients treated by maxillofacial surgery. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:641-649.
- Bowden MT, Kezerian EJ, Utley D, Goode RL. Outcomes of hyoid suspension for the treatment of obstructive sleep apnea. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2005;131:440-445.
- Chabolle F, Wagner I, Blumen MB, Sequert C, Fleury B, De Dieuleveult T. Tongue base reduction with hyoepiglottoplasty: a treatment for severe obstructive sleep apnea. *Laryngoscope* 1999;109:1273-1280.
- Den Herder C, van Tinteren H, de Vries N. Hyoidthyroidpexia: a surgical treatment for sleep apnea syndrome. *Laryngoscope* 2005;115:740-745.
- Den Herder C, Kox, van Tinteren H, de Vries, N. Bipolar radiofrequency induced thermotherapy of the tongue base: Its complications, acceptance and effectiveness under local anesthesia. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2006 Nov;263(11):1031-40. Epub 2006 Jul 22.
- DeRowe A, Gunther E, Fibbi A et al. Tongue base suspension with a soft-tissue-to-bone anchor for obstructive sleep apnea: preliminary clinical results of an new minimally invasive technique. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000;122:100-103.
- Friedman M, Ibrahim H, Lee, Joseph NJ. Combined uvulopalatopharyngoplasty and radiofrequency tongue base reduction for treatment of obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2003; 129: 611-621.

- Fisher Y, Khan M, Mann WJ. Multilevel temperature-controlled radiofrequency therapy of soft palate, base of tongue, and tonsils in adults with obstructive sleep apnea syndrome. *Laryngoscope* 2003; 113:1786-1791.
- Fujita S, Simmons FB. Pharyngeal surgery for obstructive sleep apnea and snoring. In: Fairbanks DNF, Fujita S, Ikematsu T et al, eds). *Snoring and obstructive sleep apnea*. New York, NY, Raven Press 1987:101-128
- Fujita S, Woodson BT, Clark JL, Wittig R. Laser midline glossectomy as a treatment for obstructive sleep apnea syndrome. *Laryngoscope* 1991;101:805-809.
- Fujita S, Conway W, Zorick F, Roth T. Surgical correction of anatomic abnormalities in obstructive sleep apnea syndrome. Uvulopalatopharyngoplasty. *Otolaryngol Head Neck Surg* 181,89; 923-934.
- Hendler BH, Costello BJ, Silverstein K, Yen D, Goldberg A. A protocol of uvulopalatopharyngoplasty, mortised genioplasty, and maxillomandibular advancement in patients with obstructive sleep apnea: analysis of 40 cases. *J Oral Maxillofac Surg* 2001; 59: 892-899.
- Hoffstein V. Snoring in: Krieger MH, Roth T, Dement WC, eds. *Principles and practice of sleep medicine*. 3rd ed. Philadelphia, Pa W Saunders CO; 2000:813-826.
- Hsu PP, Brett RH. Multiple level pharyngeal surgery for obstructive sleep apnea syndrome *Singapore Med J* 2001;42:160-164
- Johnston NT, Chinn J. Uvulopalatopharyngoplasty and inferior sagittal mandibular osteotomy with genioglossal advancement for treatment of obstructive sleep apnea. *Chest* 1994;105:278-283.
- Kao YH, Shnayder Y Lee KC. The efficacy of anatomical bases multilevel surgery for obstructive sleep apnea. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2003;129:327-335.
- Lee NR, Ivens CD, jr, Wilson J, Robins RB. Staged surgical treatment of obstructive sleep apnea syndrome: a review of 35 patients. *J Oral Maxillofac Surg* 1999;57:382-385.
- Li HY, Wang PC, Hsu CY, Chen NH, Lee LA, Fang TJ Same-stage palatopharyngeal and hypopharyngeal surgery for severe obstructive sleep apnea. *Acta Otolaryngol* 2004;124:820-826.
- Mickelson SA, Rosenthal L. Midline glossectomy and epiglottidectomy for obstructive sleep apnea syndrome. *Laryngoscope* 1997;107:614-619.
- Miller FR, Watson D, Bosely M. The role of the geniol bone advancement trephine system in conjunction with uvulopalatopharyngoplasty in the multilevel management of obstructive sleep apnea. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2004;130:73-79.
- Miller FR, Watson D, Malis D. Role of the tongue base suspension suture with the Repose System bone screw in the multilevel surgical management of obstructive sleep apnea. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2002;126:392-398.
- Neruntarat C. Hyoid myotomy with suspension under local anesthesia for obstructive sleep apnea syndrome. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2003;260:286-290.
- Powell NB, Riley RW, Guilleminault C. Radiofrequency tongue base reduction in sleep-disordered breathing: a pilot study. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1999;120: 656-664.
- Rairez SG, Loube DI. Inferior sagittal osteotomy with hyoid bone suspension for obese patients with sleep apnea. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1996;122:953-957.
- Riley RW, Powell NB, Guilleminault C. Obstructive sleep apnea and the hyoid: a revised procedure. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1994;111:717-721.
- Riley RW, Powell NB, Li KK, Weaver EM, Guilleminault C An adjunctive method of radiofrequency volumetric tissue reduction of the tongue for OSAS. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2003;129:37-42.
- Riley RW, Powell NB, Li KK, Weaver EM, Guilleminault C. Obstructive sleep apnea syndrome: a review of 306 consecutively treated surgical patients *Otolaryngol Head Neck Surg* 1993;108:117-125.
- Sher AE, Schechtman KB, Piccirillo JF. The efficacy of surgical modifications of the upper airway in adults with obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep* 1996;19: 156-177.
- Sorrenti G, Piccin O, Latnii G, Scaramuzzino G, Mondini S, Rinaldi Ceroni A. Tongue base suspension technique in obstructive sleep apnea: personal experience. *Acta Otorhinolaryngol*

- Ital 2003;23:274-280.
- Stuck BA, Maurer JT, Hormann K. Tongue base reduction with radiofrequency tissue ablation: preliminary results after two treatment sessions. *Sleep Breath* 2000;4:155-162.
 - Stuck BA, Statzak K, Hein G, Verse T, Hormann K, Maurer JT. Combined radiofrequency surgery of the tongue base and soft palate in obstructive sleep apnoea. *Acta Otolaryngol* 2004;124:827-832.
 - Sundaram S, Bridgman SA, Lim J, Lasserson TJ. Surgery for obstructive sleep apnoea. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005 Oct 19;(4)
 - Terris DT, Kunda LD, Gonella MC. Minimally invasive tongue base surgery for obstructive sleep apnea. *J Laryngol Otol* 2002;116:716-721.
 - Thomas AJ, Chavoya M, Terris DJ. Preliminary findings from a prospective randomized trial of two tongue-base surgeries for sleep-disordered breathing. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2003;129:539-546.
 - Utley DS, Shin EJ, Clerk AA, Terris DJ. A cost-effective and rational surgical approach to patients with snoring, upper airway resistance syndrome or obstructive sleep apnea syndrome. *Laryngoscope* 1997;10:726-734.
 - Verse T, Baisch A, Hormann K. Multilevel surgery for obstructive sleep apnea: preliminary objective results. *Laryngorhinootologie* 2004;83:516-522.
 - Vilaseca I, Morello A, Montserrat JM, Santamaria J, Iranzo A. Usefulness of uvulopalatopharyngoplasty with genioglossus and hyoid advancement in the treatment of obstructive sleep apnea. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2002;128:435-440.
 - Woodson BT, Nelson L, Mickelson S, Huntley T, Sher A. A multi-institutional study of radiofrequency volumetric tissue reduction for OSAS. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2001;125:303-311.
 - Woodson BT, Steward DL, Weaver EM, Jahaheri S. A randomized trial of temperature-controlled radiofrequency, continuous positive airway pressure and placebo for obstructive sleep apnea syndrome. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2003;128:848-861.
 - Woodson BT, Fujita S. Clinical experience with lingualplasty as part of the treatment of severe obstructive sleep apnea syndrome. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1992;107:614-619.
 - Woodson BT. A tongue suspension suture for obstructive sleep apnea syndrome. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2001;124:297-303.
 - Yin SK, Yi HL, Lu WY, Guan J, Wu HM, Cao ZY. Genioglossal advancement and hyoid suspension plus uvulopalatopharyngoplasty for severe OSAHS. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2007;136:626-31.

7.4 Wanneer is multilevelchirurgie geïndiceerd?

Bij patiënten met gelijktijdige obstructie op palatinaal en tongbasisniveau (Fujita type II, over het algemeen patiënten met een hoge AHI), ernstig OSAS en CPAP-falen of weigeren ervan, wordt wel zogenaamde multilevelchirurgie toegepast. Hieronder wordt verstaan gelijktijdige uitgevoerde ingrepen op palatinaal en tongbasisniveau. Vooral patiënten die CPAP niet kunnen verdragen of deze behandeling afwijzen, komen voor multilevelchirurgie in aanmerking. Een variëteit aan interventies, zowel minimaal invasief (RFTT van palatum en tongbasis) en chirurgisch (UPPP, laser glossectomie, hyoidsuspensie, genioglossal advancement) zijn beschreven als onderdeel van multilevel behandeling bij ernstig OSAS en CPAP falen of niet-accepteren ervan, zowel gestageerd als in een sessie.

Succes wordt meestal gedefinieerd als vermindering van de AHI van >50% en onder 20, in andere series ook wel onder 15. Respons wordt wel gedefinieerd als vermindering van de AHI tussen 20 en 50%. Tabel 6.4 laat de data zien van de gerapporteerde one stage multilevel chirurgische interventies, met succespercentages van 42-78% en overall response percentages tot 73% (Bettega 2000, Bowden 2005, Datillo 2004, Elasfour 1998, Hendler 2001, Hsu 2001, Johnson 1994, Li 1999a, 1999b, Lee 1999, Miller 2004, Neruntarat 2003a,

2003b, Ramirez 1996, Richard 2006, Riley 1986, 1989, 1993, 1994, Verse 2004, Vilaseca 2002).

Conclusies

Niveau 3	<p>Er zijn aanwijzingen dat multilevelchirurgie bij ernstig OSAS in 40-80 % succes heeft. Er is voornamelijk onvoldoende bewijs dat een van de verschillende combinaties tot betere resultaten leidt dan anderen.</p> <p><i>Bettega 2000, Bowden 2005, Datillo 2004, Elasmouk 1998, Hendler 2001, Hormann 2003, Hsu 2001, Johnson 1994, Li 1999a, 1999b, Lee 1999, Miller 2004, Neruntarat 2003a, 2003b, Ramirez 1996, C Richard et al 2006, Riley 1986, 1989, 1993, 1994, Verse 2004, Vilaseca 2002, Yin 2007</i></p>
Niveau 3	<p>Er zijn aanwijzingen dat bij multilevelchirurgie de kans op succes afneemt naarmate de AHI hoger is.</p> <p><i>C Riley 1994, Richard 2006</i></p>
Niveau 3	<p>Er zijn aanwijzingen dat bij multilevelchirurgie de kans op succes afneemt naarmate de BMI hoger is.</p> <p><i>C Bowden 2005, Riley 1994</i></p>

Overige overwegingen

Het betreft meestal kleinere studies, die wel alle ongeveer hetzelfde effect laten zien. Gerandomiseerde studies ontbreken (Sundaram 2005). De combinatie-ingreep wordt over het algemeen redelijk verdragen; de morbiditeit en pijn wordt voornamelijk veroorzaakt door de UPPP. Bij succes is er grote patiënttevredenheid. Verschillen in succespercentage worden waarschijnlijk verklaard door verschillen in studieopzet en patiëntselectie. De ernst van de OSAS verschilt aanzienlijk tussen de verschillende studies. De kans op chirurgisch succes is omgekeerd evenredig met de hoogte van de AHI; hoe hoger de preoperatieve AHI, hoe lager het succespercentage (tabel 6.4). In de studie van Richard (2006) bleek de kans op succes bij patiënten met een AHI tot 55 veel beter, dan bij een AHI van 70-100. In deze studie werd bij een AHI >55 geen succes bereikt.

In conclusie is one stage multilevel chirurgie een waardevolle aanvulling op het therapeutische armentarium bij matig tot ernstig OSAS, echter vooral bij patiënten met een AHI <55. Bij een hogere AHI is het te overwegen direct over te gaan tot bimaxillaire osteotomieën (zie hoofdstuk 7.4.).

Aanbeveling

Voor patiënten met ernstig OSAS en obstructie op palatinaal en tongbasisniveau, voor wie CPAP-behandeling geen optie (meer) is, kan multilevel chirurgie overwogen worden.

Literatuur

- Bettega G, Pepin JL, Veale D, Deschaux C, Raphael B, Levy P. Obstructive sleep apnea syndrome. Fifty-one consecutive patients treated by maxillofacial surgery. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:641-9
- Bowden MT, Kezirian EJ, Utley D, Goode RL. Outcomes of hyoid suspension for the treatment of obstructive sleep apnea. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2005;131(5):440-5
- Datillo DJ, Drooger SA. Outcome assessment of patients undergoing maxillofacial procedures for the treatment of sleep apnea: comparison of subjective and objective results. *J Oral Maxillofac Surg* 2004;62:164-8
- Elasfour A, Miyazaki S, Itasaka Y, Yamakawa K, Ishikawa K, Togawa K. Evaluation of uvulopharyngoplasty in treatment of obstructive sleep apnea syndrome. *Acta Otolaryngol Suppl.* 1998;537:52-6
- Hendler BH, Costello BJ, Silverstein K, Yen D, Goldberg A. A protocol for uvulopharyngoplasty, mortised genioplasty, and maxillomandibular advancement in patients with obstructive sleep apnea: an analysis of 40 cases. *J Oral Maxillofac Surg.* 2001;59:892-7
- Hormann K, Maurer JT, Baisch A. Snoring/sleep apnea – the success of surgery. *HNO* 2004;52:803-13
- Hsu PP, Brett RH. Multiple level pharyngeal surgery for obstructive sleep apnoea. *Singapore Med J.* 2001;42(4):160-4
- Johnson NT, Chinn J. Uvulopalatopharyngoplasty and inferior sagittal mandibular osteotomy with genioglossus advancement for treatment of obstructive sleep apnea. *Chest* 1994;105:278-83
- Li KK, Powell NB, Riley RW, Troell R, Guilleminault C. Overview of phase I surgery for obstructive sleep apnea syndrome. *Ear Nose Throat J.* 1999;78(11):836-7, 841-5
- Li KK, Riley RW, Powell NB, Troell R, Guilleminault C. Overview of phase II surgery for obstructive sleep apnea syndrome. *Ear Nose Throat J.* 1999;78(11): 851, 854-7
- Lee NR, Givens CD, Wilson J, Robins RB. Staged surgical treatment of obstructive sleep apnea syndrome: a review of 35 patients. *J Oral Maxillofac Surg.* 1999;57:382-5
- Miller FR, Watson D, Boseley M. The role of the Genial bone advancement trephine system in conjunction with uvulopalatopharyngoplasty in the multilevel management of obstructive sleep apnea. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2004;130(1):73-9
- Neruntarat C. Genioglossus advancement and hyoid myotomy: short-term and long-term results. *J Laryngol Otol.* 2003;117(6):482-6
- Neruntarat C. Hyoid myotomy with suspension under local anesthesia for obstructive sleep apnea syndrome. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2003;260:286-290
- Ramirez SG, Loube DI. Inferior sagittal osteotomy with hyoid bone suspension for obese patients with sleep apnea. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1996;122(9):953-7
- Richard W, Kox D, Den Herder C, van Tinteren H, de Vries N. One stage multilevel surgery (uvulopalatopharyngoplasty, hyoid suspension, radiofrequency ablation of the tongue base with/without genioglossus advancement), in obstructive sleep apnea syndrome. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2007 Apr;264(4):439-44. Epub 2006 Oct 25.
- Riley RW, Powell NB, Guilleminault C. Obstructive sleep apnea and the hyoid: a revised surgical procedure. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1994;111(6):717-21
- Riley RW, Powell NB, Guilleminault C. Inferior sagittal osteotomy of the mandible with hyoid myotomy-suspension: a new procedure for obstructive sleep apnea. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1986;94(5):589-93
- Riley RW, Powell NB, Guilleminault C. Inferior mandibular osteotomy and hyoid myotomy suspension for obstructive sleep apnea: a review of 55 patients. *J Oral Maxillofac Surg.* 1989;47(2):159-64
- Riley RW, Powell NB, Guilleminault C. Obstructive sleep apnea syndrome: a surgical protocol for dynamic upper airway reconstruction. *J Oral Maxillofac Surg.* 1993;51(7):742-7; discussion 748-9

- Riley RW, Powell NB, Guilleminault C. Obstructive sleep apnea syndrome: a review of 306 consecutively treated surgical patients. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1993;108(2):117-25
- Sundaram S, Bridgman SA, Lim J, Lasserson TJ. Surgery for obstructive sleep apnoea. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005 Oct 19;(4) CD001004.
- Verse T, Baisch A, Hormann K. Multi-level surgery for obstructive sleep apnea. Preliminary objective results. *Laryngorhinootologie* 2004;83(8):516-22
- Vilaseca I, Morello A, Monserrat JM, Santamaria J, Iranzo A. Usefulness of uvulopalatopharyngoplasty with genioglossus and hyoid advancement in the treatment of obstructive sleep apnea. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2002;128:435-40

7.5. Wanneer is een kaakosteotomie geïndiceerd?

Inleiding

Het uitvoeren van een kaakosteotomie als behandeling van OSAS wordt beschouwd als een effectieve en acceptabele chirurgische therapie (Prinsell 2002). Bij een bimaxillaire kaakosteotomie wordt beoogd de bovenste luchtweg te verruimen door de onder- en bovenkaak naar ventraal te verplaatsen. Bij deze ingreep wordt een Le Fort 1 osteotomie van de bovenkaak gecombineerd met een bilaterale sagittale splijtingsosteotomie van de onderkaak. Bij een uitgesproken retrognathie van de onderkaak kan mogelijk worden volstaan met een splijtingsosteotomie van de onderkaak. De mate van ventraalwaartse verplaatsing van de onderkaak bij behandeling van OSAS-patiënten (+/-10 mm) is vaak meer uitgesproken dan bij een kaakosteotomie in het kader van een "conventionele" orthognathische behandeling (Conradt, 1997; Riley, 2000).

In de klinische situatie worden verscheidene protocollen gehanteerd voor het indiceren van een (bimaxillaire) kaakosteotomie bij de behandeling van OSAS. Riley et al. hanteren een gefaseerd protocol waarin een bimaxillaire osteotomie wordt overwogen nadat een uvulopalatopharyngoplastiek (UPPP) en/of anterieure mandibulaire osteotomie met hyoïd suspensie niet tot het gewenste resultaat heeft geleid (Riley, 1993]. Aangezien een bimaxillaire osteotomie in de regel een zeer succesvolle ingreep is, verkiezen andere auteurs deze ingreep boven andere vormen van chirurgische therapie bij patiënten met een ernstig OSAS of specifieke craniofaciale afwijkingen (bijvoorbeeld retrognathie) (Bettega, 2000; Hendler, 2001]. Sommige auteurs hanteren daarentegen de regel dat een bimaxillaire osteotomie primair geïndiceerd is in geval van macroglossie (Prinsell, 1999] of bij specifieke afwijkingen in craniofaciale morfologie (Hochban, 1997; Waite, 1989]. Tot slot wordt in een recente studie gesuggereerd dat OSAS-patiënten, bij wie de behandeling met een mandibulair repositie-apparaat (MRA) heeft geresulteerd in een substantiële vermindering van de AHI, mogelijk goede kandidaten zijn voor een bimaxillaire osteotomie (Hoekema, 2006]. Ondanks deze grote verscheidenheid aan behandelprotocollen, is de precieze indicatie voor een (bimaxillaire) osteotomie bij de behandeling van OSAS patiënten tot op heden onbepaald.

Samenvatting van de literatuur (tabel 7.5.1)

Er zijn diverse studies uitgevoerd naar de effecten en neveneffecten van kaakosteotomieën bij de behandeling van patiënten met OSAS. Geen van de gevonden studies betrof een systematische review of gerandomiseerde studie (Sundaram, 2005]. Door het grote aantal studies met relatief kleine patiëntenaantallen werd de grens voor inclusie in dit literatuuronderzoek (arbitrair) op tenminste 10 bestudeerde patiënten gesteld. In totaal

werden drie patiëntcontrole studies (Riley, 1993; Hochban, 1997; Prinsell, 1999] en acht patiëntseries (Waite, 1989; Riley, 1990; Conradt, 1997; Bettega, 2000; Riley, 2000; Goh, 2003; Datillo, 2004; Smatt, 2005] naar de effecten van een kaakosteotomie bij OSAS geïncorporeerd. In de patiëntcontrole studies werd het resultaat van CPAP-therapie, welke voorafging aan de bimaxillaire osteotomie, als controle meting gebruikt. De duur van follow-up in de 11 studies varieerde van zes weken tot een gemiddelde follow-up van 51 maanden. In een tweetal studies werden patiënten tenminste één jaar of langer vervolgd (Conradt, 1997; Riley, 2000]. In totaal werden één patiëntcontrole studie (Gilon, 2001] en zeven patiëntseries (Waite, 1989; Riley, 1990; Bettega, 2000; Li, 2000a; Li, 2000b; Riley, 2000; Goh, 2003] naar de complicaties van een kaakosteotomie bij behandeling van OSAS geïncorporeerd. Tot slot werden vijf patiëntseries naar neveneffecten van een kaakosteotomie op lange termijn geïncorporeerd (Louis, 1993; Miles, 1995; Nimkarn, 1995; Li, 2001a; Li, 2001b]. In drie van deze studies bedroeg de duur van follow-up tenminste één jaar (Miles, 1995; Nimkarn, 1995; Li, 2001b].

De in totaal 19 studies zijn als uitgangspunt gebruikt voor de wetenschappelijke onderbouwing bij de beantwoording van de uitgangsvraag. Voor de chirurgische behandeling was bij patiënten meestal sprake van een ernstig OSAS. In alle 19 studies werden patiënten behandeld door middel van een bimaxillaire osteotomie. In de periode voorafgaand aan de bimaxillaire osteotomie waren veel patiënten echter al behandeld middels een UPPP en/of anterieure mandibulaire osteotomie met hyoïdsuspensie. In slechts 3 van de 19 studies werd de bimaxillaire osteotomie als primaire chirurgische therapie voor het OSAS gebruikt (Conradt, 1997; Hochban, 1997; Goh, 2003]. De definitie van een succesvolle behandeling na bimaxillaire osteotomie varieerde tussen de verschillende studies.

Effect van kaakosteotomie op AHI

Uit de drie patiëntcontrole studies bleek het effect van een bimaxillaire osteotomie dat van CPAP-therapie te evenaren (Riley, 1993; Hochban, 1997; Prinsell, 1999]. De gemiddelde AHI in deze drie studies varieerde voor behandeling van 47 tot 75, na CPAP therapie van 2 tot 8 en na de bimaxillaire osteotomie van 4 tot 10. Succesvolle behandeling van het OSAS volgend op de bimaxillaire osteotomie werd in 97 tot 100% van de gevallen gezien.

De acht patiëntseries naar effecten van een bimaxillaire osteotomie op de AHI laten een overeenkomend resultaat zien (Waite, 1989; Riley, 1990; Conradt, 1997; Bettega, 2000; Riley, 2000; Goh, 2003; Datillo, 2004; Smatt, 2005]. De gemiddelde AHI in deze acht studies varieerde voor behandeling van 51 tot 71 en was postoperatief gedaald naar gemiddelde waarden die varieerden van 5 tot 15. Het succespercentages van de bimaxillaire osteotomie varieerde in deze studies van 65 tot 97%.

Een tweetal studies laat eveneens een relatief gunstig effect van de bimaxillaire osteotomie op lange termijn zien (Conradt, 1997; Riley, 2000]. Conradt constateerde een beperkte toename van de AHI van gemiddeld (\pm standaard deviatie) 5 ± 6 postoperatief naar 9 ± 9 twee jaar na bimaxillaire osteotomie (Conradt, 1997]. Riley et al. constateerden na een gemiddelde follow-up van 51 ± 32 maanden een terugval in het behandelings-effect bij 10% van de initieel succesvol behandelde patiënten (Riley, 2000].

Effect van kaakosteotomie op arousals

Het effect van een bimaxillaire osteotomie op arousals werd in één studie bestudeerd (Goh, 2003]. In deze studie daalde de arousal-index (gemiddeld aantal arousals per uur slaap) van gemiddeld 47 ± 18 preoperatief naar 15 ± 7 postoperatief.

Effect van kaakosteotomie op overmatige slaperigheid overdag

In een tweetal studies werden de effecten van een bimaxillaire osteotomie op overmatige slaperigheid bestudeerd (Prinsell, 1999; Datillo, 2004]. Prinsell et al. rapporteren het volledig verdwijnen van overmatige slaperigheidklachten na behandeling met een bimaxillaire osteotomie bij alle 50 geïnccludeerde patiënten (Prinsell, 1999]. Datillo et al. beschrijven een verbetering in de ESS van gemiddeld 18 preoperatief naar gemiddeld 5 postoperatief.

Effect van kaakosteotomie op kwaliteit van leven

Het effect van een bimaxillaire osteotomie op de kwaliteit van leven werd in één studie bestudeerd (Prinsell, 1999]. In deze studie verdwenen bij 36 van de 39 patiënten klachten van depressie, humeurigheid en irritatie na de chirurgische behandeling.

Effect van kaakosteotomie op bloeddruk

Het effect van een bimaxillaire osteotomie op de bloeddruk werd in één studie bestudeerd (Prinsell, 1999]. De gemiddelde systolische bloeddruk daalde in deze studie van 139 ± 16 mmHg preoperatief naar 124 ± 14 mmHg na bimaxillaire osteotomie ($p < 0,001$). De gemiddelde diastolische bloeddruk daalde van 90 ± 5 mmHg preoperatief naar 80 ± 4 mmHg na bimaxillaire osteotomie ($p < 0,001$).

Effect van kaakosteotomie op cognitieve prestaties

Het effect van een bimaxillaire osteotomie op cognitieve prestaties werd in één studie bestudeerd (Prinsell, 1999]. Van de 28 patiënten met concentratiestoornissen en 34 patiënten met geheugenverlies verdwenen deze klachten bij alle patiënten na behandeling met een bimaxillaire osteotomie.

Complicaties en neveneffecten van kaakosteotomie (tabel 7.5.2)

Complicaties

In een patiëntcontrole studie werden pre-, peri- en postoperatieve complicaties van een bimaxillaire bij 17 OSAS-patiënten vergeleken met 33 controlepersonen die een kaakosteotomie ondergingen voor de correctie van een “dentoskeletale disharmonie” (Gilon, 2001]. Ventraalwaartse verplaatsing van de mandibula bij OSAS-patiënten was significant groter dan in de controlegroep. Incorrecte splinging bij de osteotomie van de onderkaak (“bad split”) werd bij acht patiënten in de OSAS-groep en bij twee patiënten in de controlegroep gezien. Gemiddelde duur van de ziekenhuisopname na de ingreep bedroeg acht dagen in de OSAS-groep en twee dagen in de controlegroep.

In vijf patiëntseries werden de postoperatieve complicaties van een bimaxillaire osteotomie bij OSAS-patiënten geïncventariseerd (Waite, 1989; Riley, 1990; Bettega, 2000; Riley, 2000; Goh, 2003]. Ernstige complicaties werden in geen van deze vijf studies beschreven. Gemiddelde duur van het ziekenhuisverblijf was respectievelijk drie en zeven dagen in een

tweetal studies (Riley, 1990; Bettega, 2000]. Een tijdelijke anesthesie van het verzorgingsgebied van de nervus mentalis (o.a. kinregio en onderlip) werd bij nagenoeg alle patiënten beschreven (Riley, 1990; Bettega, 2000; Riley, 2000]. In 13 tot 27% van de gevallen persisteerden deze klachten 6 tot 12 maanden na de ingreep (Riley, 1990; Riley, 2000; Goh, 2003]. In een studie rapporteerden 44% van de onderzochte patiënten tijdelijke occlusiestoornissen van het gebit na bimaxillaire osteotomie (Waite, 1989]. Uitzonderlijke complicaties bedroegen onder andere lokale postoperatieve wondinfectie, de noodzaak voor het verwijderen van het osteosynthese materiaal op langere termijn of het ontstaan van temporomandibulaire dysfunctieklachten (Riley, 2000; Goh, 2003]. In een studie waarin patiënten volgend op een niet succesvolle UPPP en/of anterieure mandibulaire osteotomie met hyoïdsuspensie een bimaxillaire osteotomie ondergingen, rapporteerden patiënten minder postoperatieve pijnklachten na de bimaxillaire osteotomie (Bettega, 2000]. Tot slot werd in een tweetal vergelijkbare patiëntseries de effecten van een bimaxillaire osteotomie op de bovenste luchtwegpassage één tot drie dagen na de ingreep door middel van nasofaryngolaryngoscopie bestudeerd (Li, 2000a; Li, 2000b]. In beide studies werd postoperatief in wisselende mate oedeem van de laterale farynxwanden geconstateerd. In ongeveer een kwart van de gevallen was er tevens sprake van oedeem en echymosis van de sinus piriformis en de epiglottisregio. Bij een klein aantal van deze patiënten werd tevens op hypofaryngeaal niveau echymosis gezien. Geen van de patiënten in beide studies rapporteerden postoperatieve ademhalingsproblemen.

Neveneffecten

In een patiëntserie werden de veranderingen van de esthetiek van het aangezicht volgend op een bimaxillaire osteotomie beschreven (Li, 2001a]. In totaal gaven 42 van de 44 geïncludeerd OSAS-patiënten een verandering aan. Deze veranderingen werden door 25 patiënten als gunstig beoordeeld, door 14 patiënten als neutraal beoordeeld en door vier patiënten negatief beoordeeld.

In een patiëntenserie werd het effect van een bimaxillaire osteotomie op velofaryngeale sluiting beoordeeld bij OSAS patiënten die al een UPPP hadden ondergaan (Li, 2001b]. Bij drie van de 52 patiënten bleek na bimaxillaire osteotomie een velofaryngeale insufficiëntie te zijn ontstaan. Deze was na een jaar follow-up bij alle patiënten verdwenen.

Tot slot werd in een drietal patiëntseries de stabiliteit van de ventraalwaartse verplaatsing van boven- en onderkaak bij een bimaxillaire osteotomie bij OSAS patiënten bestudeerd (Louis, 1993; Miles, 1995; Nimkarn, 1995]. Hoewel in elk van de drie studies een beperkte mate van “relapse” werd gezien, werd geconcludeerd dat de positie van onder- en bovenkaak na bimaxillaire osteotomie relatief stabiel is. Er werd geen correlatie gevonden tussen de mate van ventraalwaartse verplaatsing van onder- of bovenkaak en de mate van skeletale “relapse” (Miles, 1995; Nimkarn, 1995].

Conclusies

Niveau 2	Het is aannemelijk dat een bimaxillaire osteotomie bij geselecteerde OSAS patiënten een met CPAP vergelijkbaar effect heeft op de AHI. <i>B Riley 1993, Hochban 1997, Prinsell 1999</i>
-----------------	--

Niveau 2	<p>Het is aannemelijk dat een bimaxillaire osteotomie bij geselecteerde OSAS-patiënten in het merendeel van de gevallen een succesvolle behandeluitkomst geeft.</p> <p><i>B Riley 1993, Hochban 1997, Prinsell 1999</i></p>
Niveau 3	<p>Hoewel een beperkte verslechtering kan optreden, zijn er aanwijzingen dat het effect van een bimaxillaire osteotomie bij OSAS-patiënten op lange termijn relatief stabiel is.</p> <p><i>C Conradt 1997, Riley 2000</i></p>
Niveau 3	<p>Er zijn aanwijzingen dat een bimaxillaire osteotomie een significante verbetering van de arousal index geeft.</p> <p><i>C Goh 2003</i></p>
Niveau 3	<p>Er zijn aanwijzingen dat een bimaxillaire osteotomie een verbetering van overmatige slaperigheid geeft.</p> <p><i>C Prinsell 1999, Datillo 2004</i></p>
Niveau 3	<p>Er zijn aanwijzingen dat een bimaxillaire osteotomie een verbetering van de kwaliteit van leven geeft.</p> <p><i>C Prinsell, 1999</i></p>
Niveau 3	<p>Er zijn aanwijzingen dat een bimaxillaire osteotomie een significante verbetering van de systolische en diastolische bloeddruk geeft.</p> <p><i>C Prinsell, 1999</i></p>
Niveau 3	<p>Er zijn aanwijzingen dat een bimaxillaire osteotomie een verbetering van cognitieve prestaties geeft.</p> <p><i>C Prinsell, 1999</i></p>
Niveau 3	<p>Ernstige complicaties volgend op een bimaxillaire osteotomie bij OSAS-patiënten worden in de regel niet beschreven.</p> <p><i>B Gilon 2001, Waite 1989, Riley 1990, Bettiga 2000, Riley 2000, Goh 2003, Li 2000a, 2000b</i></p>
Niveau 3	<p>Er zijn aanwijzingen dat een bimaxillaire osteotomie bij OSAS-patiënten gemiddeld in een langere ziekenhuisopname resulteert vergeleken met niet-</p>

	OSAS patiënten. <i>B Gilon 2001</i> <i>C Riley 1990, Bettega 2000</i>
Niveau 3	De meest voorkomende complicatie na een bimaxillaire osteotomie is een anesthesie van het verzorgingsgebied van de nervus mentalis. Bij een minderheid van de OSAS-patiënten persisteren deze klachten op lange termijn. <i>C Riley 1990, Bettega 2000, Riley 2000, Goh 2003</i>
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat een bimaxillaire osteotomie bij OSAS-patiënten op lange termijn in de overgrote meerderheid van de gevallen geen esthetische klachten of een velofaryngeale insufficiëntie veroorzaakt. <i>C Li 2001a, 2001b</i>
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat de mate van ventraalwaartse verplaatsing van boven- en onderkaak volgend op een bimaxillaire osteotomie bij OSAS-patiënten op lange termijn relatief stabiel is. <i>C Louis 1993, Miles 1995, Nimkarn 1995</i>

Overige overwegingen

Op basis van het voorgaande lijkt de bimaxillaire osteotomie een zeer succesvolle ingreep voor de behandeling van OSAS. Bovendien worden ernstige complicaties volgend op deze behandeling vrijwel niet in de tot nu gepubliceerde literatuur beschreven. Wanneer de beschikbare literatuur op basis van methodologische gronden wordt beoordeeld, valt op dat gerandomiseerde studies naar het effect van deze behandeling ontbreken en dat veelal geselecteerde patiëntgroepen worden bestudeerd (Sundaram, 2005]. Door deze tekortkomingen in de huidige literatuur lijkt deze behandeling niet geïndiceerd als een primaire therapie voor OSAS-patiënten. Bovendien dient men bij het indiceren van een bimaxillaire osteotomie de meer algemene neveneffecten van een kaakosteotomie in ogenschouw te nemen. Hoewel postoperatieve pijn in de regel gering is en het osteosynthesemateriaal meestal niet secundair verwijderd dient te worden, kan een kaakosteotomie wel aanleiding geven tot (veelal tijdelijke) kaakgewrichtsklachten, sensibiliteitsstoornissen van in het bijzonder onderlip- of kinregio (persistierend bij 10-20% van de patiënten) en een forse zwelling van het gezicht de eerste dagen na de ingreep. Afhankelijk van de precieze ingreep en het dentoskeletale profiel van de patiënt is het bovendien meestal gewenst een patiënt preoperatief (variërend van ongeveer 6 tot 18 maanden) en postoperatief (gemiddeld 6 maanden) orthodontisch te behandelen. Gelet op de relatief ingrijpende aard van een bimaxillaire osteotomie is een gemotiveerde patiënt, die zich bewust is van de eventuele nadelige gevolgen, daarom een vereiste voor behandeling.

Hoewel het precieze indicatiegebied voor een bimaxillaire osteotomie bij de behandeling van OSAS niet is uitgekristalliseerd, lijkt de behandeling vooral geïndiceerd in geval van onvoldoende effect of acceptatieproblemen van non-invasieve therapieën zoals CPAP of een MRA. Daarnaast worden diverse selectiecriteria gehanteerd op basis waarvan een bimaxillaire osteotomie bij OSAS patiënten wordt geïndiceerd. Enkele van deze criteria zijn:

- macroglossie;
- craniofaciale abnormaliteiten zoals een retro- en/of micrognathie;
- refractaire hypofaryngeale obstructie;
- morbide obesitas;
- ernstige vormen van OSAS waarbij andere vormen van (chirurgische) behandeling niet het gewenste resultaat hebben opgeleverd.

Bovendien zijn er aanwijzingen dat een bimaxillaire osteotomie een gunstig effect heeft wanneer behandeling middels een MRA succesvol is of een suboptimaal effect geeft (Hoekema, 2006]. Tot slot dienen, vanwege de relatief ingrijpende aard van de interventie, patiëntfactoren waaronder leeftijd, comorbiditeit en psychische gesteldheid altijd te worden meegewogen in de beslissing om tot deze behandeling over te gaan.

Volledigheidshalve wordt ten slotte nog opgemerkt dat kaken ook chirurgisch door middel van osteodistractietechnieken kunnen worden verplaatst. Deze technieken bevinden zich voor de behandeling van OSAS-patiënten nog in een experimenteel stadium.

Aanbevelingen

Een bimaxillaire osteotomie lijkt een effectieve behandeling bij patiënten met een matig tot ernstig OSAS, bij wie behandelingen zoals CPAP of MRA niet het gewenste effect geven of tot acceptatieproblemen leiden. Voorts kan worden overwogen patiënten middels een bimaxillaire osteotomie te behandelen indien chirurgische interventies zoals een UPPP en/of anterieure mandibulaire osteotomie met hyoïdsuspensie onvoldoende effect hebben.

Patiënten die in aanmerking komen voor een bimaxillaire osteotomie dienen qua medische toestand stabiel te zijn en over de mogelijke risico's van de ingreep te worden voorgelicht.

Literatuur

- Bettega G, Pepin JL, Veale D, Deschaux C, Raphaël B, Lévy P. Obstructive sleep apnea syndrome. Fifty-one consecutive patients treated by maxillofacial surgery. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:641-9.
- Conradt R, Hochban W, Brandenburg U, Heitmann J, Peter JH. Long-term follow-up after surgical treatment of obstructive sleep apnoea by maxillomandibular advancement. *Eur Respir J* 1997;10:123-8.
- Dattilo DJ, Drooger SA. Outcome assessment of patients undergoing maxillofacial procedures for the treatment of sleep apnea: comparison of subjective and objective results. *J Oral Maxillofac Surg* 2004;62:164-8.
- Gilon Y, Raskin S, Heymans O, Poirrier R. Surgical management of maxillomandibular advancement in sleep apnea patients: specific technical considerations. *Int J Adult Orthod Orthognath Surg* 2001;16:305-14.
- Goh YH, Lim KA. Modified maxillomandibular advancement for the treatment of obstructive sleep apnea: a preliminary report. *Laryngoscope* 2003;113:1577-82.
- Hendler BH, Costello BJ, Silverstein K, Yen D, Goldberg A. A protocol for uvulopalatopharyngoplasty, mortised genioplasty, and maxillomandibular advancement in

- patients with obstructive sleep apnea: an analysis of 40 cases. *J Oral Maxillofac Surg* 2001;59:892-7.
- Hochban W, Conradt R, Brandenburg U, Heitmann J, Peter JH. Surgical maxillofacial treatment of obstructive sleep apnea. *Plast Reconstr Surg* 1997;99:619-28.
 - Hoekema A, de Lange J, Stegenga B, de Bont LGM. Oral appliances and maxillomandibular advancement surgery: an alternative treatment protocol for the obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome. *J Oral and Maxillofac Surg* 2006;64:886-891.
 - Li KK, Riley RW, Powell NB, Zonato A. Fiberoptic nasopharyngolaryngoscopy for airway monitoring after obstructive sleep apnea surgery. *J Oral Maxillofac Surg* 2000a;58:1342-5.
 - Li KK, Riley RW, Powell NB, Zonato A, Troell R, Guilleminault C. Postoperative airway findings after maxillomandibular advancement for obstructive sleep apnea syndrome. *Laryngoscope* 2000b;110:325-7.
 - Li KK, Riley RW, Powell NB, Guilleminault C. Patient's perception of the facial appearance after maxillomandibular advancement for obstructive sleep apnea syndrome. *J Oral Maxillofac Surg* 2001a;59:377-80.
 - Li KK, Troell RJ, Riley RW, Powell NB, Koester U, Guilleminault C. Uvulopalatopharyngoplasty, maxillomandibular advancement, and the velopharynx. *Laryngoscope* 2001b;111:1075-8.
 - Louis PJ, Waite PD, Austin RB. Long-term skeletal stability after rigid fixation of Le Fort I osteotomies with advancements. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1993;22:82-6.
 - Miles PG, Nimkarn Y. Maxillomandibular advancement surgery in patients with obstructive sleep apnea: mandibular morphology and stability. *Int J Adult Orthod Orthognath Surg* 1995;10:193-200.
 - Nimkarn Y, Miles PG, Waite PD. Maxillomandibular advancement surgery in obstructive sleep apnea syndrome patients: long-term surgical stability. *J Oral Maxillofac Surg* 1995;53:1414-9.
 - Prinsell JR. Maxillomandibular advancement surgery in a site-specific treatment approach for obstructive sleep apnea in 50 consecutive patients. *Chest* 1999;116:1519-29.
 - Prinsell JR. Maxillomandibular advancement surgery for obstructive sleep apnea syndrome. *J Am Dent Assoc* 2002;133:1489-97.
 - Riley RW, Powell NB, Guilleminault C. Maxillofacial surgery and obstructive sleep apnea: a review of 80 patients. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1989;101:353-61.
 - Riley RW, Powell NB, Guilleminault C. Maxillary, mandibular, and hyoid advancement for treatment of obstructive sleep apnea: a review of 40 patients. *J Oral Maxillofac Surg* 1990;48:20-6.
 - Riley RW, Powell NB, Guilleminault C. Obstructive sleep apnea syndrome: a surgical protocol for dynamic upper airway reconstruction. *J Oral Maxillofac Surg* 1993;51:742-7.
 - Riley RW, Powell NB, Li KK, Troell RJ, Guilleminault C. Surgery and obstructive sleep apnea: long-term clinical outcomes. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000;122:415-21.
 - Smatt Y, Ferri J. Retrospective study of 18 patients treated by maxillomandibular advancement with adjunctive procedures for obstructive sleep apnea syndrome. *J Craniofac Surg* 2005;16:770-7.
 - Sundaram S, Bridgman SA, Lim J, Lasserson TJ. Surgery for obstructive sleep apnoea. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;4:CD001004.
 - Waite PD, Wooten V, Lachner J, Guyette RF: Maxillomandibular advancement surgery in 23 patients with obstructive sleep apnea syndrome. *J Oral Maxillofac Surg* 1989;47:1256-61.

7.6. Wanneer is tracheotomie geïndiceerd?

Inleiding

OSAS ontstaat door obstructie in de bovenste luchtweg. Bij tracheotomie wordt dit deel van de bovenste luchtweg waarin de obstructie plaatsvindt ge"bypassed". Tracheotomie was de eerste ingreep die verricht werd voor OSAS, eerder dan CPAP en UPPP (Kuhlo 1969, Rybak 1979, Simmons 1979). Ook tegenwoordig wordt tracheotomie nog wel verricht, maar nu als "ultimum refugium".

Samenvatting van de literatuur

Lange termijn effectiviteit van tracheotomie bij OSAS

Partinen (1988) onderzocht de overleving van 198 patiënten met OSAS. Hiervan werden 71 behandeld met tracheotomie, de overige 127 patiënten werden conservatief behandeld met alleen gewichtsvermindering. Na een follow-up duur van vijf jaar waren 14 patiënten overleden, allen in de conservatief behandelde groep.

Lederich (1988) vergeleek 30 patiënten met een permanente tracheotomie met 71 patiënten die een andere behandeling ondergingen (tijdelijke tracheotomie, UPPP, tonsillectomie, neuschirurgie, medicamenteuze therapie). De follow-upduur was vijf jaar. Hypersomnolentie kwam voor in 24% van de tracheotomie groep en in 59% in de andere groep. Apneu kwam voor in 3% van de tracheotomie patiënten vs. 35% van de andere patiënten. Snurken kwam voor bij 13% van de tracheotomie patiënten en in 58% in de andere groep.

Effectiviteit van tracheotomie uitgedrukt in polysomnografische data

Guilleminault (1981) bij 50 patiënten, Thatcher en Maisel (2003) bij 79 patiënten en Haappaniemi (2001) bij 7 patiënten, rapporteerden allen 100% kans op succes. Kim (1988) vond 74% kans op succes bij 23 patiënten. Bij deze 159 patiënten tesamen was de succeskans 96%. (Zie tabel 7.6) Tracheotomie kan daarom beschouwd worden als een zeer effectieve behandeling van OSAS.

Indicaties en contra-indicaties

Hoewel de tracheotomie zeer effectief is bij OSAS wordt de ingreep bij volwassenen slechts zelden uitgevoerd op deze indicatie. Bij kinderen met congenitale malformaties en OSAS wordt de ingreep vaker uitgevoerd, maar dit valt buiten de context van deze richtlijn.

De postoperatieve morbiditeit en het feit dat veel patiënten deze optie niet acceptabel achten, is hiervoor verantwoordelijk. Er lijkt een plaats voor tracheotomie bij ernstig OSAS als "ultimum refugium" (na falen van conservatieve behandeling en grotere chirurgie), of bij falen van conservatieve behandeling en zodanig slechte conditie dat andere grote chirurgie gecontraïndiceerd is.

Conclusie

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat tracheotomie een zeer effectieve behandeling van OSAS is, met een succeskans van 96%. C <i>Guilleminault 1981, Haapaniemi 2001, Kim 1998, Kuhlo 1969, Ledereich 1988, Partinen 1988</i>
-----------------	---

Overige overwegingen

Hoewel tracheotomie de meest effectieve behandeling lijkt te zijn van OSAS, is de morbiditeit en de patiëntenacceptatie ervan zodanig dat de werkgroep van mening is dat de tracheotomie pas moet worden overwogen na falen van andere behandelingen of als conservatieve behandeling faalt en de algehele conditie van de patiënt een contra-indicatie tot andere grote chirurgie vormt.

Aanbeveling

Tracheotomie moet met de grootste terughoudendheid worden toegepast. Er is een indicatie voor tracheotomie als laatste redmiddel van anderszins niet te behandelen ernstig OSAS.

Literatuur

- Guilleminault C, Simmons FB, Motta J, Cumiskey J, Rosekind M, Schroeder JS, Dement WC. Obstructive sleep apnea syndrome and tracheotomy. Long-term follow-up expertise Arch Inter Med 1981;141:985-988
- Haapaniemi JJ, Laurikainen EA, Halme P, Antila J. Long-term results of tracheotomy for severe obstructive sleep apnea syndrome. ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec 2001;63:131-136
- Kim SH, Eisele DW, Smith PL, Schneider H, Schwartz AR. Evaluation of patients with sleep apnea after tracheotomy. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1998;124:996-1000
- Kuhlo W, Doll E, Franck MC. Successful management of Pickwickian syndrome using long-term tracheostomy. Dtsch Med Wschr 1969;94:1286-1290.
- Ledereich PS, Thorpy MJ, Glovinski PK, Burack B, McGregor P, Rozycki DL, Sher AE. Five year follow-up of daytime sleepiness and snoring after tracheotomy in patients with obstructive sleep apnea. In: Chouard CH (ed). Chronic rhonchopathy. Proceedings of the 1st International Congress on Chronic Rhonchopathy. John Libbey Eurotext, Parijs, 1988;354-357.
- Partinen M, Jamieson, Guilleminault C. Longterm outcome of obstructive sleep apnea syndrome patients. Chest 1988;94:1200-12-04.
- Rybak LP, Maisel RH. Endoscopic findings in sleep apnea syndrome. J Otolaryngol 1979;8:487-493
- Simmons FB. Tracheostomy in obstructive sleep apnea patients. Laryngoscope 1979;89:1702-1703
- Thatcher GW, Maisel RH. The long-term evaluation of tracheotomy in the management of severe obstructive sleep apnea. Laryngoscope 2003;113:201-204.

HOOFDSTUK 8: BEHANDELING VAN PATIËNTEN MET OBSTRUCTIEVESLAAPAPNEUSYNDROOM MET CPAP

Uitgangsvragen

- 8.1. *Wanneer is CPAP-behandeling geïndiceerd bij patiënten met OSAS?*
- 8.2. *Wanneer is behandeling met auto-CPAP geïndiceerd bij patiënten met OSAS?*
- 8.3. *Wanneer is behandeling met BilevelPAP geïndiceerd bij patiënten met OSAS?*
- 8.4. *Op welke wijze wordt CPAP getitreerd?*
- 8.5. *Hoe kan de compliantie van CPAP-therapie behandeling verhoogd worden?*

8.1. Wanneer is CPAP-behandeling geïndiceerd bij patiënten met OSAS?

Inleiding

In 1981 werd CPAP (Continuous Positive Airway Pressure) geïntroduceerd als behandeling voor OSAS (Sullivan 1981). Het CPAP apparaat blaast kamerlucht met constante druk in de bovenste luchtweg via de neus (en eventueel via de mond). Door deze positieve druk in de bovenste luchtweg wordt collaps van de bovenste luchtweg en dus obstructieve apneu's en hypopneu's voorkomen. De effectiviteit van CPAP-behandeling bij patiënten met ernstig OSAS wordt door veel literatuur aangetoond, onder andere in vergelijking met schijn-CPAP. CPAP is ook effectief gebleken bij patiënten met OSAS in combinatie met andere aandoeningen, zoals hartfalen, COPD of OHS.

Samenvatting van de literatuur (Tabel 8.1)

Er zijn diverse systematische reviews, meta-analyses en gerandomiseerde gecontroleerde studies gepubliceerd over de werkzaamheid van CPAP bij patiënten met OSAS.

Effect van CPAP op AHI

In een systematische review van de American Academy of Sleep Medicine worden 342 artikelen geanalyseerd. CPAP blijkt effectiever in het verbeteren van de AHI dan placebo (schijn-CPAP, placebotabletten), positietherapie of conservatieve behandeling. Het Cochrane systematische review is een meta-analyse van 36 studies. Hieruit blijkt dat CPAP-behandeling de AHI vrijwel normaliseert en effectiever is dan placebo. Exacte getallen zijn niet te geven door methodologische verschillen (Gay 2006, Giles 2006).

Effect van CPAP op slaperigheid

Volgens Giles 2006 verbetert CPAP de subjectieve slaperigheid gemeten met de ESS en de objectieve slaperigheid gemeten met de Maintenance of Wakefulness Test (MWT). De meta-analyse liet ook geen verbetering zien in ESS, maar inconsistente reacties op de Multiple Sleep Latency Test (MSLT) zien (Giles 2006).

Effect van CPAP op kwaliteit van leven

CPAP verbetert de kwaliteit van leven gemeten met diverse vragenlijsten ten opzichte van placebo. Het effect op de neuropsychologische status is slechts in een minderheid van de studies positief. In enkele studies werd met CPAP een verbetering gezien van de vigilantie

en een vermindering van depressie (Gay 2006, Giles 2006, McMahon 2003).

Effect van CPAP op slaaparchitectuur

In enkele studies verbetert CPAP de hoeveelheid stadium NREM 3/4 en geeft CPAP behandeling een vermindering van arousals. Andere studies vonden een verlenging van stadium 1/2 met CPAP en vermindering van arousals. Echter diverse studies vonden geen verschil in slaaparchitectuur. Ten opzichte van positietherapie werd geen beter effect van CPAP gevonden (Gay 2006, Giles 2006).

Effect van CPAP op vasculaire morbiditeit

Twee recente reviews evalueren het effect van CPAP op vasculaire morbiditeit en mortaliteit bij patiënten met OSAS (Buijse 2007, Lavie 2007). Er zijn 12 RCT's verricht waarbij het resultaat van behandeling met CPAP is onderzocht. In 7 studies werd geen, en in 5 wel een significant effect op de bloeddruk gevonden. Het belangrijkste verschil tussen de studies is de hoeveelheid geïncludeerde patiënten met hypertensie. Bij normotensieve patiënten is het ook niet te verwachten dat een bloeddrukverlagend effect van behandeling van OSAS aangetoond kan worden. Alle 5 studies die exact het percentage hypertensieve patiënten aangaven had een positief resultaat van interventie met CPAP. Met het grootst effect, wanneer ten minste 50% van de onderzoekspopulatie hypertensief was (Buyse 2007). Ook in de RCT van Pepperell (2002) werd het sterkste effect van 1 maand CPAP vs. schijn-CPAP gevonden bij patiënten met hypertensie en medicamenteus behandelde hypertensie. De orde van grootte betreft 5-10 mmHg daling van de bloeddruk bij patiënten met OSAS en hypertensie. Uit verschillende onderzoeken blijkt voorts dat alleen bij CPAP-compliance en vooral bij ernstige OSAS-patiënten een effect op de bloeddruk verwacht mag worden. Verder zijn er veel studies gedaan naar het effect van CPAP op vasculaire risicofactoren als surrogaatparameters voor het krijgen van arteriosclerose. CPAP blijkt deze vasculaire risicofactoren te reduceren, echter het directe verband met het krijgen van arteriosclerose is nog onvoldoende aangetoond (Buijse 2007). Er zijn wel studies die waarschijnlijk maken dat patiënten met OSAS die behandeld worden met CPAP minder cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit hadden dan onbehandelde OSAS-patiënten (Lavie 2007).

Effectiviteit en ernst van het OSAS

Er zijn diverse studies die aantonen dat bij patiënten met OSAS en een AHI>30 er een duidelijk effect is van CPAP op de AHI en in de meeste studies ook op slaperigheid. Ook in studies bij patiënten met OSAS en een AHI tussen de 15 en 30 laat CPAP-behandeling een verbetering zien van de AHI en op slaperigheid. Hoe slaperiger de patiënten hoe beter het subjectieve effect (Giles 2006, Gay 2006, Gubber 2000, Marshall 2006). Er zijn geen studies van goede kwaliteit bij patiënten met een AHI van 5 tot 15.

Effectiviteit bij patiënten met OSAS en comorbiditeit

Bij patiënten met OSAS in combinatie met hartfalen, of COPD of (obesitas-) hypoventilatie (-syndroom) is CPAP een effectieve behandeling ten aanzien van AHI en symptomen (Gay 2006, Kushida 2006).

Effectiviteit op lange termijn

De effectiviteit van CPAP-behandeling hangt uiteraard af van de juiste drukinstelling. Hoe CPAP juist getitreerd moet worden wordt in paragraaf 8.4 besproken. De effectiviteit van de CPAP behandeling hangt ook af van het gebruik van CPAP op langere termijn. De compliantie hangt samen met het subjectieve effect, voorlichting, begeleiding en het behandelen van bijwerkingen. Deze bijwerkingen bestaan voornamelijk uit neusproblemen (rinitis, verstopte neus) lekkage van het masker of huidproblemen door het masker, condens in de slang en aerofagie. Zie hiervoor paragraaf 8.5.

Expiratiedrukverlagende CPAP

Sinds enkele jaren is een extra functie bij de PAP apparatuur beschikbaar gekomen, expiratiedrukverlagende CPAP (EDV-CPAP). EDV-CPAP is geen BilevelPAP, het is meer te beschouwen als een comfortstand van CPAP waarbij, ten minste bij het begin van de expiratie, de CPAP-druk afneemt, al of niet proportioneel met het teugvolume. Op sommige BilevelPAP- en APAP-apparatuur is deze modaliteit tegenwoordig ook aanwezig.

Leveranciers hebben hun eigen naamsaanduiding zoals C-flex, Biflex of EPR. EDV-CPAP en CPAP zijn even effectief wat betreft AHI, vermindering van klachten en compliantie. In een cross-over gerandomiseerde studie van 7 weken bij 52 patiënten met ernstig OSAS (AHI=53) werd alleen minder klachten (droge mond gedurende de eerste nacht) gevonden in de EDV-CPAP groep (Nilius 2006).

Uit twee studies blijkt Bilevel-EDV-PAP even effectief als standaard BilevelPAP (Gay 2003) en A-EDV-PAP even effectief als CPAP (Mulgrew 2007). Gay 2003 concludeert daarnaast dat bij patiënten die voor het eerst behandeld worden met CPAP, geen aantoonbaar voordeel werd waargenomen van EDV-PAP.

Het verschil in druksensatie bij toepassing van EDV is voor een ieder waarneembaar bij opzetten van het CPAP-masker. Of dit vertaald kan worden naar betere compliantie op korte en lange termijn zal toekomstig onderzoek moeten uitwijzen. Vooralsnog kan alleen gesteld worden dat deze modaliteit gelijkwaardig lijkt aan conventionele CPAP-behandeling.

8.2. Wanneer is behandeling met auto-CPAP geïndiceerd bij patiënten met OSAS?

Inleiding

Gedurende de slaap is het aannemelijk dat de drukbehoefte wisselend is en o.a. afhankelijk is van het slaapstadium, slaaphouding, alcoholintake, gewichtsverandering en tussentijdse rhinitis. APAP-apparatuur past de maskerdruk continu aan op geleide van door de apparatuur zelf gedetecteerde respiratoire events, zoals snurkgeluid, flow-limitatie, hypopneu's en apneu's.

Samenvatting van de literatuur (tabel 8.2)

Zijn APAP en CPAP gelijkwaardig in termen van effectiviteit en compliantie?

In een systematische review werden 13 studies met APAP vs. CPAP werden beoordeeld (Haniffa 2004). Hieruit bleek dat APAP en CPAP even effectief zijn bij patiënten met matig OSAS zonder comorbiditeit. Er was geen verschil in vermindering van klachten, kwaliteit van leven, AHI, arousals en compliantie (aantal uren per nacht en aantal dagen gebruik). Ook het aantal patiënten dat de behandeling staakte was gelijk.

In een andere meta-analyse van 9 studies trials komt Ayas (2004) tot een zelfde conclusie. Een voorbeeld van dit soort studies is de studie van Ficker (2003). In een RCT studie met 100 OSAS patiënten (AHI 48 met EES=12), werd APAP (met forced oscillation technique (FOT)) vergeleken met CPAP. Na PSG controle in de 2^e behandelnacht bleek de RDI in beide groepen genormaliseerd. Er was geen verschil in ESS-scores en slaapparameters. Later werd dit bevestigd in een gerandomiseerde cross-over studie van 2 maanden met APAP en CPAP bij patiënten met matig OSAS (AHI 14,7 en ESS>12,3) (Nolan 2007). De verbetering van de AHI en ESS was gelijk.

Zijn er voordelen van APAP boven CPAP?

In bovengenoemde systematische review zijn vijf studies opgenomen waarin patiënten werd gevraagd welke therapie zij prefereerden (Haniffa 2004). In 4 van de 5 studies prefereerden patiënten APAP boven CPAP. In de cross-over studie van Massie (2003) werd een significant verschil gevonden ten faveure van APAP betreffende oncomfortabele druksensatie en het gemak van in slaap vallen. In andere cross-over studie van Randerath (2001) werd geen verschil in klachten gevonden. Teschler (2000) vond geen verschil in maskerlek. Uit de bovengenoemde meta-analyse van Ayas (2004) kwam naar voren dat APAP uitkomt op een lagere gemiddelde druk (2,2 cm H₂O) vergeleken met standaard CPAP. Dit is in tegenspraak met een latere studie van Massie (2003) waarbij titratie met standaard ziekenhuis-CPAP-titratie vergeleken werd met CPAP per formule en APAP. Hierbij werd juist de hoogste druk gevonden met APAP (9,1 cm H₂O), hetgeen significant hoger was dan met CPAP-titratie per formule (8,4 cm H₂O) en absoluut, maar niet significant hoger was dan met ziekenhuis-CPAP-titratie (8,8 cm H₂O).

Bij patiënten met licht tot matig OSAS is de CPAP acceptatie en compliantie lager dan bij patiënten met ernstig OSAS. In een cross-over studie bij patiënten met licht tot matig (AHI 14,7; ESS 12,3) OSAS werd APAP met CPAP vergeleken (Nolan 2007). In deze studie was de compliantie van beide type apparaten na 18 maanden identiek. Patiënten prefereerden echter APAP indien een druk >8 cm H₂O nodig hadden. Andersom werd CPAP geprefereerd door patiënten met een CPAP drukbehoefte van <8 cm H₂O.

In een cross-over studie werd gedurende 2 maanden APAP met CPAP vergeleken bij 58 patiënten met ernstig OSAS (AHI 55, ESS 12) en een BMI van 35 (Hukins 2004). Er werden significant minder bijwerkingen gevonden in de APAP groep, waaronder druk intolerantie, mond- en maskerlek en neusklachten. In de patiëntengroep met bijwerkingen was de compliantie met APAP beter. In deze studie was de benodigde CPAP druk hoog, gemiddeld >10 cm H₂O.

Marrone (2004) liet een kleine groep OSAS patiënten (n=22) een maand met APAP en een maand met CPAP slapen. Vier patiënten prefereerden CPAP, vier konden geen keuze maken en 14 patiënten hadden een voorkeur voor APAP. De APAP groep had een significant hogere compliantie dan de CPAP groep (4,8 vs. 5,5 uur/nacht). Concluderend zijn er behoudens subjectieve preferentie voor APAP geen andere objectiveerbare verschillen aantoonbaar tussen APAP en CPAP.

Zijn er verschillen tussen de diverse APAP apparaten?

Hierbij kan een onderscheid worden gemaakt tussen de detectie van respiratoire events, de respons hierop en de klinische uitkomst. APAP-apparaten gebruiken flow, druk, beide of forced oscillation technique signalen voor detectie van snurken, flow-limitatie, hypopneu's en

apneu's.

Uit benchmark onderzoek met patiënt-simulators is gebleken dat de APAP apparatuur onderling sterk verschillend reageert op dezelfde stimulus (Farre 2002, Rigau 2006, Lofaso 2006). Deze respons op respiratoire events is ook afhankelijk van verschillen in detectie van respiratoire events. Merkwaardig is het feit dat deze verschillen in respons op respiratoire events zich vooralsnog niet vertalen in verschillen in klinische respons. Zo vond Meurice (2007) bij 83 patiënten na 6 maanden evaluatie tussen vier verschillende APAP's en een gefixeerde CPAP geen onderlinge verschillen in AHI, compliantie, kwaliteit van leven, vermindering van klachten of bijwerkingen.

Zijn er nadelen of bijwerkingen van APAP in vergelijking met CPAP?

De nadelen van APAP zijn dat niet inzichtelijk is hoe APAP verschillende omstandigheden, zoals centrale apneu's, hoesten, draaien en optredende obstructieve events, detecteert en hierop reageert. Vooral oudere apparatuur kan soms traag reageren op respiratoire events met een drukverhoging, leidend tot hypopneu's en apneu's. Door detectie van snurkgeluid en flow-limitatie als voorlopers van hypopneu's en apneu's zou dit niet meer optreden. Bij te hoge druk is het gevaar van mond- of maskerlek en het optreden van centrale apneus. APAP kan evenals BilevelPAP meer geluid produceren. APAP kan alleen toegepast worden bij niet-gecompliceerd OSAS. APAP is gecontraïndiceerd bij congestief hartfalen, COPD, nachtelijke hypoxemie door andere oorzaken dan OSAS en patiënten die een UPPP hebben ondergaan (Littner 2002). Voorts bestaat er gevaar op ongecontroleerde, niet-noodzakelijke drukstijgingen en verminderde slaapkwaliteit (Marrone 2002). Immers standaard staat meestal een drukrange van 4-20 ingesteld. Mogelijk door negatieve publicatiebias is hier weinig over gepubliceerd, daar dit een gegeven uit de praktijk is. Bij standaard CPAP-behandeling zijn sterke aanwijzingen dat het risico op cardiovasculair lijden wordt gereduceerd (Marin 2004) en de bloeddruk daalt (Pepperell 2000). Van APAP ontbreken (vooralsnog) deze data.

Samenvattend zijn er betreffende de vier bovenstaande subvragen geen overtuigende verschillen aantoonbaar tussen APAP en CPAP. Patiënten die een druk nodig hadden >8 cm H₂O blijken wel de voorkeur te geven aan APAP boven CPAP. APAP kan alleen bij patiënten met ongecompliceerd OSAS (dus niet in combinatie met CSAS, hartfalen, COPD, hypoxemie) en niet bij niet-snurkers worden voorgeschreven (UPPP). Drukbeperking (bijv. max. 12-14 cm H₂O) lijkt verstandig.

8.3. Wanneer is behandeling met BilevelPAP geïndiceerd bij patiënten met OSAS?

Inleiding

De eerste op de markt verschenen BilevelPAP werd door de leverancier BIPAP[®] genoemd. Hoewel BiPAP een soortnaam is geworden zou er formeel voor een andere afkorting gekozen moeten worden. In hetvolgende wordt dan ook BilevelPAP gebruikt. Bij BilevelPAP kan de zowel de inspiratiedruk (IPAP) als de expiratiedruk (EPAP) onafhankelijk worden ingesteld. Het drukverschil tussen IPAP en EPAP geeft de spontane inspiratie extra steun en wordt pressure support genoemd. De patiënt triggert door middel van onderdruk, veroorzaakt door het begin van de eigen inspiratie, zelf de start van IPAP. Bij sommige BilevelPAP is geen back-up ventilatie mogelijk, men spreekt dan van BilevelPAP-s

(spontaneous), bij de uitgebreide versie van BilevelPAP is dit wel mogelijk, BilevelPAP-st (spontaneous en time mode). BilevelPAP-st is beademingsapparatuur, BilevelPAP-s is dit niet.

Patiënten die volledig afhankelijk zijn van beademing of dit in de nabije toekomst dreigen te worden, worden verwezen naar één van de vier Nederlandse beademingscentra voor instelling, begeleiding en 24 uurs-service van de beademingsapparatuur. Het betreft patiënten met o.a. kyfoscoliose, neuromusculaire aandoeningen, hersenstamletsel en hoge dwarslaesies. Dit valt verder buiten het bestek van deze richtlijn.

Bij patiënten die ademhalingsondersteuning, maar geen afhankelijke beademing, nodig hebben kunnen worden behandeld met CPAP, EDV-CPAP, APAP, BilevelPAP-s en soms ook BilevelPAP-st. Het gaat hierbij o.a. om patiënten met OSAS al of niet in combinatie met OHS, COPD en hartfalen.

Samenvatting van de literatuur (tabel 8.3)

Effectiviteit en compliantie van BilevelPAP

Indien geen comorbiditeit aanwezig is blijkt de compliantie op langere termijn (na een jaar) in twee studies tussen CPAP en BilevelPAP gelijkwaardig (Gay 2006).

In de studie van Reeves-Hoche (1995) werden 83 *niet-gecompliceerde* nieuwe OSAS patiënten gerandomiseerd in 2 groepen met CPAP en BilevelPAP. De na 1 jaar bepaalde compliantie was niet verschillend, alleen was er in de BilevelPAP-groep een grotere compliantie bij die patiënten bij wie het verschil tussen IPAP en EPAP tenminste 6 cm H₂O bedroeg.

In een dubbelblinde RCT werd bij OSAS patiënten zonder comorbiditeit of andere slaapaandoeningen de behandeling met CPAP vergeleken met een nieuwe BilevelPAP met flexmode (NBL). 27 nieuwe patiënten (22 mannen) met OSAS maar zonder slaap- of andere medische stoornissen ondergingen een split-night diagnose en titratie met gelijktijdige PSG in een slaaplaboratorium. Vervolgens werd de thuisbehandeling met CPAP of NBL geëvalueerd. CPAP-titratie werd uitgevoerd tijdens PSG, nadien gevolgd door NBL titratie. Behandeling werd at random en dubbelblind ingesteld op CPAP of NBL gedurende een maand. Behandeling met CPAP en NBL reduceerde de AHI tijdens titratie evenveel, na een maand was er geen specifiek groepsverschil in compliantie, gedefinieerd als aantal nachten van >4 uur gebruik en aantal uur gebruik per nacht. Vergelijkbare verbeteringen werden gezien bij ESS en Functional Outcomes of Sleep Questionnaire. BilevelPAP blijkt in dit onderzoek even effectief als CPAP voor de behandeling van OSAS maar heeft geen voordeel boven CPAP bij nieuwe patiënten (Gay, 2003).

BilevelPAP bij falende CPAP therapie

OSAS patiënten met een bepaalde noodzakelijke effectieve CPAP druk kunnen ingesteld worden op BilevelPAP met lagere gemiddelde druk, dankzij de lagere EPAP druk. Uit divers onderzoek is gebleken dat de eind-expiratoire bovenste luchtweg collaps optredend bij OSAS opgeheven kan worden met een lagere EPAP dan IPAP en CPAP, maar dat een zekere EPAP druk voorwaarde is om respiratoire events te voorkomen (Resta 1999). Bij patiënten met drukgerelateerde CPAP klachten en acceptatieproblemen is een voordeel van BilevelPAP te verwachten. Dat BilevelPAP bij falen van CPAP therapie inderdaad met resultaat toegepast kan worden blijkt uit enkele studies zoals die van Schafer (1998) en Resta (1999). De factoren die te maken hebben met primair CPAP falen werden

geïnterpreteerd (Schafer *et al.* 1998) en het effect van een BilevelPAP trial werd onderzocht bij 147 patiënten. Hiervan bleken 13 patiënten met OSAS onvoldoende te reageren op CPAP (Groep A), zij hadden een persisterende AHI ≥ 5 of een gemiddelde SpO₂ < 90%. Groep A werd behandeld met nasale BilevelPAP. Deze groep werd vergeleken met een groep patiënten waarbij de behandeling met CPAP wel effectief was (Groep B). Groep A was meer obese dan de controle groep (BMI 44,2 \pm 7,7 vs. 31,2 \pm 6,3; P < 0,001), PaO₂ in rust (P < 0,001) en tijdens inspanning (P < 0,005) was lager, PaCO₂ in rust was hoger (P < 0,001). Groep A had een significant lager percentage bedtijd met een SpO₂ < 90% (P < 0,0001); het percentage bedtijd met een SpO₂ < 90% was de enige onafhankelijke factor die geassocieerd was met initieel falen van de CPAP therapie (OR 1,13; 95% BI 1,0-1,2). Na drie maanden BilevelPAP verbeterden de bloedgasen tijdens waak significant voor PaO₂ en PaCO₂ (P < 0,05). Patiënten met CPAP-resistente OSAS-behandeling lijken dus meer obese, met matige bloedgasen en een lager percentage bedtijd met een SpO₂ < 90% te hebben.

In de practice parameters van de AASM (Kushida 2006) wordt BilevelPAP als een mogelijke behandeloptie bij falende CPAP therapie (waardonder druk gerelateerd) genoemd. Een specifieke druk voor drukgerelateerde klachten (zie ook hoofdstuk over CPAP compliance en bijwerkingen) wordt niet genoemd in de literatuur. Blijkbaar zijn deze klachten vooral individueel bepaald.

BilevelPAP bij tevens aanwezige hypoventilatie

Hypoventilatie zou bij OSAS als enige diagnose niet voorkomen. Per definitie betreft dit dus OSAS patiënten met gecombineerde aandoeningen als OHS en COPD. Het nut van BilevelPAP bij COPD (zonder OSAS) is bij acute exacerbaties goed aangetoond; bij chronische hypercapnische COPD patiënten is dit echter niet het geval en worden de resultaten van goed opgezette trials afgewacht. De combinatie van OSAS en COPD wordt wel het overlapsyndroom genoemd. Specifiek onderzoek betreffende BilevelPAP en het overlap syndroom ontbreekt echter.

OHS is een combinatie van ernstig obesitas met hypoventilatie zonder andere verklaring, zoals een obstructieve of restrictieve longfunctiestoornis. Hypoventilatie wordt vastgelegd door middel van aangetoonde hypercapnie overdag of 's nachts in de bloedgasmeting. Een surrogaat indicator hiervoor is het percentage slaaptijd met een SaO₂ < 90%. Elk percentage is feitelijk afwijkend, maar een percentage slaaptijd > 30% met een SaO₂ < 90% is passend bij relevante nachtelijke hypoxemie. Het betreft hier langdurigere periode van hypoxemie, anders dan de repetitieve kortdurende hypoxemie passend bij OSAS. In een studie (Banjeree 2007) bij 46 patiënten met een BMI van > 50, werd bij 23 patiënten met OSAS en OHS en 23 patiënten met alleen OSAS CPAP voorgeschreven en getitreerd. Bij alle patiënten was de AHI genormaliseerd. Echter bij ruim 50% van de patiënten met OSAS en OHS bleef een persisterende hypoxemie aanwezig. Het belang van deze studie is dat blijkbaar toch 50% van de patiënten met OSAS en hypoventilatie door OHS goed met CPAP behandeld kan worden.

In de practice parameters van de AASM (Kushida 2006) wordt BilevelPAP als mogelijke behandeloptie bij OSAS met tevens hypoventilatie benoemd.

BilevelPAP bij OSAS met hartfalen

Patiënten met OSAS en hartfalen worden in principe met CPAP behandeld. Veel problemen

zijn door de nachtelijke orthopneu te verwachten. Optimale cardiale behandeling en intensieve CPAP begeleiding is aangewezen. Dit type patiënt heeft meestal geen hypoventilatie maar juist hyperventilatie met hypocapnie. Veelal staat bij hartfalen niet het OSAS maar juist het CSAS met de typische crescendodecrescendo ventilatie van Cheyne-Stokes op de voorgrond. CSAS kan worden behandeld met CPAP, BilevelPAP, zuurstof of “slimme” BilevelPAP-st apparatuur, waarbij bij normo- of hyperventilatie minder ademhalingsondersteuning wordt gegeven en bij hypoventilatie pressure support en/of back-up ventilatie volgens bepaalde algoritmes. De zogenaamde adapted servo ventilator (ASV-PAP) is hier een voorbeeld van. De behandeling van CSAS valt echter buiten het bestek van deze richtlijn.

BilevelPAP en bijwerkingen

Johnson (2005) en Guo (2007) onderscheiden de volgende bijwerkingen:

- PAP-gerelateerde bijwerkingen zoals bij CPAP. Samenvattend masker, neus, druk gerelateerd.
- BilevelPAP specifieke bijwerkingen. Dit betreft drie vormen van mismatch tussen patiënt en BilevelPAP. Ten eerste is dit onvoldoende triggering, waarbij ademteugen van de patiënt onvoldoende door de apparatuur worden gevolgd. Ook het tegenovergestelde (autotriggering) is mogelijk waarbij zonder triggerprikkel geventileerd wordt, terwijl patiënt in voldoende frequentie zelf triggert. Tenslotte kan door de extra ventilatie hypocapnie worden geïnduceerd en centrale apneu's en Cheyne-Stokes ademhaling worden geïnduceerd. Vooral bij al bestaand CSAS is dit een groot risico. De genoemde bijwerkingen komen volgens Guo (2007) met regelmaat voor bij behandeling met BilevelPAP-st . Bij onbegrepen falen van BilevelPAP moet hieraan gedacht worden en is zonodig controle polysomnografie aangewezen.

Samenvattend: behandeling met BilevelPAP lijkt even effectief als standaard CPAP met eveneens een identieke compliantie na 1 jaar. Dit betekent dat in standaard situaties er geen indicatie voor BilevelPAP bestaat. Voor specifieke indicaties, zoals CPAP-falen bij OSAS of bij OSAS met hypoventilatie, lijkt op voorhand een plaats voor BilevelPAP aanwezig te zijn. Immers de gemiddeld toegediende druk met BilevelPAP kan lager zijn dan met CPAP (indicatie CPAP-falen); ook kan pressure support of uitgebreidere beademing worden gegeven met BilevelPAP (indicatie hypoventilatie). Echter specifiek onderzoek van goede kwaliteit is nagenoeg niet voorhanden. Reviews steunen de genoemde specifieke indicaties.

Conclusies

Niveau 1	<p>Het is aangetoond dat CPAP bij de behandeling van patiënten met OSAS de AHI effectiever reduceert dan placebo, positietherapie of conservatieve behandeling.</p> <p><i>A1 Gay 2006, Giles 2006</i></p>
Niveau 1	<p>Het is aangetoond dat er effect is van CPAP-therapie op kwaliteit van leven van patienten met OSAS.</p> <p><i>A1 Gay 2006, Giles 2006</i></p>
Niveau 1	<p>Het is aangetoond dat CPAP-behandeling resulteert in een verbetering van de subjectieve slaperigheid (gemeten met de Epworth Sleepiness Scale). De resultaten in de objectieve slaperigheid (gemeten met de Maintenance of Wakefulness Test) bij patienten met OSAS zijn niet consistent.</p> <p><i>A1 Gay 2006, Giles 2006</i></p>
Niveau 2	<p>Het is aannemelijk dat CPAP de vasculaire morbiditeit reduceert bij patiënten met OSAS.</p> <p><i>B Buijse 2007, Lavie 2007</i></p>
Niveau 3	<p>Er zijn aanwijzingen dat CPAP de vasculaire mortaliteit reduceert bij patiënten met OSAS.</p> <p><i>C Lavie 2007</i></p>
Niveau 2	<p>Het is aannemelijk dat EDV-PAP even effectief (afname AHI en klachten, compliantie) is als standaard CPAP in de behandeling van patiënten met OSAS.</p> <p><i>B Gay 2003, Nilius 2006, Mulgrew 2007</i></p>
Niveau 1	<p>Het is aangetoond dat CPAP en APAP even effectief zijn wat betreft vermindering van AHI en klachten en dat de compliantie vergelijkbaar is bij patiënten met OSAS zonder comorbiditeit of andere slaapaandoeningen.</p> <p><i>A1 Ayas 2004, Haniffa 2004</i></p>

Niveau 2	Het is aannemelijk dat de meeste patiënten met OSAS APAP-therapie prefereren boven CPAP-therapie, ondanks ontbreken van verschillen in objectieve uitkomstmaten. <i>B Haniffa 2004, Marrone 2004, Nolan 2007</i>
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat verschillende APAP apparatuur dezelfde klinische uitkomsten (effectiviteit en compliantie) geven ondanks verschillende techniek. <i>C Farre 2002, Rigau 2006, Lofaso 2006, Meurice 2007</i>
Niveau 1	Het is aangetoond dat CPAP en BilevelPAP even effectief zijn (vermindering AHI en klachten) en dat de compliantie op lange termijn vergelijkbaar is bij patiënten met OSAS zonder comorbiditeit of andere slaapaandoeningen. <i>A1 Gay 2006, Kushida 2006</i>
Niveau 2	Het is aannemelijk dat BilevelPAP effectief kan zijn bij patiënten met OSAS met persisterende hypoventilatie (ondanks CPAP gebruik) en bij patiënten met enkel OSAS en CPAP-falen. <i>B Schafer 1998, Kushida 2006, Gay 2006</i> <i>C Resta 1998</i>
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat CPAP behandeling effectief kan zijn bij patiënten met OSAS en hypoventilatie door OHS. <i>B Banjeree 2007</i>

Overige overwegingen

CPAP

CPAP is de gouden standaard voor de behandeling van ernstig OSAS. Bij matig OSAS is CPAP een van de behandelopties. Bij licht OSAS is CPAP-therapie in principe niet geïndiceerd. CPAP verbetert de AHI evenals de symptomen en geeft een vermindering van vasculaire morbiditeit en mortaliteit. Uiteraard zal de effectiviteit afhangen van de juiste instelling van de CPAP. De effectiviteit hangt ook af van de tijd dat de CPAP gebruikt wordt. Idealiter moet het CPAP apparaat elke nacht de gehele nacht gebruikt worden. Af dit bereikt wordt zal afhangen van de subjectieve verbetering voor de patiënt, de motivatie en de bijwerkingen. Hierop wordt in paragraaf 8.5 nader ingegaan. Als de CPAP niet goed verdragen wordt zal gezocht moeten worden naar een ander PAPbehandeling of eventueel een andere niet-invasieve of chirurgische behandeling.

EDV-PAP

EDV-PAP is een comfort mode voor PAPapparatuur (CPAP, APAP en BilevelPAP) die het uitademen tegen de CPAP in gemakkelijker maakt. Dit lijkt niet ten koste te gaan van de effectiviteit. Er is echter nog geen bewijs dat hiermee een betere compliantie wordt bereikt. Daar het elke nacht slapen met lastige maskers, tegendruk tijdens de uitademing, een lekkend overdrukventiel bij de maskeraansluiting, in de weg zittende slangen en zoemende apparatuur geen pretje voor patiënten zal zijn is de werkgroep van mening dat elke verhoging van het CPAP-comfort voor de patiënt van belang kan zijn. Onderzoek naar korte en lange termijn compliantie bij EDV-PAP is aangewezen.

APAP

Doordat APAPapparatuur continu de maskerdruk aanpast, lijkt deze behandeling op voorhand een meer op maat gesneden therapie te kunnen zijn. Zoals uit bovenstaande literatuur blijkt vertaalt dit zich tot op heden bij *niet-geselecteerde* patiënten niet evident in een betere compliantie, ondanks een gemiddelde lagere toegediende druk. In studies wordt niet vermeld hoe het algoritme van de software omgaat met detectie van respiratoire events en de drukreactie hierop. Dit is en blijft helaas een black box. Ook hogere piekdrukken zijn mogelijk bij APAP, wat bij gefixeerde CPAP niet mogelijk is. Meurice (1998) vond een groot verschil tussen patiënten ingesteld op flow-limitatie (middels pneumotachograaf) of patiënten ingesteld op AHI betreffende objectief gemeten slaperigheid (MWT). Het voordeel van APAP kan zijn dat continu op flow-limitatie de druk wordt aangepast. Opvallend is voorts dat ondanks verschillend reageren van APAP's op patiëntensimulators en verschillen in techniek, de uitkomst op effectiviteit van behandeling onderling en in vergelijking met CPAP nagenoeg identiek is. APAP is alleen toegepast bij OSAS-patiënten zonder comorbiditeit en andere gecombineerde slaapaandoeningen en daarom wordt het gebruik hiervan afgeraden bij patiënten met hypoventilatie, COPD, hartfalen, hypoxaemie, CSAS en insomnie en bij patiënten die eerder UPPP ondergingen. Tenslotte is ongecontroleerde drukstijging mogelijk, dit kan tevens ten koste gaan van de slaapkwaliteit. Het advies is de drukrange te beperken tot maximaal 4 tot 12-14 cm H₂O, i.p.v. 4 tot 20 cm H₂O zoals de apparatuur meestal standaard staat ingesteld.

BilevelPAP

BilevelPAP kan (evenals APAP) worden overwogen bij CPAPacceptatieproblemen en vooral bij drukgerelateerde klachten (zie hiervoor ook hoofdstuk compliantie en bijwerkingen). Immers bij BilevelPAP volstaat een lagere expiratoire druk. De eenvoudige BilevelPAP-s kan voor deze indicatie worden ingezet in plaats van de kostbare BilevelPAP-st. Een bepaald drukniveau waarbij deze klachten optreden is niet uit de literatuur bekend, blijkbaar is dit sterk individueel bepaald. De werkgroep is van mening dat bij drukgerelateerde klachten bij een CPAP druk van ≥ 10 cm H₂O BilevelPAP behandeling overwogen kan worden. De anno 2007 door de ziektekostenverzekeraars gehanteerde norm van 15 cm H₂O kent geen wetenschappelijke basis of goede argumentering. Bij OSAS met hypoventilatie (PaO₂ verhoogd) kan BilevelPAP aangewezen zijn. Veelal wordt hypoventilatie veroorzaakt door tevens aanwezige COPD of OHS. Uit recent onderzoek (Banerjee 2007) blijkt dat bij patiënten met OSAS en OHS in ongeveer 50% van de gevallen goed met CPAP kunnen worden behandeld. Ook hier lijkt BilevelPAP pas bij falen (persisterende hypoventilatie) van

CPAP aangewezen te zijn. Of dit ook geldt bij OSAS met hypoventilatie bij COPD is uit de literatuur niet bekend. BilevelPAP-st specifieke bijwerkingen kunnen voorkomen en zijn niet gemakkelijk te traceren; bij verdenking hierop is veelal hernieuwd polysomnografisch onderzoek gewenst.

Aanbevelingen

Bij patiënten met ernstig OSAS is CPAP-therapie de standaard behandeling.

Patiënten met matig OSAS kunnen effectief behandeld worden met CPAP, echter ook andere behandelopties dienen overwogen te worden.

Bij patiënten met licht OSAS (AHI <15, ESS<10) is behandeling met CPAP slechts bij uitzondering aangewezen.

APAP dient niet bij patiënten met OSAS in combinatie met COPD, hypoxaemie, hartfalen, CSAS of bij status na UPPP voorgeschreven te worden.

In plaats van standaard (gefixeerde druk) CPAP kan een behandeling met APAP of expiratedrukverlagende CPAP worden overwogen ter verhoging van het comfort van patiënten met OSAS.

Bij CPAP-falen kan een proefbehandeling met APAP of BilevelPAP aangewezen zijn, nadat alle compliantie-problemen zijn opgelost. (zie 8.5)

Bij patiënten met OSAS met hypoventilatie kan bij falen van CPAP-behandeling BilevelPAP-s of BilevelPAP-st zijn aangewezen.

Literatuur

- Ayas, N. T., FitzGerald, J. M., Fleetham, J. A., White, D. P., Schulzer, M., Ryan, C. F., et al. Cost-effectiveness of continuous positive airway pressure therapy for moderate to severe obstructive sleep apnea/hypopnea. *Arch. Intern. Med.*, 2006, 166: 977-984.
- Ayas, N. T., Patel, S. R., Malhotra, A., Schulzer, M., Malhotra, M., Jung, D., et al. Auto-titrating versus standard continuous positive airway pressure for the treatment of obstructive sleep apnea: results of a meta-analysis. *Sleep*, 2004, 27: 249-253.
- Bachour A. Auto-CPAP initiation at home: optimal trial duration and cost-effectiveness. *Sleep Medicine* 2007;8:704-710
- Banerjee D. Obesity hypoventilation syndrome:hypoxemia during continuous positive airway pressure. *Chest* 2007; 131: 1678-84.
- Berry R.B. The use of auto-titrating continuous positive airway pressure for treatment of adult obstructive sleep apnea. *An American Academy of Sleep Medicine Review. Sleep* 2002; 25: 148-173.
- Buijse B, Hedner J. Sleep apnoea, hypertension and vascular disease; where are we now? *Eur Respir Rev* 2007; 16: 106, 169-182
- Farre R. Response of automatic continuous positive airway pressure devices to different sleep breathing patterns: a bench study . *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166: 469-473
- Ficker, J. H., Clarenbach, C. F., Neukirchner, C., Fuchs, F. S., Wiest, G. H., Schahin, S. P., et al. Auto-CPAP therapy based on the forced oscillation technique. *Biomed. Tech. (Berl)*, 2003, 48: 68-72.

- Ficker, J. H., Wiest, G. H., Lehnert, G., Fischer, C. J., Katalinic, A. and Hahn, E. G. Auto-CPAP treatment in obstructive sleep apnea syndrome: a prospective randomized study during initiation of treatment. *Dtsch. Med. Wochenschr.*, 1997, 122: 1482-1488.
- Gay, P., Weaver, T., Loube, D. and Iber, C. Evaluation of positive airway pressure treatment for sleep related breathing disorders in adults. *Sleep*, 2006, 29: 381-401.
- Gay P. A Randomized, Double-blind Clinical Trial Comparing Continuous Positive Airway Pressure with a Novel Bilevel Pressure System for Treatment of Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Sleep* 2003; 26(7):864-9.
- Geraads, A., Petit, F. X. and Kiawtkowski, F. Obstructive sleep syndrome, a prospective multicentric study (SASOM). *Rev. Mal Respir.*, 2001, 18: 49-56.
- Giles, T. L., Lasserson, T. J., Smith, B. H., White, J., Wright, J. and Cates, C. J. Continuous positive airways pressure for obstructive sleep apnoea in adults. *Cochrane. Database. Syst. Rev.*, 2006, 3: CD001106.
- Gugger, M. and Bassetti, C. Effectiveness of nasal CPAP-treatment (continuous positive airway pressure). *Ther. Umsch.*, 2000, 57: 444-448.
- Guo Y.F. Respiratory patterns during sleep in obesity -hypoventilation patients treated with nocturnal pressure ventilation. *Chest* 2007;131:1090-1099.
- Hailey, D., Jacobs, P., Mayers, I. and Mensinkai, S. The current status of autotitrating continuous positive airway pressure systems in the management of obstructive sleep apnea. *Can. Respir. J.*, 2005, 12: 271-276.
- Haniffa, M., Lasserson, T. J. and Smith, I. Interventions to improve compliance with continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnoea. *Cochrane. Database. Syst. Rev.*, 2004, CD003531.
- Hukins C. Comparative study of autotitrating and fixed-pressure CPAP in the home: a randomized single-blind crossover trial. *Sleep* 2004; 27:1512-7.
- Johnson K.G. Bilevel positive airway pressure worsens central apnea during sleep. *Chest* 2005;128:2141-2150.
- Kushida C.A. Practice Parameters for the Use of Continuous and Bilevel Positive Airway Pressure Devices to Treat Adult Patients With Sleep-Related Breathing Disorders. An American Academy of Sleep Medicine Report. *Sleep* 2006;29(3):375-380.
- Lavie P. Mortality in sleep apnoea syndrome: a review of the evidence. *Eur Respir Rev* 2007; 16: 106, 203-210
- Littner M. Practice Parameters for the Use of Auto-Titrating Continuous Positive Airway Pressure Devices for Titrating Pressures and Treating Adult Patients with obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Sleep* 2002;25:143-7.
- Lofaso F. Bench evaluation of flow-limitation detection by automated continuous positive airway pressure devices. *Chest* 2006; 130: 343-349
- McArdle, N., Devereux, G., Heidarnjad, H., Engleman, H. M., Mackay, T. W., Douglas, N. J. Long-term use of CPAP therapy for sleep apnea/hypopnea syndrome. *Am. J. Respir. Crit Care Med.*, 1999, 159: 1108-1114.
- McMahan, J. P., Foresman, B. H. and Chisholm, R. C. The influence of CPAP on the neurobehavioral performance of patients with obstructive sleep apnea hypopnea syndrome: a systematic review. *WMJ.*, 2003, 102: 36-43.
- Marin J.M. Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study *Lancet* 2005; 365: 1046–53.
- Marrone O. Sleepstructure correlates of continuous positive airway pressure variations during application of an autotitrating continuous positive airway pressure machine in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Chest* 2002;121:759-67.
- Marrone O. Preference for fixed or automatic CPAP in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep Med* 2004; 5:247-51.
- Marshall, N. S., Barnes, M., Travier, N., Campbell, A. J., Pierce, R. J., McEvoy, R. D., et al. Continuous positive airway pressure reduces daytime sleepiness in mild to moderate obstructive sleep apnoea: a meta-analysis. *Thorax*, 2006, 61: 430-434.
- Massie C. Comparison between automatic and fixed pressure positive airway pressure therapy

- in the home. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;167:20-3.
- Meurice J.C. Evaluation of autoCPAP devices in home treatment of sleep apnea/hypopnea syndrome. *Sleep medicine* 2007;8:695-703.
 - Mulgrew A.T. Efficacy and patient satisfaction with autoadjusting CPAP with variable expiratory pressure vs standard CPAP: a two-night randomized cross-over trial. *Sleep Breath* 2007; 11: 31-37.
 - Mulgrew A.T. Diagnosis and initial management of obstructive sleep apnea without polysomnography. A randomized validation study. *Ann Intern Med* 2007; 146:157-166
 - Nadar, S., Prasad, N., Taylor, R. S. and Lip, G. Y. Positive pressure ventilation in the management of acute and chronic cardiac failure: a systematic review and meta-analysis. *Int. J. Cardiol.*, 2005, 99: 171-185.
 - Nilius G. Pressure-relief continuous positive airway pressure vs constant positive airway pressure. A comparison of efficacy and compliance. *Chest* 2006; 130: 1018-1024.
 - Nolan G. Auto-adjusting versus fixed positive pressure therapy in mild to moderate obstructive sleep apnoea. *Sleep* 2007; 30:189-94.
 - Pepperell J.C. Ambulatory blood pressure after therapeutic and subtherapeutic nasal continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnoea: a randomised parallel trial *Lancet* 2001; 359: 204-10
 - Randerath WJ. Autoadjusting CPAP therapy based on impedance efficacy, compliance and acceptance. *Am J Respir Crit Care Medicine* 2001;163:652-7.
 - Reeves-Hoche K. Continuous versus bilevel positive airway pressure for obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 1995. 151 (2): 443-449.
 - Resta O. The role of the expiratory phase in obstructive sleep apnoea. *Respir Med* 1999 93 190-195.
 - Rigau J. Bench model to simulate upper airway obstruction for analyzing automatic continuous positive airway pressure devices. *Chest* 2006; 130: 350-361
 - Schäfer H. Failure of CPAP therapy in obstructive sleep apnoea syndrome: predictive factors and treatment with bilevel-positive airway pressure. *Respir Med* 1998;92:208-215.
 - Sullivan CE, Issa FG, Berthon-Jones M, Eves L. Reversal of obstructive sleep apnoea by continuous positive airway pressure applied through the nares. *Lancet* 1981; 1: 862-865
 - Teschler H. Two months auto-adjusting versus conventional nCPAP for obstructive sleep apnoea syndrome. *European Respiratory Journal* 2000; 15(6):990-5.

8.4. Op welke wijze wordt CPAP getitreerd?

Inleiding

CPAP-implementatie, ook wel genoemd CPAP-proefperiode, is te verdelen in een aantal elementen, die hieronder kort en vervolgens uitvoeriger worden beschreven.

CPAP- titratie

Hiermee wordt bedoeld het vaststellen van de juiste CPAP-druk voor de individuele OSAS-patiënt. De gouden standaard voor CPAP-titratie is gesuperviseerde full-night PSG (SFN). Dit is klinische PSG met supervisie door een deskundige slaaplaborant, waarbij de CPAP gedurende de slaap wordt ingesteld. Alternatieve mogelijkheden van CPAP-instelling zijn: gesuperviseerde Split-Night (SSN) PSG-titratie, CPAP-titratie door middel van polygrafie, APAP-titratie in het ziekenhuis of thuis en berekende CPAP-druk met een formule met zonodig aanpassingen op geleide van patiënt/partner ("zelftitratie") in samenwerking met de behandelend arts.

Keuze juiste interface (maskers) en oplossen bijwerkingen CPAP

Het oplossen van alle CPAP gerelateerde problemen, die zich veelal in de eerste weken tot maanden voordoen, is voor de acceptatie en compliantie van CPAP van groot belang. Het betreft masker-, neus-, en druk gerelateerde CPAP problemen. Met al of niet voorschrijven van warme luchtbevochtiging, adequaat passende neus-, full-face- (neus-mond) of mondmaskers, kinbanden, CPAP-druk aanpassingen of andere CPAP apparatuur wordt getracht de bijwerkingen op te lossen. Totalface maskers bedekken het gehele gelaat en worden alleen gebruikt in combinatie met BilevelPAP-st apparatuur. Naast het oplossen van de praktische problemen is ook voorlichting en motivatie van de patiënt noodzakelijk. Bij voorkeur wordt een gedeelte van deze begeleiding gedaan door OSAS-verpleegkundigen. Zie hiervoor 8.5.

Ook neusdoorgankelijkheids bevorderende behandeling door de KNO-arts kan van waarde zijn.

Keuze CPAP- type voor langdurig gebruik

Naast standaard CPAP kan gebruik van andere soorten CPAP aangewezen zijn. Het betreft APAP, EDV-CPAP en BilevelPAP, waarmee patiënt verder chronisch behandeld gaat worden. Juist in de proefperiode kan blijken of het in eerste instantie gekozen CPAP type wel het meest geschikte is of dat niet beter gekozen kan worden voor een ander type CPAP apparaat.

CPAP-evaluatie

Evaluatie van de CPAP-behandeling qua klachtenvermindering, AHI en gebruik van CPAP (CPAP-compliantie) is medisch-technisch en vanuit het perspectief van patiënt en de financiële verstrekker van CPAP apparatuur aangewezen. Afhankelijk van de CPAP-titratie methode vindt evaluatie aan het begin of einde van de zogenaamde CPAP-proefperiode plaats. Het is gebruikelijk dat deze proefperiode maximaal 3 maanden duurt van start tot het definitieve besluit om al of niet met CPAP door te gaan.

In dit hoofdstuk wordt alleen ingegaan op de CPAP-titratie.

Samenvatting van de literatuur

8.4.1. CPAP-titratie tijdens volledige PSG vergeleken met titratie onder andere condities (Tabel 8.4)

Full-Night PSG en Split-Night PSG-titratie

De gouden standaard voor CPAP-titratie is gesuperviseerde full-night (SFN) PSG, met supervisie door een deskundige slaaplaborant waarbij de CPAP gedurende de slaap wordt ingesteld. Argumenten om PSG (SFN of SSN) toe te passen zijn dat tijdens rugligging, tijdens REM-slaap en voor onderdrukking van RERA's hogere CPAP-druk nodig is (Oksenberg 1999; Montserrat 1995) dan in de overige slaapsituaties. Alleen met PSG (SFN of SSN) is vast te stellen dat patiënten bij CPAP-instelling REM-slaap hebben gehad en alle respiratoire events inclusief RERA's zijn verdwenen. De laborant past de CPAP-druk op geleide hiervan aan. Maskerlek en mondvluchtlekage kunnen tevens verholpen worden. Deze PSG (SFN of SSN) CPAP-titratiemethode wordt beschouwd als de standaard methode en alle methodes worden op effectiviteit hiermee vergeleken, waarbij niet is aangetoond dat er andere instelmethode zijn die op dit moment beter zijn. A priori is echter niet aangetoond dat SFN PSG-titratie de gouden standaard is. Ook is geen onderzoek bekend dat titratie op

AHI en RERA's vergelijkt met titratie op AHI alleen. De studies die de effectiviteit van SSN PSG-titratie aantonen zijn van een lager niveau van bewijs, maar tonen wel de toepasbaarheid ervan aan. Een vergelijkbare compliantie, ESS en optimale CPAP druk ondersteunt dat SSN PSG-titratie een mogelijkheid biedt in geselecteerde gevallen.

Bij OSAS-patiënten met belangrijke co-morbiditeit (hartfalen, CSAS, COPD, hypoventilatie, OHS), of andere slaapstoornissen (dysomnieën zoals PLMS, insomnie, parsomnieën) en instelling op BilevelPAP is altijd "gouden standaard" titratie met klinische SFN-PSG aangewezen (Berry 2002, Gay 2006). Al het onderzoek naar andere vormen van CPAP-titratie dan PSG (SFN, SSN) zijn alleen verricht bij patiënten met ernstig OSAS (AHI >30) zonder comorbiditeit of andere slaapaandoeningen (waaronder CSAS).

Polygrafie (type 3 monitor) titratie in ziekenhuis

In een RCT werd bij 41 patiënten titratie tijdens PSG in het slaaplaboratorium en titratie tijdens polygrafie (type 3 monitor) op de afdeling pulmonologie vergeleken (Montserrat 1995). Er werd geen verschil gevonden in effectieve CPAP-druk die nodig was om de respiratoire parameters te stabiliseren, met uitzondering van een patiënt. Titratie tijdens PG zou voldoende zijn om CPAP-druk te vinden bij klinisch duidelijk omschreven OSAS patiënten.

Auto-CPAP (APAP) titratie algemeen

Alleen bij patiënten met evident OSAS zonder comorbiditeit of andere slaapaandoeningen zijn andere alternatieve CPAP-titratiemethoden onderzocht. De gouden standaard methode al of niet split-night uitgevoerd is arbeidsintensief en daarmee kostbaar. Sommige patiënten hebben de eerste nacht onvoldoende REM-slaap, of onvoldoende acceptatie van het CPAP-masker, of hebben grote drukverschillen, zoals een druk van 16 cm H₂O tijdens REM in rugligging en 10 cm H₂O tijdens NREM in zijligging. Instelling op de hoge druk voor de hele nacht kan extra problemen als maskerlek, mondluchttek, drukintolerantie en daarmee CPAP falen tot gevolg hebben. Bovendien is de slaapkwaliteit in het ziekenhuis anders dan thuis. Dit zijn allemaal redenen waardoor APAP-instelling in het ziekenhuis of in de onbewaakte setting thuis steeds vaker toegepast wordt.

Auto-CPAP-titratie ziekenhuis

In de review van Berry (2002) wordt het gebruik van APAP als titratiemethode beoordeeld. Bij 320 patiënten uit 11 gerandomiseerde trials blijkt APAP uitgevoerd tijdens een ziekenhuisnacht, bij patiënten met OSAS zonder comorbiditeit en andere slaapaandoeningen, even effectief als SFN-PSG in het normaliseren van de polysomnografie parameters als AHI. Bovendien was de gemiddelde CPAP druk in 8 van 9 studies iets lager.

Auto-CPAP titratie thuis

Een vervolg op APAP-titratie in het ziekenhuis is titratie met APAP thuis voor een of meerdere nachten. Volgens de studie van Bachour (2007) lijkt titratie met APAP gedurende 5 dagen effectiever dan gedurende een nacht. Er was een betere compliantie en minder CPAP-uitval. Patiënten met een hogere AHI hadden een betere compliantie.

In de studie van Masa (2004) werden 360 patiënten gerandomiseerd in 3 groepen, te weten APAP titratie thuis 1 tot 3 nachten met daarna gefixeerde 90percentiel CPAP-druk vs. CPAP drukinstelling volgens formule met aanpassing op dag 15 en 30 op geleide van klachten vs. SFN-PSG met standaard CPAP. Na 3 maanden vond evaluatie plaats met o.a. SFN-PSG. Er werden geen significante verschillen gevonden in AHI, ESS, CPAP-druk, compliantie en stoppen met CPAP. De verbetering in kwaliteit van leven was kleiner bij de APAP groep, wat verklaard kon worden door verschillen in uitgangssituatie. Hoewel niet significant was de AHI in de formule groep wat hoger, wat mogelijk verklaard werd doordat de formule berekening op 9 cm H₂O vooraf werd begrensd.

CPAP titratie door middel van formule

Ten slotte is CPAP-instelling mogelijk gebleken zonder bovengenoemde methoden, maar door middel van een inschattingmethode waarbij een formule wordt gebruikt (Masa 2004). Masa gebruikte de gebruikte formule van Miljeteig en Hoffstein (1993):

voorspelde druk = (0,13 x BMI) + (0,16 x nekomtrek in cm) + (0,04 x AHI) – 5.12; bij berekende druk >9 starten met maximaal 9,0 cm H₂O.

Zeer recent werd nog over CPAP-titratie door middel van formules in vergelijking met APAP gepubliceerd (Marrone 2008). Marrone evalueerde bovenstaande formule alsmede de formule van Stradling (2004). Deze laatste formule luidt als volgt:

voorspelde druk = 0.045 x ODI x nekomtrek in cm + 2.1; waarbij ODI = oxygen desaturatie index.

Beide formules onderschatten de druk zoals bepaald met APAP.

In de praktijk worden alle CPAP-gerelateerde problemen opgelost door middel van regelmatige controles, mede aan de hand van evaluatie van klachten van patiënt en/of partner, en de CPAP-druk aangepast, waarna tenslotte een controle polygrafie (type 3) ambulantly of klinisch wordt verricht om de effectiviteit van de CPAP-instelling te beoordelen.

8.4.2. CPAP-titratie in combinatie met vervolg (langdurige) CPAP-behandeling

Om echt iets te zeggen over de effectiviteit van een kortdurende CPAP-druk-titratie is evaluatie na enkele weken tot maanden, aangewezen waarbij de patiënt inmiddels langdurig CPAP gebruikt.

Na een CPAP-titratie procedure beschreven in 8.4.1. kan een keuze gemaakt worden met welk type CPAP de patiënt vervolgens langdurig behandeld gaat worden. Meestal betreft dit standaard CPAP (CPAP met gefixeerde drukinstelling) en meestal gaat patiënt door met het type CPAP waarmee de CPAP-druk is getitreerd. Soms is dit niet het geval, zoals bij APAP-titratie met overzetting naar standaard (gefixeerde) CPAP.

In de overzichten van Berry (2002) en Gay (2006) werd APAP-titratie thuis of APAP-gebruik voor langdurige CPAP-therapie niet meegenomen, mede omdat ook ambulante monitoring thuis werd afgeraden. Inmiddels is ook – onder voorwaarden – polygrafie thuis (type 3) geaccepteerd als valide diagnostische methode (Collop 2007; zie hoofdstuk 3.4). In de

richtlijn van de AASM zijn studies opgenomen die zijn verschenen na de reviews van Berry (2002) en Gay (2006).

AutoCPAP-titratie in ziekenhuis gevolgd door standaard (gefixeerde) CPAP-behandeling

Bij overzetting op standaard CPAP moet de APAP-druk op een bepaalde wijze worden omgezet in een vaste CPAP-druk. Hiervoor wordt de P95 (soms P90) of 95 percentiel gebruikt, die de grensdrukwaarde aangeeft waarbij het maskerlek <0,4L/sec is gedurende 95% van de CPAP-tijd. De gevonden P95 CPAP-druk van een APAP-titratietechniek gebaseerd op flow-limitatie na uitsluiting van periodes met uitgesproken maskerlek kwam goed overeen met manuele titratie tijdens SFN PSG. De toepasbaarheid van de P95 waarde voor behandeling met conventionele CPAP werd onderzocht door APAP P95-druk bij 24 patiënten na 3 maanden te evalueren. 18 van de 22 (82%) patiënten gebruikten nog CPAP dagelijks, ESS was significant verminderd. De CPAP-druk bleef effectief in suppressie van respiratoire parameters. (Gagnadoux *et al.* 1999)

In een meta-analyse (Ayas 2004) van trials gepubliceerd tussen 1980 en 2003 werden 9 van de 57 geïnccludeerde studies bekeken op de effectiviteit van APAP-titratie vergeleken met conventionele CPAP op vermindering van de AHI, vermindering van de gemiddelde druk, verbetering van de subjectieve slaperigheid overdag (ESS) en verbetering van het behandelsucces (adherentie). Er werden 9 gerandomiseerde trials geselecteerd met een totaal van 282 patiënten. Vergeleken met CPAP werd geen significante verschil gevonden tussen SFN PSG en APAP titratie om de AHI of slaperigheid overdag te verminderen (gepoolde APAP-CPAP na behandeling AHI en ESS score = -0,20 events per uur, 95% BI – 0,74 tot 0,35, resp. –0,56 95% BI –1,4 tot 0,3). Het gebruik van APAP vergeleken met CPAP verminderde de gemiddeld toegepaste druk gedurende de nacht met 2,2 cm H₂O (95% BI 1,9 tot 2,5). Ook werd geen verschil gevonden in CPAP-compliance.

AutoCPAP-titratie thuis gevolgd door standaard (gefixeerde) CPAP

Zie ook 8.4.1. 'CPAP-titratie door middel van formule'.

In de studie van Cross (2006) met 200 patiënten met ernstig OSAS zonder comorbiditeit of andere slaapaandoeningen bleken APAP-titratie thuis en SFN PSG titratie beide gevolgd door 3 maanden gefixeerde CPAP even effectief op reductie ESS, kwaliteit van leven, CPAP-gebruik. De CPAP-druk was gelijk.

Mulgrew (2007) vergeleek in een gerandomiseerde studie APAP-titratie gedurende een week gevolgd door gefixeerde druk CPAP met (SFN) PSG CPAP-titratie gevolgd door gefixeerde druk CPAP. Er werd geen verschil gevonden in de uitkomstmaten AHI, ESS, kwaliteit van leven en klachten. De CPAP-compliance was beter in de APAP groep.

AutoCPAP titratie thuis gevolgd door blijvende Auto-CPAP

Planès (2003) verrichtte een soortgelijke studie, met de zelfde uitkomsten. Echter werd een aanzienlijke verkorting op doorlooptijd gevonden, door ontbreken van wachttijd voor SFN PSG. Bovendien werd een kostenbesparing van 26% berekend.

Meurice (2007) vond bij 83 patiënten na 6 maanden evaluatie tussen 4 verschillende APAP's en een gefixeerde CPAP geen onderlinge verschillen in AHI, compliance, kwaliteit van leven, vermindering van klachten en bijwerkingen.

Formule gevolgd door standaard (gefixeerde) CPAP

Miljeteig (1993) ontwikkelde op de eerste 38 patiënten een formule, waarna dit op 208 patiënten met een AHI van ongeveer 50 toegepast werd. 129 patiënten werden opgeroepen voor een controle SFN PSG waarbij de gemeten druk overeenkwam (ongeveer 8,0 vs. 8,1). In een andere studie (Oliver 2000) werd bij 329 patiënten dezelfde formule gebruikt en vergeleken met de uitkomst van een CPAP nachttitratie door middel van SFN PSG: 84% was correct, 13% over- en 3% onderschat. De overschatte groep, dus met te hoge druk, was minder adipeus en had een lagere AHI. De voorspelde waarden in de groep die ingesteld was met de formule varieerde slechts $\pm 0,2$ mmHg ten opzichte van de getitreerde druk met SFN PSG.

In het onderzoek van Masa (2004) bleek dezelfde formule ook in de thuissituatie na evaluatie vergelijkbaar met APAP en SFN PSG. Stradling (2004) vergeleek titratie middels APAP met titratie middels een formule. Deze titraties waren vergelijkbaar. De belangrijkste bevinding van deze studie was echter dat de nacht tot nacht variatie in meest adequate CPAP-druk zeer wisselend was.

In een studie van Lopez-Campos (2007) bij 200 patiënten bleek geen verschil in compliantie, bijwerkingen en klachtenvermindering na een maand bij titratie met formule versus PSG (SSN) titratie. In deze studie werd PSG echter niet herhaald.

In een enkelblinde cross-over RCT werd CPAP-titratie tijdens PSG vergeleken met titratie met formule en zelftitratie op geleide van klachten, door de patiënt thuis. Beide titratiemethoden bleken een gelijkwaardige uitkomst te geven op verbetering van objectieve en subjectieve OSAS parameters (Fitzpatrick *et al.* 2003).

Conclusies

Niveau 1	Gesuperviseerde full-night (SFN) PSG CPAP-titratie wordt beschouwd als de standaard methode en alle methodes worden op effectiviteit hiermee vergeleken. <i>A1 Gay 2006</i>
Niveau 2	Het is aannemelijk dat CPAP betrouwbaar kan worden getitreerd met gesuperviseerde split-night (SSN) PSG. <i>B Gay 2006</i>
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat CPAP kan worden getitreerd door middel van klinische polygrafie bij patiënten met ernstig OSAS zonder comorbiditeit of andere slaapaandoeningen. <i>C Montserrat 1995</i>

Niveau 1	<p>Het is aangetoond dat CPAP-titratie door middel van APAP in het ziekenhuis of thuis bij patiënten met ernstig OSAS zonder comorbiditeit of andere slaapaandoeningen even betrouwbaar is als polysomnografische CPAP-titratie.</p> <p><i>A1 Berry 2002, Ayas 2004</i></p>
Niveau 2	<p>Het is aannemelijk dat CPAP-titratie door middel van APAP leidt tot een lagere CPAP-druk dan bij SFN PSG CPAP-titratie.</p> <p><i>B Berry 2002, Ayas 2004</i></p>
Niveau 3	<p>Er zijn aanwijzingen dat APAP-titratie met voortgezette APAP-therapie thuis even effectief is en dezelfde compliantie heeft als standaard CPAP-therapie ingesteld met SFN-PSG-titratie.</p> <p><i>B Meurice 2007</i></p>
Niveau 3	<p>Er zijn aanwijzingen dat verschillende APAP-apparaten waarmee patiënten thuis behandeld worden even effectief zijn en dezelfde compliantie hebben als standaard CPAP-therapie ingesteld met SFN-PSG-titratie.</p> <p><i>B Meurice 2007</i></p>
Niveau 2	<p>Het is aannemelijk dat CPAP-titratie door middel van formule bij patiënten met OSAS even betrouwbaar is als CPAP titratie met polysomnografie.</p> <p><i>A2 Masa 2004</i></p>

Overige overwegingen

CPAP-implementatie of CPAP-proefperiode kent vele aspecten. In de CPAP-proefperiode wordt bepaald met welke CPAP-druk, type CPAP, masker type en maat, en behandeling(en) voor bijwerkingen (zoals warme luchtbevochtiger) de patiënt voor een groot gedeelte van zijn leven door gaat brengen. Voorts is gedurende de CPAP-proefperiode evaluatie van de CPAP-behandeling aangewezen. Dit is zowel vanuit medisch-technisch, patiënten- als ziektekosten-verzekeraars perspectief wenselijk.

Dit hoofdstuk is dieper in gegaan op de wijze en mogelijkheden van (Auto-)CPAP-titratie en de daarop volgende overzetting op CPAP met vaste drukinstelling of het continueren van de APAP. Overigens dient men zich te realiseren dat er een nacht tot nacht variatie is van de benodigde CPAP-druk. Sommige patiënten hebben de eerste nacht onvoldoende REM-slaap, of onvoldoende acceptatie van het CPAP-masker, of grote drukverschillen, zoals bijvoorbeeld een druk van 16 cm H₂O tijdens REM in rugligging en 10 cm H₂O tijdens NREM-slaap in zijligging. Instelling op de hoge druk voor de hele nacht kan extra problemen

als maskerlek, mondluchttek, drukintolerantie en daarmee falen van de CPAP-behandeling tot gevolg hebben.

Gesuperviseerde klinische CPAP-titratie tijdens polysomnografie (SFN-PSG) is de gouden standaard. Dit is echter tijdrovend en daarom wordt wereldwijd gezocht naar andere mogelijkheden, zoals titratie door middel van formules met polygrafische controle en titratie met APAP (Marrone 2008). Al het onderzoek naar de betrouwbaarheid van niet-polysomnografie SFN-PSG CPAP-titraties is uitgevoerd bij patiënten met veelal ernstig OSAS zonder comorbiditeit of andere slaapaandoeningen. Dit betekent dat de betrouwbaarheid van niet-polysomnografische titratie bij patiënten met relevante comorbiditeit (zoals CSAS, hypoventilatie, spieraandoeningen, ernstig COPD, hartfalen) of met gecombineerde slaapaandoeningen niet bekend is en dat CPAP door middel van polysomnografie moet worden ingesteld om tot een verantwoorde CPAP-titratie te kunnen komen. Bij patiënten met OHS is pas na verloop van tijd te zien of de CPAP voldoende is ingesteld, omdat er pas na enige tijd een resetting op kan treden van de ventilatoire respons.

De werkgroep is van mening dat, hoewel evidence ontbreekt, ook bij matig OSAS zonder comorbiditeit of andere slaapaandoeningen deze alternatieve CPAP-titratie mogelijkheden even veilig kunnen worden toegepast als bij patiënten met ernstig OSAS zonder comorbiditeit of andere slaapaandoeningen. Bij OSAS met lichte slaperigheidsklachten is CPAP-therapie overigens om meerdere redenen (effectiviteit, compliantie, vele andere behandelmethoden) niet wenselijk.

Door het inzetten van polygrafie (type 3) gevolgd door APAP (of formule) voor titratie bij patiënten met matig tot ernstig OSAS zonder comorbiditeit slaapaandoeningen kan een snel, efficiënt en kwalitatief verantwoord traject worden doorlopen van diagnose tot en met CPAP implementatie.

Tot slot dient nog te worden vermeld dat CPAP-titratie tijdens een middagdutje op basis van klinische parameters waaronder snurken en apneu's tevens een betrouwbare methode lijkt voor het optimaal instellen van de CPAP-therapie (Hoekema et al. 2006). Voorwaarde voor deze techniek is echter dat er altijd volgend op de titratie een controle poly(somno)grafie wordt uitgevoerd.

Aanbevelingen

Bij patiënten met matig of ernstig OSAS (zonder relevante comorbiditeit) kan CPAP-titratie plaatsvinden volgens een van onderstaande methoden:

- klinische polygrafie (type 3 monitor) CPAP-titratie;
- APAP in het ziekenhuis of thuis voor een of meerdere nachten;
- formule predictie, met poliklinische bijstelling en polygrafie (type 3) evaluatie ambulant of klinisch;
- titratie tijdens middagdutje op basis van klinische parameters gevolgd door controle poly(somno)grafie.

In alle andere gevallen moet CPAP-titratie door middel van klinische PSG (type 1 monitor) plaatsvinden.

Voor patiënten met matig of ernstig OSAS (zonder relevante comorbiditeit) zijn de volgende combinaties van een CPAP-titratie methode gevolgd door een CPAP-type keuze voor langdurig gebruik geschikt:

- APAP ziekenhuistitratie gevolgd door standaard (gefixeerde) CPAP
- APAP thuistitratie gevolgd door standaard (gefixeerde) CPAP
- APAP thuistitratie gevolgd door blijvende APAP
- Formule CPAP instelling gevolgd door standaard (gefixeerde) CPAP

In alle andere gevallen wordt CPAP door middel van klinische PSG (type 1 monitor) getitreerd, gevolgd door standaard (gefixeerde) CPAP (of BilevelPAP of APAP) voor langdurig gebruik.

Literatuur

- Anderson, F. E., Kingshott, R. N., Taylor, D. R., Jones, D. R., Kline, L. R. and Whyte, K. F. A randomized crossover efficacy trial of oral CPAP (Oracle) compared with nasal CPAP in the management of obstructive sleep apnea. *Sleep*, 2003, 26: 721-726.
- Ayas, N. T., Patel, S. R., Malhotra, A., Schulzer, M., Malhotra, M., Jung, D., Fleetham, J. and White, D. P. Auto-titrating versus standard continuous positive airway pressure for the treatment of obstructive sleep apnea: results of a meta-analysis *Sleep*, 2004, 27: 249-253.
- Berry R.B. The use of auto-titrating continuous positive airway pressure for treatment of adult obstructive sleep apnea. *An American Academy of Sleep Medicine Review*. *Sleep* 2002; 25: 148-173.
- Chai, C. L., Pathinathan, A. and Smith, B. Continuous positive airway pressure delivery interfaces for obstructive sleep apnoea. *Cochrane Database. Syst. Rev.*, 2006, CD005308.
- Collop N.A. Clinical guidelines for the use of unattended portable monitors in the diagnosis of obstructive sleep apnea in adult patients. Portable monitoring task force of the American academy of sleep medicine. *J Clin Sleep Med* 2007; 3(7):1-16.
- Cross M.D. Comparison of CPAP titration at home or the sleep laboratory in the sleep apnea hypopnea syndrome. *Sleep* 2006; 29:1451-1455.
- Fitzpatrick, M. F., Alloway, C. E., Wakeford, T. M., MacLean, A. W., Munt, P. W. and Day, A. G. Can patients with obstructive sleep apnea titrate their own continuous positive airway pressure? *Am. J. Respir. Crit Care Med.*, 2003, 167: 716-722.
- Gagnadoux, F., Rakotonanahary, D., Martins de Araujo, M. T., Barros-Vieira, S. and Fleury, B. Long-term efficacy of fixed CPAP recommended by AutoSet for OSAS. *Sleep*, 1999, 22: 1095-1099.
- Gay, P., Weaver, T., Loubé, D. and Iber, C. Evaluation of positive airway pressure treatment for sleep related breathing disorders in adults. A review by the positive airway pressure task force of the standards of practise committee of the American Academy of Sleep Medicine. *Sleep*, 2006, 29: 381-401.
- Haniffa, M., Lasserson, T. J. and Smith, I. Interventions to improve compliance with continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnoea. *Cochrane. Database. Syst. Rev.*, 2004, CD003531.
- Hoekema A, Stegenga B, van der Aa JG, Meinesz AF, van der Hoeven JH and Wijkstra PJ Nap-titration: an effective alternative for continuous positive airway pressure titration. *Respir Med* 2006;100:705-13.
- Hukins C. Comparative study of autotitrating and fixed-pressure CPAP in the home: a randomized single-blind crossover trial. *Sleep* 2004; 27:1512-7.
- Litner M. Practise Parameters for the use of auto-titrating continuous positive airway pressure devices for titrating pressures and treating adult patients with obstructive sleep apnea syndrome. *An american academy of sleep medicine report*. *Sleep* 2002; 25: 143-147.
- Marrone O. Occurrence of breathing disorders during CPAP administration in obstructive sleep

- apnoea syndrome. Eur Respir J. 1991; 4: 660-7.
- Marrone O. Preference for fixed or automatic CPAP in patients with obstructive sleep apnea syndrome. Sleep Med 2004; 5:247-51.
- Marrone O. Automatic titration and calculation by predictive equations for the determination of therapeutic continuous positive pressure for obstructive sleep apnea. Chest 2008;133:670-76.
- Masa J.F. Alternative Methods of titrating continuous positive airway pressure. A large Multicenter study. Am J Respir Crit Care Med 2004;170:1218-1224.
- McArdle N. Long-term use of CPAP therapy for sleep apnea/hypopnea syndrome. Am J Respir Crit Care Med 1999;159:1108–1114.
- Miljeteig H. Hoffstein V. Determinants of continuous positive airway pressure level for treatment of obstructive sleep apnea . Am Rev Respir Dis 1993; 147:1526-30.
- Montserrat J.M. Time course of stepwise CPAP titration. Behavior of respiratory and neurological variables. Am J Respir Crit Care Med 1995;152:1854-9.
- Montserrat, J. M., Alarcon, A., Lloberes, P., Ballester, E., Fornas, C. and Rodriguez-Roisin, R. Adequacy of prescribing nasal continuous positive airway pressure therapy for the sleep apnoea/hypopnoea syndrome on the basis of night time respiratory recording variables. Thorax, 1995, 50: 969-971.
- Mulgrew A.T. Diagnosis and initial management of obstructive sleep apnea without polysomnography. A randomized validation study. Ann Intern Med 2007; 146:157-166.
- Nolan G. Auto-adjusting versus fixed positive pressure therapy in mild tot moderate obstructive sleep apnoea. Sleep 2007; 30:189-94.
- Oksenberg A. The sleep supine position has a major effect on optimal nasal continuous positive airway pressure: relationship with rapid eye movements and non-rapid eye movements sleep, body mass index, respiratory disturbance index, and age. Chest 1999;116:1000-6.
- Oliver Z., Hoffstein V. Predicting effective continuous positive airway pressure. Chest 2000;117:1061-4.
- Planès C. Efficacy and cost of home-initiated auto-nCPAP versus conventional nCPAP. Sleep 2003; 26:156-160.
- Schafer, H., Ewig, S., Hasper, E. and Luderitz, B. Failure of CPAP therapy in obstructive sleep apnoea syndrome: predictive factors and treatment with bilevel-positive airway pressure. Respir. Med., 1998, 92: 208-215.
- Stradling JR, Hardinge M, Paxton J, Smith DM. Relative accuracy of algorithm-based prescription of nasal CPAP in OSA. Respir Med J 2004; 98(2): 152-154

8.5. Hoe kan de compliantie van CPAP-therapie behandeling verhoogd worden?

Definities

Onder CPAP-compliantie wordt verstaan daadwerkelijk gebruiken ervan, gedurende een aantal uren per nacht gedurende een bepaalde duur. CPAP-compliantie kan onderscheiden worden in:

- Acceptatie: het zodanig verdragen van het CPAP-apparaat, dat de optimale druk kan worden ingesteld.
- Voorschrijving: het vervolgens ook daadwerkelijk beginnen met de therapie.
- Adherentie: het voortzetten van de behandeling.
- Tolerantie: het blijvend verdragen van de behandeling, zonder bijwerkingen.
- Gebruik: het aantal uren per nacht en dagen per week dat het apparaat wordt gebruikt.
- Compliantie in strikte zin: het percentage patiënten dat het apparaat gedurende meer dan een bepaalde tijd gebruikt met de voorgeschreven druk .

Het is daarom belangrijk onderscheid te maken in “overall compliantie” en “compliantie in engere zin”. Het eerste wil zeggen welk percentage van de mensen aan wie CPAP wordt

geadviseerd, het uiteindelijk op langere termijn gebruikt. Compliantie in engere zin betekent: welk percentage van de mensen er na proefbehandeling ook daadwerkelijk mee doorgaat.

Inleiding

In deze vraag komen, naast factoren die de compliantie van CPAP bepalen, aspecten van keuze van interface en oplossen van bijwerkingen van CPAP en keuze van CPAP-type voor langdurig gebruik aan de orde.

Factoren die de compliantie van CPAP bepalen zijn inzicht, motivatie en voorlichting van de patiënt. Voorlichting kan al of niet ondersteund worden door voorlichtingsmateriaal in individuele of groepsessies. OSAS-verpleegkundigen kunnen hierbij een grote rol spelen.

Compliantie en frequentie

Voor de Nederlandse situatie onderzochten Richard et al (2007) in een retrospectieve cohort studie recent de acceptatie en compliantie in een groep van 232 patiënten.

58 van de 232 patiënten (25%) waren reeds gestopt in de proefbehandelingsperiode. De andere 174 patiënten (75%) gebruikten nog CPAP na 2 maanden tot 8 jaar follow-up. 138 (79%) patiënten gebruikten hun CPAP ten minste 4 uur per nacht, gedurende > 5 nachten per week. Dit was 82,1% in de conventionele CPAP gebruikers (gefixeerde druk CPAP) (n = 78) en 77,1% van de auto-CPAP gebruikers (n = 96). De 58 patiënten die gestopt waren meegerekend, was slechts 59,5% van de patiënten compliant. Er was geen statistisch significant verschil tussen de conventionele CPAP en auto-CPAP gebruikers en tussen compliante en niet-compliante gebruikers, voor leeftijd, BMI, AHI en ESS. Deze frequentie komt overeen met de literatuur en lijkt in de loop der jaren niet te stijgen, ondanks verbeteringen in CPAP-apparatuur (Sanders 1986, Nino-Murcia 1989, Waldhorn 1990, McArdle 1999, Krieger 1992, Hoffstein 1992, Kribbs, 1993, Rauscher 1993, Meurice 1994, Pieters 1996, Lojander 1996, Pepin 1999, Popescu 2001, Hui 2001, Sin 2002).

Samenvatting van de literatuur ten aanzien van interventies (tabel 8.5)

Er zijn twee systematische reviews gevonden. In een systematische review door de Standards of Practice Committee of AASM werden 34 trials geëvalueerd die interventies onderzochten om CPAP-gebruik te bevorderen en bijwerkingen te verminderen (Gay 2006). Het waren voornamelijk patiënt-controle studies of case series. Geëvalueerd werd hoe de compliantie beïnvloed werd door het onmiddellijk starten met CPAP, de ernst van OSAS, de effectiviteit van de CPAP-therapie inclusief interface: CPAP-druk, maskerinterface, luchtbevochtiging, educatie en follow-up.

In een systematische review werden maatregelen vergeleken om het aantal uren CPAP-therapie te verbeteren. Geëvalueerd werd het effect van APAP, Bilevel-PAP, zelftitratie-CPAP, verwarmde luchtbevochtiging-CPAP versus vaste CPAP en interventies met cognitieve gedragstherapie: CPAP vs. controle-educatie CPAP, telefonisch contact vs. verbale instructie, korte cursus educatie vs. controle door behandelaar, gedocumenteerde uitleg vs. mondelinge informatie, extra ondersteuning vs. basisondersteuning, actieve stimulans versus controle stimulans, intensieve ondersteuning vs. basisondersteuning. (Haniffa *et al.* 2004).

Voorts werden de practice parameters voor CPAP en BilevelPAP van de AASM (Kushida 2006), CPAP-interfaces van de Cochrane Database (Haniffa 2006) gebruikt.

CPAP-compliance algemeen

Betreffende CPAP compliance wordt veelal als minimale eis genoemd: ten minste 4 uur/nacht gedurende ten minste 5 dagen/week (Zie ook hoofdstuk 4).

In het onderzoek van McArdle (1999) bij 1211 patiënten gebruikte 68% van de OSAS-patiënten na 5 jaar nog hun CPAP met een gemiddelde van 5,7 uur/nacht. Een AHI>15, ESS>10 en CPAP-gebruik van >4 uur/nacht op tijdstip 3 maanden waren voorspellende factoren. Het CPAP gebruik op tijdstip 3 maanden was het meest voorspellend, > 4 uur/nacht betekende een CPAP gebruik van 90% na 3 jaar. Van de patiënten met een AHI>30 en ESS>10 gebruikten 86% hun CPAP na 3 jaar nog.

Krieger (1992) vond in een prospectief onderzoek bij 233 patiënten met meting van effectieve CPAP-masker druk na 2 ½ jaar een compliance van 84,6% met een gebruik van 5,6 uur/nacht.

Tevens komt naar voren dat objectieve en subjectieve compliance niet vergelijkbaar zijn (Gay *et al.* 2006). In een aantal studies (maar niet alle) is de subjectieve compliance hoger dan de objectieve compliance (meting Peff) (Gay 2006). Daarom wordt in de practice parameters van de AASM aanbevolen CPAP gebruik objectief te meten ("standard care") (Kushida 2006).

CPAP-compliance en ernst van OSAS

CPAP-compliance en ernst van OSAS gemeten aan AHI

Bij ernstig OSAS of hogere AHI werd een betere compliance met CPAP behandeling gevonden, dan bij licht OSAS (Gay 2006; McArdle 1999). Vanaf een AHI>15 was er een significant verschil. Er zijn echter ook studies die geen relatie tussen compliance en met de AHI kunnen vaststellen (Gay 2006)

CPAP-compliance en ernst van OSAS gemeten aan klachten (ESS)

In het onderzoek van McArdle (1999) bij 1211 patiënten bleek naast het aantal uren gebruik van CPAP op het tijdstip van 3 maanden en de uitgang AHI ook de uitgang ESS mede bepalend voor de compliance op lange termijn (3-5 jaar). Bij een ESS >10 was de compliance hoger dan bij lagere ESS. 86% van de patiënten met een ESS >10 en AHI >30 gebruikte hun CPAP na 3 jaar nog.

Lindberg (2006) vond eveneens een positieve relatie tussen blijvend CPAP-gebruik en een uitgang ESS>10. Sinn (2002) vond juist een relatie tussen beter CPAP-gebruik en de daling van de ESS onder CPAP-gebruik. Andere relaties met compliance waren in deze studie vrouwelijk geslacht en (toenemende) leeftijd.

CPAP-compliance op lange termijn en het gebruik van CPAP gedurende de proefperiode

In het onderzoek van McArdle (1999) bij 1211 patiënten bleek na 5 jaar 68% (met een gemiddelde van 5,7 uur/nacht) van de OSAS patiënten nog hun CPAP te gebruiken. Zij vonden drie bepalende factoren: AHI, ESS en het aantal uren/nacht gebruik van CPAP op tijdstip 3 maanden. Gebruik van < 2 uur, 2-4 uur en > 4 uur bij 3 maanden gaf een compliance na 3 jaar van resp. 30%, 80% en 95% en na 5 jaar van 25%, 45% en 93%. Het gebruik van CPAP bij 3 maanden is aldus sterk bepalend voor het verdere CPAP gebruik.

In het onderzoek van Weaver (1997) blijkt na een week het gebruik op 3 maanden al voorspelbaar. Wanneer CPAP in de eerste week meer dan 90% van de nachten of juist

minder dan 6 nachten per week wordt gebruikt, dan gebeurt dit niet alleen in de eerste week, maar ook na 3 maanden.

CPAP-compliance en moment van starten behandeling

De AASM review geeft aan dat wanneer at random CPAP wordt gestart 2 weken of 6 maanden na het stellen van de diagnose OSAS dit niet uitmaakt voor de uitendelijke compliance (Gay *et al.* 2006). Natuurlijk zijn er andere overwegingen die het noodzakelijk maken om direct met CPAP-behandeling te starten, maar op grond van compliance is hier blijkbaar geen reden toe.

CPAP-compliance en kwaliteit van leven

Uit een groot, goed opgezet onderzoek van Weaver (2007) blijkt voor het eerst een duidelijke relatie tussen het CPAP-gebruik (aantal gebruikte uren per nacht) en klachten, kwaliteit van leven en slaperigheid, gemeten met de ESS. Deze uitkomstparameters verbeterden evenredig met het aantal uren CPAP-gebruik, met een maximum van circa 7 uur/nacht. Opvallend was voorts dat gemiddeld nooit een 100% klachtenreductie kon worden bereikt. In een meta-analyse (Haentjens 2007) over het effect van OSAS op bloeddruk daling werd eveneens een relatie gevonden met het aantal uren CPAP-gebruik per nacht.

CPAP-compliance en type CPAP

APAP

Het eventuele effect van APAP op verbetering van het aantal uren gebruik in ongeselecteerde patiënten is niet aangetoond. APAP en CPAP waren even effectief (Nolan 2007). In deze studie werden patiënten met licht tot matig OSAS met een EES > 10 in een gerandomiseerde cross-over studie 2 maanden met CPAP en 2 maanden met APAP behandeld. Verbetering van de AHI en ESS was gelijk. De gemiddelde druk bij APAP was lager dan bij CPAP (6,3 vs. 8,1 cm H₂O). Patiënten prefereerden APAP als een gefixeerde CPAP-druk > 8cm H₂O nodig was, terwijl men bij een gefixeerde CPAP-druk < 8cm H₂O juist CPAP prefereerde.

In 2 recente studies bij patiënten met CPAP-acceptatie problemen, bleek de compliance beter met APAP (Hukins 2004, Marrone 2004).

BilevelPAP

Ook met BilevelPAP is het mogelijk om een gemiddeld lagere druk te geven dan bij gefixeerde CPAP-druk. Dit is mogelijk vanwege de lagere EPAP-instelling. Bij tevens aanwezige hypoventilatie (in bloedgas PaCO₂ verhoogd; nachtelijke hypercapnie kan vermoed worden bij een bepaald verloop van de SpO₂ wanneer de tijd met een SpO₂ < 90% een relatief groot deel van de nacht beslaat (>30%) en in langdurige periode aanwezig is; anders dan de repetitieve korte desaturaties door OSAS) is BilevelPAP te overwegen indien proefbehandeling met CPAP de hypoventilatie in verloop van de tijd niet doet verdwijnen. Het aantal studies is echter beperkt, grote RCT's zijn spaarzaam en gedateerd (oudere apparatuur). Indien geen comorbiditeit aanwezig is blijkt de compliance van CPAP en BilevelPAP op langere termijn (na 1 jaar) in twee studies gelijkwaardig (Gay 2006). Uit diverse studies blijkt dat BilevelPAP bij falen van CPAP-therapie toegepast kan worden (Schafer 1998, Resta 1998).

De factoren die te maken hebben met primair CPAP-falen werden geïnventariseerd (Schafer *et al.* 1998) en het effect van een BilevelPAP werd onderzocht bij 147 patiënten. Hiervan bleken 13 patiënten onvoldoende te reageren op CPAP (Groep A), zij hadden een persistente $AHI \geq 5$ of een gemiddelde $SpO_2 < 90\%$. Deze groep werd vergeleken met een groep die effectief behandeld werd met CPAP (Groep B). Groep A die vervolgens met nasale BilevelPAP werd behandeld was adipeuser dan de controlegroep B ($BMI 44,2 \pm 7,7$ vs. $31,2 \pm 6,3$; $P < 0,001$). De PaO_2 in rust ($P < 0,001$) en tijdens inspanning ($P < 0,005$) was lager, de $PaCO_2$ in rust was hoger ($P < 0,001$). Groep A had een significant langer percentage bedtijd met een $SpO_2 < 90\%$ ($P < 0,0001$); het percentage bedtijd met een $SpO_2 < 90\%$ was de enige onafhankelijke factor die geassocieerd was met initieel falen van CPAP-therapie (OR 1,13; 95% BI 1,0-1,2). Na 3 maanden BilevelPAP verbeterden de bloedgasen tijdens waak significant voor PaO_2 en $PaCO_2$ ($P < 0,05$). Patiënten met voor CPAP resistente vorm van OSAS kenmerken zich door meer uitgesproken adipositas, slechtere bloedgasen (hypoxemie en hypercapnie) en een hoger percentage bedtijd met een $SpO_2 < 90\%$ te hebben.

In een recente studie (Banjeree 2007) bij 23 patiënten met OSAS en OHS en 23 patiënten met alleen OSAS werd CPAP voorgeschreven en getitreerd. Bij alle patiënten normaliseerde de AHI. Echter bij ruim 50% van de patiënten met OSAS en OHS bleef hypoxemie aanwezig.

EDV-CPAP

EDV-CPAP en CPAP zijn even effectief wat betreft AHI, klachtenvermindering en compliantie. In een cross-over gerandomiseerde studie van 7 weken bij 52 patiënten met ernstig OSAS ($AHI=53$) werd alleen enig verschil in klachten (droge mond) gevonden ten faveure van de EDV-CPAP groep (Nilius 2006). Of patiënten met hoge CPAP-druk (>10) of met lage compliantie beter af zijn met EDV-CPAP zal nog moeten blijken.

CPAP-compliantie en interfaces

Interfaces: Neus, intranasaal, oraal of full-face maskers

Door het beperkte aantal vergelijkende studies is de optimale CPAP-interface niet goed bekend.

De nachtelijke behandelduur van een neusmasker is langer dan met een full-face masker, 5,3 vs. 4,3 uur (Gay *et al.* 2006). Bij patiënten die eerder UPPP ondergingen was er nauwelijks verschil in gebruiksduur tussen beide typen maskers. In dit onderzoek bleken patiënten het nasale masker prettiger te vinden en beter te gebruiken dan het full-face masker, ondanks mondlucht lekkage. Blijkbaar woog het gebruiksgemak op tegen de mondlucht lekkage. Een probleem is dat de titratie bij de full-face maskerpatiënten met een neusmasker was gedaan. Er zijn aanwijzingen dat de druk dan te laag zal zijn.

In een RCT van Massie (2003) blijken intranasale maskers iets vaker (94% vs. 86% van de dagen) te worden gebruikt dan neusmaskers, maar er is geen statistisch significant verschil in het gebruik per nacht.

In twee studies wordt geen verschil in gebruik tussen orale of neusmaskers gevonden. Deze twee studies kenmerken zich wel door kleine patiëntenaantallen, forse uitval of laag CPAP-gebruik per nacht (Gay *et al.* 2006, Anderson 2003, Khanna 2003).

CPAP-compliantie en effectieve CPAP-druk

In de dagelijkse praktijk blijkt dat een CPAP-druk >10 cm H₂O vaak aanleiding geeft tot maskerlek, mondluchtlekkage of drukgerelateerd ongemak met slechte CPAP-acceptatie. Vaak zijn deze drukken reden tot switchen naar een ander masker of CPAP-type. De beperkte literatuur erover suggereert echter weinig relatie tussen druk en gebruik (Gay *et al.* 2006).

Opvallend is dat ook patiënten met sham (placebo) CPAP in RCT's rustig de hele nacht met zeer lage (ineffectieve) druk kunnen slapen.

CPAP-compliance en warme luchtbevochtiging

Verwarmde luchtbevochtiging verhoogt de compliance met CPAP-therapie (Kushida 2006).

CPAP-compliance en voorlichting of educatie

Het geven van voorlichting en/of frequente contacten met het medische personeel leidde in 3 van de 4 studies tot een positief effect op CPAP-gebruik. In de meest positieve studie nam het CPAP gebruik per nacht toe van 3,8 naar 5,4 uur toe op 6 maanden (Hoy 1999). Hierbij werd een zeer intensief ondersteuningsprogramma gebruikt, bestaande uit 3 dagen verblijf in de slaapkliniek, gevolgd door wekelijks thuisbezoek door een OSAS-verpleegkundige. In één studie werd geen toename in het CPAP gebruik per nacht gevonden, maar wel in de kwaliteit van leven (Hui 2000). Chervin (1997) vond een positief effect van gebruik van geprint voorlichtingsmateriaal en van wekelijkse telefonische contacten. In een andere studie (DeMolles 2004) was er via computertelefonie contact met patiënten met ernstig OSAS na de CPAP-aanmeting. Ten opzichte van de controlegroep was er een toename in gebruik van 2,9 naar 4,4 uur per nacht na 2 maanden.

In een cochrane review uit 2004 werd geen meerwaarde gevonden van een educatieprogramma. Twee systematische reviews die later verschenen zijn, laten echter wel een meerwaarde zien van educatieprogramma's (Gay 2006, Kushida 2006). De practice parameters van de AASM (Kushida 2006) bevelen een CPAP-educatieprogramma aan als een vast onderdeel van de zorg ("standard care") bij CPAP-implementatie.

In een RCT werden 100 OSAS-patiënten verdeeld in 2 groepen, 1 groep die standaard begeleiding kreeg en 1 groep die een gedragstherapeutisch gestuurd educatieprogramma volgde gedurende 2 x 1 uur. In de groep met het educatieprogramma werd CPAP door 8% van de patiënten geweigerd, hetgeen 30% bedroeg in de groep met standaard begeleiding. Na 1 maand gebruikte 77% van de groep met het educatieprogramma vs. 31% van de groep met standaard begeleiding CPAP meer dan 4 uur per nacht (Richards 2007).

CPAP-compliance en jaarlijkse poly(somno)grafie.

Studies over het nut van jaarlijkse poly(somno)grafie dan wel het effect hiervan op de compliance ontbreken. Uit ervaringen van de werkgroepleden blijkt dat jaarlijkse CPAP controle niet leidt tot aanpassingen in het beleid of CPAP-druk. Bij klachten of grote gewichtsveranderingen kan controle polysomnografie nuttig zijn. CPAP-gebruik kan na substantiële gewichtsvermindering soms gestopt worden (Noseda 1996). Over het algemeen kan de druk na CPAP-titratie bij de start van CPAP-therapie in de daarop volgende weken 1-2 cm omlaag (Gay 2006). Mogelijk verklaart dit dat bij APAP iets lagere drukken gevonden worden dan bij gefixeerde standaard CPAP.

CPAP-compliance en bijwerkingen en oplossen van CPAP-patiënt gerelateerde problemen

Het al dan niet optreden van bijwerkingen in de eerste nacht is voorspellend voor het gebruik van CPAP na een maand (Lewis 2004). Patiënten met weinig bijwerkingen hebben een 3 maal grotere kans om CPAP ten minste > 4 uur per nacht te gebruiken.

Meer dan 50% van de patiënten ervaren bijwerkingen van CPAP, meestal in de eerste weken. Dit komt ook bij compliante patiënten voor. Droge luchtwegen (40%) en neusklachten worden frequent gemeld. Maskerproblemen – vooral huiddefecten en maskerlekage – worden in veel studies gemeld (>50%). Veel patiënten ervaren drukgerelateerde bijwerkingen zoals maskerlekage, mondlekage, onaangename uitademingsensatie, of borst- en hoofdpijn (Gay 2006). Door het gebruik van warme luchtbevochtigers, verschillende maskertypen en maten, APAP, BilevelPAP en EDV-CPAP en deskundig personeel zijn veel van deze klachten binnen de CPAP-proefperiode op te lossen. Hoewel naar de mening van alle internationale reviews en aanbevelingen (Gay 2006, Cochrane 2004, Kushida 2006) deze interventies noodzakelijk zijn om tot een goede CPAP compliantie te komen is hier weinig onderzoek naar verricht.

Voor de verschillende bijwerkingen van CPAP en hun mogelijke oplossingen daarvoor wordt verwezen naar bijlage 4.

Conclusies

Niveau 2	<p>Circa 25% van de patiënten stopt CPAP-gebruik in het begin van de proefperiode.</p> <p>Circa 80% van de overige patiënten gebruikt CPAP daarna ten minste 4 uur per nacht, gedurende > 5 nachten per week.</p> <p><i>B Sanders 1986, Nino-Murcia 1989, Waldhorn 1990, McArdle 1999, Krieger 1992, Hoffstein 1992, Kribbs, 1993, Rauscher 1993, Meurice 1994, Pieters 1996, Lojander 1996, Pepin 1999, Popescu 2001, Hui 2001, Sin 2002</i></p>
Niveau 2	<p>Het is aannemelijk dat de compliantie mede afhankelijk is van de AHI en klachten gemeten aan de ESS bij starten van therapie en de vermindering van de ESS tijdens CPAP-gebruik.</p> <p><i>B Gay 2006</i></p> <p><i>C McArdle 1999, Lindberg 2006, Sinn 2002</i></p>
Niveau 3	<p>Er zijn aanwijzingen dat CPAP gebruik vanaf de eerste weken tot 3 maanden sterk bepalend is voor de compliantie op lange termijn.</p> <p><i>C McArdle 1999, Weaver 1997</i></p>
Niveau 3	<p>Er zijn aanwijzingen dat onmiddellijk begin met CPAP geen andere CPAP-acceptatie en compliantie geeft vergeleken met uitstel van dagen tot weken.</p> <p><i>C Gay 2006</i></p>

Niveau 1	<p>Bij niet-geselecteerde OSAS-patiënten is geen verschil aangetoond tussen de verschillende typen CPAP (CPAP, APAP, BilevelPAP, EDV-CPAP) betreffende CPAP effectiviteit van OSAS-behandeling en compliantie.</p> <p><i>A2 Nolan 2007, Gay 2006</i></p>
Niveau 3	<p>Er zijn aanwijzingen dat BilevelPAP of APAP effectief kunnen zijn bij patiënten met OSAS en hypoventilatie, drukgerelateerde klachten of falende therapie met standaard CPAP.</p> <p><i>C Schafer 1998, Resta 1998, Hukins 2004, Marrone 2004</i></p>
Niveau 1	<p>Het is aannemelijk dat intranasale, neus-, mond- en neus-mond-maskers leiden tot een vergelijkbare compliantie.</p> <p><i>A2 Gay 2006, Massie 2003, Anderson 2003</i></p>
Niveau 3	<p>Er zijn aanwijzingen dat bij gebruik van full-face (neus-mond) maskers een lagere compliantie optreedt dan bij neusmaskers.</p> <p><i>B Mortimore 1998</i></p>
Niveau 2	<p>Het is aannemelijk dat patiënten neusmaskers en intranasale maskers prefereren boven full-face (neus-mond) maskers.</p> <p><i>B Anderson 2003, Khanna 2003</i></p>
Niveau 3	<p>Er zijn aanwijzingen dat er geen relatie is tussen objectief gemeten CPAP-druk en compliantie.</p> <p><i>C Gay 2006</i></p>
Niveau 1	<p>Het is aangetoond dat toevoegen van warme luchtbevochtiging bij ongeslecteerde patiënten de compliantie met CPAP verhoogt.</p> <p><i>A1 Gay 2006, Kushida 2006</i></p>

Niveau 2	Het is aannemelijk dat voorlichting en educatie – in de vorm van schriftelijk voorlichtingsmateriaal, (telefonisch) contact met arts of OSAS-verpleegkundige, of gedragtherapeutische ondersteuning – de compliantie verhoogt. <i>B Gay 2006, Kushida 2006</i>
Niveau 4	Deskundigen zijn van mening dat jaarlijkse controle poly(somno)grafie bij een onveranderd klachtenpatroon geen meerwaarde heeft . <i>D Gay 2006, werkgroep</i>
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat bijwerkingen van CPAP-therapie kunnen leiden tot CPAP-falen en een lage CPAP-compliantie. <i>C Gay 2006, Lewis 2004</i>
Niveau 2	Het is aannemelijk dat patiënten het CPAP gebruik overschatten ten opzicht van objectieve meting. <i>B Gay 2006</i>

Overige overwegingen

In de CPAP-proefperiode wordt bepaald met welke CPAP-druk, type CPAP, masker type en maat, en behandeling(en) voor bijwerkingen (zoals warme luchtbevochtiger) patiënt voor een groot gedeelte van zijn leven door gaat brengen.

Dit hoofdstuk is ingegaan op de aspecten die het gebruik van CPAP, de zogenaamde CPAP-compliantie, bepalen.

Patiëntenvoorlichtingsprogramma's, het oplossen van CPAP-gerelateerde bijwerkingen en het voorschrijven van CPAP op juiste indicatie dragen bij tot een beter CPAP gebruik op korte (3 maanden) of langere termijn. Binnen de proefperiode kan de juiste combinatie van apparatuur, interfaces, drukinstelling en toebehoren op individuele basis worden bepaald waarbij de aard van het OSAS en de eventuele bijwerkingen van CPAP leidend zijn. Het is duidelijk dat veel accent gelegd dient te worden op deze CPAP-proefperiode. Hierbij lijkt het gebruik na 3 maanden, dat wil zeggen aan het eind van de CPAP-proefperiode, kritisch: bij gebruik van > 4 uur per nacht lijkt de compliantie op lange termijn immers uitstekend. Het gebruik CPAP < 4 uur per nacht en ten minste 5 dagen per week wordt internationaal als minimumeis voor CPAP-gebruik gezien. Dit neemt niet weg dat gestreefd moet worden naar maximaal CPAP-gebruik per nacht, gezien de duidelijke relatie tussen het aantal uren CPAP-gebruik per nacht en klachtenreductie en kwaliteit van leven (Weaver 2007). Patiënten overschatten hun CPAP-gebruik. Objectieve meting van het gebruik met de CPAP-apparatuur (eind proefperiode, jaarlijks) is dan ook wenselijk. Bij patiënten die niet CPAP-compliant zijn kan dan nadere evaluatie, diagnostiek of behandeling aangewezen zijn. Gezien alle activiteiten binnen de CPAP-proefperiode en de uitkomst hiervan voor de lange termijn is naar de mening van de werkgroep separate bekostiging hiervoor wenselijk.

In de literatuur wordt over het algemeen aanbevolen om de CPAP-proefperiode te starten

met standaard CPAP en een neus(dop) masker. Er zijn geen wetenschappelijke argumenten om niet met APAP te starten bij OSAS-patiënten zonder comorbiditeit. Titratie is dan nauwelijks nodig (alleen om de minimale en maximale druk scherper in te stellen). APAP is even effectief als CPAP en bij een subgroep met CPAP-falen, drukgerelateerde klachten of wisselende drukbehoefte lijkt APAP zelfs effectiever dan CPAP. Dit neemt niet weg dat juist patiënten met lage drukbehoefte meestal gefixeerde CPAP prefereren. De meeste APAP-apparatuur heeft echter zowel CPAP als een APAP-mode. CPAP instelling met een formule is bij OSAS-patiënten zonder comorbiditeit eveneens een goed alternatief.

Afhankelijk van de gebruikte CPAP-titratiemethode vindt evaluatie van de poly(somno)grafische indices, vooral AHI en ODI, aan het begin of aan het eind van de zogenaamde CPAP-proefperiode plaats. Ziekenhuistitratie middels een tweede poly(somno)grafie geeft direct het resultaat van deze parameters. Bij APAP gebeurt dit na een of meerdere dagen aan de hand van de APAP-“AHI”. Bij initiële instelling van CPAP met behulp van een formule in combinatie met (gefixeerde) standaard CPAP is het noodzakelijk een objectief bewijs met een tweede poly(somno)grafie te verkrijgen. Dit kan rustig gepland worden nadat alle CPAP-problemen zijn verholpen en de CPAP-druk zonodig is aangepast op geleide van klachten van patiënt (en evt. partner). Naast de poly(somno)grafische indices, is evidente klachtenvermindering en goede CPAP-compliance een vereiste. Aan het eind van de CPAP-proefperiode (van maximaal 3 maanden) kunnen de AHI onder therapie, klachtenvermindering en CPAP-gebruik (uren/nacht + dagen/week) beoordeeld worden om te beslissen over wel of niet afgegeven van de machtiging voor CPAP-gebruik voor lange termijn.

Bij het gebruik van warme luchtbevochtigers kunnen luchtweginfecties vaker voorkomen. Daarom is het van belang om warmeluchtbevochtigers schoon te maken (Sanner 2001).

Naast het gebruik van het neusmasker als CPAP-interface geeft de literatuur aan dat intranasale of orale maskers een bruikbaar alternatief kunnen vormen in het geval dat het neusmasker niet getolereerd wordt. Het full face masker wordt niet aanbevolen als een eerste keuze interface, maar kan overwogen worden in geval van neusobstructie of mondlichtlekage het gebruik van het neusmasker beperkt.

Aanbevelingen

De werkgroep is van mening dat de CPAP-proefperiode sterk bepalend is voor de CPAP-compliance op lange termijn en daarom het volgende moet omvatten:

- evaluatie CPAP-titratie en zonodig aanpassingen druk;
- keuze masker type/maat;
- detectie en behandeling van CPAP-gerelateerde bijwerkingen;
- keuze CPAP-type voor lange termijn;
- gestructureerde voorlichting en educatie aan de patiënt;
- evaluatie van CPAP-therapie (AHI, klachten, CPAP-compliance).

De werkgroep is van mening dat voor adequate begeleiding van de CPAP-proefperiode

deskundig personeel noodzakelijk is.

De werkgroep is van mening dat separate bekostiging van de CPAP-proefperiode wenselijk is.

Bij patiënten met matig tot ernstig OSAS zonder comorbiditeit is het breder inzetten van APAP uit efficiëntieoverwegingen aan te bevelen.

Bij patiënten met comorbiditeit en gecombineerde respiratoire en slaapaandoeningen is na ziekenhuis PSG-CPAP-titratie instelling op standaard CPAP-therapie aangewezen.

Het standaard aanbieden en toepassen van warme luchtbevochtiging is aan te bevelen.

Objectieve meting van de compliantie van het CPAP-apparaat is aan te bevelen daar patiënten hun CPAP-gebruik overschatten.

Evaluatie van de CPAP-proefperiode omvat:

- Vastlegging AHI
 - bij ziekenhuistitratie tijdens titratie-nacht
 - bij formuletoepassing aan het einde van de proefperiode door middel van tweede polygrafie of uitlezing 'AHI' CPAP-software
 - bij APAP door middel van uitlezing 'AHI' APAP-software
- Beoordeling klachtenreductie
- Uitlezing compliantie CPAP-apparatuur (minimaal 4 uur per nacht, 5 dagen per week) aan het einde van de proefperiode (max. 3 maanden)

Literatuur

- Anderson FE, et al. A randomized crossover efficacy trial of oral CPAP (Oracle) compared with nasal CPAP in the management of obstructive sleep apnea. *Sleep* 2003;26:721-6.
- Bachour A. Auto-CPAP initiation at home: optimal trial duration and cost-effectiveness. *Sleep Medicine* 2007; 8:704-710.
- Banerjee. D. Obesity hypoventilation syndrome: hypoxemia during continuous positive airway pressure. *Chest* 2007; 131:1678-1684.
- Chervin R.D. Compliance with nasal CPAP can be improved by simple interventions. *Sleep* 1997; 20:284-9.
- DeMolles D.A. A pilot trial of a telecommunications system in sleep apnea management. *Med Care* 2004; 42:764-9.
- Gay P, et al. Evaluation of positive airway pressure treatment for sleep related breathing disorders in adults. A review by the positive airway pressure task force of the standards committee of the American academy of sleep medicine. *Sleep* 2006;26:381-401.
- Grunstein RR. Nasal continuous positive airway pressure treatment for obstructive sleep apnoea. *Thorax* 1995;50:1106-13.
- Haentjens P, Van Meerhaeghe A, Moscariello A, De Weerd S, Poppe K, Dupont A, et al. The impact of continuous positive airway pressure on blood pressure in patients with obstructive sleep apnea syndrome: evidence from a meta-analysis of placebo-controlled randomized trials. *Arch Intern Med* 2007;167(8):757-64.
- Hoffstein V, Viner S, Mateika S, Conway J (1992) Treatment of obstructive sleep apnea with nasal continuous positive airway pressure. Patient compliance, perception of benefits, and side effects. *Am Rev Respir Dis* 145(4 Pt 1):841-845
- Hoy C.J. Can intensive support improve continuous positive airway pressure use in patients

- with the sleep apnea/hypopnea syndrome? Am J Respir Crit Care Med 1999; 159:1096-1100
- Hui D.S. Effects of augmented continuous positive pressure education and support on compliance and outcome in Chinese population. Chest 2000; 117:1410-6.
 - Hui DS, Choy DK, Li TS, Ko FW, Wong KK, Chan JK, Lai CK (2001) Determinants of continuous positive airway pressure compliance in a group of Chinese patients with obstructive sleep apnea. Chest 120(1):170–176.
 - Khanna R, Kline LR. A prospective 8 week trial of nasal interfaces vs a novel oral interface (Oracle) for treatment of obstructive sleep apnea hypopnea syndrome. Sleep Med 2003;4:333-8.
 - Kribbs NB, Pack AI, Kline LR, Smith PL, Schwartz AR, Schubert NM, Redline S, Henry JN, Getsy JE, Dinges DF (1993) Objective measurement of patterns of nasal CPAP use by patients with obstructive sleep apnea. Am Rev Respir Dis 147(4):887–895
 - Krieger J (1992) Long-term compliance with nasal continuous positive airway pressure (CPAP) in obstructive sleep apnea patients and nonapneic snorers. Sleep 15(6 Suppl):S42–S46
 - Kushida C.A. Practice parameters for the use of continuous and bilevel positive airway pressure devices to treat adult patients with sleep-related breathing disorders. Sleep 2006; 29(3): 375-380
 - Lewis K.E. Early predictors of CPAP use for treatment of obstructive sleep apnea. Sleep 2004; 27(1): 134-8
 - Lindberg E. CPAP treatment of a population-based sample-what are the benefits and the treatment compliance? Sleep Med 2006; 7(7): 553-60
 - Lojander J, Maasilta P, Partinen M, Brandler PE, Salmi T, Lehtonen H (1996) Nasal-CPAP, surgery, and conservative management for treatment of obstructive sleep apnea syndrome. A randomized study. Chest 110(1):114–119
 - Lopez-Campos J.L. CPAP titration; different methods for similar clinical results. Eur J Inter Med 2007; 18:230-234
 - Massie C.A. Clinical outcomes related to interface type in patients with obstructive sleep apnea /hypopnea syndrome who are using continuous positive airway pressure. Chest 2003; 123:1112-8
 - Meurice J.C. Evaluation of auto-CPAP devices in home treatment of sleep apnea/hypopnea syndrome. Sleep medicine 2007; 8:695-703
 - Meurice JC, Dore P, Paquereau J, Neau JP, Ingrand P, Chavagnat JJ, Patte F (1994) Predictive factors of long-term compliance with nasal continuous positive airway pressure treatment in sleep apnea syndrome. Chest 105(2):429–433
 - Mulgrew A.T. Diagnosis and initial management of obstructive sleep apnea without polysomnography. A randomized validation study. Ann Intern Med 2007; 147:157-166
 - Nilius G. Pressure-relief continuous positive airway pressure vs. constant positive airway pressure. A comparison of efficacy and compliance. Chest 2006; 130: 1018-1024
 - Nino-Murcia G, McCann CC, Bliwise DL, Guilleminault C, Dement WC (1989) Compliance and side effects in sleep apnea patients treated with nasal continuous positive airway pressure. West J Med 150(2):165–169
 - Nosedá A. Sleep apnea after 1 year domiciliary nasal-continuous positive airway pressure and attempted weight reduction. Potential for weaning from continuous positive airway pressure. Chest 1996; 109:138-43.
 - Pepin JL, Krieger J, Rodenstein D, Cornette A, Sforza E, Delguste P, Deschaux C, Grillier V, Levy P (1999) Effective compliance during the first 3 months of continuous positive airway pressure. A European prospective study of 121 patients. Am J Respir Crit Care Med 160(4):1124–1129
 - Pieters T, Collard P, Aubert G, Dury M, Delguste P, Rodenstein DO (1996) Acceptance and long-term compliance with nCPAP in patients with obstructive sleep apnoea syndrome. Eur Respir J 9(5):939–944
 - Popescu G, Latham M, Allgar V, Elliott MW (2001) Continuous positive airway pressure for sleep apnoea/hypopnoea syndrome: usefulness of a 2 week trial to identify factors associated with long-term use. Thorax 56(9):727–733
 - Rauscher H, Formanek D, Zwick H. Nasal continuous positive airway pressure for nonapneic sno-

- ring? Chest 1995;107:58-61.
- Rauscher H, Formanek D, Popp W, Zwick H (1993) Self-reported vs measured compliance with nasal CPAP for obstructive sleep apnea. Chest 103(6):1675–1680
 - Resta O. Prescription of nCPAP and nBIPAP in obstructive sleep apnoea syndrome: Italian experience in 105 subjects. A prospective two centre study. Respir Med 1998; 92: 820-27
 - Richards D. Increased adherence to CPAP with a group behavioural treatment intervention; a randomized trial. Sleep 2007; 30(5): 635-640
 - Richard W, Venker W, den Herder C, Kox D, van den Berg B, Laman M, van Tinteren H, de Vries N. Acceptance and long-term compliance of nCPAP in obstructive sleep apnea. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2007 Sep;264(9):1081-6. Epub 2007 Apr 19.
 - Sanders MH, Gruendl CA, Rogers RM (1986) Patient compliance with nasal CPAP therapy for sleep apnea. Chest 90(3):330–333
 - Sanner B.M. Effects of continuous positive airway pressure therapy on infectious complications in patients with obstructive sleep apnea syndrome. Respiration 2001; 68:483-7
 - Sin DD, Mayers I, Man GC, Pawluk L (2002) Long-term compliance rates to continuous positive airway pressure in obstructive sleep apnea: a population-based study. Chest 121(2):430–435
 - Waldhorn RE, Herrick TW, Nguyen MC, O'Donnell AE, Sodero J, Potolicchio SJ (1990) Long-term compliance with nasal continuous positive airway pressure therapy of obstructive sleep apnea. Chest 97(1):33–38
 - Weaver T.E. Night to night variability in CPAP use over the first three months of treatment. Sleep 1997; 20:278-83
 - Weaver TE, Maislin G, Dinges DF, Bloxham T, George CF, Greenberg H, et al. Relationship between hours of CPAP use and achieving normal levels of sleepiness and daily functioning. Sleep 2007;30(6):711-9.

HOOFDSTUK 9: VEILIGHEID EN BEROEP

Uitgangsvragen

- 9.1. *Tot welke beperkingen kan OSAS leiden ten aanzien van werk en hoe kunnen deze worden vastgesteld?*
- 9.2. *Wat is de prevalentie van OSAS in de diverse beroepsgroepen?*
- 9.3. *Zijn er factoren in arbeid die OSAS bevorderen of in stand houden?*
- 9.4. *Wat is de relatie tussen OSAS en verkeers- en bedrijfsongevallen?*
- 9.5. *Hoe kan de belastbaarheid van patiënten met OSAS worden vergroot?*
- 9.6. *Hoe beïnvloedt OSAS de rijvaardigheid?*
- 9.7. *Is er een relatie tussen het obstructievelaapapneusyndroom en cardiovasculair risico?*
- 9.8. *Welke aanvullende maatregelen zijn nodig wanneer patiënten met OSAS anesthesie ondergaan?*

9.1. Tot welke beperkingen kan OSAS leiden ten aanzien van werk en hoe kunnen deze worden vastgesteld?

Inleiding

Om als bedrijfsarts een patiënt met OSAS te kunnen beoordelen, is het noodzakelijk te weten welke beperkingen kunnen worden veroorzaakt door OSAS. Dat beperkingen kunnen leiden tot beperkingen voor de belastbaarheid in werk lijkt vanzelfsprekend, maar zijn daar ook wetenschappelijk bewijzen voor? En in welke mate komt OSAS in verschillende beroepsgroepen voor? Zijn er werkfactoren die OSAS in stand houden? Wat is de relatie tussen OSAS en ongevallen? Dit zijn allemaal vragen die verband houden met het al dan niet of in verminderde mate kunnen werken met OSAS.

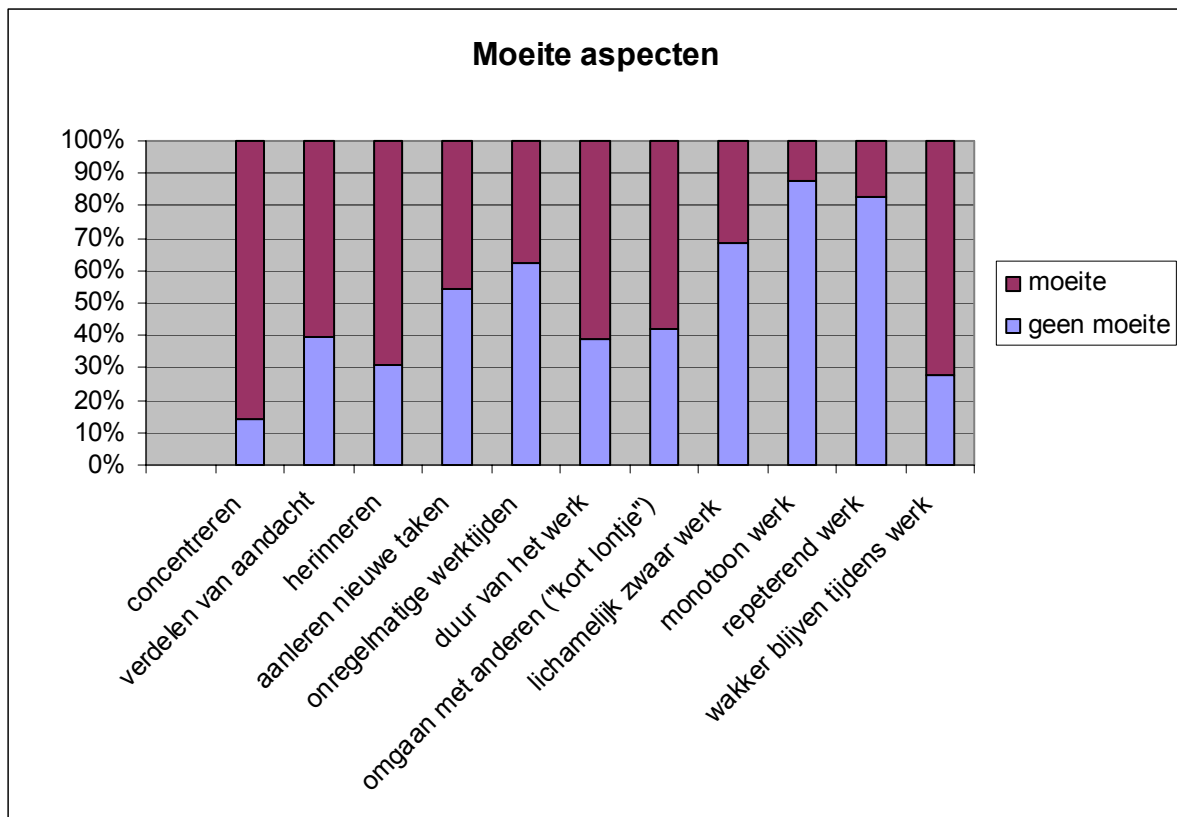
Samenvatting van de literatuur (tabel 9.1.1. en 9.1.2.)

In 2006 is door Krumm in het kader van een afstudeeronderzoek voor de opleiding tot bedrijfsarts een enquête onder leden van de ApneuVereniging verricht. Doel was inzicht te krijgen in de arbeidsproblematiek bij mensen met OSAS, om te komen tot verbetering van de begeleiding van OSAS-patiënten door bedrijfsartsen en daardoor tot vermindering of voorkómen van verzuim en arbeidongeschiktheid. De resultaten zijn vastgelegd in een scriptie, die is op te vragen bij de bibliotheek van TNO Arbeid. Van de 1783 aangeschreven leden bij wie de diagnose OSAS was gesteld, retourneerden 282 mensen een ingevulde enquête (respons 15,8%). Na exclusie van alle 65-jarigen (exclusiecriteria) zijn 233 vragenlijsten (13,1%) geanalyseerd. De resultaten zijn weergegeven in onderstaande tabel en figuur:

Tabel 9.1. Arbeidsproblematiek bij patiënten met OSAS.

Moeite aspecten	Geen moeite (aantal)	Moeite (aantal)	Geen moeite (%)	Moeite (%)
concentreren	33	200	14,2	85,8
verdelen van aandacht	92	141	39,5	60,5
herinneren	72	161	30,9	69,1
aanleren nieuwe taken	127	106	54,5	45,5
onregelmatige werktijden	145	88	62,2	37,8
duur van het werk	90	143	38,6	61,4
omgaan met anderen ("kort lontje")	98	135	42,1	57,9
lichamelijk zwaar werk	159	74	68,2	31,8
monotoon werk	204	29	87,6	12,4
repetierend werk	193	40	82,8	17,2
wakker blijven tijdens werk	65	168	27,9	72,1

Figuur 9.1. Arbeidsproblematiek bij patiënten met OSAS.



Frequent verzuim lijkt terug te voeren op de mate waarin symptomen werden ervaren. Van de respondenten gaf 58,1% aan zich wel eens ziek te hebben gemeld met klachten waarvan aanvankelijk werd gedacht dat deze door depressie, burnout, overspannenheid of hartproblemen werden veroorzaakt.

Behandeling van OSAS resulteerde in verbetering van de concentratiestoornissen bij 49,1% van de respondenten en in grote verbetering bij 17,9%. Na behandeling verbeterden bij 46,8% de aandachtstoornissen (9,5% grote verbetering), bij 37,6% het herinneren, bij 29%

het vermogen tot aanleren van nieuwe taken, bij 20,8% het kunnen omgaan met onregelmatige werktijden, 34,3% verbetering van duurbelasting in werk. Ook de andere beperkingen verbeterden significant na behandeling.

Ten gevolge van OSAS was 15,1% veranderd van baan, met name LBO-opgeleiden, 27,1% was helemaal niet meer in staat te werken.

In het afstudeeronderzoek ontbreekt een onderbouwing van de diagnose OSAS. Er wordt niet gemeld hoe en door wie de diagnose is gesteld, hoe de respondenten zijn of worden behandeld en wat de mate van therapietrouw is. Het betreft een onderzoek onder leden van de Apneu-Vereniging. Daarmee wordt slechts een selectie van de OSAS-patiënten bereikt. Een aantal conclusies worden niet verder onderbouwd. Er worden uitspraken gedaan over verandering van werkzaamheden ten gevolge van de vastgestelde OSAS. Deze uitspraken worden niet onderbouwd met WAO-gegevens. Desondanks is dit onderzoek van belang voor de praktijk van Nederlandse bedrijfsartsen. Niet eerder is er in Nederland een dergelijk onderzoek gedaan naar ervaren arbeidsproblemen. De Nederlandse bedrijfsgeneeskundige situatie is vanwege de specifieke Nederlandse wetgeving en organisatie van de bedrijfsgezondheidszorg slechts ten dele vergelijkbaar met de situatie in andere landen. Om die redenen worden de resultaten van dit niet-gepubliceerde onderzoek in dit stuk meegenomen.

In een Amerikaanse richtlijn worden als beperkingen de neiging in slaap te vallen en moeite met het vast houden van aandacht genoemd (Hartenbaum 2006).

Naegele (2006) vergeleek 95 OSAS patiënten en 95 controlepersonen, gematcht qua leeftijd en opleidingsniveau. Eén groep (54 patiënten en 54 controlepersonen) onderging een uitgebreide batterij aan onderzoeken gericht op evaluatie van verbaal episodisch, procedureel en werkgeheugen. Van één groep (16 patiënten, 16 controle) werd alleen het procedurele geheugen getest en van de derde groep (25 patiënten, 25 controle) werd alleen het werkgeheugen getest. Zij vond slechts lichte aantasting van geheugen bij OSAS, te weten afname van episodisch en procedureel geheugen en een afname van werkgeheugen. Thomas (2005) heeft als enige onderzoek gegaan met beeldvormende diagnostiek (MRI). Hij vergeleek 16 OSAS patiënten en 16 gezonde controles tijdens het uitvoeren van een "2-back verbal working memory task" en vond afname van dorsolaterale prefrontale activiteit. Bij 6 OSAS patiënten herhaalde hij dit onderzoek minimaal 8 weken na start van behandeling met CPAP. Er werd geen verbetering gevonden.

Hong (2003) vond bij 38 OSAS patiënten een relatie tussen niveau van fysiek functioneren en fysiek welbevinden.

Adams (2001) vond bij 100 patiënten met slaapstoornissen een verminderde functie van het werkgeheugen, het verklarende geheugen en signaalonderscheiding.

Sauter (2000) vond bij 30 OSAS-patiënten een verschil tussen objectieve en subjectieve slaperigheid.

Lojander (1999) heeft 49 OSAS-patiënten gerandomiseerd voor verschillende behandelingen en het effect beoordeeld van CPAP of UPPP op cognitief functioneren, slaperigheid, verminderd functioneren en somberheid. Deze effecten werden gemeten met behulp van neuropsychologisch onderzoek, polysomnografie, monitoring van symptomen en klinische evaluatie.

Aguillard (1998) verrichtte bij 32 OSAS-patiënten poly(somno)grafie en een multiple sleep latency test (MSLT) en vond geen relatie tussen VO_2 max en AHI, maar wel dat subjectieve

vermoeidheid lijkt samen te hangen met verminderde fitheid.

Kotterba (1998) onderzocht 31 OSAS-patiënten en verrichte neuropsychologisch onderzoek voorafgaande aan behandeling met CPAP. Hij vond afname van vigilantie, afname van het vermogen te concentreren en afname van alertheid en aandacht.

Ulfberg (1996) vond in een dwarsdoorsnedenonderzoek bij Zweedse mannen (285 random geselecteerde gezonde mannen, 289 snurkers en 62 OSAS-patiënten) bij zowel OSAS-patiënten als snurkers meer overmatige slaperigheid overdag en meer problemen ten aanzien van concentratievermogen, het aanleren van nieuwe taken en het uitvoeren van monotone taken.

Petiau (1993) vond in een vergelijkend onderzoek tussen 102 OSAS-patiënten en 86 controles dat slaperigheid gecorreleerd was met AHI.

Conclusies

Niveau 2	Het is aannemelijk dat OSAS leidt tot beperkingen op cognitief functieniveau en dan in het bijzonder voor wat betreft geheugen, concentratievermogen, het vasthouden van aandacht en alertheid. <i>B Hartenbaum 2006, Naegele 2006</i> <i>C Ulfberg 1996, Kotterba 1998, Lojander 1999, Adams 2001, Thomas 2005, Krumm 2006</i>
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat OSAS leidt tot functioneringsproblemen op het werk, te weten meer bovenmatige slaperigheid overdag en meer problemen ten aanzien van het kunnen concentreren, het aanleren van nieuwe taken en het uitvoeren van monotone taken. <i>C Ulfberg 1996, Krumm 2006</i>
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat OSAS leidt tot verminderde inspanningstolerantie. <i>C Aguillard 1998, Hong 2003, Krumm 2006</i>
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat OSAS leidt tot somberheid. <i>C Lojander 1999, Krumm 2006</i>

Overige overwegingen

Neuropsychologische beperkingen kunnen met neuropsychologisch onderzoek worden vastgesteld. Voor het vaststellen van functioneringsproblemen zijn er geen geëigende onderzoeksmethoden. Fysieke inspanningsproblemen kunnen met behulp van een inspanningstest worden vastgesteld.

Aanbeveling

Bij werknemers met OSAS dient rekening te worden gehouden met verschillende beperkingen, allereerst ten gevolge van slaperigheid overdag. Er kan sprake zijn van cognitieve beperkingen, zoals concentratieproblemen, verdelen van de aandacht, aanleren van nieuwe taken en het uitvoeren van monotone taken. Daarnaast kan er sprake zijn van een afname van inspanningstolerantie en moeite met duurbelasting. Deze beperkingen kunnen leiden tot functioneringsproblemen op het werk.

Bij somberheid moet naast psychische problemen gedacht worden aan somatische oorzaken zoals OSAS.

Voor optimale begeleiding van werkende patiënten met OSAS is het gewenst dat behandelaars patiënten met OSAS in een vroeg stadium naar hun bedrijfsarts verwijzen, zodat de bedrijfsarts hen al in een vroeg stadium kan begeleiden bij ervaren problemen in werk.

Daarnaast is het noodzakelijk dat bedrijfsarts en behandelaars overleg voeren over mogelijkheden om het functioneren van betreffende werknemer te optimaliseren.

De bedrijfsarts heeft een adviesrol voor collega's en leidinggevenden, die onbegrip kunnen tonen bij ervaren problematiek van OSAS-patiënten.

Literatuur

- Adams N, Strauss M, Schluchter M, Redline S. Relation of measures of sleep-disordered breathing to neuropsychological functioning. *Am J Respir. Crit Care Med* 2001; 163(7), 1626-1631.
- Aguillard RN, Riedel BW, Lichstein KL, Grieve FG, Johnson CT, Noe SL. Daytime functioning in obstructive sleep apnea patients± exercise tolerance, subjective fatigue and sleepiness. *Appl Psychophysiol. Biofeedback* 1993; 23 (4), 207-217.
- Hartenbaum N, Collop N, Rosen IM, Philips B, Gerge CF, Rowley JA, et al. Sleep apnea and commercial motor vehicle operators: Statement from the joint task force of the American College of Chest Physicians, the American College of Occupational and Environmental Medicine, and the National Sleep Foundation. *JOEM*2006; 48(9), Supplement September 2006.
- Hong S, Dimsdale JE. Physical activity and perception of energy and fatigue in obstructive sleep apnea. *Medicine & Science in Sports & Exercise*2003; 1088-1092.
- Klawe JJ, Laudenska A, Miśkowiec I, Tafil-Klawe M. Occurrence of obstructive sleep apnea in a group of shift worked police officers. *Journal of Physiology and Pharmacology* 2005; 56, Supp 4, 115-117.
- Kotterba S, Rasche K, Widdig W, Duscha C, Blombach S, Schultze-Werninghaus G, et al. Neuropsychological investigations and event-related potentials in obstructive sleep apnea syndrome before and after CPAP-therapy. *J Neorol Sci* 1998; 159(1), 45-50.
- Krumm-van Gent CB. Obstructief Slaap Apnoe Syndroom en de gevolgen op het functioneren in arbeid, een enquête onder patiënten. Afstudeerscriptie in het kader van de opleiding tot bedrijfsarts, 2006. Op te vragen in de bibliotheek van TNO Arbeid.
- Lloberes P, Levy Gm, Descals C, Sampol G, Roca A, Sagales T, et al. Self-reported sleepiness while driving as a risk factor for traffic accidents in patients with obstructive sleep apnoea syndrome and non-apnoeic snorers. *Respir. Med* 2000; 94(10), 971-976.
- Lojander J, Kajaste S, Maasilta P, Partinen M. Cognitive function and treatment of obstructive

- sleep apnea syndrome. *J Sleep Res* 1999; 8(1), 71/76.
- Naegele B, Launois SH, Mazza S, Feuerstein C, Pepin JI, Levy P. Which memory processes are affected in patients with obstructive sleep apnea? An evaluation of 3 types of memory. *Sleep* 2006; 29(4), 533-544.
- Petiau C, Delanoe C, Hecht MT, Chamouard V, Kriegere J. Somnolence et syndrome d'apnees du sommeil. Analyse de 188 questionnaires (102 malades et 86 temoins). *Neurophysiol. Clin* 1993; 23(1), 77-85.
- Sauter C, Asenbaum S, Popovic R, Bauer H, Lamm C, Klosch G, et al. Excessive daytime sleepiness in patients suffering from different levels of sleep apnoea syndrome. *J Sleep Res* 2000; 9(3), 293/301.
- Thomas RJ, Rosen BJ, Stern CE, Weiss JW, Kwong KK. Functional imaging of working memory in obstructive sleep/disordered breathing. *J Appl Physiol* 2005; 98, 2226-2234.
- 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(3), 659/663.

9.2. Wat is de prevalentie van OSAS in de diverse beroepsgroepen?

Samenvatting van de literatuur (tabel 9.2.)

Moreno (2003) onderzocht vrachtwagenchauffeurs in Brazilië. Van de 220.000 vrachtwagenchauffeurs nam 5% deel aan het onderzoek, waarbij ze gedurende 10 dagen ten aanzien van verschillende medische aandoeningen vragenlijsten konden invullen, o.a. over slaapstoornissen. Op basis van die vragenlijsten bleek 26,1% van de vrachtwagenchauffeurs in de onderzoeksgroep een verhoogde kans op OSAS te hebben. In dit onderzoek werd niet onderzocht wie van hen daadwerkelijk OSAS had.

Schmitt (2000) vond in een vragenlijstonderzoek onder 1473 medewerkers van het hoofdkantoor in Bern dat 19% van de onderzoeksgroep een in- of doorslaapstoornis heeft en dat 6% duidelijke aanwijzingen voor OSAS heeft. Aanvullend onderzoek om die aanwijzingen te onderbouwen, werd niet verricht. Eveneens werd in dit onderzoek niet ingegaan op eventueel predisponerende factoren in het werk op het postkantoor of een relatie met nachtdienst.

Edling (1993) vond in een kleine onderzoeksgroep dat 19,7% van de mannen die werken met organische oplosmiddelen OSAS had. Het meer voorkomen van OSAS in beroepsgroepen die met organische oplosmiddelen werken, wordt in recenter onderzoek weerlegd (Heiskel 2002, zie ook 9.3).

Conclusies

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat beroepschauffeurs een verhoogde kans hebben op slaapstoornissen waaronder OSAS. <i>C Moreno 2003</i>
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat OSAS frequenter voorkomt bij medewerkers van een postkantoor. De oorzaak daarvan is niet nader onderzocht. <i>C Schmitt 2000</i>

Aanbeveling

Bij beroepschauffeurs dient men alert te zijn op het frequenter voorkomen van OSAS.

Literatuur

- Edling C, Lindberg A, Ulfberg J. Occupational exposure to organic solvents as a cause of sleep apnea. *Br J Ind. Med* 1993; 50(3), 276-279.
- Heiskel H, Gunzenhauser D, Seidler A, Volk S, Pflug B, Kappinen T, et al. Sleep apnea and occupational exposure to solvents. *Scand J Work Environ. Health* 2002; 28(4), 249-255.
- Moreno CR, Carvalho FA, Lorenzi C, Matuzaki LS, Prezotti S, Bighetti P, et al. High risk for obstructive sleep apnea in truck drivers estimated by Berlin Questionnaire± prevalence and associated factors, *Chronobiol. Int.* 2003; 21(6), 871-879.
- Schmitt BE, Gugger M, Augustiny K, Bassetti C, Radanov BP. Prävalenz von Schlafstörungen bei einer werktätigen Schweizer Population: Ergebnisse einer Fragebogenumfrage. *Schweiz. Med Wochenschr.* 2000; 130(21), 772-778.

9.3. Zijn er factoren in arbeid die OSAS bevorderen of in stand houden?

Samenvatting van de literatuur (tabel 9.3.)

Organische oplosmiddelen

In twee oudere onderzoeken (Edling 1993, Ulfberg 1997) werd in een groep werknemers die met organische oplosmiddelen werken een relatie met OSAS gevonden. Edling (1993) onderzocht 66 mannen die in het verleden aan organische oplosmiddelen zijn blootgesteld met behulp van een vragenlijst. Van de 66 mannen vulde 89% de vragenlijst in, 34 mannen (52%) werden aanvullend onderzocht met behulp van een "static charge sensitive bed" en pulsoximetrie. Van die 34 zijn er 25 met afwijkende bevindingen. Uiteindelijk bleken 13 mannen OSAS te hebben. Dit betekent een prevalentie van 19,7% ten opzichte van 1,4% in de algehele Zweedse populatie en een relatief risico van 14,1.

Ulfberg (1997) vond in een groter onderzoek dat snurkende mannen, mannen met OSAS en snurkende vrouwen vaker zijn blootgesteld aan organische oplosmiddelen.

In een recenter onderzoek zijn 443 patiënten met OSAS vergeleken met 397 gezonde controles en 106 patiënten waarbij uit poly(somno)grafie was gebleken dat zij geen OSAS hadden (Heiskel 2002). Blootstelling aan organische oplosmiddelen werd geëvalueerd met behulp van vragenlijsten en een "job exposure matrix". Bij de analyse werd gecontroleerd voor leeftijd, BMI en alcoholgebruik. Er werd geen relatie gevonden tussen het voorkomen van OSAS en het werken met organische oplosmiddelen.

Over andere predisponerende werkfactoren is geen onderzoek gevonden.

Onregelmatige diensten

Klawe (2005) heeft vergelijkend onderzoek gedaan naar de prevalentie van OSAS bij politieagenten die onregelmatige diensten deden. Bij 21 politieagenten tussen 41 en 60 jaar werd poly(somno)grafie gedaan na een dagdienst en een normale nacht slaap. Deze groep werd vergeleken met een even grote en qua leeftijd identieke controlegroep die in dezelfde omgeving werkte. Beide groepen werden onderzocht na een aanpassingsnacht in een slaaplaboratorium. Bij een AHI > 5 werd de diagnose OSAS gesteld. Bij acht politieagenten (38%) werd op die manier OSAS vastgesteld, in de controlegroep werd eveneens bij acht mannen (38%) OSAS geconstateerd. Andere parameters verschilden ook niet tussen beide

groepen. Hoewel in zowel politiegroep als controlegroep de prevalentie hoger was dan verwacht, mogelijk ten gevolge van adipositas, werd geen bewijs gevonden voor de hypothese dat onregelmatig werk de prevalentie van OSAS verhoogt.

Conclusies

	<p>Er is tegenstrijdig bewijs over de relatie tussen het werken met (organische) oplosmiddelen en de kans op het krijgen van OSAS.</p> <p><i>B Heiskel 2002, Ulfberg 1997</i> <i>C Edling 1993</i></p>
--	---

Niveau 3	<p>Er zijn aanwijzingen dat onregelmatig werk (shiftwork) de prevalentie van OSAS niet verhoogt.</p> <p><i>B Klawe 2005</i></p>
-----------------	---

Aanbeveling

<p>Het is nog onvoldoende duidelijk of er maatregelen dienen te worden getroffen met betrekking tot het werken met (organische) oplosmiddelen ter voorkoming van OSAS.</p> <p>Het treffen van maatregelen met betrekking tot onregelmatig werken ter voorkoming van OSAS is niet nodig.</p>

Literatuur

- Edling C, Lindberg A, Ulfberg J. Occupational exposure to organic solvents as a cause of sleep apnea. *Br J Ind. Med* 1993; 50(3), 276-279.
- Heiskel H, Gunzenhauser D, Seidler A, Volk S, Pflug B, Kappinen T, et al. Sleep apnea and occupational exposure to solvents. *Scand J Work Environ. Health* 2002; 28(4), 249-255.
- Ulfberg J, Carter N, Talback M, Edling C. Occupational exposure to organic solvents and sleep-disordered breathing. *Neuroepidemiology* 1997; 16(6), 317-326.

9.4. Wat is de relatie tussen OSAS en verkeers- en bedrijfsongevallen?

Samenvatting van de literatuur

Verkeersongevallen (tabel 9.4.)

Naar de relatie tussen OSAS en verkeers- en bedrijfsongevallen is onderzoek gedaan, maar in een systematische review uit 2001 van Connor wordt aangegeven dat er weinig goed opgezette epidemiologische onderzoeken naar de bijdrage van vermoeidheid aan verkeersongevallen zijn. Er zijn geen prospectieve cohortonderzoeken en slechts een case-control studie. In die case-control studie wordt matig sterk bewijs gevonden voor de relatie tussen slaapapneu en verwondingen van chauffeurs. Meer onderzoek is noodzakelijk.

In 2006 is door de American College of Chest Physicians, de American College of Occupational and Environmental Medicine en door de National Sleep Foundation een richtlijn gepubliceerd over OSAS en beroepschauffeurs (Hartenbaum 2006). Daarin wordt vermeld dat de kans op een verkeersongeval voor OSAS-patiënten twee tot zeven maal groter is dan voor gezonde mensen. Een duidelijke risicogroep kan echter niet worden

aangewezen. Young (1997) vond zelfs een drie en zeven maal verhoogde kans op een verkeersongeval voor mannen resp. vrouwen met OSAS.

Howard (2004) stuurde een vragenlijst naar 3268 Australische beroepschauffeurs en vroeg 244 chauffeurs een poly(somno)grafie te ondergaan. Van de vragenlijsten werden er 2342 terug gestuurd. Van de uitgenodigde chauffeurs ondergingen 161 chauffeurs een poly(somno)grafie. Bij 15,8% werd OSAS gevonden. De chauffeurs met OSAS hadden een grotere kans een verkeersongeval te krijgen (OR 1,63).

Horstmann (2001) vond met behulp van een strikt anonieme vragenlijst bij 156 OSAS-patiënten en 160 op leeftijd en geslacht gematchte controles dat 12,4% van de OSAS-patiënten en 2,9% van de controles een verkeersongeval kregen.

Lloberes (2000) onderzocht de hoeveelheid verkeersongevallen bij patiënten die naar hun slaapkliniek werden verwezen onder verdenking OSAS. 189 opeenvolgende patiënten met rijbewijs en een controlegroep (gematcht op leeftijd en geslacht) van 40 niet-snurkende stafmedewerkers van de kliniek ondergingen poly(somno)grafie en vulden een vragenlijst in. Van de patiënten hadden er 122 OSAS, 67 waren snurkers zonder apneu's. In de OSAS-groep werden significant meer verkeersongevallen gerapporteerd (10% tegen 1,5% van de snurkers en 0% van de controlegroep). Er werd een duidelijk verband gevonden tussen zelfgerapporteerde slaperigheid, stoppen met rijden vanwege slaperigheid, net gewerkt hebben en een toegenomen kans op het krijgen van een ongeval.

Young (1997) vond in een dwarsdoorsnedenonderzoek bij 913 deelnemers met rijbewijs tussen 30 en 60 jaar, waarbij de AHI met behulp van poly(somno)grafie is vastgesteld, dat bij een AHI>5 een significant grotere kans bestond op het krijgen van een verkeersongeval in 5 jaar tijd. Bij een AHI>15 was de kans op het krijgen van meer dan één verkeersongeval in 5 jaar significant groter (OR 7.3). Van de 913 deelnemers kregen 165 mensen (18%) een ongeval, 24 mensen (3%) meer dan één ongeval.

Bedrijfsongevallen

Horstmann (2001) vond in het bij "verkeersongevallen" beschreven onderzoek significant meer ongevallen thuis en op het werk bij OSAS-patiënten, 7,7% tegen 2% in de controlegroep.

Ulfberg 2000 vond in een retrospectief vergelijkend onderzoek dat snurkers een twee maal grotere kans hebben op het krijgen van een bedrijfsongeval. Die kans neemt nog eens 50% toe bij OSAS-patiënten.

Conclusies

Niveau 2	Er zijn aanwijzingen dat verkeersongevallen bij chauffeurs met OSAS 3-10 keer vaker voorkomen.
	<i>C Connor 2001, Hartenbaum 2006, Horstmann 2001, Lloberes 2000, Howard 2004, Young 1997</i>
	<i>D Collop 2006</i>

Niveau 3	<p>Er zijn aanwijzingen dat mannelijke snurkers twee maal hogere kans hebben op een bedrijfsongeval, vrouwelijke snurkers drie maal, bij OSAS neemt die kans nog verder toe.</p> <p><i>B Horstmann 2000</i></p>
-----------------	---

Aanbeveling

Voor regelgeving omtrent rijvaardigheid zie paragraaf 9.6.

Literatuur

- Carter N, Ulfberg J, Nystrom B, Edling C. Sleep debt, sleepiness and accidents among males in the general population and male professional drivers. *Accid. Anal Prev.* 2003; 35(4), 613-617. Abstract
- Connor J, Whitlock G, Norton R, Jackson R The role of driver sleepiness in car crashes: a systematic review of epidemiological studies. *Accid. Anal Prev.* 2001; 33(1), 31-41.
- Hartenbaum N, Collop N, Rosen IM, Philips B, Gerge CF, Rowley JA, et al. Sleep apnea and commercial motor vehicle operators: Statement from the joint task force of the American College of Chest Physicians, the American College of Occupational and Environmental Medicine, and the National Sleep Foundation. *JOEM* 2006; 48(9), Supplement September 2006.
- Horstmann S, Hess CW, Bassetti C, Gugger M, Mathis J. Sleepiness-related accidents in sleep apnea patients. *Sleep* 2000; 23(3), 383-389.
- Howard ME, Desai AV, Grunstein RR, Hukins C, et al. Sleepiness, sleep-disordered breathing, and accident risk factors in commercial vehicle drivers. *Am. J. Resp. Crit. Care Med.* 2004, 170, 1014-1021.
- Lloberes P, Levy Gm, Descals C, Sampol G, Roca A, Sagales T, et al. Self-reported sleepiness while driving as a risk factor for traffic accidents in patients with obstructive sleep apnoea syndrome and non-apnoeic snorers. *Respir. Med* 2000; 94(10), 971-976.
- Ulfberg J, Carter N, Edling C. Sleep-disordered breathing and occupational accidents. *Scand J Work Environ. Health* 2000; 26(3), 237-242.
- Young T, Blustein J, Finn L, Palta M. Sleep-disordered breathing and motor vehicle accidents in an population-based sample of employed adults. *Sleep* 1997; 20(8), 608-613.

9.5. Hoe kan de belastbaarheid van patiënten met OSAS worden vergroot?

Inleiding

Bij de begeleiding van OSAS-patiënten door een bedrijfsarts is het van belang te beoordelen of er mogelijkheden zijn om de belastbaarheid te vergroten. De belastbaarheid kan allereerst worden vergroot door behandeling (zie daarvoor de hoofdstukken 5 t/m 8 over behandeling van OSAS). Zijn er ook mogelijkheden voor revalidatie als therapie niet succesvol is of als niet alle beperkingen door therapie worden weggenomen?

Samenvatting van de literatuur (tabel 9.5)

Norman (2000) beschrijft een onderzoek bij OSAS-patiënten naar het effect van training en gewichtsverlies op fysieke en subjectieve klachten. Uiteindelijk voldeden 11 patiënten aan de inclusiecriteria. Van de 11 vielen er twee in de loop van het onderzoek uit. Geen van de onderzochte personen had moeite met het trainingsprogramma. Er deden zich geen significante cardiale en pulmonale events voor. Bij twee mensen normaliseerde de AHI, bij

de overigen was er sprake van duidelijke verbetering, bij vier werd de $AHI < 10$, bij de overigen < 20 . De verandering in AHI was niet significant gecorreleerd aan trainingsintensiteit, compliantie of gewichtsverlies. Bij alle onderzochten daalde het gewicht en rustbloeddruk en verbeterde het inspanningsvermogen. De kwaliteit van leven verbeterde voor wat betreft algehele gezondheid, somnolentie en op affectief gebied. Alle onderzochten voelden zich significant beter na afronding van het trainingsprogramma. Nadeel van dit onderzoek is dat het slechts een kleine groep betreft en niet vergelijkend is.

In een Finse richtlijn over slaapapneu uit 2003 wordt geadviseerd bij revalidatie van OSAS-patiënten primair te richten op het aanleren van 'self-care'. Daarnaast wordt training, gewichtsverlies, gewichtscntrole, stoppen met roken en voorkomen van overmatig alcoholgebruik geadviseerd.

Conclusie

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat training een gunstig effect heeft op klachten en uitkomstmaten van OSAS. <i>C Norman 2000</i> <i>D Laitinen 2003</i>
-----------------	---

Aanbevelingen

De werkgroep is van mening dat gecombineerde fysieke en psychologische training van OSAS-patiënten bij persisterende beperkingen ondanks behandeling, zinvol kan zijn, omdat dit al eerder zijn effect heeft bewezen bij andere chronische aandoeningen.

De werkgroep is van mening dat verder onderzoek gewenst is naar het effect van revalidatie van OSAS-patiënten bij persisterende beperkingen ondanks behandeling.

Literatuur

- Norman JF, Von Essen SG, Fuchs RH, McElligott M. Exercise Training Effect on Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Sleep Research Online* 2000, 3(3): 121-129.
- Laitinen LA, Anttalainen U, Pietinalho A, Koskela K. Sleep Apnea: Finnish National Guidelines for prevention and treatment 2002-2012. *Respiratory Medicine* 2003, 97: 337-365.

9.6. Hoe beïnvloedt OSAS de rijvaardigheid?

Huidige regelgeving

In Nederland vallen alle bewustzijnsstoornissen, anders dan epilepsie, onder paragraaf 7.3 van de Regeling eisen geschiktheid 2000 van het CBR. OSAS valt eveneens onder deze paragraaf. De regelgeving is herzien door de commissie Rooijackers en geaccordeerd door de minister in november 2008.

De commissie Rooijackers is unaniem in haar oordeel dat het effect van behandeling moet worden vastgelegd. Hierbij wordt voorgesteld dezelfde instrumenten te gebruiken als die voor de diagnostiek worden ingezet. Uitgangspunt is om personen met OSAS die adequaat worden behandeld geschikt te verklaren voor rijbewijzen van groep 1 en 2. Van een adequate behandeling is sprake indien de $AHI < 15$. Dit geldt niet alleen voor CPAP, maar

voor elke op OSAS gerichte behandeling. Het effect dient te worden beoordeeld door een onafhankelijk specialist, niet zijnde de directe behandelaar, met ervaring op het gebied van slaapgeregistreerde stoornissen, te weten een neuroloog of longarts.

Indien sprake is van een adequate behandeling in de zin van een AHI < 15, maar de onafhankelijk deskundige desondanks op grond van diens klinisch oordeel twijfelt aan de rijgeschiktheid, dan kan een praktische rijtest worden overwogen. Dit kan zich voordoen indien ondanks adequate behandeling klachten zoals afgenomen concentratie en een toegenomen slaperigheid overdag persisteren. Doel van de praktische rijtest is om tot een kwalitatieve beoordeling te komen van de mate van vigilantie, aandachtsverdeling en alertheid tijdens het besturen van het voertuig op de openbare weg.

Rijbewijzen van groep 1

Het advies van de commissie luidt dat bestuurders met OSAS, die gedurende ten minste 2 opeenvolgende maanden adequaat worden behandeld, én die tevens voldoen aan de criteria vermeld onder artikel 5.3 (betreffende hypertensie), geschikt kunnen worden verklaard voor rijbewijzen van groep 1 (categorieën A, B en B + E, waaronder personenauto's en motoren). De beoordeling geschiedt op basis van een specialistisch rapport, opgesteld door een onafhankelijk neuroloog of longarts, niet zijnde de directe behandelaar.

Geldigheidsduur van het rijbewijs

De geldigheidsduur van het rijbewijs (geschiktheidstermijn) is de eerste keer één jaar, overeenkomend met de termijn waarop meestal klinische evaluatie plaatsvindt. Indien bij de evaluatie blijkt dat er sprake is van een adequate behandeling, geldt een geschiktheidstermijn van maximaal drie jaar. Voor de evaluatie moeten dezelfde instrumenten worden gebruikt als die voor de diagnostiek worden gehanteerd.

Rijbewijzen van groep 2

Het advies van de commissie luidt dat bestuurders met OSAS, die gedurende ten minste 3 opeenvolgende maanden adequaat worden behandeld, én die tevens voldoen aan de criteria vermeld onder artikel 5.3 betreffende hypertensie, geschikt kunnen worden verklaard voor rijbewijzen van groep 2 (categorieën C, C + E, D, en D + E, waaronder vrachtwagens en bussen).

De beoordeling geschiedt op basis van een specialistisch rapport, opgesteld door een onafhankelijk neuroloog of longarts, niet zijnde de directe behandelaar.

Geldigheidsduur van het rijbewijs

De geldigheidsduur van het rijbewijs (geschiktheidstermijn) is de eerste keer één jaar, overeenkomend met de termijn waarop meestal klinische evaluatie plaatsvindt. Indien bij de evaluatie blijkt dat er sprake is van een adequate behandeling, geldt telkens een geschiktheidstermijn van 1 jaar. Voor de evaluatie moeten dezelfde instrumenten worden gebruikt als welke voor de diagnostiek worden gehanteerd.

9.7. Is er een relatie tussen het obstructievelaapapneusyndroom en cardiovasculair risico?

Inleiding

Een richtlijn, ook deze richtlijn, is geen naslagwerk over het betreffende onderwerp. Een richtlijn probeert antwoorden te geven op een gemaakte relevante vraagstelling, ook binnen een bepaald tijdsbestek. Het onderwerp van het cardiovasculaire risico bij OSAS is gezien de hoeveelheid vragen en aanwezige literatuur al een aparte richtlijn waardig. Binnen het beschikbare tijdsbestek van deze richtlijn bleek het niet mogelijk om dit onderwerp te behandelen volgens de methodologie van evidence-based richtlijnontwikkeling. Toch is gezien de relevantie besloten ten minste een overzicht te geven van de huidige opinie aan de hand van recente overzichtsartikelen, met verwijzing naar separate literatuur waar nodig. Er zijn dan ook geen evidence tabellen toegevoegd.

Samenvatting van de literatuur

9.7.1. Risicofactoren rond diagnosestelling

Of OSAS een risicofactor is voor hart- en vaatziekten is altijd lastig te beantwoorden geweest vanwege de vele bij OSAS patiënten aanwezige “confounding factors”. Zo is er een duidelijke relatie tussen OSAS en obesitas aanwezig. De gemiddelde OSAS-patiënt is te zwaar. Hypertensie en metabole stoornissen zoals glucose-intolerantie komen vaak bij OSAS-patiënten voor. Ook laten de meeste studies naar cardiovasculair risico bij OSAS zien dat corrigeren voor deze algemene cardiovasculaire risico's veel problemen achteraf geven. Ongeacht de vraag of OSAS een onafhankelijke factor is voor hart- en vaatziekten kan gesteld worden dat inventarisatie van risicofactoren van groot belang is voor de individuele OSAS-patiënt.

Uit de studie van Kiely (2000) blijkt het risico op hart -en vaatziekten erg hoog te zijn. In deze studie werden 114 patiënten met OSAS (AHI 45, leeftijd 52 jaar) op het tijdstip van de diagnose geïnventariseerd op risicofactoren voor hart- en vaatziekten. 68% van de patiënten had hypertensie, 16% diabetes mellitus of glucose-intolerantie. Slechts 18% van de patiënten rookte, en 63% bleek een verhoogde cholesterol-of triglyceridenspiegel te hebben. Middels predictieberekening volgens de Framingham studies werden de volgende 10 jaars-risico's voor mannen berekend: ischemische hartaandoeningen: $13,9 \pm 0,9$ % (95% BI 12,1-16,0), op CVA $12,3 \pm 1,4$ % (95% BI 9,4-15,1) en een gecombineerd risico op hart -en vaatziekten van $32,9 \pm 2,7$ % (95% BI 27,8-38,5).

Ook Baugot (2005) vond bij 67% van de nieuw gediagnosticeerde OSAS-patiënten hypertensie.

9.7.2 Is OSAS een onafhankelijke risicofactor voor hart -en vaatziekten?

Een relatie tussen OSAS en hart- en vaatziekten is door onderzoek van de afgelopen 20 jaar duidelijk geworden. Achtereenvolgens worden deze relaties betreffende mortaliteit, hypertensie, CVA, ischemische hartaandoeningen, ritmestoornissen en hartfalen besproken evenals het mogelijk pathofysiologische mechanisme ervan.

Mortaliteit

He (1988) publiceerde als eerste over dit onderwerp. Van de 388 OSAS-patiënten overleden

22 patiënten in de onbehandelde groep (N= 246). Hierbij was alleen het risico op overlijden vergroot in de groep met een AHI > 20 in combinatie met een leeftijd < 50 jaar.

Lavie (1995) onderzocht de overall mortaliteit bij 1620 patiënten bij wie de diagnose OSAS was gesteld tussen 1976-1988. 57 van de 1620 patiënten waren in 1990 overleden. In vergelijking met de normale Israëlische populatie was de mortaliteit verhoogd bij de groep 30-50 jaar, maar juist verlaagd bij de groep > 70 jaar!

Een Franse studie onderzocht de mortaliteit bij 5669 OSAS-patiënten behandeld met CPAP, gebruikmakend van een landelijke database in de periode van 1985-1993. In deze studie werd geen verschil in mortaliteit gevonden met de normale populatie (Veale 2000).

Marti (2002) vond in de periode 1982-1992 eveneens een verhoogde mortaliteit bij onbehandelde OSAS-patiënten, maar niet bij met CPAP-behandelde OSAS-patiënten, vergeleken met de normale Spaanse populatie. Ook hier werd de hogere mortaliteit gevonden in de leeftijd < 50.

Marin (2005) volgde 10 jaar 266 gezonde mannen, 377 snurkers, 403 patiënten met licht tot matig OSAS, 235 patiënten met ernstig OSAS en 372 patiënten die met CPAP werden behandeld.

Patiënten met onbehandeld ernstig OSAS (AHI >30) hadden na correctie voor alle "confounding factors" een hoger risico op fatale (odds ratio: 2,87 (95% BI 1,17-7,51)) en niet-fatale (odds ratio: 3,17 (95% BI 1,12-7,51)) cardiovasculaire incidenten. Bij patiënten behandeld met CPAP was geen verhoogd risico meer aanwezig.

Bij 1022 patiënten verwezen voor OSAS-diagnostiek werd bij 697 patiënten de diagnose OSAS (AHI 35) vastgesteld. Deze werden in een observational cohort onderzoek samen met de 325 controlepersonen zonder OSAS (AHI 2) vervolgd op het optreden van cerebrovasculaire incidenten en mortaliteit (Yaggi 2005). Na correctie voor alle "confounding factors" (leeftijd, geslacht, ras, hypertensie, BMI, roken -en alcoholgebruik, diabetes mellitus, dyslipidaemie en voor deze studie ook atriumfibrilleren) werd een hoger risico (hazard ratio 1,97 (95% 1,12-3,48)) op CVA of dood door welke oorzaak ook vastgesteld. Dit bleek tevens AHI afhankelijk te zijn.

Lavie (2005) verrichtte polysomnografie bij 14.589 mannen die verwezen waren op verdenking OSAS. 372 personen overleden na een gemiddelde follow-up van 4,6 jaar. Patiënten met OSAS werden vergeleken met patiënten zonder OSAS (hier gedefinieerd als AHI <10). Patiënten met ernstig OSAS (hier gedefinieerd als AHI > 40) en obesitas (BMI > 30) hadden het hoogste risico op overlijden (11,47 /1000 patiëntjaren). In een subgroep met zeer ernstig OSAS (AHI>50; mediaan 73) werd een sterk verhoogde kans op overlijden gezien in de groep 20-30 jaar (relatief risico 9,8) en juist geen verhoogd risico in de leeftijdsgroep 50-79 jaar (relatief risico 1,0.)

Deze studies bij patiënten verwezen voor diagnostiek naar OSAS, ook na correctie voor confounding factors, laten veelal een verhoogde mortaliteit (totaal en/of cardiovasculair) zien bij ernstig OSAS. Hierbij lijken juist de jongere patiënten (<50 jaar) het hoogste risico te lopen. In de meeste studies is het risico in combinatie met co-morbiditeit extra groot (diabetes mellitus, COPD, obesitas). Wat echter ontbreekt is onderzoek naar de relatie tussen mortaliteit en OSAS in de normale, niet-geselecteerde populatie.

Hypertensie

Uit de Sleep Heart Health Study bij 6000 personen bleek een evidente en AHI-afhankelijke relatie tussen OSAS en hypertensie. Patiënten met een AHI > 30 was de gecorrigeerde

odds ratio voor het krijgen van hypertensie 1,37 (Nieto 2000). In een tweede populatiestudie (Wisconsin Sleep Cohort Study) bij 1000 gemiddeld iets jongere personen werd een gecorrigeerde odds ratio van 3,1 gevonden. Bovendien werd in een follow-up van 900 patiënten uit deze studie een relatie gevonden tussen de ernst van OSAS bij start van deze studie en na 4 jaar voor wat betreft het ontwikkelen van hypertensie (Young 1997). Er zijn 12 RCT's verricht waarbij het resultaat van behandeling met CPAP is onderzocht. In 7 studies werd geen, en in 5 wel een significant effect op de bloeddruk gevonden. Het belangrijkste verschil tussen de studies is de hoeveelheid geïnccludeerde patiënten met hypertensie. Bij normotensieve patiënten is het ook niet te verwachten dat een bloeddrukverlagend effect van behandeling van OSAS aangetoond kan worden. Alle 5 studies die exact het percentage hypertensieve patiënten aangaven had een positief resultaat van interventie met CPAP. Met het grootste effect, wanneer ten minste 50% van de onderzoekspopulatie hypertensief was (Buyse 2007). Ook in de RCT van Pepperell (2002) werd het sterkste effect van 1 maand CPAP vs. sham-CPAP gevonden bij patiënten met hypertensie en medicamenteus behandelde hypertensie. De orde van grootte betreft 5-10 mmHg daling van de bloeddruk bij patiënten met OSAS en hypertensie. Uit verschillende onderzoeken blijkt voorts dat alleen bij CPAP-compliance en vooral bij ernstige OSAS-patiënten een effect op de bloeddruk verwacht mag worden.

Hypertensie is een groot probleem, te meer daar het vaak onvoldoende opgemerkt wordt. Bauget (2005) vond bij 67 % van de nieuw gediagnosticeerde OSAS-patiënten hypertensie. Dit komt fraai overeen met de al eerder genoemde studie van Kiely (2000).

CVA

Epidemiologische gegevens wijzen op een sterke associatie tussen OSAS en CVA. De prevalentie van slaapapneusyndroom (CSAS en OSAS) varieert afhankelijk van de studie tussen de 44-72% (McNicholas 2007) en blijft ook na de acute fase hoger dan in de normale populatie. In de prospectieve Wisconsin Sleep Cohort Study was een AHI >20 geassocieerd met een 4-voudige toename op een CVA in de 4 jaar follow-up. Na correctie voor "confounding factors" bedroeg dit risico 3,1, maar was niet meer statistisch significant. Ook de al eerder genoemde studie van Yaggi (2005) liet bij eerder vastgesteld OSAS een verhoogd risico op CVA en mortaliteit zien, het geen na correctie voor "confounding factors" nog altijd statistisch significant bleef. Het bijzondere bij cerebrovasculaire incidenten is dat slaapapneu zowel oorzaak als gevolg kan zijn. RCT's met CPAP-behandeling bij OSAS in relatie met de kans op CVA ontbreken tot op heden. Veelal treedt juist CSAS in de acute fase rond het CVA op, waarna de ernst daarna afneemt, dit in tegelstelling tot OSAS; het geen ervoor zou kunnen pleiten dat OSAS voorafgaand aan het CVA ook al aanwezig was (McNicholas 2007).

Onafhankelijk van de mate van hypertensie, is een relatie gevonden tussen de ernst van de nachtelijke desaturaties, intima-dikte en optreden van atherosclerotische plaques in de a.carotis bij OSAS-patiënten. Dit zou een pathofysiologische verklaring voor de associatie tussen OSAS en CVA kunnen zijn.

OSAS kan mogelijk de prognose na CVA verslechteren. Parra (2004) vond bij OSAS met een AHI >30 post-CVA een verbeterde overleving in de 1½ jaars overleving in de groep patiënten die CPAP-behandeling tolereerden.

Ischemische hartaandoeningen

OSAS bij niet pre-existent ischemisch hartlijden

In de Sleep Heart Health Study (Shahar 2001) kwam OSAS als een lichte risicofactor voor ischemische hartaandoeningen naar voren. Bij OSAS met een AHI >10 bedroeg de odds ratio 1,27, echter na volledige correctie (voor BMI en hypertensie) was de odds ratio niet langer verhoogd. Volgens Buyse (2007) zijn de data nog te incompleet om de conclusie te kunnen trekken dat OSAS een onafhankelijke risicofactor is voor ischemisch (coronaria-) hartlijden. De studies zijn of te klein, of methodologisch niet optimaal, vaak met onvoldoende correctie voor 'confounding factors' of met complexe samengestelde eindpunten als een combinatie van hartinfarcten met CVA/TIA, hartfalen of dood door welke oorzaak ook. Echter vanaf de eerste mortaliteitstudie van He (1988) is onbehandeld OSAS geassocieerd met cardiovasculaire incidenten en mortaliteit en ook in de laatste grote studie van Marin (2005) wordt een verhoogd cardiovasculair risico bij ernstig OSAS gevonden (odds gecorrigeerd 2,87), □ maar niet bij lichtere vormen van OSAS (AHI < 30) of in de met CPAP behandelde groep. De kritiek op deze studie is dat er toch bias heeft plaats gevonden bij inclusie van OSAS-patiënten, met meer hypertensie en glucose-intolerantie in de ernstige OSAS-groep, dan in de andere groepen.

OSAS en pre-existent ischemisch hartlijden

Bij patiënten met bekend ischemisch hartlijden (angina pectoris, myocardinfarct, afwijkende coronairangiografie) komt OSAS meer voor dan bij personen zonder ischemisch hartlijden (Caples 2007). De prognose bij patiënten met ischemisch hartlijden en OSAS is volgens Peker (2000) en Mooe (2001) slechter, het geen door Marin (1988) en Hagenah (2006) echter niet kon worden bevestigd. Op de studie van Hagenah is kritiek daar in de controlegroep ernstiger ischemisch hartlijden aanwezig was dan in de OSAS-groep (Caples 2007) zodat een eventueel effect van OSAS ook niet aantoonbaar kon zijn.

Angineuze klachten gedurende slaap

OSAS kan angineuze klachten en myocardischemie precipiteren tijdens slaap bij patiënten met bekend ischemisch hartlijden (Bonsignore 1999). Toch komt dit mede gezien de hoge prevalentie van OSAS en ischemische hartaandoeningen maar opvallend weinig voor. Nachtelijke angina pectoris wordt maar bij 1% van de 4000 patiënten met OSAS (gedocumenteerd middels PSG en 8-kanaals ECG) gezien (Philip 1993). Het verdwijnen van nachtelijke angineuze klachten bij OSAS na behandeling met CPAP is eveneens beschreven (Bonsignore 1999).

Hartritmestoornissen

Vergrote hartslagvariabiliteit met kortdurende hartfrequentie veranderingen zijn een normaal fenomeen rond apneu's. Brady-arythmieën zijn al lang geleden bij OSAS (Guilleminault 1983) beschreven. Recentelijk is pas gekeken hoe frequent dit kan optreden. Nachtelijke registraties gedurende enkele weken lieten een frequentie van brady-arythmieën zien van 47% in onbehandeld OSAS. Binnen 24-48 uur was dit met CPAP-behandeling verdwenen (Simantirakis 2004). Een hoge prevalentie van OSAS is gevonden bij patiënten met geïsoleerde nachtelijke brady-arythmieën (Stegman 1996) In deze patiënten is dus slaaponderzoek voor pacemakerimplantatie aangewezen, ook uit therapeutisch oogpunt van de brady-arythmieën.

In enkele studies is een relatie gevonden tussen het voorkomen van ventriculaire

tachycardie en/of ventriculaire extrasystolie en matig OSAS, maar niet bij niet-OSAS (Mehra 2006). Bovendien nam de frequentie van ventriculaire extrasystolie af met 58% na 1 maand CPAP-behandeling (Ryan 2005). Overigens is nooit acute dood door ritmestoornissen bij OSAS bewezen (Caples 2007)

Diverse maar niet alle studies hebben een associatie laten zien tussen het voorkomen van OSAS en atriumfibrilleren. Ook in de Sleep Heart Health Study (Mehra 2006) werd bij ernstig OSAS een 4-voudig voorkomen van atriumfibrilleren geobserveerd. Diverse case-reports (Schulz 2005) maken melding van het switchen van sinusritme naar atriumfibrilleren gedurende de slaap bij onbehandeld ernstig OSAS en het niet meer optreden hiervan na behandeling met CPAP (Bridgman 2006). Ook juist weer recidiveren ervan bij onvoldoende compliance van CPAP is beschreven (Kanagala 2003).

Hartfalen en atriumfibrilleren is ook pathogenetisch betrokken bij het optreden van centrale apneu's. Hier lijkt CSAS meer gevolg dan oorzaak. Aangenomen wordt dat vooral hypoxaemie een cruciaal oorzakelijke rol speelt bij het optreden van ritmestoornissen bij OSAS (McNicholas 2007).

Hartfalen

De relatie tussen OSAS en hartfalen is complex. Obstructieve apneu's hebben een acuut negatieve invloed op de cardiale functie. Anderzijds kan hartfalen bijdragen aan de pathogenese van slaapapneusyndromen in de vorm van centrale of obstructieve apneu's. Betrekkelijk weinig studies hebben de associatie tussen OSAS en hartfalen onderzocht. Bij patiënten met hartfalen bedroeg de prevalentie van OSAS in 11-53% (McNicholas 2007). In de Sleep Heart Health Study (Shahar 2001) werd een sterke associatie tussen OSAS en hartfalen gevonden met een odds ratio van 2,38 (betrouwbaarheidsinterval: 1.22-4.62).

Obstructieve apneu's hebben een direct negatief effect op de cardiale functie, door optredende intrathoracale drukschommelingen rond de apneu's. Hierbij neemt de veneuze return toe, maar ook de afterload voor de linker ventrikel terwijl ook toegenomen sympaticotonus en arousals zorgen voor bloeddrukstijging en toegenomen zuurstofbehoefte van het myocard. Vooral bij een falend hart kunnen de repeterende en acute effecten van apneu's of Muellerse manoeuvre de cardiale functie ernstig deprimeren. Deze effecten zijn goed omkeerbaar met CPAP (Tkacova 1998).

OSAS vergroot op termijn de kans op systolisch hartfalen (Laaban 2002). In 2 RCT's bij patiënten met OSAS en hartfalen blijkt CPAP-behandeling gedurende enkele weken de linker kamer ejectiefractie te verbeteren en de bloeddruk en sympaticusactiviteit te verlagen (Kaneko 2003). Dit maakt een oorzakelijke rol van OSAS bij hartfalen aannemelijk. Of behandeling met CPAP de langetermijnprognose van OSAS met hartfalen echter verbeterd is niet bekend.

Op de relatie van CSAS en hartfalen wordt in het kader van deze OSAS-richtlijn niet verder ingegaan.

9.7.3 OSAS en cardiovasculair risico: mogelijke pathofysiologische mechanismen

Verhoogde sympathicus activiteit

Vele studies tonen verhoogde plasma – en urine catecholaminenwaarden bij ernstig OSAS met normalisatie na CPAP-therapie (Heitmann 2004). Uit micro-elektrode onderzoek van de n.peroneus blijkt eveneens sympathicus-overprikkeling te bestaan, synchroon verlopend met optredende apneu's bij OSAS met volledige reversibiliteit onder CPAP-behandeling

(Narkiewicz 1999). Ook in diermodellen is dit reproduceerbaar (Fletcher 2001).

Inflammatie

In respons op locale processen in de atherosclerotische vaatwand (lipidenperoxidatie, vaatbeschadiging en wellicht infectie) treedt systemische inflammatie op die gekoppeld is aan alle stadia van atherosclerose (McNicholas 2007). Verhoogde markers van systemische inflammatie als CRP, TNF- α , IL-8, HIF-1 gen activatie zijn ook bij OSAS in meerdere, maar niet alle studies, aangetoond. Ook is reversibiliteit van markers als CRP en TNF- α onder CPAP-therapie beschreven (McNicholas 2007).

Oxidatieve stress

Niet chronische, maar juist repeterende hypoxaemie, optredend bij apneu's bij OSAS induceert het vrijkomen van zuurstofradicalen (Dyugovskaya 2002). In diermodellen leidt intermitterende hypoxaemie tot oxidatieve stress, linker ventrikeldisfunctie, en corticale neuronale apoptosis (Xu 2004). In het muismodel lijkt de oxidatieve stress geïnduceerde neuronale schade geassocieerd met hypersomnolentie (Zhan 2005). Oxidatieve stress lijkt verantwoordelijk voor lipidperoxidatie en verminderde NO beschikbaarheid bij OSAS (Lavie 2004). Daarmee zou oxidatieve stress bij OSAS gekoppeld kunnen worden aan endotheliale disfunctie.

Endotheliale dysfunctie

Het endotheel van de vaatwand zorgt voor de balans tussen vasodilatatie en vasoconstrictie middels vasoactieve mediators. Wanneer de balans verstoord is richting vasoconstrictie ontstaat de zogenaamde endotheliale dysfunctie met vaatschade als gevolg. Endotheliale disfunctie wordt gezien bij de bekende cardiovasculaire risicofactoren hypertensie, diabetes mellitus, dyslipidaemie en roken en wordt beschouwd als voorstadium van atherosclerose. Endotheliale dysfunctie is in diverse studies beschreven bij OSAS met ook ommekeer van deze verminderde vasodilatatie na behandeling met CPAP (Philips 1999). De bekendste mediator in de vaatwand betreffende vasodilatatie is NO. NO blijkt bij OSAS verminderd geproduceerd of actief en CPAP-behandeling zorgt voor een stijging van de NO activiteit bij normotensieve OSAS patiënten (Ip 2000).

Stollingstoornissen

OSAS is ook geassocieerd met stollingstoornissen. Zo zijn geactiveerde stollingsfactoren, verhoogde di-dimeer- en fibrinogeen waarden, en verhoogde trombocytactivatie gevonden en is de bloedviscositeit verhoogd bij OSAS. CPAP-therapie heeft geen aangetoond effect op geactiveerde stollingsfactoren, wel op plaatjesactivatie (McNicholas 2007).

Vanwege de bekende "confounding factors" bij OSAS met gescheiden effecten op de stolling, blijft nog enige onzekerheid bestaan of de gevonden afwijkingen daadwerkelijk door OSAS geïnduceerd zijn. (McNicholas 2007).

Metabole dysfunctie

In diverse studies is onafhankelijk van het lichaamsgewicht glucose-intolerantie beschreven bij OSAS-patiënten (Spiegel 2005; Punjabi 2005) Het betreft vooral insulineresistentie; waarbij de mate van insulineresistentie afhankelijk lijkt te zijn van de hoogte van de AHI (Punjabi 2002). Intermitterende hypoxaemie zou volgens Oltmanns (2004) glucose-

intolerantie induceren.

Ook uit grote epidemiologische studies is gebleken dat diabetes type II en glucose-intolerantie sterk geassocieerd is met OSAS. In de studie van Meslier (2003) werd een prevalentie van respectievelijk 30 en 20% gevonden!

Obesitas is geassocieerd met verhoogde leptine-waarden en leptineresistentie. Leptine is een van de vethormonen geproduceerd in de adipocyt. De expressie van het leptine-gen wordt gereguleerd door hypoxie. Hypercapnische OSAS-patiënten hebben meer leptine-resistentie dan normocapnische patiënten, net zoals obese OSAS-patiënten meer leptine-resistentie hebben dan niet-obese OSAS-patiënten. Deze relaties maken het moeilijk om de verschillende studies te interpreteren, daar gauw bias op kan treden. Diverse studies hebben verhoogde leptine-waarden bij OSAS aangetoond, maar enkele studies waren niet gecorrigeerd voor visceraal vet. Ook zijn positieve effecten van CPAP-therapie beschreven. Of leptine en leptine-resistentie een directe relatie hebben met OSAS is vooralsnog onvoldoende duidelijk.

Conclusies

Niveau 2	Cardiovasculaire risicofactoren zijn in hoge mate bij OSAS-patiënten aanwezig. <i>B Kiely 2000, Bauget 2005</i>
Niveau 2	Het is aannemelijk dat OSAS een onafhankelijke risicofactor voor essentiële hypertensie is. <i>B Buyse 2007, McNicholas 2007, Caples 2007</i>
	Definitief wetenschappelijk bewijs dat OSAS een onafhankelijke risicofactor is voor hart- en vaataandoeningen ontbreekt. <i>Buyse 2007, McNicholas 2007</i>
Niveau 2	Het is aannemelijk dat bij een subgroep van OSAS (AHI >30 en < 50 jaar) sprake is van verhoogde cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit. <i>B Lavie 1995, 2007, Veale 2000, Marti 2002</i>
Niveau 2	Diverse pathofysiologische mechanismen kunnen de mogelijke relatie tussen OSAS en hart- en vaataandoeningen verklaren. <i>B Buyse 2007, McNicholas 2007, Caples 2007</i>
Niveau 2	Het is aannemelijk dat patiënten met ernstig OSAS met adequate CPAP-behandeling geen verhoogd cardiovasculair risico hebben.

	<i>B He 1988; Veale 2000; Marti 2002; Marin 2005</i>
--	--

Niveau 2	Het is aannemelijk dat CPAP-behandeling op korte termijn bij OSAS-patiënten met hypertensie een bloeddrukverlagend effect heeft
	<i>B Buyse 2007; McNicholas 2007</i>

Overige overwegingen

Gezien het bovenstaande is een evidente relatie tussen OSAS en hypertensie aanwezig. Bij hypertensieve OSAS-patiënten mag, tenminste op korte termijn, een bloeddrukverlagend effect van CPAP-behandeling van 5-10 mm Hg worden verwacht (Buyse 2007).

Over OSAS als onafhankelijke cardiovasculaire risicofactor is nog altijd discussie in de literatuur, hoewel de aanwijzingen zich opstapelen. Nagenoeg alle studies bij patiëntengroepen die geselecteerd waren vanwege verdenking op OSAS, laten alleen bij ernstig OSAS een verhoogd voorkomen van sterfte, myocardinfarct, TIA of CVA zien in vergelijking met patiënten met licht of matig OSAS of de normale populatie. Het bijzondere is dat de sterfte juist bij OSAS op jongere leeftijd (< 50 jaar) en minder of niet bij de overige leeftijdsgroepen wordt gezien. Deze studies zijn ondanks alle pogingen veelal niet bias-vrij ten aanzien van de alom aanwezige cardiovasculaire risicofactoren bij OSAS en dus deels een optelsom van afhankelijke en onafhankelijke risicofactoren.

Een aparte groep vormen de patiënten met al aanwezige hart- en vaatproblemen. In tegenstelling tot wat algemeen wordt aangenomen is niet duidelijk of OSAS de prognose extra verslechtert ten opzichte van patiënten met OSAS zonder co-morbiditeit. Over het effect van CPAP op deze prognose is nog minder bekend. Aanbevelingen door de werkgroep in deze blijven daarom achterwege.

Cardiovasculaire risicofactoren zijn in hoge mate bij OSAS-patiënten aanwezig (o.a. > 60% hypertensie, > 60% dyslipidaemie, > 15% diabetes/glucose-intolerantie, naast obesitas en roken) en het opgeteld risico voor het krijgen van hart -en vaatziekten is volgens de gegevens van Kiely (2000) en de werkgroep vele malen hoger dan het mogelijke onafhankelijke risico van OSAS. Rond diagnosestelling kunnen deze algemene risicofactoren op eenvoudige wijze worden geïnventariseerd. Het betreft ten minste bepalingen van rookgewoonte, bloeddruk, BMI, serumlipiden en nuchtere glucose. Indien verdere behandeling en begeleiding is aangewezen is rapportage en terugverwijzing naar de huisarts aan te bevelen.

Het belang van behandeling van de al aanwezige risicofactoren lijkt volgens de werkgroep belangrijker dan het behandelen van OSAS als onafhankelijke cardiovasculaire risicofactor.

Aanbevelingen

Bij het stellen van de diagnose OSAS is inventarisatie van cardiovasculaire risicofactoren aangewezen.

Uit oogpunt van cardiovasculaire risicoreductie is bij OSAS-patiënten behandeling van tevens aanwezige cardiovasculaire risicofactoren van groter belang, dan behandeling van het mogelijke onafhankelijke cardiovasculaire risico van OSAS.

Literatuur

- Artz M. Association of sleep disordered breathing and the occurrence of stroke. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 172: 1447-1451
- Baguet J.P. Night-time and diastolic hypertension are common and underestimated conditions in newly diagnosed apnoeic patients. *Hypertension* 2005; 23: 521-527
- Bonsignore M.R. Myocardial ischemia during sleep. *Sleep Med Rev.* 1999; 3: 241-255
- Bridgeman J.C. Severe nocturnal bradycardia with daytime tachycardia in obstructive sleep apnoea. *Med J Aust* 2006; 184; 93-94
- Buyse B. Sleep apnoea, hypertension and vascular disease: where are we now? *Eur Respir Rev* 2007; 16: 106: 169-182
- Caples S.M. Sleep-disordered breathing and cardiovascular risk. *Sleep* 2007; 30(3): 291-304
- Dyugovskaya L. Increased adhesion molecules expression and production of reactive oxygen species in leucocytes of sleep apnea patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165: 934-939
- Fletcher E.C. Physiological consequences of intermittent hypoxia; systemic blood pressure. *J Appl Physiol* 2001; 90: 1600-1605
- Hagenah G.C. Influence of obstructive sleep apnoea in coronary artery disease: a 10 year follow-up. *Respir Med* 2006; 100: 180-182
- He J. Mortality and apnea index in obstructive sleep apnea: experience in 385 male patients. *Chest* 1988; 94:9-14
- Heitmann J. Sympathetic activity is reduced by nCPAP in hypertensive obstructive sleep apnoea patients. *Eur Respir J* 2004; 23: 255-262
- Ip M.S. Circulating nitric oxide is suppressed in obstructive sleep apnea and is reversed by nasal continuous positive airway pressure. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 2166-2171
- Kanagal R. Obstructive sleep apnea and the recurrence of atrial fibrillation. *Circulation* 2003; 107: 2589-2594
- Kaneko Y. Cardiovascular effects of continuous positive airway pressure in patients with heart failure and obstructive sleep apneas. *N Engl J Med* 2003; 348: 1233-1241
- Kiely J.L. Cardiovascular risk factors in patients with obstructive sleep apnoea syndrome. *Eur Respir J* 2000; 16: 128-133
- Laaban J-P. Left ventricular systolic dysfunction in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Chest* 2002; 122: 1133-1138
- Lavie L. Evidence for lipid peroxidation in obstructive sleep apnea. *Sleep* 2004; 27: 123-128
- Lavie P. All cause-mortality in men with sleep apnea syndrome: declining mortality rates with age. *Eur Respir J* 2005; 27: 1-7
- Lavie P. Mortality in sleep apnea patients: a multivariate analysis of risk factors. *Sleep* 1995; 18: 149-157
- Lavie P. Mortality in sleep apnoea syndrome: a review of the evidence. *Eur Respir Rev* 2007; 16: 106: 203-210
- Marin J.M. long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea syndrome with or without treatment with continuous positive airway pressure; an observational study. *Lancet* 2005; 365:1046-1053
- Marin J.M. Obstructive sleep apnea and acute myocardial infarction: clinical implications of the association. *Sleep* 1998; 21: 809-815
- Marti S. Mortality in severe sleep apnoea/hypopnea syndrome patients: impact of treatment. *Eur. Respir J* 2002; 20: 1511-1518.
- McNicholas W.T. Sleep apnoea as an independent risk factor for cardiovascular disease; current evidence, basic mechanisms and research priorities. Review. *Eur Respir J* 2007; 29:156-178
- Mehra R. Association of nocturnal arrhythmias with sleep disordered breathing: the sleep heart health study. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 173: 910-916.
- Meslier N. Impaired glucose-insulin metabolism in males with obstructive sleep apnoea syndrome. *Eur Respir J* 2003; 22: 156-160
- Moore T. Sleep-disordered breathing and coronary artery disease long-term prognosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164: 1910-1913

- Narkiewicz K. Nocturnal continuous positive airway pressure decreases daytime sympathetic traffic in obstructive sleep apnea. *Circulation* 1999; 100: 2332-2335
- Nieto F.J. Association of sleep-disordered breathing, sleep apnea, and hypertension in a large community-based study. *JAMA* 2000; 283: 1829-1836
- Oltmanns K.M. Hypoxia causes glucose intolerance in humans. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 169: 1231-1237
- Parra O. Sleep-related breathing disorders: impact on mortality of cerebrovascular disease. *Eur Respir J* 2004; 24: 267-272
- Pecker Y. Respiratory disturbance index: an independent predictor of mortality on coronary artery disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 81-86
- Pepperell JC. Ambulatory blood pressure after therapeutic and subtherapeutic nasal continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnoea: a randomised parallel trial. *Lancet* 2002; 359: 204-10
- Philip P. ST segment abnormality, angina during sleep and obstructive sleep apnea. *Sleep* 1993; 16: 558-559
- Philips B.G. Effects of obstructive sleep apnea on endothelin-1 and blood pressure. *J Hypertens* 1999; 17: 61-66
- Punjabi N.M. Disorders of glucose metabolism in sleep apnea. *J Appl Physiol* 2005; 99: 1998-2005
- Punjabi N.M. Sleep-disordered breathing and insulin resistance in middle-aged and overweight men. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165: 677-682
- Ryan C.M. Effect of continuous positive airway pressure on ventricular ectopy in heart failure patients with obstructive sleep apnoea. *Thorax* 2005; 60: 781-785.
- Schultz R. Nocturnal atrial fibrillation in a patient with obstructive sleep apnoea. *Thorax* 2005; 60: 174
- Shahar E. Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease: cross-sectional results of the Sleep Heart Health Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 19-25
- Simantirakis E.N. Severe bradyarrhythmias in patients with sleep apnoea: the effect of continuous positive airway pressure treatment. *Eur Heart J* 2004; 25: 1070-1076.
- Spiegel K. Sleep loss: a novel risk factor for insulin resistance and type 2 diabetes. *J Appl Physiol* 2005; 99: 2008-2019
- Stegman S.S. Asymptomatic bradyarrhythmias as a marker for sleep apnea: appropriate recognition and treatment may reduce the need for pacemaker implantation. *Pacing Clin Electrophysiol* 1996; 19: 899-904
- Tkacova R. Effects of continuous positive airway pressure on obstructive sleep apnea and left ventricular afterload in patients with heart failure. *Circulation* 1998; 98: 2269-2275
- Veale D. Mortality of sleep apnoea patients treated by nasal continuous positive airway pressure registered in the ANTADIR observatory. *Association Nationale pour le Traitement A Domicile de l'Insuffisance Respiratoire chronique. Eur Respir J* 2000 ; 15 : 326-331.
- Xu W. Increased oxidative stress is associated with chronic intermittent hypoxia-mediated brain cortical neuronal cell apoptosis in a mouse model of sleep apnea. *Neuroscience* 2004; 126: 313-323
- Yaggi H.K. Obstructive sleep apnea as a risk factor for stroke and death. *N Engl Med* 2005; 353: 2034-2041
- Young T. population-based study of sleep-disordered breathing as a risk factor for hypertension. *Arch Intern Med* 1997; 157: 1746-1752
- Zhan G. NADPH oxidase mediates hypersomnolence and brain oxidative injury in a murine model of sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 172: 921-929

9.8. Welke aanvullende maatregelen zijn nodig wanneer patiënten met OSAS anesthesie ondergaan?

Inleiding

Patiënten die lijden aan OSAS lopen een extra risico op complicaties rondom een operatie. Een zorgvuldig perioperatief beleid is noodzakelijk om mortaliteit en morbiditeit te beperken. Bij patiënten met OSAS is vaak comorbiditeit aanwezig, in het bijzonder hypertensie, cardiale aandoeningen en diabetes mellitus (Lavie 2000, Reichmuth 2005, Siyam 2002, Sabers 2003). Deze comorbiditeit is mede de oorzaak van het verhoogd risico op postoperatieve complicaties. Specifieke anesthesiologische problemen kunnen zich voordoen bij de inleiding van de narcose door moeilijkheden met kapbeademing en intubatie. In de direct postoperatieve periode heeft de patiënt met OSAS een verhoogd risico op hypoventilatie en ademobstructie, met als gevolg hypoxemie. Hypertensie, ritmestoornissen en myocardische aandoeningen kunnen het gevolg zijn van hypoxemie, of van reeds aanwezige cardiovasculaire pathologie.

Samenvatting van de literatuur (tabel 9.8)

Postoperatieve complicaties

Gupta (2001) vergeleek in een retrospectieve studie een groep van 101 OSAS-patiënten die een heup- of knie vervanging ondergingen met een controlegroep. Ernstige complicaties traden op bij 24 % van de OSAS-patiënten, vergeleken met 9 % in de controlegroep. Deze patiënten hadden respiratoire problemen zoals hypoxemie, hypercapnie en noodzaak van reïntubatie. Acute cardiale problemen bestonden uit ritmestoornissen en cardiale ischaemie. Er waren meer gevallen van postoperatief delier en niet-geplande intensive care opnames. De meeste van deze complicaties deden zich voor in de eerste 72 uur na de operatie. De duur van de ziekenhuisopname was voor OSAS-patiënten significant langer dan voor de patiënten in de controlegroep.

Patiënten die preoperatief thuis voor hun OSAS reeds behandeld werden met CPAP hadden minder postoperatieve complicaties. Bij 36 van de 101 patiënten werd de diagnose OSAS pas na de operatie gesteld.

Intubatie

Kim (2006) deed een retrospectieve case control studie bij een groep van 90 OSAS-patiënten die een UPPP ondergingen onder algehele anesthesie. Er was sprake van een moeilijke intubatie bij 17,7% van de patiënten, vergeleken bij 3,3% in de controlegroep. Het verschil werd uitsluitend veroorzaakt door patiënten met een AHI boven 40.

Siyam (2002) vergeleek 36 OSAS-patiënten met een controlegroep van 77 patiënten. Bij de OSAS patiënten was in 21,5% sprake van een moeilijke intubatie en in de controlegroep 2,6%. Er was geen relatie tussen de ernst van OSAS en de kans op moeilijke intubatie. De OSAS-patiënten hadden vaker postoperatieve hypertensie dan patiënten uit de controlegroep.

Riley (1997) evalueerde een groep van 182 OSAS-patiënten die een UPPP of maxillofaciale ingreep ondergingen als behandeling voor hun OSAS. Bij 18,6% was sprake van een moeilijke intubatie. Bij 70,5% was postoperatief een behandeling nodig met intraveneuze antihypertensiva. Patiënten met preoperatief een AHI boven 40 of laagste zuurstofsaturatie waarden onder 80% kregen postoperatief nasale CPAP. Waarschijnlijk is dit de reden waarom er in deze groep, ondanks intraveneuze of orale morfine toediening, postoperatief geen significante daling werd gezien van de zuurstofsaturatie.

Ulrick (2000) deed een prospectieve, niet gerandomiseerde studie bij OSAS-patiënten die

een operatie ondergingen voor hun OSAS. De meeste van de 38 patiënten ondergingen een UPPP of een septumcorrectie. De preoperatieve maximale zuurstofsaturatiedaling was gemiddeld 82%. Postoperatief was deze gemiddeld 94%, zonder zuurstof toediening.

In een retrospectief onderzoek bij een vergelijkbare patiëntengroep zag Ulnick postoperatief eveneens betere saturatiewaarden. Alleen obese patiënten met een BMI boven 35 hadden een significant risico op postoperatieve desaturaties. In de publicatie van Ulnick wordt geen melding gemaakt van de aard van de postoperatieve pijnmedicatie.

Pang vond bij een soortgelijke groep van 118 patiënten wel een verhoogde kans op postoperatieve desaturaties en beveelt het gebruik van CPAP aan voor de direct postoperatieve periode.

Renotte (1995) publiceerde resultaten van 16 OSAS-patiënten, die verschillende operaties ondergingen. Hij concludeerde dat bij preoperatief en postoperatief gebruik van CPAP minder postoperatieve complicaties voorkwamen. Dit ondanks gebruik van analgetica en sedativa.

Opioïden en sedativa

Apneu kan het gevolg zijn van centrale ademdepressie of van ademobstructie. Patiënten met OSAS zijn verhoogd gevoelig voor de centrale ademdeprimerende effecten van opioïden en sedativa. Van sedativa is aangetoond dat zij de spiertonus van de bovenste luchtwegen verlagen (Boushra 1996). In de postoperatieve periode zijn er risico's aan het gebruik van opioïden. Dit risico bestaat direct na de operatie, maar ook nog na enkele dagen. In de eerste nachten na een grote operatie kan de REM-slaap gestoord zijn of totaal afwezig. Daarna kan een REM-slaap rebound optreden. Vooral tijdens REM-slaap is er verslapping van de spieren van de bovenste luchtwegen, waardoor ademobstructie kan ontstaan. Bij patiënten met ernstig OSAS kan de toegenomen REM-slaap de ernst van de apneu's en hypopneu's verergeren, vooral in combinatie met het gebruik van opioïden en rugligging (Kaw 2006, Boushra 1996). Door, indien mogelijk, gebruik te maken van continue regionale technieken en NSAIDs kan men het gebruik van opiaten vermijden of verminderen (Boushra 1996, Gross 2006). Ostermeier (1997) gaf een overzicht van 13 case reports waaruit blijkt dat ernstige respiratoire complicaties kunnen voorkomen na opioïd-toediening aan OSAS-patiënten, deels met fatale afloop. Deze complicaties traden op ongeacht op welke wijze waarop het opioïd werd toegediend: intramusculair, epiduraal of spinaal. De periode waarin complicaties optraden varieerde van direct postoperatief tot de derde postoperatieve dag. Overeenkomstige ervaringen worden beschreven in de casuïstiek van Lofsky (2002). Zij maakt melding van acht gevallen van onverklaarde postoperatieve hart- en ademstilstand bij patiënten met OSAS. In al deze gevallen waren opiaten toegediend en werd uiteindelijk de diagnose OSAS apneu gesteld.

Dagbehandeling

Sabers (2003) deed een retrospectief case control onderzoek bij 234 OSAS-patiënten die in dagbehandeling werden geopereerd. Veel van de OSAS-patiënten gebruikten preoperatief CPAP. Er was geen significant verschil in het aantal postoperatieve complicaties in de OSAS-groep, vergeleken met de controlegroep. Het kan zijn dat dit een gevolg was van het feit dat de peri-operatieve behandeling in de OSAS-groep was aangepast, maar de gebruikte anesthesie was vergelijkbaar in de groepen. Het bleek dat bij de groep met OSAS-

patiënten niet vaker dan in de controlegroep ongeplande ziekenhuisopname noodzakelijk was.

Pang (2006) zag in een groep van 118 OSAS-patiënten bij vijf patiënten postoperatieve hypoxie en eenmaal een bovenste luchtweg probleem. Deze problemen deden zich voor in de eerste 150 minuten na de operatie. Alle OSAS-patiënten kregen preoperatief CPAP aangeboden. Van hen gebruikten 32% CPAP postoperatief. Pang concludeert dat men OSAS-patiënten postoperatief drie uur moet bewaken op een recovery. Afhankelijk van het klinisch beloop in deze periode kan men besluiten of de patiënt naar een gewone verpleegafdeling kan, of dat langduriger monitorbewaking op een speciale afdeling noodzakelijk is.

Ulnick (2000) stelt dat er voor OSAS-patiënten zonder comorbiditeit geen noodzaak is voor postoperatieve bewaking op een intensive care afdeling. Hij is van mening dat deze patiënten op een minder intensieve verpleegafdeling met de mogelijkheid van zuurstofsaturatie metingen kunnen worden bewaakt, waarbij de opnameduur tot minder dan 24 uur kan worden beperkt.

Er is geen overtuigend bewijs voor de veiligheid of onveiligheid van operaties in dagbehandeling bij patiënten met OSAS. Deskundigen zijn van mening dat dagbehandeling verantwoord is voor operaties onder lokale of regionale anesthesie. Het risico neemt toe indien algehele anesthesie nodig is. Ook naarmate de OSAS ernstiger is, de operatie ingrijpender, of als postoperatief opiaten nodig zijn voor pijnstilling (Bryson 2004, Gross 2006).

Conclusies

Niveau 2	Het is aannemelijk dat OSAS-patiënten een verhoogde kans hebben op moeilijke intubatie. <i>B Siyam 2002, Kim 2006</i>
Niveau 2	Het is aannemelijk dat OSAS-patiënten een verhoogde kans hebben op postoperatieve hypoxemie en bovenste luchtweg obstructie. <i>B Gupta 2001, Pang 2006</i>
Niveau 2	Het is aannemelijk dat OSAS-patiënten een verhoogde kans hebben op postoperatieve hypertensie, ritmestoornissen en myocardischaemie. <i>B Gupta 2001, Siyam 2002</i>
Niveau 2	Het is aannemelijk dat het pre- en postoperatief gebruik van nasale CPAP het risico op postoperatieve respiratoire en cardiovasculaire complicaties verkleint. <i>B Gupta 2001, Pang 2006</i>

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat het postoperatief gebruik van opioïden bij OSAS-patiënten kan lijden tot ademstilstand, ongeacht de wijze van toedienen. <i>C Ostermeier 1997, Lofsky 2002</i>
-----------------	--

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat patiënten met gediagnosticeerde en behandelde OSAS niet-invasieve operaties veilig in dagbehandeling kunnen ondergaan. <i>C Sabers 2003</i> <i>D Bryson 2004, Gross 2006</i>
-----------------	---

Overige overwegingen

In de richtlijnen voor de peri-operatieve zorg voor OSAS-patiënten van de American Society for Anesthesiology (Gross 2006) wordt een voorbeeld gegeven van een mogelijk scoresysteem om het peri-operatieve risico in getal vast te leggen. Hierbij worden punten gegeven voor de ernst van OSAS, de zwaarte van de ingreep en de behoefte aan postoperatieve opioïden. Bij de hoogste score past een groot perioperatief risico. Een dergelijk scoresysteem maakt het mogelijk om gemotiveerde en reproduceerbare beslissingen te nemen over de noodzaak van verlengde postoperatieve bewaking of geschiktheid voor dagbehandeling.

Bij veel operatiepatiënten met OSAS is de diagnose nog niet gesteld. Het stellen van de diagnose is belangrijk omdat de anesthesioloog complicaties kan voorkomen door aanpassing van het peri-operatieve beleid. Dit kan onder andere betekenen: pre- en postoperatieve toepassing van CPAP, keuze voor regionaal anesthesie, aangepaste intubatiestrategie en gebruik van kortwerkende medicamenten.

Klinische verdenking op OSAS moet onder andere bestaan bij patiënten met adipositas, een dikke nek, snurken, overmatige slaperigheid overdag en eventueel geobserveerde nachtelijke apneu's. Na anamnese en eventueel heteroanamnese, onderzoek van de patiënt en diens medisch dossier moeten chirurg en anesthesioloog besluiten of zij voorafgaand aan de operatie een poly(somno)grafie noodzakelijk vinden (Gross 2006).

De ernst van de OSAS, de zwaarte van de ingreep en de noodzaak voor postoperatieve pijnstilling met opioïden bepalen het risico voor de patiënt.

Aanbevelingen

De vragenlijsten die anesthesiologen gebruiken voor de preoperatieve screening van operatiepatiënten moeten worden uitgebreid met vragen naar:

- luid snurken;
- overmatige slaperigheid overdag;
- geobserveerde nachtelijke apneu's.

Aanwezigheid van deze risicofactoren, in combinatie met adipositas en een dikke nek, zijn een reden om aan OSAS te denken.

Over patiënten bij wie op klinische gronden OSAS wordt vermoed, moet tijdig overleg zijn tussen chirurg en anesthesioloog. Op grond van anamnese en onderzoek dienen zij te

beslissen of een poly(somno)grafie noodzakelijk is en of behandeling van de OSAS moet worden ingesteld vóór de operatie.

Bij patiënten met ernstig OSAS wordt preoperatief starten met CPAP geadviseerd. Na de operatie dient het CPAP-gebruik gecontinueerd te worden zolang de effecten van sedatie, anesthesie of opioïden aanwezig zijn.

De anesthesioloog moet patiënten met OSAS behandelen volgens een protocol voor management van de moeilijke luchtweg, omdat zij vaker moeilijk te intuberen zijn.

Bij de keuze van intra-operatieve en postoperatieve medicatie dient men rekening te houden met de verhoogde gevoeligheid van OSAS-patiënten voor de ademdeprimerende en luchtweg effecten van sedativa en opioïden. Continue bewaking van de zuurstofsaturatie op een medium care afdeling of een PACU (Post Anesthesia Care Unit) wordt aanbevolen zolang de patiënt onder invloed is van deze medicamenten.

Alvorens men besluit een OSAS-patiënt in dagbehandeling te opereren moet men een goede afweging maken van de risico's. Het risico neemt toe met de ernst van de OSAS, eventuele comorbiditeit, grotere ingrepen en te verwachten behoefte aan pijnstilling met behulp van opioïden na de operatie.

Literatuur

- Boushra NN: Anaesthetic management of patients with sleep apnoea syndrome. Can J Anaesth 1996; 43: 599-616
- Bryson GL, Chung F, Finegan BA, Friedman Z, Miller DR, van Vlymen J, Cox RG, Crowe MJ, Fuller J, Henderson C: Patient selection in ambulatory anesthesia- An evidence-based review: part1: Can J Anesth 2004; 51: 768-781
- Caplan RA, et al. Practice guidelines for management of the difficult airway. An updated report by the ASA taskforce on management of the difficult airway: Anesthesiology 2003;98:1269-77
- Gross JB, Bachenber KL, Benumof JL, et al .Practice guidelines for the perioperative management of patient with obstructive sleep apnea. A report by the ASA taskforce on perioperative management of patients with obstructive sleep apnea. Anesthesiology 2006; 104:1081-93
- Gupta RM, Parvizi J, Hanssen AD, Gay PC. Postoperative complications in patients with obstructive sleep apnea syndrome undergoing hip or knee replacement: a case-control study: Mayo Clin Proc. 2001;76:897-905
- Kaw R, Michota F, Jaffer A, Ghamande S, Auckley D, Golish J: Unrecognized sleep apnea in the surgical patient: implications for the perioperative setting. Chest 2006; 129:198-205
- Kim JA, Lee JJ. Preoperative predictors of difficult intubation in patients with obstructive sleep apnea syndrome: Can J Anaesth. 2006; 53:393-7
- Lavie P, Herer P, Hoffstein V: Obstructive sleep apnoea syndrome as a risk factor for hypertension: population study: BMJ 2000;320:479-482
- Lofsky A: Sleep apnea and narcotic postoperative pain medication: a morbidity and mortality risk: Anesth Patient Safety Foundation newsletter 2002; 17:24--5
- Ostermeier AM, Roizen MF, Hautkappe M, Klock PA, Klafta JM: Three sudden postoperative respiratory arrests associated with epidural opioids in patients with sleep apnea: Anesth Analg 1997;85:452-60
- Pang KP: Identifying patients who need close monitoring during and after upper airway surgery for obstructive sleep apnoea. J Laryngol.Otol. 2006; 120:655-660
- Reichmuth KJ, Austin D, Skatrud JB, Young T: Association of sleep apnea and Type II

- diabetes. A population-based study: *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 172: 1590-1595
- Renotte MT, Baele P, Aubert G, Rodenstein DO: Nasal continuous positive airway pressure in the perioperative management of patients with obstructive sleep apnea submitted to surgery: *Chest* 1995;107:367-374
 - Riley RW, Powell NB, Guilleminault C, Pelayo R, Troell RJ, Li KK: Obstructive sleep apnea surgery: risk management and complications: *Otolaryngol Head Neck Surg* 1997; 117:648-52
 - Sabers C, Plevak DJ, Schroeder DR, Warner DO: The diagnosis of obstructive sleep apnea as a risk factor for unanticipated admissions in outpatient surgery: *Anesth Analg* 2003;96:1328-35
 - Siyam MA, Benhamou D: Difficult endotracheal intubation in patients with sleep apnea syndrome. *Anesth.Analg.* 2002; 95: 1098-102
 - Ulnick KM, Debo RF: Postoperative treatment of the patient with obstructive sleep apnea: *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2000; 122: 233-6

HOOFDSTUK 10: VOORLICHTING EN ROL VAN PATIËNTEN

Uitgangsvraag

10.1. *Welke informatie wordt aan OSAS patiënten gegeven?*

10.2. *Wat is de rol van patiënten m.b.t. coördinatie van zorg en therapietrouw?*

10.1. Welke informatie wordt aan OSAS patiënten gegeven?

Inleiding

Er is geen toegesneden literatuur over de rol van patiëntenvoorlichting bij diagnose en behandeling van OSAS. Er is echter veel relevante literatuur over het belang van goede begeleiding in de proefperiode in verband met acceptatie en (latere) therapietrouw maar niet specifiek toegesneden op de rol van informatieverstrekking. Er is een omvangrijke hoeveelheid onderzoek over comorbiditeit. Maar geen literatuur over integrale behandelplannen en voorlichting over comorbiditeit en wat de patiënt daar mee aan moet.

Algemeen

Bij onderstaande aanbevelingen gaan we er van uit dat het verstrekken van voorlichting niet altijd hoeft te betekenen dat omvangrijke series drukwerk ontwikkeld en geproduceerd moeten worden. Veel is via websites van de klinieken op te lossen, al zal vaak ook een versie op papier beschikbaar moeten zijn.

Prediagnose

Publieksvoorlichting

Goede publieksvoorlichting om mensen bewust te maken van de gevaren van OSAS is belangrijk, maar realisatie hiervan valt buiten het bestek van de huidige richtlijn. Het is een zaak van overheid, slaapklinieken, leveranciers en ApneuVereniging. Te denken valt zowel aan postbus 51, free publicity via RTV en pers en folders in wachtkamers van huisartsen en van een select aantal medisch specialismen.

Start diagnoseproces

Werkwijze klinieken

Organisatie en werkwijze zijn in iedere kliniek, en soms per specialisme binnen één kliniek, anders. Bij de eerste intake is goede informatie van belang om de perceptie en de verwachtingen van de patiënt te sturen. Conform de WGBO is dit de verantwoordelijkheid van iedere (slaap-)kliniek.

Op basis van de huidige richtlijn wordt een patiëntenversie ontwikkeld die beschikbaar komt op verschillende websites. Klinieken kunnen deze patiëntenversie eventueel met specifieke informatie over hun eigen organisatie en werkwijze aanvullen/uitwerken.

Goede voorlichting omvat::

- globale gang van zaken;
- welke soorten onderzoek worden verricht (wat is de impact, wat wordt beoogd te meten),
- welke specialismen worden betrokken (en waarom);
- hoe worden afspraken gemaakt; door wie; waar moet je zijn; hoe bereid je je als patiënt voor op: doorloop- en wachttijden; wanneer welke uitslag van wie?

Start behandeling OSAS

Algemene informatie over de keuze van de behandeling

Het is wenselijk als algemene informatie over de keuze van de behandeling voor patiënten gemakkelijk beschikbaar is.

Specifieke informatie per ingreep

Per ingreep moet door de kliniek die deze ingreep toepast, specifieke uitgewerkte informatie beschikbaar zijn (WGBO).

MRA informatie omvat:

- wanneer geïndiceerd (succespercentages);
- voor- en nadelen MRA (ook ten opzichte van andere behandelingen);
- hoe aangemeten, door wie;
- kosten/vergoeding;
- gebruiksaanwijzing; tips dagelijks gebruik;
- controle op effectiviteit; wanneer op controle bij wie.

Informatie over operatieve ingrepen:

- welke soorten operatieve ingrepen zijn er;
- wanneer is welke ingreep geïndiceerd (succespercentages);
- voor- en nadelen operatieve ingrepen (ook ten opzichte van andere behandelingen);
- wat betekent een specifieke operatie voor de patiënt (poliklinisch of klinisch, aantal keren terugkomen, verdovingen, gevolgen en bijwerkingen, eerste uren, dagen en op termijn);
- controle op effectiviteit: wanneer terugkomen bij wie.

Informatie over CPAP

- basisinformatie CPAP (welke soorten, wat doen die);
- wie schrijft voor; wie bepaalt welk CPAP-type u krijgt;
- wie stelt de druk vast en hoe;
- welke soorten maskers zijn er;
- wie meet uw masker aan; bij wie moet u terecht (wanneer en hoe) als u niet tevreden bent;
- hoe verloopt de proefperiode;
- wat is de rol van de kliniek (wie?) en wat is de rol van de leverancier;
- wat is het einde van de proefperiode;
- tips dagelijks gebruik; schoonhouden masker etc.;

- hoe controleert u of het goed gaat en wanneer u terug moet komen.

Aanbevelingen

Publieke voorlichting over OSAS en de risico's hiervan is wenselijk.

Per kliniek is het ter beschikking stellen van eenduidige informatie aan eerste lijn over de organisatie van zorg bij OSAS aan te bevelen.

Per kliniek is het ter beschikking stellen van eenduidige informatie aan eerste lijn en patiënten over de diagnostische en therapeutische mogelijkheden bij OSAS in de betreffende kliniek aan te bevelen.

Algemene informatie over OSAS conform de richtlijnen zou voor patiënt en medisch personeel in eerste en tweede lijn gemakkelijk toegankelijk moeten zijn.

Specifieke informatie over de verschillende behandelmogelijkheden met indicaties, voor- en nadelen en bijwerkingen zou gemakkelijk voor de eerste lijn en patiënten toegankelijk moeten zijn.

Gezien de effectiviteit van behandeling is vergoeding van MRA gewenst.

Literatuur

- ApneuVereniging. Apneu in Nederland. 2005. Beschikbaar via www.apneuvereniging.nl
- ApneuVereniging. Tevredenheidsonderzoek leveranciers, maskers en apparaten. 2007. Beschikbaar via www.apneuvereniging.nl

10.2. Wat is de rol van patiënten bij coördinatie van zorg en therapietrouw?

Inleiding

Er is veel literatuur over het belang van een goede begeleiding in de proefperiode in verband met acceptatie en (latere) therapietrouw (zie hoofdstuk 8.5). Er is geen onderzoek over de werking van de verschillende financiële regelingen bij de diagnose van OSAS en rond de verstrekking van hulpmiddelen als CPAP en MRA. Over de eigen rol van patiënten rond coördinatie van zorg en therapietrouw ontbreken gegevens uit de literatuur.

Diagnose en behandeling OSAS

Slaapklinieken zijn primair gericht op diagnose, al dan niet van een breed spectrum van slaapstoornissen. Op een uitzondering na richten zij zich bij de 'behandeling' van OSAS op het verstrekken van CPAP, MRA of een operatieve ingreep. Zoals bij elke ziektebeeld en behandeling behoort de medicus de patiënt adequaat te informeren. Uiteindelijk beslist de patiënt bij voorkeur in samenspraak met de arts.

Behandeling

- Leveranciers krijgen door prijsdruk steeds minder ruimte om patiënten te begeleiden.
- In feite behandelt de patiënt zichzelf na de proefperiode.
- Verzekeraars vragen in toenemende mate bewijzen van daadwerkelijke therapietrouw aan de leveranciers.
- Patiënten hebben in de praktijk, bij de huidige wijze van financiering van de behandeling, geen enkele manier om hun voorkeur voor een bepaalde leverancier en of fabrikant van CPAP-apparatuur in realiteit om te zetten, hoewel zij gedurende tientallen jaren iedere nacht van het apparaat gebruik maken en aangewezen zijn op de diensten van een bepaalde leverancier. Dit is niet in overeenstemming met de bedoeling van de wetgever.
- MRA's zijn een effectieve behandeling gebleken bij licht OSAS en matig OSAS, maar worden door de meeste ziektenkostenverzekeraars niet vergoed. Vergoeding is aangewezen, temeer daar CPAP behandeling hier mee bespaard kan worden.
- Betreffende de behandeling van reeds aanwezige cardiovasculaire risicofactoren kan de patiënt een belangrijke rol spelen. Te denken valt aan het toepassen van gewichtsvermindering, rook- en alcoholbeperking.

Aanbevelingen

De werkgroep beveelt aan om een systeem te ontwikkelen waarbij, na de CPAP-proefperiode, de medisch specialist het type PAP bepaalt (CPAP, APAP of Bilevel-PAP), maar de patiënt keuze heeft tussen leveranciers en merk. Ofwel bevordert dat PAP-verstrekking wordt opgenomen in een ander regime van de (hulpmiddelen)verstrekking met:

- periodiek bedrag voor vergoeding maskers en filters
- periodiek bedrag voor vervanging PAP

Het overleggen van compliantiegegevens is een voorwaarde voor periodieke vervanging.

Periodieke controle is wenselijk bij CPAP (na succesvolle proefbehandeling), MRA of chirurgie:

- met medische controle op 3 en 12 maanden in het eerste jaar
- daarna met medische controle alleen op indicatie
- jaarlijks controle compliantie bij CPAP en MRA

Op verzoek van patiënten zou het uitlezen van specifieke CPAP-informatie ter controle van de effectiviteit van de behandeling en compliantie door de arts en leverancier mogelijk gemaakt moeten worden.

Patiënten kunnen ten aanzien van aanwezige cardiovasculaire risicofactoren een meer pro-actieve houding aannemen. Het betreft met name het toepassen van maatregelen zoals gewichtsvermindering, meer bewegen, rook- en alcoholbeperking en indien geïndiceerd positie therapie.

HOOFDSTUK 11: ORGANISATIE VAN ZORG

Uitgangsvragen

11.1. *Organisatie van zorg*

11.2. *Scholing*

11.1. Organisatie van zorg

Afstemming tussen disciplines

In de Nederlandse gezondheidszorg is de huisarts de poortwachter. De behandeling van OSAS patiënten geschiedt echter niet door huisartsen. Dit impliceert dat de huisarts voldoende moet zijn opgeleid om de aandoening te herkennen en dat elke van OSAS verdachte patiënt verwezen zal worden naar de 2^e of 3^e lijns gezondheidszorg. Het hangt van de lokale situatie – en waarschijnlijk ook van de eigen voorkeuren – af waarheen de patiënt door de huisarts verwezen wordt. Over het algemeen is dit een longarts, KNO-arts of neuroloog. In een aantal ziekenhuizen fungeert een OSAS- of snurkwerkgroep waarheen verwezen kan worden. Er zijn de werkgroep geen regio's in Nederland bekend waar verwijzingen binnen een redelijke afstand onmogelijk zijn. Uit het rapport van de ApneuVereniging blijkt dat er nog vele huisartsen en specialisten uit andere dan de bovengenoemde disciplines zijn die niet voldoende bekend zijn met OSAS en aanverwante ziektebeelden (ApneuVereniging 2005). Voor specialisten is dit met name het geval bij cardiologen en internisten die te maken krijgen met patiënten met groot risico op OSAS (en CSAS). Voor adviezen ten aanzien van scholing, zie 11.2.

In de meeste ziekenhuizen wordt de patiënt met verdenking op OSAS alleen door de specialist gezien naar wie hij verwezen is. Het is belangrijk dat elke patiënt die verdacht wordt van OSAS wordt gezien of besproken door een team van meerdere specialisten die geschoold zijn in het beoordelen van respiratie, in het bijzonder de aspecten daarvan in de bovenste luchtwegen en het beoordelen van slaapwaakstoornissen. Dit multidisciplinaire team zal meestal bestaan uit een KNO-arts, een longarts, een neuroloog en een tandarts of orthodontist, eventueel aangevuld met een kaakchirurg. Ieder ziekenhuis waar OSAS-patiënten behandeld worden zou over een dergelijk team moeten beschikken, waarbinnen één specialist de hoofdverantwoordelijke is en sturend is voor de zorg van OSAS in de eigen kliniek.

Het is belangrijk dat behandelaars werkende patiënten in een vroeg stadium verwijzen naar hun bedrijfsarts, zodat deze hen kan begeleiden bij ervaren problemen in werk. Daarnaast is het noodzakelijk dat bedrijfsarts en behandelaars overleg voeren over mogelijkheden om het functioneren van betreffende werknemer te optimaliseren.

Financiering

Op het moment van implementatie van deze richtlijnen zal de financiering van OSAS behandeling en therapie in het vrij onderhandelbare deel van het DBC systeem zijn opgenomen. Ook Europese richtlijnen zullen bij de bewaking van de kwaliteit in toenemende mate een rol gaan spelen. Bijzondere aandacht vergen de financiering van MRA's en de CPAP-proefperiode (met intensieve eerste begeleiding van CPAP-therapie). Voor dit laatste stelt de werkgroep voor te komen tot een goede en dus separate financiering van de

proefperiode (zie hoofdstuk 8.5) en een aangepast vergoedingsstelsel voor de PAP-apparatuur en toebehoren daarna, waarbij patiënten zelf meer vrijheid hebben in hun keuze voor een leverancier (zie hoofdstuk 10). MRA-behandeling blijkt een volwaardig behandeling te zijn bij licht en matig OSAS (zie hoofdstuk 6), maar de toepassing ervan is tot op heden grotendeels verhinderd door ontbreken van een vergoeding. De werkgroep pleit voor opname van de vergoeding van MRA in het basispakket van hulpmiddelen bij de indicatie OSAS.

Wachttijden

Een belangrijk probleem zijn de wachttijden voor behandeling van OSAS. Deze verschillen sterk van kliniek tot kliniek. De werkgroep doet de volgende suggesties:

Wachttijd tussen verwijzing en eerste consult	0-4 weken
Wachttijd tussen eerste en tweede consult inclusief diagnostische metingen en bespreken in multidisciplinair team	2-8 weken
Start met CPAP en begin CPAP-proefperiode. Deze periode is intensief met mogelijke interface- en apparatuur wisselingen, oplossingen voor bijwerkingen en tweede slaapregistratie voor titratie of therapiecontrole. Voorts is compliance-beoordeling of meting nodig.	0-2 weken
Einde CPAP proefperiode. Bij MRA-behandeling en chirurgie kan eveneens 4-12 weken worden aangehouden.	4-12 weken

Deze periode wordt gevolgd door de nazorg.

De nieuwe DBC-regeling leidt mogelijk tot een toenemende capaciteit en dus groei voor de diagnostiek en behandeling van slaapstoornissen. Dit heeft mogelijk een gunstig effect op de wachttijden. Ook de concurrentie die inherent is aan het nieuwe stelsel in de gezondheidszorg zal hieraan bijdragen. De werkgroep ziet in ieder geval af van het doen van aanbevelingen om de gang van zaken bij de behandeling zoals in deze richtlijn is beschreven, te beperken of te vereenvoudigen met het doel daarmee de wachttijden te bekorten.

Aanbevelingen

Vergoeding van MRA-behandeling is dringend gewenst. Verandering van het CPAP-vergoedingssysteem is om meerdere redenen wenselijk, waarbij gedacht wordt aan separate vergoeding van de CPAP-proefperiode en de vervolperiode.

Patiënten met verdenking op OSAS dienen door één of meerdere specialisten met deskundigheid op het terrein van OSAS, slaapwaakstoornissen en bovenste en onderste luchtwegdiagnostiek beoordeeld en in multidisciplinair teamverband besproken te worden.

De werkgroep is van mening dat ieder ziekenhuis waar OSAS patiënten behandeld worden, over een multidisciplinair OSAS-team moet beschikken, dat bij voorkeur bestaat uit een KNO-arts, longarts, neuroloog, tandarts of orthodontist en eventueel kaakchirurg, waarbinnen één specialist de hoofdverantwoordelijke is.

Literatuur

- ApneuVereniging. Apneu in Nederland. De stand van zaken eind 2004. Verslag van een enquête. 2005. Beschikbaar via www.apneuvereniging.nl

11.2. Scholing

Slaapgeneeskunde wordt sinds ongeveer 1990 in Nederland bedreven. Aanvankelijk was deze tak alleen vertegenwoordigd in enkele centra. Vandaar uit is veel aandacht geschonken aan voorlichting van het publiek en de eerste en de tweede lijn in de gezondheidszorg. Deels heeft deze voorlichting plaatsgevonden via de media, deels in nascholingscursussen in klein en groot verband. Voor het laatste moeten de vele PAOG cursussen genoemd worden die gewijd waren aan slaap en slaapstoornissen. Gezien al deze activiteiten is het bevreemdend dat in de opleiding tot basisarts vrijwel geen aandacht wordt geschonken aan slaap en wat daarin mis kan gaan. Tot nu toe is het niet gelukt om zelfs in bescheiden vorm slaapgeneeskunde onderdeel te maken van het curriculum voor de aanstaande arts. OSAS is tot op zekere hoogte een uitzondering, doch ook hiervoor kan veel verbeterd worden in de universitaire opleidingen Geneeskunde. De cie. beveelt aan de pogingen hiertoe met kracht te handhaven. In de specialistische opleidingen tot longarts en KNO arts komt OSAS voldoende aan bod. Dit geldt in redelijke mate ook voor de neurologie, maar niet voor specialismen als de cardiologie die direct en zijdelings te maken hebben met OSAS/CSAS en de gevolgen daarvan.

Speciale aandacht dient uit te gaan naar nurse practitioners en verpleegkundigen die betrokken zijn bij de proefplaatsing van CPAP apparatuur. Elders in deze richtlijnen is gewezen op de cruciale rol van deze eerste begeleiding.

OSAS dient ook onderdeel te worden van het universitaire curriculum tandheelkunde en de specialistische opleidingen tot orthodontist en kaakchirurg.

Aanbevelingen

Het wordt aanbevolen om onderwijs over slaapgeneeskunde op te nemen in de universitaire opleidingen geneeskunde en tandheelkunde.

Het wordt aanbevolen om bijscholing op te zetten en het bezoek te stimuleren voor medici betrokken bij de zorg van patiënten met OSAS.

Het wordt aanbevolen om cursorisch onderwijs op te zetten voor nurse practitioners, physician assistants, longfunctieassistenten, KNF-laboranten, verpleegkundigen en anderen die betrokken zijn bij de diagnostiek en behandeling van patiënten met OSAS.

HOOFDSTUK 12: IMPLEMENTATIE VAN DE RICHTLIJN

12.1. Hoe kan de implementatie van deze richtlijn bevorderd worden?

Achtergrond

De implementatie van multidisciplinaire richtlijnen is in Nederland vooralsnog niet intensief onderzocht. Onderzoek naar de implementatie van standaarden (voor huisartsen) is iets beter beschikbaar. Uit deze onderzoeken kunnen conclusies getrokken worden, die waarschijnlijk ook relevant zijn voor de implementatie van multidisciplinaire richtlijnen.

In een onderzoeksrapport 'Effectieve implementatie: theorieën en strategieën' zijn belemmerende en bevorderende factoren voor de implementatie van standaarden en richtlijnen weergegeven (Hulscher 2000). In dit onderzoeksrapport en in een eerder rapport worden overzichtsartikelen met betrekking tot verschillende implementatiestrategieën besproken (Hulscher 2000, Grol 2003).

Uit dit onderzoek blijkt dat richtlijnen, die gemaakt en verspreid worden door erkende specialisten op dat gebied, die recht doen aan de gangbare praktijk en die 'interactief' verspreid worden relatief succesvol blijken. Uiteraard hebben ook vorm en inhoud van een richtlijn belangrijke invloed op de acceptatie van de richtlijn en - na acceptatie - op de implementatie (Grol 1998).

Ideale richtlijnen zijn valide, betrouwbaar, reproduceerbaar, multidisciplinair, toepasbaar en flexibel, duidelijk, eenduidig en goed gedocumenteerd. Verder is het bevorderlijk voor de kwaliteit van een richtlijn dat een testtraject voor implementatie wordt uitgezet, dat de uitvoering ervan evalueerbaar is en op basis daarvan aanpasbaar is. Van belang is tevens dat in de richtlijn, waar relevant, behalve aan het zorgverlenerperspectief ook aandacht wordt geschonken aan patiëntperspectief en aan het maatschappelijk perspectief (bijvoorbeeld: kosten en organisatie van zorg). Tenslotte is het van belang dat de richtlijn na implementatie ook daadwerkelijk geëvalueerd wordt en, indien nodig aangepast aan nieuwe inzichten. Een instrument ter controle van deze items is beschikbaar (AGREE-instrument).

De richtlijn 'Diagnostiek en behandeling van het obstructievelaapneusyndroom' is zoveel mogelijk opgesteld aan de hand van deze AGREE-criteria. De richtlijn is transparant in de argumentatie voor wat betreft de balans tussen wetenschappelijke overwegingen en overige overwegingen, zoals praktijkorganisatie, patiëntwensen en voorkeuren en maatschappijbelang.

Naast een intrinsiek optimaal opgestelde richtlijn kunnen meerdere maatregelen de implementatie van de richtlijn bevorderen.

De belangrijkste conclusies ten aanzien van de effectiviteit van implementatiestrategieën van richtlijnen zijn (NHS 1999; Bero 1998; Wensing 1994; Wensing 1998):

- Voor optimale implementatie van de richtlijn moet aandacht worden besteed aan factoren die compliantie met de richtlijn kunnen bevorderen of belemmeren (per doelgroep en/of setting); een goede analyse van deze bevorderende en belemmerende factoren is noodzakelijk vóór implementatie.

- Er bestaat geen één-op-één relatie tussen de theorieën betreffende de implementatie en de concrete implementatiestrategieën.
- Het is onmogelijk om één optimale interventie (enkelvoudig of samengesteld) aan te bevelen voor het bevorderen van implementatie van vernieuwing of verandering (richtlijn); meerdere strategieën zullen moeten worden gecombineerd.

Implementatie richtlijn OSAS

De werkgroep rekent het niet tot haar taak exact weer te geven hoe deze richtlijn geïmplementeerd zal moeten worden. Wel wil zij in deze beknopte bijdrage een aantal voorstellen ter bevordering van de implementatie doen.

De volgende activiteiten zijn reeds ondernomen of in gang gezet ter bevordering van de implementatie van de richtlijn diagnostiek en behandeling van OSAS:

- Het gebruik van de richtlijn wordt vergemakkelijkt door stroomdiagrammen voor diagnostiek en behandeling en een samenvatting van de richtlijn op te nemen.
- De richtlijn zal zo intensief mogelijk worden verspreid onder de leden van de verschillende beroepsverenigingen.
- Informatie over de richtlijn zal worden verstrekt in publicaties in het Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde en zo mogelijk in andere tijdschriften.
- De Nederlandse Vereniging van Artsen voor Longziekten en Tuberculose zal jaarlijks de inhoud van de richtlijn toetsen en beoordelen of gehele of gedeeltelijke bijstelling noodzakelijk is.
- Het formuleren van resterende onderzoeksthema's en vragen die voor verdere onderbouwing van de richtlijn noodzakelijk zijn en doorspelen daarvan aan de verschillende subsidiegevers en beleidsmakers.
- De richtlijn komt integraal op het internet op de website van het CBO (www.cbo.nl). Daar waar mogelijk wordt de richtlijn gepubliceerd op de websites van de betrokken wetenschappelijke verenigingen.
- Ontwikkeling van een patiëntenversie van de richtlijn.

De werkgroep stelt de volgende activiteiten voor ter bevordering van de implementatie van de richtlijn diagnostiek en behandeling van OSAS:

- Presentatie van de aanbevelingen van de richtlijn op wetenschappelijke bijeenkomsten van betrokken beroepsorganisaties.
- Op eerstkomende wetenschappelijke jaarvergaderingen van de deelnemende verenigingen de bespreking van de richtlijn agenderen om 'startproblemen' met de richtlijn te inventariseren en bijstelling mogelijk te maken.
- Ontwikkeling en gebruik van hulpmiddelen voor de implementatie van de richtlijn in de dagelijkse praktijk, zoals een PDA-versie van de richtlijn.
- De werkgroep adviseert – waar relevant – delen van de richtlijn om te zetten in protocollen, rekening houdend met lokale omstandigheden.
- De locale implementatie van de richtlijn in de locale protocollen zal tijdens visitaties voor kwaliteit van zorg en opleiding worden geëvalueerd.
- Een budgetimpact analyse kan worden uitgevoerd om te onderzoeken welke consequenties de geformuleerde aanbevelingen van de richtlijn hebben op de kosten binnen de zorg voor OSAS patiënten.

- Regelmatige evaluatie van de voortgang in implementatie en navolging van de richtlijn; dit kan met behulp van indicatoren (zie ook volgende paragraaf).
- Gerichte uitleg van de richtlijn in de media, zodat patiënten via eenvoudige en frequent geraadpleegde bronnen (tijdschriften, kranten) op de hoogte zijn van verandering in beleid.

Aanbeveling

De werkgroep is van mening dat de uitvoering van de in deze paragraaf genoemde initiatieven en voorstellen zal bijdragen aan implementatie van deze richtlijn en daardoor aan een verbetering van de kwaliteit van zorg.

Literatuur

- Bero LA, Grilli R, Grimshaw JM, Harvey E, Oxman AD, Thomson MA. Closing the gap between research and practice: an overview of systematic reviews of interventions to promote the implementation of research findings. The Cochrane Effective Practice and Organization of Care Review Group. *BMJ* 1998;317:465-8.
- Gezondheidsraad: Van Implementeren naar leren; het belang van tweerichtingsverkeer tussen praktijk en wetenschap in de gezondheidszorg. Gezondheidsraad: Den Haag, 2000 publicatie nr 2000/18
- Grol R, Dalhuijsen J, Thomas S, Veld C, Rutten G, Mokkink H. Attributes of clinical guidelines that influence use of guidelines in general practice: observational study. *BMJ* 1998;317:858-61.
- Grol R, Grimshaw J. From best evidence to best practice: effective implementation of change in patients' care. *Lancet*. 2003 Oct 11;362(9391):1225-30. Review.
- Hulscher M, Wensing M, Grol R: Effectieve implementatie: Theorieën en strategieën. Nijmegen: Werkgroep Onderzoek Kwaliteit, 2000
- NHS centre for reviews and dissemination. Getting evidence into practice. *Effect. Health Care* 1999. (feb)
- The AGREE collaboration. Agree instrument. www.agreecollaboration.org (NEJM in press 2001).
- Wensing M, Grol R. Single and combined strategies for implementing changes in primary care: a literature review. *Int J Qual Health Care* 1994;6:115-32.
- Wensing M, Weijden T van der, Grol R. Implementing guidelines and innovations in general practice: which interventions are effective? *Br J Gen Pract* 1998;48:991-7.

12.2. Indicatoren OSAS

Inleiding

Voor het verbeteren van de kwaliteit van zorg kunnen verschillende instrumenten worden gebruikt zoals bij- en nascholing, audits, indicatoren, visitatie en certificatie van praktijken/instellingen. Richtlijnen kunnen hierbij als basis voor verbeterprojecten worden gebruikt en zijn dus een belangrijk hulpmiddel om nieuwe inzichten in de zorg in te voeren. Afstemming met en inzet van andere instrumenten is essentieel om implementatie van richtlijnen te bevorderen. Op basis van de richtlijn diagnostiek en behandeling van OSAS is een instrument voorbereid om de implementatie van zwaartepunten uit de richtlijn te faciliteren: indicatoren.

Indicatoren

Indicatoren zijn meetbare elementen van de zorgverlening die een aanwijzing geven over de mate van de kwaliteit van de geleverde zorg. Een indicator heeft een signaalfunctie: het is

geen directe maat voor kwaliteit, maar wijst op een bepaald aspect van het functioneren en kan aanleiding zijn tot nader onderzoek. Het betreft hier de kern van de kwaliteitszorg: het daadwerkelijk meten van de kwaliteit van zorg en op grond van die meting het eventueel invoeren van verbeteringen met als doel de kwaliteit van zorg gericht te verbeteren.

Indicatoren kunnen zorgaanbieders inzicht geven in de resultaten van het eigen zorgproces en helpen bij interne sturing en verbetering ervan. Indicatoren met dit doel worden interne indicatoren genoemd. Indicatoren kunnen ook gebruikt worden om de prestaties van instellingen onderling te vergelijken (benchmarken). Door een structurele feedback van de uitkomsten van het medisch-specialistisch handelen en de introductie van benchmarking kan een voortdurende procesverbetering plaatsvinden.

Een belangrijke gedachte bij het opstellen van de indicatoren is geweest, die onderdelen van het zorgproces te kiezen waar verwacht wordt dat de meeste winst behaald kan worden. Een subwerkgroep heeft onderwerpen voor indicatoren geselecteerd en uitgewerkt.

In opdracht van de Orde van medisch specialisten is een methodologisch instrument ontwikkeld dat dient als evaluatie- en toetsingskader voor indicatoren. In de toekomst te ontwikkelen zorginhoudelijke indicatoren dienen aan de methodologische eisen van dit zogenaamde AIRE – instrument (Appraisal of Indicators, Research and Evaluation). Bij het opstellen van de indicatoren zijn relevante elementen uit het AIRE-instrument toegepast.

Het daadwerkelijk invoeren en meten van de indicatoren valt buiten de verantwoordelijkheid van de richtlijnwerkgroep.

Interne indicatoren OSAS

Interne indicatoren hebben als doel het inzichtelijk maken van het zorgproces met betrekking tot de diagnose en behandeling van OSAS. De indicatoren kunnen worden gebruikt voor bijsturing en ondersteuning van de dagelijkse praktijkvoering binnen het eigen centrum. Op grond van meting van de indicatoren kunnen gerichte verbeteracties in gang gezet worden. Daarnaast kunnen de indicatoren als basis dienen voor het opzetten van een kwaliteitskader rondom zorg voor patiënten met OSAS (bijvoorbeeld door opname van de indicatoren in kwaliteitsvisitatie/medical audit).

Uiteindelijk zal dit moeten resulteren in een verbetering van de kwaliteit van zorg voor OSAS- patiënten in Nederland en de variatie tussen ziekenhuizen te reduceren.

De volgende interne indicatoren zijn geselecteerd:

Indicator 1 Minimale voorwaarden voor behandeling van OSAS

Indicator 2 Diagnostiek poly(somno)grafie

Indicator 3 Therapietrouw CPAP

Indicator 4 Effectiviteit primaire behandeling OSAS gemeten aan AHI

Indicator 5 Adequate diagnose

Indicator 6 Co-morbiditeit en risicofactoren

Indicator 7 Pre-operatieve risicoscreening

Indicator 8 Periodieke controle na proefbehandeling

Bovengenoemde indicatoren werden geformuleerd op basis van de aanbevelingen uit de richtlijn.

Deze indicatoren zijn in een separaat document uitgewerkt.

De werkgroep indicatoren OSAS bestond uit de volgende leden:

- J. Asin, longarts, Amphia Ziekenhuis, Breda
- Dr. M.M.M. Eijsvogel, longarts, Medisch Spectrum Twente, Enschede
- Mw. drs. J.P. van Groenestein, adviseur, Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO
- P.H.J.M. van Mechelen, ApneuVereniging, Heemstede
- Dr. R.J. Schimsheimer, neuroloog, Medisch Centrum Haaglanden, Den Haag
- K.E. Schreuder, arts klinische slaapgeneeskunde, St. Kempenhaeghe, Heeze
- Mw. drs. R. Trooster, senior adviseur, Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO
- Mw. dr. P.J.E. Vos, longarts, Alysis Zorggroep, Arnhem
- Dr. N. de Vries, KNO-arts, St. Lucas Andreas Ziekenhuis, Amsterdam
- Mw. drs. D.N. Visser, bedrijfsarts, Maetis, Houten

HOOFDSTUK 13: AANBEVELINGEN VOOR ONDERZOEK

Inleiding

Tijdens de ontwikkeling van de richtlijn 'Diagnostiek en behandeling van het obstructievelaapapneusyndroom bij volwassenen' is systematisch gezocht naar onderzoeksbevindingen voor de beantwoording van de uitgangsvragen. Een deel (of een onderdeel) van de uitgangsvragen is met het resultaat van de zoekacties te beantwoorden, het overgrote deel echter niet. Door gebruik te maken van de evidence-based systematiek is duidelijk geworden, of liever gezegd bevestigd, dat binnen het zorgterrein van obstructievelaapapneusyndroom (OSAS) nog lacunes in kennis aanwezig zijn waarbij (vervolg-) onderzoek naar de mening van de werkgroep een duidelijk antwoord zou kunnen verschaffen. Om deze reden zijn de aanbevelingen die de werkgroep heeft geformuleerd op het gebied van onderzoek onder elkaar gezet om inzicht te geven op welke vlakken onderzoek gewenst is. De volgorde van deze opsomming zegt niets over de prioriteit van de onderwerpen.

Metten van slaperigheid

Slaapneiging is één van de twee hoekstenen van de diagnose OSAS. Maar het is lastig eenduidig vast te leggen. Objectieve metingen (multiple sleep latency test, maintenance of wakefulness test, Osler test) en subjectieve metingen (Epworth sleepiness scale, anamnese criteria American Academy of Sleep Medicine 1999) kennen een grote spreiding of komen niet met elkaar overeen en meten blijkbaar diverse eigenschappen van de subjectieve klacht slaperigheid. Meer onderzoek naar het vaststellen van de klacht slaperigheid en hoe eenduidig te meten is van groot belang.

Bepalen van het niveau van obstructie

OSAS ontstaat per definitie door obstructie in de bovenste luchtweg en bij elke OSAS-patiënt is nauwkeurige beoordeling van het gehele traject vanaf de neusingang tot en met de stembanden essentieel om de anatomische factoren die de stroomsnelheid van de ingeademde lucht kunnen belemmeren, op te sporen. Friedman (2002, 2004) heeft een stadiëringssysteem ontwikkeld om prognostische indicatoren te identificeren voor succesvolle chirurgie bij voor slaapgebonden ademhalingstoornissen. Hoewel de invoering van het stadiëringssysteem volgens Friedman een grote verbetering is ten opzichte van vroeger, blijft een nadeel ervan dat het niet volledig is. Slaapendoscopie is een dynamisch onderzoek waarbij met behulp van een flexibele laryngoscoop het niveau van obstructie in de bovenste luchtweg bepaald wordt terwijl de patiënt kunstmatig in slaap is gebracht. Onderzoek is gewenst naar de waarde van stadiëring volgens Friedman en slaapendoscopie apart en tezamen voor de resultaten van chirurgie bij patiënten met OSAS.

Criteria voor het bepalen van de effectiviteit van de behandeling

De werkgroep is van mening dat het doel van de behandeling van OSAS is eliminatie of sterke verbetering van klachten, normalisering of verbetering van parameters bij poly(somno)grafie, en risicoreductie op langere termijn. Verbetering van klachten en verbetering van poly(somno)grafie-parameters gaan vaak samen.

De werkgroep is zich er echter van bewust dat er soms een matige correlatie is tussen poly(somno)grafie-parameters en (afname van) de klachten van de patiënt.

Meer onderzoek is nodig om te bepalen of bij patiënten met OSAS die na behandeling klachtenvrij zijn of een sterke verbetering van hun klachten hebben bemerkt en voor wie dit subjectieve resultaat acceptabel is, maar die nog wel een verhoogde AHI hebben, aanvullende behandeling, met doel verlaging van de AHI, geïndiceerd is. Daarnaast is meer onderzoek nodig ten aanzien van welk beleid is aangewezen bij patiënten die na behandeling geen voldoende verbetering van klachten hebben, maar wel een sterk verlaagde dan wel genormaliseerde AHI hebben. Meer onderzoek is gewenst naar de relatie tussen persisterende klachten na behandeling en andere slaapvariabelen als slaapstructuur, hypoxaemie, micro- en macroarousals, intrathoracale drukschommelingen, bloeddruk- en hartritmeveranderingen.

Positietherapie

Positietherapie is bij positieafhankelijk OSAS een eenvoudig toe te passen behandeling die kan leiden tot een belangrijke daling van de AHI. Het ongemak van de thans gebruikte middelen en het feit dat positieverandering tijdens slaap tijdens het gebruik van deze middelen vaak tot onderbreken van de slaap leidt, heeft echter een lage therapietrouw tot gevolg. Er zijn geen goede studies beschikbaar naar de compliantie van de positietherapiemiddelen. Meer onderzoek is nodig naar verbetering van de compliantie van de positietherapiemiddelen.

MRA

Patiënten met licht tot matig OSAS kunnen effectief worden behandeld met een MRA. De kosteneffectiviteit van MRA-therapie bij patiënten met OSAS is mogelijk beter dan van CPAP-therapie. Dit dient echter door aanvullend onderzoek te worden bevestigd. Voorts werkt een MRA niet bij alle OSAS-patiënten even gunstig. Circa 30% van de patiënten die op voorhand in aanmerking komen voor mogelijke MRA-behandeling vallen af op grond van dentale en parodontale gronden. De belangrijkste voorspeller voor het succes van de MRA is de hoogte van de AHI. Andere voorspellende waarden lijken de aanwezigheid van retrognathie en de mate van protrusie van de onderkaak te zijn en mogelijk de bevindingen bij slaapendoscopie. Het lijkt aannemelijk dat het nu al goede effect van MRA behandeling verder kan worden verbeterd door bovengenoemde prognostische variabelen voorafgaand aan het starten van de therapie te bepalen. Echter, voordat deze bepalingen als standaard kunnen worden gezien is meer onderzoek nodig naar de daadwerkelijke meerwaarde ervan. Ook zijn meer studies naar de compliantie op lange termijn aangewezen.

Onderzoek of het mogelijk is om patiënten voor MRA-behandeling vooraf te selecteren is wenselijk. Zo lijkt deze behandelmodaliteit effectiever te werken bij patiënten met minder overgewicht, een mildere vorm van OSAS en bij bepaalde kenmerken in craniofaciale morfologie (mandibulaire retrognathie in het bijzonder). Bovendien lijkt een rol weggelegd voor de slaapendoscopie bij de selectie van geschikte behandelkandidaten. Er bestaat de indruk dat tijdens slaapendoscopie de zogenaamde mandibula lift (het ventraal verplaatsen van de mandibula heft dan obstructie op tongbasisniveau op) een goede voorspeller is van een gunstig effect van een MRA, maar internationaal zijn hier slechts beperkte data over. Het lijkt aannemelijk dat het nu al goede effect van MRA behandeling verder kan worden

verbeterd door bovengenoemde prognostische variabelen voorafgaand aan het starten van de therapie te bepalen. Echter, voordat deze bepalingen als standaard kunnen worden gezien is meer onderzoek nodig naar de daadwerkelijke meerwaarde ervan.

Chirurgie

De meeste studies naar de effectiviteit van chirurgie in de behandeling van OSAS rapporteren alleen korte termijn resultaten. Meer onderzoek is nodig naar het lange termijn effect van chirurgie bij patiënten met OSAS. Onderzoek met grotere patiëntengroepen, al of niet gerandomiseerd met andere behandelingen, naar de effectiviteit van chirurgie op korte- en lange termijn is wenselijk. Onderzoek naar de wijze van selectie met name slaapendoscopie en de Mallampati-Friedmann score is eveneens gewenst.

Neuspassage verbeterende operatieve en niet-operatieve therapie

Op grond van fysiologische overwegingen mag worden verwacht dat verhoging van nasale luchtweerstand leidt tot toegenomen negatieve drukken en daarmee bovenste luchtweg collaps bevordert. Bij licht OSAS kunnen kleine veranderingen in gewicht, alcoholintake, slaaphouding maar ook neusobstructie het klachtenpatroon al gunstig beïnvloeden. Daarnaast is, vooral bij CPAP- en MRA-therapie, een voldoende neusdoorgankelijkheid door beperkte of afwezige monddoorgankelijkheid tijdens deze behandelingen een vereiste. Verder onderzoek naar het effect van verschillende neusdoorgankelijkheid bevorderende behandelingen bij patiënten met OSAS is gewenst.

Hypofaryngeale chirurgie

Wanneer de beschikbare literatuur op basis van methodologische gronden wordt beoordeeld, valt op dat de patiëntenaantallen over het algemeen klein zijn en dat gerandomiseerde onderzoeken ontbreken. Er blijkt een grote variatie te bestaan in mogelijke ingrepen, invasief en non-invasief, voor obstructie op tongbasisniveau. De ingrepen kunnen gelijktijdig met een eventuele ingreep op palatinaal, of na elkaar worden uitgevoerd. Ook kunnen meerdere ingrepen op tongbasisniveau gelijktijdig of na elkaar worden uitgevoerd. Op basis van de gerapporteerde series is het niet mogelijk een duidelijk superieure operatietechniek of combinatie-ingreep aan te geven.

Multilevel chirurgie

Het effect van multilevel chirurgie is uitsluitend onderzocht in kleinere, niet-gerandomiseerde studies. Meer onderzoek naar het effect van multilevel chirurgie bij patiënten met OSAS is gewenst.

Bimaxillaire osteotomie

Bimaxillaire osteotomie lijkt een succesvolle ingreep is voor de behandeling van OSAS. Wanneer de beschikbare literatuur op basis van methodologische gronden wordt beoordeeld, valt op dat veelal geselecteerde patiëntgroepen bestudeerd zijn en dat gerandomiseerde studies naar het effect van deze behandeling ontbreken. Meer onderzoek naar het effect van bimaxillaire osteotomie bij patiënten met OSAS is gewenst.

Chirurgie en bloeddruk

Aangetoond is dat adequate CPAP-behandeling van OSAS bij patiënten die ook hypertensie hebben, daling van de bloeddruk kan bewerkstelligen. Nog niet is onderzocht of adequate chirurgische behandeling het zelfde effect heeft. Onderzoek naar het effect van (multilevel) chirurgie bij matig tot ernstig OSAS is aangewezen.

CPAP-aanmeting

Diverse studies tonen aan dat patiënteneducatie en begeleiding met oplossen van alle CPAP-gerelateerde problemen (druk-, masker-, neus-gerelateerde klachten) en instelling van adequate CPAP-druk tijdens de CPAP-proefperiode de compliantie bevordert. Welke elementen, in welke intensiteit en op welke wijze (individueel, groep, video) het meest essentieel zijn voor een CPAP-implementatieprogramma vergt nader onderzoek.

Instellen juiste CPAP-druk en bepalen effectiviteit CPAP op korte termijn (proefperiode)

Zowel CPAP-drukinstelling in het ziekenhuis gedurende één nacht, APAP thuis of werken met een formule maken het mogelijk om de juiste CPAP-druk voor een patiënt te bepalen. Wat de meest adequate manier, ook uit kosteneffectiviteits oogpunt is, is nauwelijks onderzocht. Om de effectiviteit van behandeling te meten is veelal een tweede poly(somno)grafie aangewezen. CPAP-software voorziet deels in weergave van enkele slaapparameters zoals de AHI. Bij patiënten zonder comorbiditeit kan CPAP-apparatuur een tweede poly(somno)grafie vervangen. Of dit op lange termijn of bij patiënten met comorbiditeit ook een goed beleid is, is thans niet bekend.

APAP

APAP kan bij OSAS-patiënten zonder comorbiditeit toegepast worden voor de juiste drukinstelling, controle van effectiviteit en past zich continu aan de individueel wisselende drukbehoefte per nacht of gedurende maanden. De kosteneffectiviteit van APAP lijkt beter te zijn dan van standaard CPAP, maar dit is onvoldoende onderzocht.

Kosteneffectiviteit EDV-CPAP en APAP

EDV-PAP is een comfort mode voor PAP-apparatuur (CPAP, APAP en BilevelPAP) die het uitademen tegen de CPAP druk in gemakkelijker maakt. Er is echter nog geen bewijs dat hiermee een betere compliantie wordt bereikt.

Doordat APAP-apparatuur continu de maskerdruk aanpast, lijkt deze behandeling op voorhand een meer op maat gesneden therapie te kunnen zijn. Dit vertaalt zich tot op heden bij niet-geselecteerde patiënten niet in een betere compliantie, ondanks een gemiddelde lagere toegediende druk.

Er is dus behoefte aan onderzoek naar de kosteneffectiviteit van behandeling met EDV-CPAP en APAP ten opzichte van CPAP-therapie bij patiënten met OSAS.

Indicaties BilevelPAP

BilevelPAP wordt soms bij patiënten met OSAS voorgeschreven. Indicaties zijn drukgerelateerde klachten, hypoventilatie en mengvormen met centraleslaap-apneusyndroom. Deze indicaties berusten veelal op praktische ervaring van behandelaars en studies met kleine aantallen patiënten. Meer onderzoek naar welke patiënten in

aanmerking komen voor BilevelPAP is aangewezen.

Relatie tussen OSAS en verkeers- en bedrijfsongevallen

Uit een systematische review (Connor 2001) blijkt dat er beperkt goed opgezet epidemiologisch onderzoek is naar de bijdrage van slaperigheid en vermoeidheid aan verkeersongevallen. Om een betere uitspraak te kunnen doen over de relatie tussen OSAS en verkeers- of bedrijfsongevallen is meer goed opgezet, prospectief cohortonderzoek nodig.

Vergroten belastbaarheid van patiënten met OSAS

Het effect van training op OSAS is alleen onderzocht in niet-vergelijkend onderzoek van geringe omvang. Hieruit blijkt dat training een gunstig effect heeft op klachten en uitkomstmaten van OSAS. Verder onderzoek is gewenst naar het effect van revalidatie van OSAS-patiënten met persisterende beperkingen ondanks behandeling.

Therapie Managementstudies

De in deze richtlijn – op goede gronden – voorgestelde behandelstrategie bij patiënten met matig OSAS (AHI 15-30) is het waard om getoetst te worden op aspecten zoals patiënt klachtenreductie en QOL, objectieve parameters (AHI) en kosten-effectiviteit.

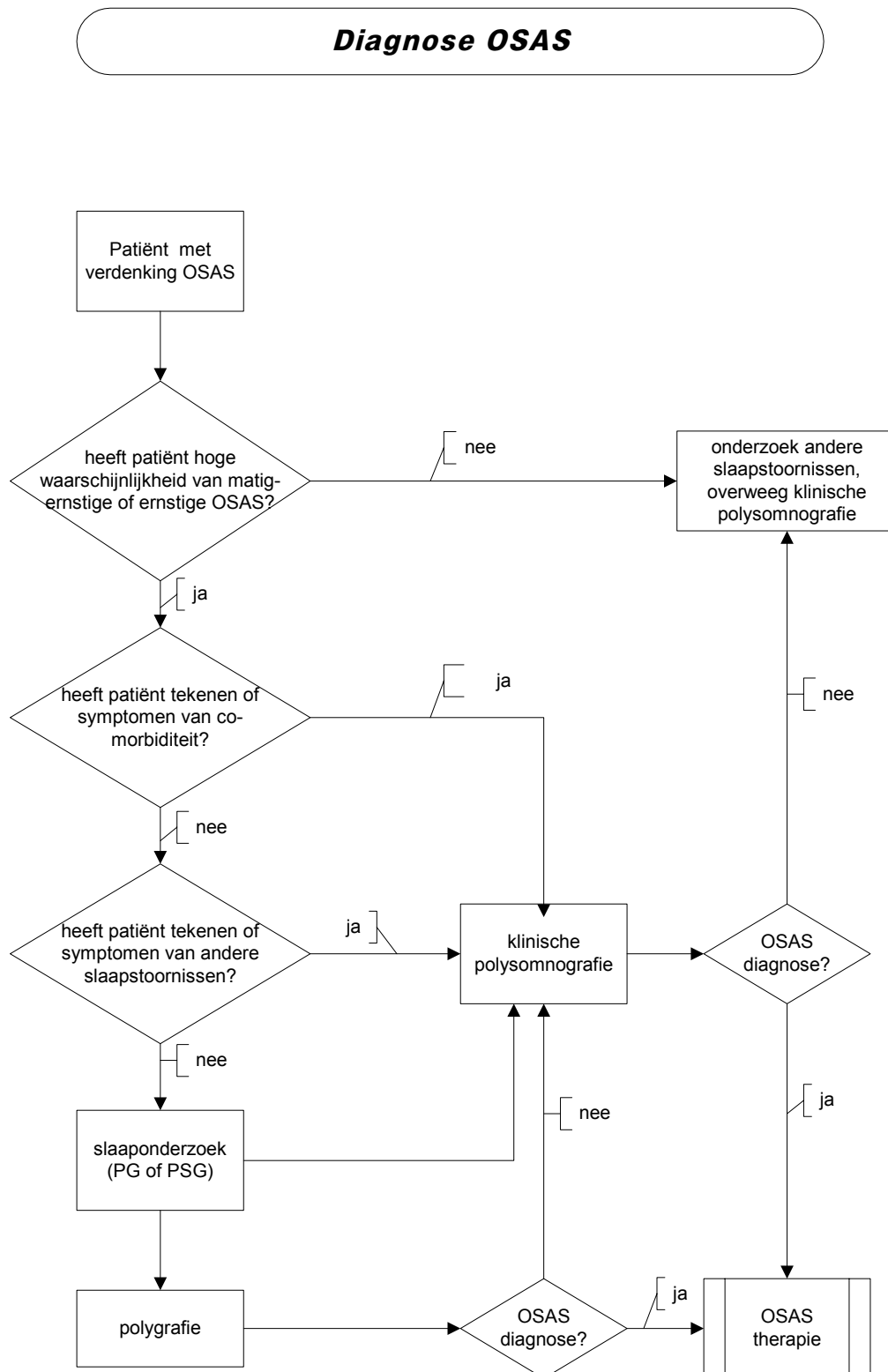
Literatuur

- Connor J, Whitlock G, Norton R, Jackson R The role of driver sleepiness in car crashes: a systematic review of epidemiological studies. *Accid Anal Prev* 2001;33:31-41.
- Friedman M, Ibrahim H, Bass L. Clinical staging for sleep-disordered breathing. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2002;127:13-21.
- Friedman M, Ibrahim H, Joseph NJ. Staging of obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome: a guide to appropriate treatment. *Laryngoscope* 2004;114:454-9.
- Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. The report of an American Academy of Sleep Medicine Task Force. *Sleep* 1999;22:667-689.
- Mazza S. Most obstructive sleep apnoea patients exhibit vigilance and attention deficits on an extended battery of test. *Eur Respir J* 2005;25:75-80.
- Nguyen AT. Clinical reproducibility of the Epworth sleepiness scale. *J Clin Sleep Med* 2006;2:170-174.

VERKLARENDE WOORDENLIJST

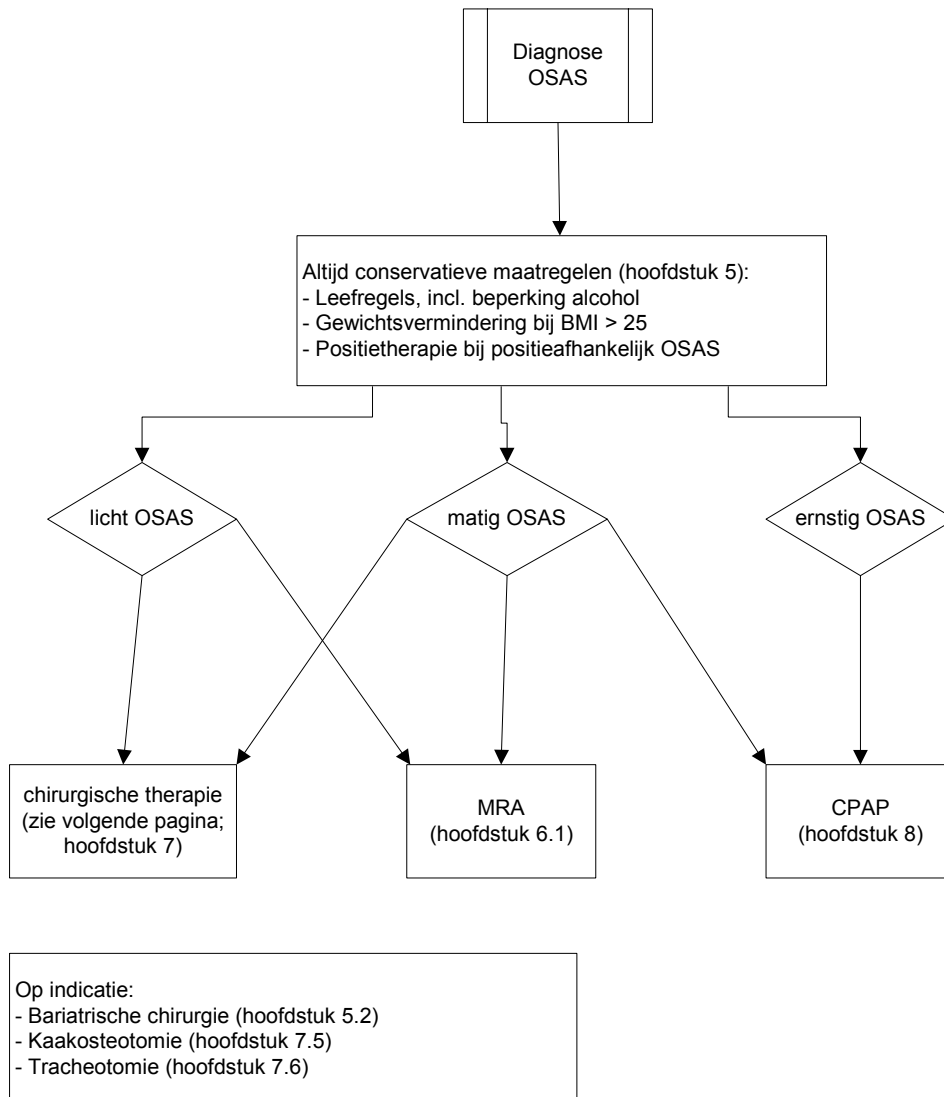
P95	ook wel 95 percentiel: de grensdrukwaarde waarbij het maskerlek <0,4 L/sec gedurende 95% van de CPAP-tijd
AASM	American Academy of Sleep Medicine
APAP	Auto-CPAP; waarbij druk volgens een vast algoritme varieert
AHI	apneu-hypopneu index
AI	apneu index
BI	betrouwbaarheidsinterval
BMI	body mass index
BIPAP	merknaam voor BilevelPAP
BilevelPAP	Bilevel positive airway pressure
COPD	chronic obstructive pulmonary disease
CPAP	continuous positive airway pressure
CSAS	centraleslaapapneusyndroom
ECG	electrocardiogram
EDS	excessive daytime sleepiness
EDV CPAP	expiratedrukverlagende CPAP
EEG	electro-encephalogram
EOG	electro-oculogram
ESS	Epworth sleepiness scale
LAUP	laser assisted UPPP
LSAT	laagste zuurstofsaturatie
MRA	mandibulair repositie-apparaat
MSLT	multiple sleep latency test
MWT	maintenance of wakefulness test
OHS	obesitas-hypoventilatiesyndroom
OR	odds ratio
OSAS	obstructievelaapapneusyndroom
Osler test	meet reactietijd op repeterend aanflitsen van lichtje op scherm
PLMS	periodic limb movement syndrome
P(S)G	poly(somno)grafie
QOL	quality of life
RCT	randomised controlled trial
RERA	respiratory effort related arousal
RFTB	radiofrequente thermotherapie van de tongbasis
UARS	upper airway resistance syndroom
UPPP	uvulopalatopharyngoplastiek

STROOMDIAGRAM DIAGNOSTIEK VAN OSAS

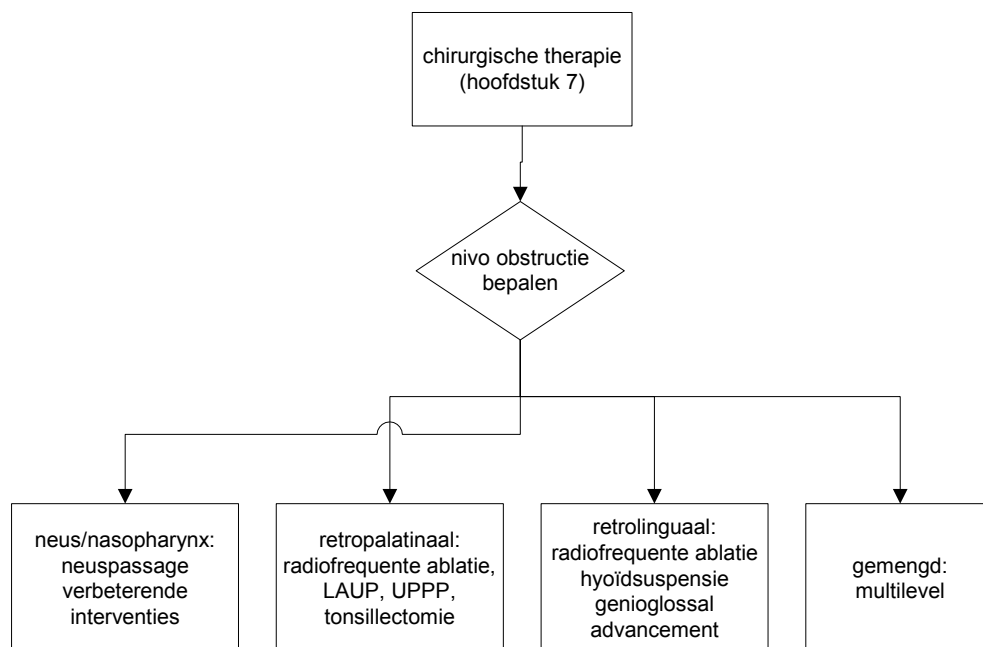


STROOMDIAGRAMMEN BEHANDELING VAN PATIËNTEN MET OSAS

Therapie OSAS - 1



Therapie OSAS - 2



Op indicatie:

- Bariatrische chirurgie (hoofdstuk 5.2)
- Kaakosteotomie (hoofdstuk 7.5)
- Tracheotomie (hoofdstuk 7.6)

Toelichting bij stroomdiagram behandeling van patiënten met OSAS

Er bestaan vele vormen van diagnostiek en behandeling van OSAS. De initiële diagnostiek dient tenminste te bestaan uit (hetero)anamnese en deskundig onderzoek van de bovenste luchtweg, het gedeelte van de luchtweg waarin bij OSAS de obstructie optreedt. De patiënt dient af te vallen in geval van overgewicht, te stoppen met (overmatig) gebruik van alcohol, en indien hier al sprake van is, te stoppen met gebruik van sedativa en slaapmiddelen. Hierbij dient men zich te realiseren dat het patiënten met OSAS zelden lukt af te vallen naar het ideale gewicht en het gewicht vervolgens te handhaven. Alcohol speelt vaak een rol, sedativa en slaapmiddelen in de praktijk weinig.

Bij voldoende verdenking op OSAS volgt een verwijzing voor volledige nachtelijke slaapregistratie. Indien hierbij sprake is van OSAS dient onderscheid te worden gemaakt tussen licht OSAS ($5 < \text{AHI} < 15$), matig OSAS ($15 < \text{AHI} < 30$), en ernstig OSAS ($\text{AHI} > 30$). Hierbij komt licht OSAS het meeste voor, dan matig OSAS en dan ernstig OSAS.

Indien het klinische vermoeden op OSAS is bevestigd, zijn er zowel niet-invasieve als operatieve mogelijkheden. Per individuele patiënt dient te worden bezien wat de beste behandeling is. Sommige patiënten willen absoluut geen operatie, anderen willen niet levenslang afhankelijk zijn van een iedere nacht te gebruiken hulpmiddel. Conform de WGBO dient patiënt te worden gewezen op verschillende vormen van behandeling, alternatieven en de voor en nadelen van de diverse behandelingsvormen.

Meer dan de helft van de patiënten is positieafhankelijk, dat wil zeggen dat de AHI meer dan twee maal zo hoog is in rugligging als in zijligging. Hoewel positietherapie dus effectief zou moeten zijn, blijkt de compliance ervan erg slecht. Van medicamenteuze behandeling is geen resultaat te verwachten.

Bij niet-invasieve behandeling bestaat, indien sprake is van ernstig OSAS ($\text{AHI} > 30$), de eerste keus uit (een vorm van) CPAP. Bij ernstig OSAS bestaat er volledige consensus dat dit de beste behandeling is. Bij licht OSAS is een op maat gemaakt (custom made) mandibulair re-positie apparaat (MRA) te overwegen. Bij matig OSAS is er een overgangsgebied waarin beide te overwegen zijn. Helaas blijkt de compliance van CPAP ondanks diverse verbeteringen nog steeds lang niet altijd goed. Grofweg een derde van de patiënten weigert de behandeling of kan deze niet verdragen. Ook blijkt bij een derde van de patiënten die voor een MRA in aanmerking komt, sprake van een tandheelkundige contra-indicatie tot het dragen ervan.

Indien een operatieve behandeling wordt overwogen, is een deskundige beoordeling van niveau(s) van obstructie cruciaal. Hiervoor bestaan diverse systemen (zoals het Mallampati/Friedman systeem) waarin tonggrootte en tonsilgrootte worden beoordeeld. Er bestaat onder Nederlandse KNO-artsen de indruk dat beoordeling van de bovenste luchtweg tijdens slaap ("slaapendoscopie") van additionele waarde is. Verminderde neuspassage blijkt minder vaak een rol te spelen dan vroeger werd aangenomen. Een uitzondering hierop vormt CPAP-falen op basis van verminderde neuspassage; een ingreep kan dan wel van aanzienlijke waarde zijn. Indien sprake is van obstructie op palatinaal niveau zijn diverse ingrepen mogelijk, afhankelijk van de mate van obstructie en van de ernst van de OSAS. De UPPP is lang niet altijd meer de meest geschikte ingreep op

palatinaal niveau. In geselecteerde gevallen kunnen vaak ook kleinere ingrepen met minder morbiditeit, of modificaties ervan, als bijvoorbeeld al een tonsillectomie heeft plaatsgevonden, succesvol zijn. Bij obstructie op tongbasisniveau zijn er eveneens diverse behandelingsopties. Indien sprake is van obstructie op beide niveaus is er een trend tot gelijktijdige ingrepen op beide niveaus. De kans op succes bij deze ingrepen is in zijn algemeenheid kleiner naarmate de AHI hoger is. Dit impliceert dat bij een hoge AHI over het algemeen grotere chirurgie is aangewezen dan bij licht OSAS. Ook neemt de kans op succesvolle chirurgie af naarmate de BMI hoger is. Bij patiënten met een BMI boven de 35 met comorbiditeit (waaronder OSAS) valt bariatrische chirurgie te overwegen.

Een kaakosteotomie lijkt een effectieve behandeling bij patiënten met een matig tot ernstig OSAS, bij wie behandelingen zoals CPAP of MRA niet het gewenste effect geven of tot acceptatieproblemen leiden. Voorts kan worden overwogen patiënten middels een kaakosteotomie te behandelen indien andere chirurgische interventies onvoldoende effect hebben. Tot slot kan een tracheotomie worden overwogen hoewel deze behandeling met de grootste terughoudendheid moet worden toegepast. Er is een indicatie voor tracheotomie als laatste redmiddel van anderszins niet te behandelen ernstig OSAS.

BIJLAGE 1: INTERNATIONALE CLASSIFICATIE VAN SLAAPSTOORNISSEN VAN DE AMERICAN ACADEMY OF SLEEP MEDICINE 2006

1 Insomnie

- 1.1 Adjustment insomnie d.w.z. insomnie gerelateerd aan duidelijke stressfactoren van voorbijgaande aard nr. 307.41
- 1.2 Psychofysiologische insomnie nr. 307.42
- 1.3 Paradoxe insomnie in oude terminologie sleep state misperception nr. 307.42
- 1.4 Idiopatische insomnie nr. 307.42
- 1.5 Insomnie ten gevolge van een psychiatrische oorzaak nr. 327.02
- 1.6 Inadequate slaaphygiëne
- 1.7 Insomnie ten gevolge van medicijngebruik of intoxicaties nr. 292.85 of specifiek ten gevolge van alcoholgebruik nr. 292.82
- 1.8 Insomnie ten gevolge van een medische aandoening nr. 327.01
- 1.9 Niet nader te specificeren insomnie niet ten gevolge van een intoxicatie of ten gevolge van een lichamelijke aandoening nr. 780.52
- 1.10 Fysiologische of organische insomnie niet nader gespecificeerd nr. 327.00

2 Slaap gerelateerde ademhalingstoornissen.

- 2.1 Primair centraal slaap apneu syndroom nr. 327.21
- 2.2 Cheyne Stokes ademhaling nr. 786.04
- 2.3 Periodiek ademhalen op grote hoogte nr. 327.22
- 2.4 Centraal slaap apneu syndroom anders dan Cheyne Stokes ademen en ten gevolge van een medische aandoening nr. 327.27
- 2.5 Centraal slaap apneu syndroom ten gevolge van medicijn- of drugsgebruik nr. 327.29
- 2.6 Obstructieve slaap apneu syndroom op volwassen leeftijd nr. 327.23
- 2.7 Slaap gerelateerde idiopatische alveolaire hypoventilatie nr. 327.24
- 2.8 Slaap gerelateerde hypoventilatie of hypoxemie ten gevolge van een longaandoening of ten gevolge van vasculaire pathologie nr. 327.26
- 2.9 Slaap gerelateerde hypoventilatie of hypoxemie ten gevolge van een lage luchtwegobstructie nr. 327.26
- 2.10 Slaap gerelateerde hypoventilatie of hypoxemie ten gevolge van een neuronmusculaire aandoening of een aandoening van de thoraxwand nr. 327.26
- 2.11 Andere slaap gerelateerde ademhalingstoornis nr. 327.20

3 Hypersomnie niet gerelateerd aan een circadiane ritmestoornis niet gerelateerd aan een slaap gerelateerde ademhalingstoornis noch ten gevolge van andere verstoorte slaap.

- 3.1 Narcolepsie met cataplexie nr. 347.01
- 3.2 Narcolepsie zonder cataplexie nr. 347.00
- 3.3 Narcolepsie ten gevolge van een medische aandoening zonder cataplexie nr. 347.10
- 3.4 Narcolepsie ten gevolge van een medische aandoening met cataplexie nr. 347.11
- 3.5 Narcolepsie niet nader gespecificeerd
- 3.6 Recidiverende insomnie inbegrepen het Kleine-Levin syndroom en menstruatie gerelateerde hypersomnie nr. 327.13
- 3.7 Idiopatische hypersomnie met lange slaaptijden nr. 327.11
- 3.8 Idiopatische hypersomnie zonder lange slaaptijd nr. 327.12
- 3.9 Gedragmatig geïnduceerd hypersomnie meestal ten gevolge van een chronisch slaapttekort nr. 307.44

- 3.10 Hypersomnie ten gevolge van een medische aandoening nr. 327.14
- 3.11 Hypersomnie ten gevolge van alcohol-, drugs- of andere medicatiemisbruik nr. 292.85
- 3.12 Hypersomnie niet ten gevolge van een intoxicatie (middelengebruik) of bekende lichamelijke aandoening nr. 327.15
- 3.13 Hypersomnie niet nader gespecificeerd nr. 327.10

4 **Circadiane ritmestoornissen**

- 4.1 Delayed sleep phase syndrome nr. 327.31
- 4.2 Advanced sleep phase syndrome nr. 327.32
- 4.3 Circadiane ritmestoornis met een onregelmatig slaap/waakpatroon nr. 327.33
- 4.4 Free running ritme nr. 327.34
- 4.5 Jet lag nr. 327.35
- 4.6 Circadiane ritmestoornis ten gevolge van ploegendiensten nr. 327.36
- 4.7 Circadiane ritmestoornis ten gevolge van een medische aandoening nr. 327.37
- 4.8 Niet nader gespecificeerde circadiane ritmestoornissen nr. 327.39
- 4.9 Circadiane ritmestoornissen ten gevolge van geneesmiddelengebruik misbruik of alcoholgebruik nr. 291.82

5 **Parasomnie**

- 5.1 Confusional arousal nr. 327.41
- 5.2 Slaapwandelen nr. 307.46
- 5.3 Pavor nocturnus nr. 307.46
- 5.4 REM Sleep Behavior Disorder nr. 327.42
- 5.5 Recidiverende geïsoleerde slaap paralyse nr. 327.43
- 5.6 Nachtmerries nr. 307.47
- 5.7 Slaap gerelateerde dissociatieve stoornissen nr. 300.15
- 5.8 Slaap gerelateerde monotone vocalisatie of grommen in de slaap (catathrenia) nr. 327.49
- 5.9 Exploding Head Syndrome nr. 327.49
- 5.10 Slaap gerelateerde hallucinaties nr. 368.16
- 5.11 Slaap gerelateerde eetstoornissen nr. 327.49

6 **Slaap gerelateerde bewegingstoornissen**

- 6.1 Restless Legs Syndrome nr. 333.99
- 6.2 Periodic Limb Movement Disorder nr. 327.51
- 6.3 Slaap gerelateerde beenkrampen nr. 327.52
- 6.4 Slaap gerelateerd bruxisme nr. 327.53

7 **Andere slaapstoornissen**

- 7.1 Organische slaapstoornis niet nader geclassificeerd nr. 327.80
- 7.2 Slaapstoornis niet ten gevolge van een lichamelijke aandoening noch ten gevolge van "genees"middelgebruik nr. 307.40
- 7.3 Slaapstoornis ten gevolge van omgevingsfactoren nr. 307.48

8 **Slaapstoornissen bij kinderen**

- 8.1 Insomnie ten gevolge van gedrag- en opvoedingproblematiek met inslaapstoornissen v69.5
- 8.2 Insomnie ten gevolge van gedrag- en opvoedingproblematiek vooral tgv gebrek aan structuur v69.5
- 8.3 Primaire slaap apneu bij pasgeborenen
- 8.4 Obstructie slaap apneu syndroom nr. 327.23
- 8.5 Congenitale centrale alveolaire hypoventilatie syndroom nr. 327.25

- 8.6 Bedplassen nr. 788.36
- 8.7 Restless Legs Syndrome nr. 333.99
- 8.8 Slaap gerelateerde bewegingstoornissen nr. 327.59

BIJLAGE 2: VRAGENLIJST VOOR KLACHTEN VAN SLAPERIGHEID OVERDAG (EPWORTH SLEEPINESS SCALE)

- 0 = ik zou nooit indutten
1 = ik zou af en toe indutten
2 = ik zou vrij vaak indutten
3 = ik zou altijd indutten

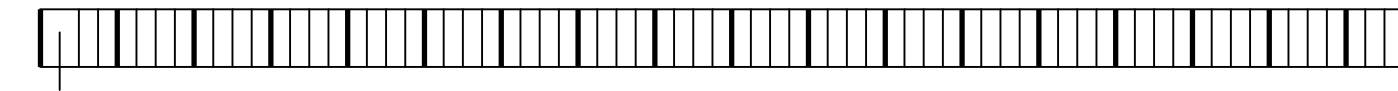
Situatie* :

Tijdens zitten of lezen	0	1	2	3
Bij televisie kijken	0	1	2	3
Buitenshuis tijdens vergadering, bioscoop of cafébezoek	0	1	2	3
Tijdens een één uur durende autorit als bijrijder	0	1	2	3
Rustig liggend, wanneer de omstandigheden slapen toestaan	0	1	2	3
Tijdens bezoek of een gesprek met iemand	0	1	2	3
In aansluiting op een warme maaltijd	0	1	2	3
In de auto tijdens wachten (voor een stoplicht of file)	0	1	2	3

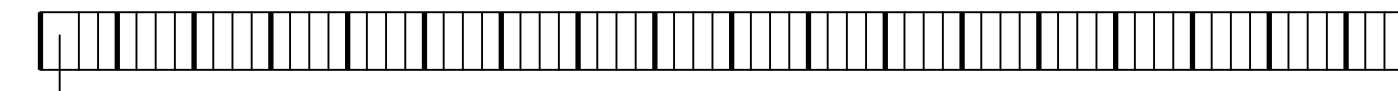
* Omcirkel de juiste antwoorden. Indien u niet recentelijk één van de bovenstaande situaties heeft meegemaakt, probeert u zich dan in te denken hoe u zich zou voelen.

datum

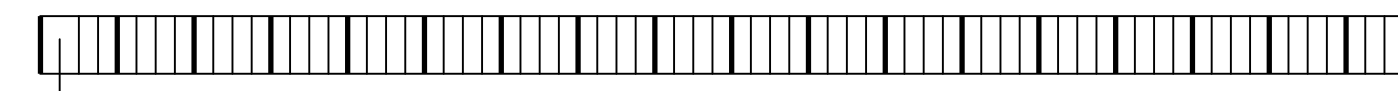
BIJLAGE 3: SLAAPWAAKKALENDER



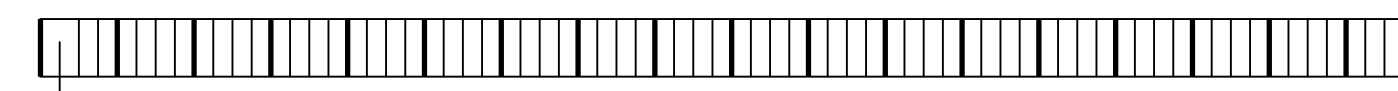
20 21 22 23 24 01 02 03 04 05 06 07 08 09 10 11
12 13 14 15 16 17 18 19



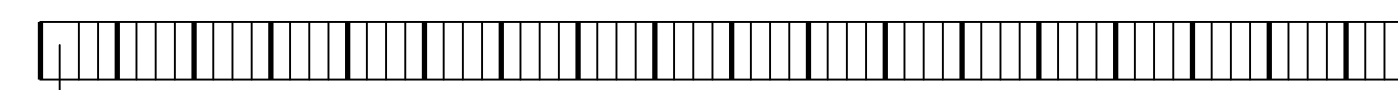
20 21 22 23 24 01 02 03 04 05 06 07 08 09 10 11
12 13 14 15 16 17 18 19



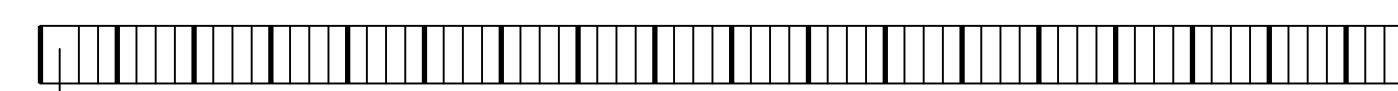
20 21 22 23 24 01 02 03 04 05 06 07 08 09 10 11
12 13 14 15 16 17 18 19



20 21 22 23 24 01 02 03 04 05 06 07 08 09 10 11
12 13 14 15 16 17 18 19



20 21 22 23 24 01 02 03 04 05 06 07 08 09 10 11
12 13 14 15 16 17 18 19



20 21 22 23 24 01 02 03 04 05 06 07 08 09 10 11
12 13 14 15 16 17 18 19



20 21 22 23 24 01 02 03 04 05 06 07 08 09 10 11
12 13 14 15 16 17 18 19

Noteer gedurende 7 dagen alle slaapmomenten gedurende de gehele 24 uur, inclusief
= 1 kwartier = slaap
de tussendoor-slaapjes. Maak in de balk de geslapen tijd donker. Elke balk begint bij
8 uur 's avonds (20 uur). U kunt vakjes van één kwartier aangeven. Het beste kunt u



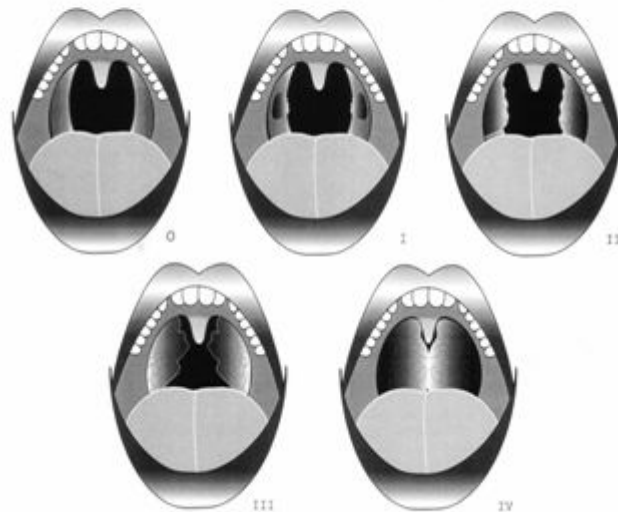
's morgens direct op het formulier aangeven hoe u de afgelopen nacht heeft geslapen.

= 1 uur

= wakker in bed

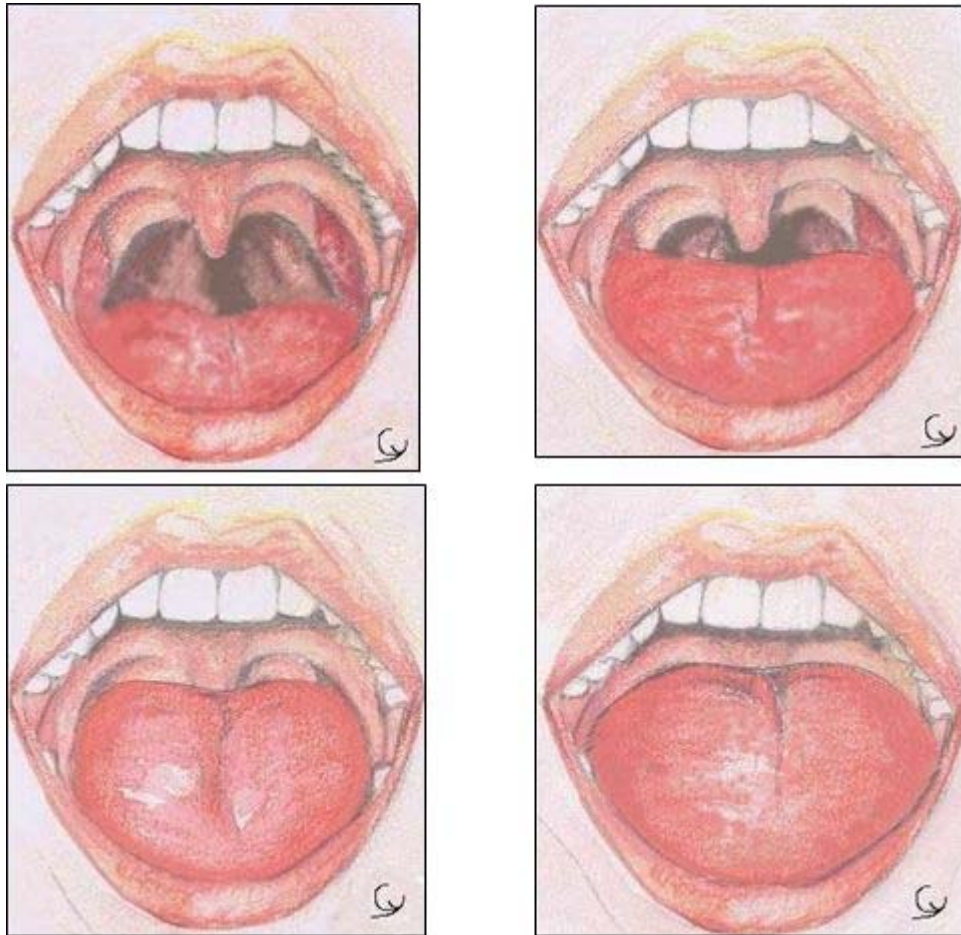
BIJLAGE 4: FIGUREN BIJ HOOFDSTUK 3

Figuur A: Tonsilgrootte



Met toestemming overgenomen uit: De Vries N, Boudewyns A. Slaapgebonden ademhalingsstoornissen. In: Huizing EH, Snow GB, de Vries N, Graamans K, van de Heyning P, editors. Nederlands Leerboek Keel-neus-oorheelkunde en hoofd-halschirurgie Houten: Bohn Stafleu van Loghum; 2007.

Figuur B: Tonggrootte



Met toestemming overgenomen uit: De Vries N, Boudewyns A. Slaapgebonden ademhalingsstoornissen. In: Huizing EH, Snow GB, de Vries N, Graamans K, van de Heyning P, editors. Nederlands Leerboek Keel-neus-oorheelkunde en hoofd-halschirurgie. Houten: Bohn Stafleu van Loghum; 2007.

Figuur C:Lange huig



Met toestemming overgenomen uit: De Vries N, Boudewyns A. Slaapgebonden ademhalingsstoornissen. In: Huizing EH, Snow GB, de Vries N, Graamans K, van de Heyning P, editors. Nederlands Leerboek Keel-neus-oorheelkunde en hoofd-halschirurgie. Houten: Bohn Stafleu van Loghum; 2007.

Figuur D: Webbing



Met toestemming overgenomen uit: De Vries N, Boudewyns A. Slaapgebonden ademhalingsstoornissen. In: Huizing EH, Snow GB, de Vries N, Graamans K, van de Heyning P, editors. Nederlands Leerboek Keel-neus-oorheelkunde en hoofd-halschirurgie. Houten: Bohn Stafleu van Loghum; 2007.

BIJLAGE 5: BIJWERKINGEN VAN CPAP EN MOGELIJKE OPLOSSINGEN

Bijwerking	Oplossing
Interface (Masker)	
Maskerlekage al of niet met conjunctivitis en inadequate therapeutische CPAP-druk	verstellen evt. hoofdsteun, juiste bandjes afstelling, juiste maat masker, ander type masker. Voor leden van de ApneuVereniging staat de 'maskerraad' ter beschikking waar voorlichting wordt gegeven over alle typen maskers die er bestaan.
Masker allergie	kies masker met ander type kunststof
Huidafwijkingen: huidirritatie/ wondjes/ ulceratie/ dermatitis	tijdelijke wondbehandeling, ander masker; bij primaire huidaandoeningen overleg met dermatoloog
Claustrofobie	probeer neusdop masker
Druk-gerelateerd	
Rinitis al of niet met niezen, neusloop of blokkade	(controle) warme luchtbevochtiger, inhalatiecorticosteroïd neus, sluit allergie uit, ICC KNO, drukverlaging mogelijk?, full-face of mondmasker
Mondluchtlekkage (droge mond!)	druk aanpassing (meestal verhoging, soms verlaging), kinband, full-face masker
Druk intolerantie al of niet met stikkend gevoel m.n. tijdens uitademen	Is druk verlaging mogelijk zonder verlies therapeutisch effect?, EDV-CPAP, APAP, BilevelPAP.
Uitdroging slijmvliezen	Meestal gevolg mondluchtlekkage, zie aldaar, evt. bevochtiger of vernaderen instelling bevochtiger
Hoofdpijn	Kies laagste druk
Pneumoencephalus	Uitzonderlijk, stoppen therapie?
Sinusitis, otitis, oorsuizen, epistaxis	zie rinitis
Aerofagie en opboeren	Vaak tijdelijk, kies laagste druk
Centraal slaap apneu syndroom met langdurige desaturaties	Zelden, eenmalige vermelding literatuur (Maronne 1991)
Klachten over nachtelijke hyperventilatie	Controle en eventuele aanpassing van de druk, cave centrale apneu's
Apparatuur gerelateerd	
Geluidsoverlast patiënt of partner Geur Condensatie slangen	Pas temperatuurstand aan omgevingstemperatuur, hoes om slang, gebruik apparatuur met verwarmde slang
Acceptatie problemen partner / verlies van intimiteit	
Als lastig en oncomfortabel ervaren apparatuur Ramp-instelling misbruik, waardoor geen therapeutische	Overweeg andere apparatuur of in overleg met ziektekostenverzekeraar ander merk apparatuur

CPAP druk.	
Apparatuur onderhoud en schoonmaak	
Apparatuur falen	
Gebreken van het CPAP apparaat, slangen en masker kunnen leiden tot recidief OSAS	Contact opnemen met firma
Algemeen	
Periodische beenbewegingen	
Angst	
Insomnie	
Hoofdpijn	
Vermoeidheid	
Borstkas sensaties	