

University of Groningen

Slaapgerelateerde ademhalingsstoornissen

de Weerd, AI; Lancel, Marike

Published in:
 Slaapstoornissen in de Psychiatrie

DOI:
[10.1007/978-90-368-2524-5_5](https://doi.org/10.1007/978-90-368-2524-5_5)

IMPORTANT NOTE: You are advised to consult the publisher's version (publisher's PDF) if you wish to cite from it. Please check the document version below.

Document Version
 Publisher's PDF, also known as Version of record

Publication date:
 2020

[Link to publication in University of Groningen/UMCG research database](#)

Citation for published version (APA):

de Weerd, A., & Lancel, M. (2020). Slaapgerelateerde ademhalingsstoornissen. In M. Lancel, M. van Veen, & J. Kamphuis (editors), *Slaapstoornissen in de Psychiatrie: Diagnose en behandeling* (blz. 67-84). Bohn, Stafleu, Van Loghum. https://doi.org/10.1007/978-90-368-2524-5_5

Copyright

Other than for strictly personal use, it is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

The publication may also be distributed here under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license. More information can be found on the University of Groningen website: <https://www.rug.nl/library/open-access/self-archiving-pure/taverne-amendment>.

Take-down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

Downloaded from the University of Groningen/UMCG research database (Pure): <http://www.rug.nl/research/portal>. For technical reasons the number of authors shown on this cover page is limited to 10 maximum.



Slaapgerelateerde ademhalingsstoornissen

Al de Weerd en Marike Lancel

Samenvatting

In dit hoofdstuk wordt achtereenvolgens aandacht besteed aan verschillende slaapgerelateerde ademhalingsstoornissen (obstructief slaapapneusyndroom, centraal slaapapneusyndroom en obesitas-hypoventilatiesyndroom), hun prevalenties, gevolgen, comorbiditeit (in het bijzonder psychiatrische stoornissen) en mogelijke behandelingen. Slaapgerelateerde ademhalingsstoornissen zijn, na insomnie, de meest voorkomende groep slaapstoornissen. Er zijn aanwijzingen dat de prevalentie nog hoger is bij mensen met een ernstige psychiatrische aandoening. Echter, in tegenstelling tot bij insomnie, is er tot nu toe weinig wetenschappelijk onderzoek gedaan naar de wisselwerking tussen slaapapneu en psychiatrische stoornissen. Er is enige evidentie dat slaapapneu het risico op een depressie vergroot en psychiatrische symptomen kan verergeren. Omdat de kennis over mogelijke interacties nog zo beperkt is, wordt geadviseerd zowel de slaapgerelateerde ademhalingsstoornis als de psychiatrische aandoening te behandelen.

5.1 Inleiding – 69

5.2 Omschrijving slaapgerelateerde ademhalingsstoornissen – 69

5.2.1 Het obstructief slaapapneusyndroom (OSAS) – 69

5.2.2 Het centrale slaapapneusyndroom (CSAS) – 73

5.2.3 Het obesitas-hypoventilatiesyndroom (OHS) – 75

5.3 Gevolgen van een slaapapneusyndroom – 76

5.4 Comorbiditeit – 76

5.4.1 Andere slaapstoornissen – 76

5.4.2 Andere aandoeningen – 77

5.4.3 Psychiatrie en slaapapneusyndromen – 77

5.5 Behandeling van slaapapneusyndromen – 79

5.5.1 OSA en OSAS – 79

5.5.2 Behandeling van CSAS – 81

5.5.3 Behandeling van OHS – 81

5.5.4 Effecten van behandeling – 81

5.6 Conclusie en aanbevelingen – 82

Literatuur – 82

5.1 Inleiding

Slaapgerelateerde ademhalingsstoornissen, hierna benoemd als slaapapneusyndromen (SAS), komen veel voor. Zelfs bij een conservatieve omschrijving en telling van slaapapneus gaat het om 2–4 % van de algemene bevolking. Hoewel de aandoening ook bij kinderen kan optreden, is de bespreking in dit hoofdstuk beperkt tot adolescenten en volwassenen. In ► H. 20 wordt onder meer SAS bij jongeren besproken. De prevalentie van SAS is bij mannen enkele malen hoger dan bij vrouwen (mannen 3–7 % versus vrouwen 2–5 %), tot de overgang bij vrouwen. Daarna is de prevalentie ongeveer gelijk.

De drie meest voorkomende ziektebeelden zijn: de obstructieve vorm van SAS (OSAS), de centrale vorm van SAS (CSAS) en het obesitas-hypoventilatiesyndroom (OHS). Van elk van deze syndromen worden de klinische verschijnselen, de rol van aanvullend diagnostisch onderzoek en de therapeutische mogelijkheden beschreven. Verder wordt ingegaan op de pathofysiologie en de invloed van medicatie en levensstijl. Een belangrijk deel is de bespreking van comorbiditeit, zowel met somatische aandoeningen als met psychiatrische stoornissen.

5.2 Omschrijving slaapgerelateerde ademhalingsstoornissen

5.2.1 Het obstructief slaapapneusyndroom (OSAS)

De beschrijving van OSAS, zoals weergegeven in ■ tab. 5.1, is conform de recente Nederlandse richtlijn obstructief slaapapneus bij volwassenen (2018) en het *Leerboek slaap & slaapstoornissen* (Verbraecken et al. 2013).

■ **Tabel 5.1** Indeling en definities van obstructieve apneus/hypopneus (OSA) en het syndroom OSAS

1.	OSA	Het aantal apneus en hypopneus per uur slaap (apneuhypopneus-index: AHI) is verhoogd, (arbitrair) afkappunt $AHI \geq 5$
2.	klinisch relevante OSA	OSA met symptomen en/of comorbiditeit die veroorzaakt kunnen worden door deze stoornis
3.	asymptomatische OSA	OSA zonder symptomen
4.	toevallig geassocieerde OSA	Aanwezigheid van symptomen en/of comorbiditeit suggestief voor OSA die verklaard kunnen worden door een andere oorzaak dan OSA
5.	OSAS	Een oorzakelijk gerelateerde combinatie van OSA met symptomen en/of comorbiditeit die suggestief zijn voor deze aandoening. Verbetering van de symptomen en/of comorbiditeit onder therapie is een belangrijk element in deze syndroomdefinitie.

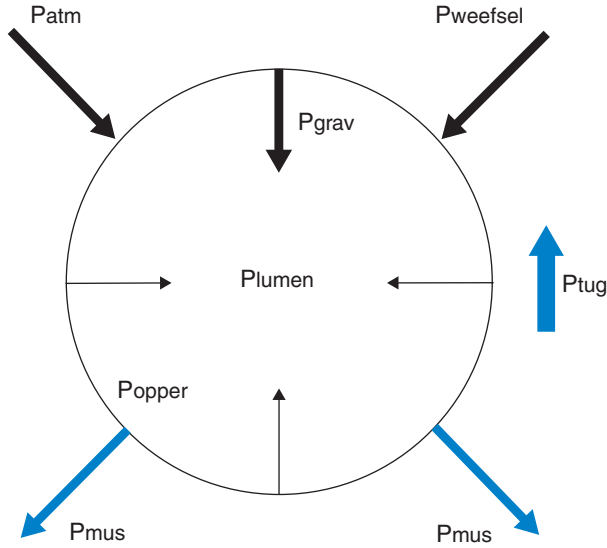
Casus 1

5

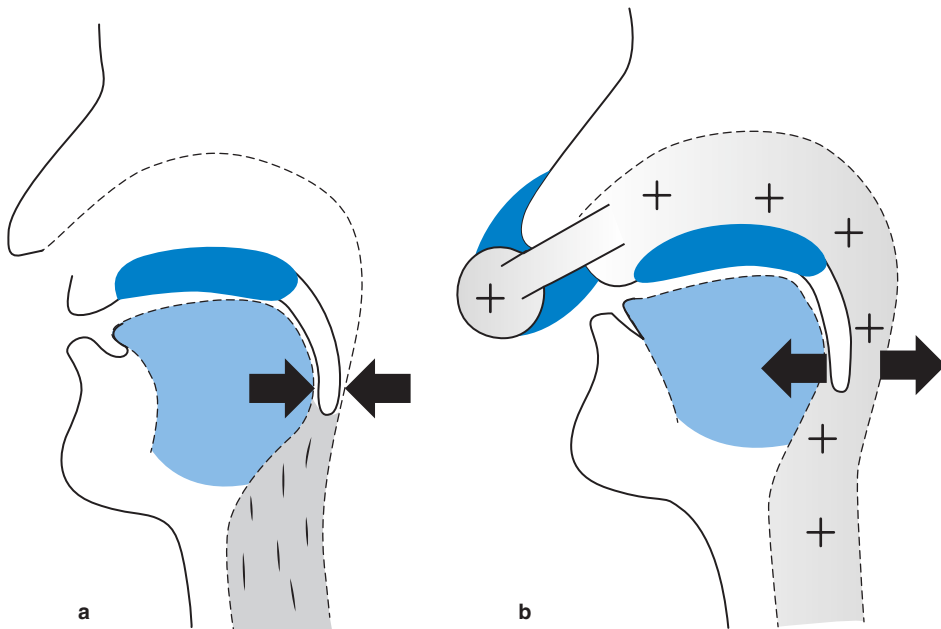
Anton, 52 jaar, heeft vijf jaar geleden, na de dood van zijn eerste partner, een reactieve depressie gehad. Dit is destijds goed genezen, maar sinds twee jaar is er in toenemende mate verlies van welbevinden en merkt hij dat zijn concentratie en geheugen minder worden. Zijn partner begint hierover te klagen en ook op het werk wordt er af en toe een opmerking gemaakt. Bovendien is er een 'kort lontje' dat al vele malen tot wrevel heeft geleid. Het vervelendst is dat hij overdag en in de avond overal in slaap kan vallen, dit ondanks het gevoel 's nachts goed te slapen. Zijn partner klaagt erover dat hij hard snurkt en meent af en toe ademstops te bemerken. Anton moet drie tot vier keer per nacht het bed uit om een plas te doen. Afgezien van de depressie heeft hij tot enkele maanden geleden geen grote problemen met zijn gezondheid gehad. Bij een recente controle bij de huisarts werd echter hypertensie ontdekt en is therapie gestart in de vorm van medicatie en een poging de levensstijl bij te buigen, in het bijzonder stoppen met roken, verandering van eet- en drinkgewoonten en meer bewegen. Fouten hierin hebben mede geleid tot overgewicht met een *body mass index* (BMI) van 29. Anton is wat somber, maar er is tot nu toe geen sprake van een recidief van de depressie. Hij is daar echter wel bang voor. Op basis van bovengenoemde klachten wordt Anton door de huisarts naar een slaapcentrum verwezen met de vraag of wellicht OSAS de oorzaak is.

Naast uitbreiding van de anamnese werd in het slaapcentrum aanvullend onderzoek uitgevoerd in de vorm van een polygrafie van de nachtelijke ademhaling (► H. 3). De keuze voor dit eenvoudig uit te voeren onderzoek is volgens de recent bijgestelde richtlijnen over obstructieve slaapapneus op zich juist, daar de anamnese een hoge verdenking op OSAS geeft. Polygrafie geeft in feite alleen bevestiging van het voorkomen van apneus en een (dubieuze) aanduiding van de hoeveelheid daarvan. Tijdens deze meting bij Anton thuis waren er echter technische problemen en werd als vervolg een polysomnografie (► H. 3) uitgevoerd. Deze vorm van aanvullend onderzoek geeft, in tegenstelling tot polygrafie, ook inzicht in de slaap zelf en de relatie tussen slaap en de ademhaling. Verder geeft polysomnografie informatie over eventuele andere slaapstoornissen en niet-slaapgebonden comorbiditeit, zoals hartritmestoornissen. Het werd duidelijk dat de nachtslaap sterk gefragmenteerd was en per uur slaap gemiddeld dertig keer de ademhaling (in de zin van passage van lucht) geheel of gedeeltelijk stopte, terwijl er tijdens de apneus nog wel adembewegingen van borst en buik aanwezig waren. Gebaseerd op anamnese en polysomnografie werd de diagnose OSAS gesteld. Therapie in de vorm van *continuous positive airway pressure* (CPAP; zie ► par. 5.5) heeft, na een gewenningsperiode van enige weken, sterke verbeteringen gegeven in alertheid gedurende de dag en stemming.

De anamnese en aanvullend onderzoek bij ► Casus 1 geven een klassiek voorbeeld van OSAS, zoals omschreven in de International Classification of Sleep Disorders (American Academy of Sleep Medicine 2014): man, overgewicht, heftig snurken, frequente ademstops (in absolute zin of gedeeltelijke ademstops, de zogenaamde hypopneus), slaperigheid overdag ondanks subjectief redelijke tot goede nachtslaap, frequente mictie in de nacht en achteruitgang in cognitie en gedrag. De ademstops zijn bij deze patiënt beperkt tot een stoornis in de verplaatsing van lucht in de bovenste luchtweg (neus-, mond- en keelholte) bij bewaarde ademhalingsbewegingen van borst en buik. De pathofysiologie van OSAS wordt zichtbaar gemaakt in ► fig. 5.1 en 5.2. Adembewegingen van borst en



Figuur 5.1 Drukverhoudingen in het openhouden van de bovenste luchtweg (naar Verbraecken et al. 2013). Het lumen wordt verkleind door atmosferische druk (P_{atm}), druk van omliggend weefsel ($P_{weefsel}$), oppervlaktespanning (P_{opper}), zwaartekracht (P_{grav}) en aanzuigende werking vanuit de longen en wordt vergroot door luchtdruk in het lumen (P_{lumen}), elastisch weefsel in de wand (P_{tug}) en kracht van dilaterende spieren (P_{mus}). De combinatie van al deze krachten houdt de bovenste luchtweg open. CPAP (zie verderop in dit hoofdstuk) verhoogt de intraluminale druk, waardoor een vernauwing of afsluiting van de bovenste luchtweg kan worden voorkomen



Figuur 5.2 Collaps van de bovenste luchtweg (links) en effect van *continuous positive airway pressure* (CPAP) (rechts)

buik veroorzaken bij het inademen een onderdruk in de borstkas. Hiermee wordt via de bovenste luchtweg lucht naar de longen gezogen. Een nauwe bovenste luchtweg, bijvoorbeeld door slappe wanden van dit deel van de luchtweg, een dikke, korte nek, grote tong en huid, of zeer korte onderkaak, zoals bij het syndroom van Pierre Robin, kunnen de passage van lucht geheel of gedeeltelijk belemmeren. Naast deze min of meer anatomische oorzaken kunnen er andere factoren spelen: een instabiele ademhaling, een lage *arousal*drempel tijdens de slaap en een verstoorde regeling van de functie van de keel-spieren. Al deze factoren vergroten de kans op een belemmering (hypopneu) of gehele afsluiting (apneu) van de bovenste luchtweg. De apneu of hypopneu leidt vaak tot een zuurstofdesaturatie in het bloed en wordt beëindigd door een *arousal* of korte periode van waak uit de slaap, waarin de ademhaling weer herstelt. Daarna kan de ademhaling minuten tot uren normaal verlopen, maar er kunnen na enkele ademteugen ook opnieuw hypopneus of apneus optreden. Het aantal apneus en hypopneus samen wordt uitgedrukt in de apneu-hypopneu-index (AHI), het aantal ademstoornissen per uur slaap.

Tot voor kort werden de aanwezigheid en ernst van de aandoening voornamelijk afgeleid van de AHI, waarbij de diagnose van het klinisch relevante ziektebeeld van OSAS werd gesteld op basis van een AHI hoger dan 5 (Amerikaans) of 15 (Nederlands). De omschrijving van een apneu en hypopneu als in polysomnografie (PSG) gemeten fenomeen (OSA) is al langere tijd onveranderd (American Academy of Sleep Medicine 2012, met updates tot 2019). Dit geldt echter niet meer voor de diagnose van het syndroom (OSAS). Het is recent namelijk duidelijk geworden dat er diverse subtypes van OSAS zijn die in de ICD-3 nog niet omschreven worden, bijvoorbeeld vormen waarbij klachten over slechte nachtslaap op de voorgrond staan of juist de nadruk ligt op OSAS secundair aan een onderliggende aandoening (Saareanta et al. 2016). De reactie op OSAS-therapie speelt ook een rol; deze wordt nu beschouwd als een belangrijk criterium bij het definitief stellen van de diagnose en is als zodanig in de omschrijving van OSAS opgenomen. Vooral de klachten van de patiënt zijn belangrijk en dienen te passen in de inmiddels aangevulde lijst van klinische OSAS-verschijnselen. De AHI heeft voor de diagnose en bepaling van de ernst van OSAS veel minder gewicht gekregen. Apneus en hypopneus komen ook voor bij geheel gezonde personen, soms zelfs met een AHI van 40–50 (Heinzer et al. 2015). Aan de andere kant van het klinisch relevante spectrum zijn er personen die bij OSAS passende klinische symptomen hebben en therapie behoeven, maar bij wie een lage AHI wordt gevonden, van bijvoorbeeld 5–10 per uur. Mogelijk zijn het aantal dalingen per uur in de zuurstofsaturatie $\geq 4\%$ ten opzichte van de periode daarvoor en de duur van zuurstofsaturaties $< 90\%$ gedurende de gehele slaaperiode betere maten voor de ernst van OSA, maar deze moeten nog nader worden onderzocht. Ook telt een belangrijke comorbiditeit (cardiovasculair, pulmonologisch, gestoorde nierfunctie, metabole stoornis) mee bij het stellen van de diagnose OSAS. Deze veranderingen in de ideeën over OSAS geven aan dat de klinische verschijnselen in de volle breedte – met inachtnaam van eventuele subtypes, reactie op therapie, comorbiditeit en vastgesteld door een ervaren behandelaar – de gouden standaard vormen voor de diagnose van de klinisch relevante aandoening, het syndroom OSAS. Als dit niet het geval is, vervalt de diagnose OSAS en wordt gesproken over OSA. De AHI in engere zin zegt alleen iets over de diagnose wanneer deze past in de klinische context.

De rol van vragenlijsten voor de diagnose OSAS is gering als gevolg van een matige sensitiviteit en specificiteit voor de aandoening. De bekendste zijn de STOP-BANG-lijst (Reuter et al. 2018) gekoppeld aan de *Epworth Sleepiness Scale* (ESS;

Johns 1991) en de *Holland Sleep Disorders Questionnaire* (HSDQ; Kerkhof 2017). Deze vragenlijsten kunnen wel zinvol zijn voor follow-up. Klinisch chemisch onderzoek is alleen van toepassing indien er aanwijzingen zijn voor een bijkomende somatische aandoening, maar heeft geen plaats in het vaststellen van OSAS. Verdere details zijn vastgelegd in de recente, breed opgezette richtlijn voor diagnostiek en behandeling van OSA en OSAS (Richtlijn obstructief slaapapneu 2018).

Risicofactoren voor OSAS zijn onder andere geslacht (man), leeftijd (stijging in prevalentie tot ca. 70 jaar), obesitas, genetische predispositie (bijvoorbeeld van bepaalde anatomische kenmerken), alcoholinname in de avond en slapen op de rug.

5.2.2 Het centrale slaapapneusyndroom (CSAS)

Bij een centraal slaapapneusyndroom (CSAS) zijn er, in tegenstelling tot OSA, geen ademhalingsbewegingen waar te nemen. Hiervoor kunnen diverse oorzaken aan te wijzen zijn: (1) een gestoorde aansturing van de ademhalingsspieren vanuit de kernen in de hersenstam of een gestoorde aansturing van deze kernen vanuit de cortex, bijvoorbeeld bij een ernstig cerebraal incident (zie ► Casus 2); (2) aandoeningen van de ademhalingsspieren zelf of van de thorax, bijvoorbeeld bij spierdystrofieën, kyfoscoliose, dysfunctie van het middenrif en extreme obesitas (zie ► Casus 3); (3) een stoornis in het ingewikkelde regelsysteem, als bij hartfalen, een gestoorde functie van de sensoren voor zuurstof- en kooldioxidespiegels in het bloed en de baansystemen daartussen met de feedback naar de ademhalingskernen in de hersenstam; (4) ademdepressie door medicatie, bijvoorbeeld opiaten, en (5) extreme longfunctiestoornissen, zoals COPD, ernstige nachtelijke astma en longaandoeningen zoals ten gevolge van het coronavirus. De meest voorkomende oorzaken zijn hartfalen dat gepaard gaat met een typisch ademhalingsbeeld, de zogenaamde Cheyne-Stokes-ademhaling, dat wil zeggen met een patroon van hyperventilatie gevolgd door ademdepressie in een cyclus van 50–80 seconden, obesitas-hypoventilatiesyndroom (OHS) en misbruik van medicatie.

Casus 2

Barend is 39 jaar. Twee jaar geleden heeft hij een kleine bloeding in de hersenstam gehad, met gedeeltelijke halfzijdige verlamming en een gevoelsstoornis als restverschijnselen. Enkele weken na de bloeding bemerkt hij 's nachts frequent wakker te worden en het dan benauwd te hebben. Zijn partner vertelt dat dit optreedt na een korte periode waarin hij schijnbaar niet ademt. Als Barend halfzittend slaapt, heeft hij hier minder last van. Overdag is hij moe, zo ernstig dat hij moest stoppen met werken. Hoewel er aanvankelijk blijdschap was dat de somatische restverschijnselen van de bloeding weinig invloed leken te hebben op zijn mogelijkheden, is dit omgeslagen in een diepe depressie. De depressie verbeterde met medicatie en psychotherapie, maar speelt nog steeds een rol. Naast bloedverduuners en middelen tegen de eveneens vastgestelde hypertensie gebruikt hij nog een antidepressivum, een SSRI. MRI laat een klein litteken zien in de hersenstam ter hoogte van de overgang pons naar medulla oblongata, vlak bij of in de kernen die de ademhaling reguleren. Bij de door de neuroloog aangevraagde polysomnografie heeft Barend tot dertig keer per uur een ademstap van het centrale type, dat wil zeggen: er zijn geen of nauwelijks te

meten ademexcursies van borst en buik en als gevolg daarvan apneus en hypopneus. De zuurstofsaturatie is gedurende de slaap gemiddeld al laag, maar kan verder dalen tot circa 70 % tijdens de apneus. Bloedgaswaarden vlak voor en na de slaap laten zien dat het gehalte aan kooldioxide in het bloed voor het slapen normaal is, maar na de slaaperiode fors is toegenomen. Bij een latere continue meting daarvan wordt dit bevestigd en is een centrale hypoventilatie met hypercapnie (verhoogd kooldioxide) bewezen.

5

De prevalentie van de centrale vormen van slaapapneu is niet precies bekend, maar is duidelijk lager dan die van OSAS. Bij patiënten met hartfalen heeft waarschijnlijk 2–5 % CSAS. Een neurologische oorzaak wordt frequent gezien in de eerste weken na een herseninfarct of -bloeding. Over het algemeen verdwijnen deze apneus spontaan en behoeven geen therapie. In het zeldzame geval van beschadiging van de hersenstam ter hoogte van de pons/medulla oblongata is langduriger aandacht voor de ademhaling gewenst. Ook een ernstige spieraandoening (dystrofie), neuropathie, bijvoorbeeld een letsel van de N. phrenicus, of uitval van motorische kernen in hersenen en ruggenmerg (amyotrofe laterale sclerose; ALS) kunnen deze ademhalingsstoornis veroorzaken. Congenitale vormen van CSAS veroorzaakt door neurologische aandoeningen komen hoogst zelden voor en zijn meestal al kort na de geboorte duidelijk.

Het diagnosticeren van CSAS is lastig. De anamnese helpt, maar sommige symptomen die kenmerkend zijn voor de obstructieve vorm, zoals snurken en slaperigheid overdag, ontbreken vaak. Een informatief symptoom is orthopneu, het fenomeen dat betrokkene liggend benauwd wordt en daardoor sterk gefragmenteerde slaap heeft, maar in zittende houding redelijk kan slapen. Verder zijn de voorgeschiedenis, inclusief chronische longaandoeningen, en de heteroanamnese van groot belang en dit moet de behandelaar ertoe brengen om liever een PSG te veel aan te vragen dan alleen af te wachten. Bij verdenking van CSAS dient een PSG ook een continue zuurstofsaturatiemeting te bevatten en zo mogelijk ook meting van de PCO₂, hetzij continu tijdens het PSG of door meting via een ‘bloedgasje’ voor en na de nachtslaap, dat wil zeggen: tweemaal een bepaling van het CO₂ -gehalte in het arteriële bloed verkregen door een vingerprik. Wanneer bij een routine-PSG blijkt dat de zuurstofverzadiging van het bloed gemiddeld lager is dan 91 % moet altijd gedacht worden aan een centrale of medicamenteuze component. Wat dit laatste betreft: denk aan de sterke toename van het gebruik van medicijnen die de ademhaling negatief beïnvloeden, in het bijzonder opiaten en opioïden. Deze medicijnen kunnen CSAS veroorzaken of al aanwezige CSAS verergeren. Een situatie waarin geleidelijk aan om andere redenen de dosis van de opiaten steeds wordt verhoogd, is zeer gevaarlijk, daar CSAS eveneens geleidelijk ontstaat en tot in extreme vorm kan optreden zonder dat hieraan gedacht wordt. Van alcohol is bekend dat het centrale apneus kan provoceren of verergeren.

Bij patiënten met OSA/OSAS worden tijdens de PSG vaak ook centrale apneus gevonden. Afhankelijk van de verhouding tussen obstructieve, gemengde en centrale apneus in het PSG wordt uiteindelijk de diagnose obstructieve of centrale vorm van de aandoening gesteld.

5.2.3 Het obesitas-hypoventilatiesyndroom (OHS)

Bij mensen met obesitas ($BMI > 30$) kan de ademhaling worden belemmerd door vetopstapeling in thorax en abdomen. Er is sprake van OHS wanneer dit leidt tot hypercapnie ($PaCO_2 > 45$ mmHg) tijdens waak en in ergere mate tijdens de slaap en een geassocieerde slaapgerelateerde ademhalingsstoornis (OSAS en/of hypoventilatie tijdens slaap) die vaak gepaard gaat met ernstige en langdurige zuurstofdesaturaties. Het is bij verdenking op OHS van groot belang een CO_2 -analyse te doen en andere oorzaken voor hypercapnie, zoals COPD of een vervorming van de borstkas, uit te sluiten. Extreme obesitas komt steeds vaker voor en bij morbide obesitas (een BMI vanaf 35), zoals bij ► Casus 3, wordt de kans op OHS ingeschat op 30–50 %. Toch is het opvallend dat lang niet alle mensen met deze mate van obesitas OHS hebben en nader onderzoek is dan ook altijd gewenst.

OHS is gerelateerd aan OSAS; 80–90 % van de mensen met OHS heeft comorbide OSAS (in deze gevallen dienen beide diagnoses gesteld te worden) en 10–15 % van de obese mensen met OSAS heeft OHS. De prevalentie van OHS is hoger bij mannen dan bij vrouwen, al is het verschil kleiner dan bij OSAS. Veel mensen met OHS hebben niet of nauwelijks klachten over hun slaap. De symptomen overdag zijn minder uitgesproken dan bij de obstructieve vormen van apneu. Toch komen symptomen als slaperigheid, verminderd cognitief functioneren en stemmingsproblemen zeker ook bij OHS voor. Het ligt voor de hand dat de ademhalingsstoornis die niet alleen in de nacht maar ook overdag speelt daar ook een rol in heeft.

Casus 3

Carlijn, 57 jaar, is bekend met een eetbuistoornis. Haar BMI is de laatste jaren opgelopen tot 45. Naast gewrichtsklachten van heup en knie heeft zij slaapproblemen. In de nacht wordt zij frequent wakker, waarbij ze benauwd is. Zij en haar partner vertellen dat dit niet optreedt als ze (half)zittend slaapt. Overdag is de patiënte zowel lichamelijk als mentaal weinig actief. Er is een sterke neiging tot in slaap vallen op alle momenten en overall. Behalve slaap- en gewrichtsproblemen heeft Carlijn geen klachten. Oriënterend lichamelijk onderzoek levert geen verdere bijzonderheden op, ook niet op pulmonologisch gebied. Na verwijzing door de huisarts werd Carlijn gezien op een slaapcentrum. De anamnese werd uitgebreid, maar leverde niet veel nieuwe gezichtspunten op. Op klinische gronden werd gedacht aan OHS. Bij polysomnografie bleek sprake van sterk gefragmenteerde slaap. De ademexcursies van borst en buik waren minimaal of geheel afwezig wanneer patiënte horizontaal lag, met als gevolg geen of geringe passage van lucht door de bovenste luchtweg. De hypoventilatie leidde over de gehele nacht tot verminderde zuurstofsaturatie en een verhoogd kooldioxide ($PaCO_2$) in het arteriële bloed. In de loop van de nacht werd dit laatste geleidelijk aan steeds hoger. Op verzoek sliep Carlijn tijdens de polysomnografie eerst in horizontale positie, maar na korte tijd ging ze halfzittend verder. Desondanks bleven de bloedwaarden afwijkend. Uit een onderzoek van de diëtist blijkt Carlijn per dag circa het drievoudige aan calorieën in te nemen dan voor haar leeftijd en geslacht als normaal wordt beschouwd.

5.3 Gevolgen van een slaapapneusyndroom

De directe gevolgen van OSAS zijn de al genoemde klassieke, klinische kenmerken: snurken, ademstops, gefragmenteerde slaap, frequente nachtelijke mictie, niet uitgerust zijn na het opstaan (bijvoorbeeld het gevoel hebben vermoeider wakker te worden dan bij het naar bed gaan het geval was), een droge mond en hoofdpijn in de ochtend en excessieve slaperigheid overdag. OSAS heeft ook een negatieve invloed op cognitie: verminderde alertheid, aandacht-, concentratie- en geheugenproblemen, en een afname van executieve functies. Het kan ook leiden tot verhoogde prikkelbaarheid, verlies van libido, impotentie, angsten en depressie: 20 % van de patiënten met OSAS lijdt aan een depressie. Bij al langer bestaande OSAS kunnen ook ernstige hart- en vaatziekten, inclusief moeilijk te behandelen hypertensie (Kendzierska et al. 2014; Liu et al. 2016), diabetes mellitus type 2 (Anothaisintawee et al. 2016) en, samenhangend met overgewicht, gewrichtsklachten ontstaan. Al deze symptomen hebben een sterke invloed op de kwaliteit van leven.

Zeer belangrijk voor de patiënt is – in verband met de verhoogde kans op verkeersongevallen – de wettelijke regeling van rijgeschiktheid bij OSA(S). In grote lijnen betekent dit dat bij geslaagde OSAS-therapie de patiënt weer rijgeschikt wordt geacht. Dit geldt zowel voor het besturen van personenauto's als goederen- en personenvervoer. Het moeilijkste punt in deze is de vraag of er nog verhoogde slaperigheid is gedurende dag, een aspect dat slecht meetbaar is en meestal alleen gebaseerd wordt op de indruk van de keurende arts.

Voor de centrale vormen van het slaapapneusyndroom zijn vooral slaapapneus, gefragmenteerde slaap, onvermogen om plat te slapen (orthopneu) en vermoeidheid overdag de belangrijkste symptomen en directe gevolgen. Aangezien de meeste vormen van CSAS secundair zijn aan andere ernstige aandoeningen die op zichzelf gefragmenteerde slaap en moeheid kunnen veroorzaken, is het lastig om de gevolgen op lange termijn alleen toe te schrijven aan het apneusyndroom. Het is niettemin waarschijnlijk dat een adequate therapie van de nachtelijke ademhalingsstoornis een verbetering van de kwaliteit van leven geeft en derhalve zinvol is.

De gevolgen van OHS voor de slaap en voor het functioneren overdag komen overeen met die van OSAS en CSAS zoals in de betreffende paragrafen vermeld. Ook hier spelen de vele oorzaken en gevolgen van obesitas een belangrijke rol, ook wat betreft de levensduurverwachting.

5.4 Comorbiditeit

5.4.1 Andere slaapstoornissen

Obstructieve slaapapneus komen vaak voor in combinatie met andere potentiële slaapverstoorders, bijvoorbeeld inadequate slaaphygiëne en chronische insomnie. Overmatige periodische beenbewegingen in de slaap (PLM's), al of niet in het kader van *restless legs syndrome* (zie ► H. 9), zijn ook prevalent. De beoordelaar van het PSG dient er daarom goed op te letten dat beenbewegingen tijdens de slaap geen onderdeel zijn van de *arousal* bij een ademstopping, maar op zichzelf staan. Bij narcolepsie (► H. 6) en REM-slaapgedragsstoornis (► H. 8) worden ook vaak OSA, OSAS en PLM's gevonden. Waarom OSA en OSAS frequent samengaan met andere slaapstoornissen is nog onduidelijk. In dergelijke

gevallen is er steeds de moeilijke vraag wat (eerst) te behandelen. De vuistregel is om te beginnen met de OSAS. Vaak verminderen fenomenen als de PLM's na therapie voor OSAS, maar soms nemen deze juist toe en komt in tweede instantie therapie voor de andere slaapstoornis aan de orde.

5.4.2 Andere aandoeningen

Voor de comorbiditeit van CSAS, c.q. de oorzaak daarvan, zijn hiervoor al enkele van de meest voorkomende voorbeelden gegeven. Evenals voor de centrale is ook voor de obstructieve apneu het aantal vormen van comorbiditeit groot. Zo is er een link tussen OSAS en diabetes mellitus type 2 (Reutrakul en Mokhlesi 2017). Obesitas is een belangrijke risicofactor voor zowel OSAS als diabetes type 2 en ze komen dus ook vaak samen voor. Een relatief hoog percentage van OSAS-patiënten heeft diabetes type 2 (onder meer door verschillen in OSAS-definitie is het juiste percentage niet te berekenen) en de kans neemt toe met de ernst van OSAS. Waarschijnlijk zijn de OSAS-gerelateerde periodieke hypoxie en slaapfragmentatie betrokken bij de metabole ontregeling. Effectieve behandeling van OSAS (met CPAP en/of gewichtsverlies, zie ► par. 5.5) vermindert de ernst van OSAS en kan tevens positieve effecten hebben op de gestoorde glucosehuishouding. Omgekeerd blijkt een aanzienlijk deel van de mensen met diabetes type 2 aan OSAS te lijden. Aangezien dit in de praktijk vaak onopgemerkt blijft, is specifieke aandacht voor deze comorbiditeit van groot belang voor deze groep patiënten.

OSAS is ook geassocieerd met een verhoogd risico op cardiovasculaire aandoeningen als hypertensie, hartfalen en een beroerte (Bauters et al. 2016). Hoewel de pathofysiologie nog niet geheel is opgehelderd, is er voor hypertensie enige evidentie dat dit door OSAS kan worden veroorzaakt en door OSAS-behandeling kan verminderen. Aangezien OSAS, diabetes mellitus en overgewicht vaak samen voorkomen, is het lastig het precieze aandeel van elk aan cardiovasculaire aandoeningen te bepalen. Een interventie gericht op gewichtsafname wordt in deze gevallen essentieel geacht voor het verlagen van het risico op cardiovasculaire ziekten.

In patiënten met OSAS en patiënten met *chronic obstructive pulmonary disease* (COPD) blijkt regelmatig sprake van het 'overlap-syndroom', de co-existentie van OSAS en COPD. Ten opzichte van mensen met alleen OSAS verschilt de AHI niet, maar zijn er ernstigere nachtelijke zuurstofdesaturaties (lagere gemiddelde SpO₂ en meer tijd met SpO₂ < 90 %), een lagere slaapefficiëntie en een hoger risico op comorbiditeiten zoals cardiovasculaire stoornissen (Shawon et al. 2017).

Aangezien slaapapneusyndromen frequent voorkomen, is er ook een aanzienlijke kans op toevallige comorbiditeit. Niettemin dient deze serieus genomen te worden en altijd onderdeel te zijn van de begeleiding van de patiënt na het stellen van de diagnose OSA, OSAS, CSAS en OHS.

5.4.3 Psychiatrie en slaapapneusyndromen

De prevalentie van slaapapneusyndromen bij mensen met een psychiatrische aandoening lijkt hoger dan in de gewone populatie. Een meta-analyse laat zien dat 26 % van de mensen met een ernstige psychiatrische aandoening voldoet aan het oude, Amerikaanse OSA-criterium (AHI ≥ 5), waarvan gemiddeld 36 % van mensen met een depressie,

24 % met een bipolaire stoornis en 15 % met een schizofreniespectrumstoornis (Stubbs et al. 2016). Ook bij angststoornissen komt vaak OSA voor; met name bij PTSS is de mediane prevalentie hoger dan 40 %, met een brede range van 0,7–83 % mede door verschillen in gebruikte OSA-criteria (Gupta en Simpson 2015). Deze hoge percentages zijn mogelijk deels te verklaren door een clustering van risicofactoren (denk aan weinig beweging, sederende medicatie, overgewicht, metabole dysbalans). Daarnaast is het complicerend dat, zeker in het geval van bijvoorbeeld depressie, de gevolgen van slaapapneu duidelijke overlap vertonen met de symptomen van de psychiatrische aandoening, zoals moeheid, concentratieproblemen en libidoverlies. De spreiding van de gevonden prevalenties van slaapapneu bij bijvoorbeeld patiënten met schizofrenie of een bipolaire stoornis zijn zo groot dat vaak duidelijk sprake is van een selectiebias, naast een gebrek aan goed opgezette, omvangrijke studies. Voor depressie (Lu et al. 2017) en PTSS (Diaz en Brown 2016; Colvonen et al. 2019) is de kwaliteit en kwantiteit van evidentie iets groter, en de mediane prevalentie van OSA wordt geschat rond 48 %, respectievelijk 43 % (Gupta en Simpson 2015). Veel hangt echter af van de wijze waarop de aanwezigheid van slaapapneu gemeten wordt. Een kritische kanttekening: in het merendeel van de studies naar de prevalentie van OSA(S) is een AHI van 5 als cut-offwaarde gebruikt. In de eerste paragrafen van dit hoofdstuk is reeds genoemd dat dit laatste volgens de huidige richtlijnen een niet goed onderbouwd criterium is. De prevalentiecijfers zijn om deze reden waarschijnlijk een overschatting van de werkelijke situatie. In een recent multicenter-onderzoek bij opgenomen psychiatrische patiënten in Duitsland werd OSAS niet alleen bepaald door $AHI \geq 5$, maar moest er tevens sprake zijn van overmatige slaperigheid overdag, gemeten met de ESS. De OSAS-prevalentie bleek 24 %, waarbij 36 % van de mannen en 13 % van de vrouwen betrokken was (Behr et al. 2018). Het moge duidelijk zijn dat de prevalentie van klinisch relevante OSAS gevonden bij deze psychiatrische populatie nog steeds veel hoger is dan die in de algemene bevolking.

Wat betreft een eventuele causale rol van slaapapneu in het ontstaan van psychiatrische aandoeningen, is er eigenlijk alleen voor depressieve en angststoornissen enig onderzoek verricht. Kort gezegd komen de hoogste prevalenties van slaapgerelateerde ademhalingsstoornissen voor bij depressie, en zijn er zowel cross-sectioneel als longitudinaal duidelijke verbanden gevonden tussen slaapapneusyndromen en depressieve symptomen, dan wel een depressieve stoornis. Daarbij lijkt ook sprake van een dosis-responsrelatie: bij toenemende ernst van de slaapapneu neemt het risico op het hebben van een depressie sterk toe (BaHamman et al. 2016). Wat betreft angststoornissen indiceren verschillende onderzoeken een relatie tussen OSA en angst, waarbij de mate van angst niet zozeer geassocieerd is met de ernst van OSA, maar met subjectieve slaperigheid en vermoeidheid overdag, en succesvolle CPAP-therapie gepaard gaat met een afname van angst en een reductie van nachtmerries bij PTSS-patiënten (Diaz en Brown 2016). Diverse mechanismen zouden een rol kunnen spelen bij het eventueel ontstaan van psychiatrische problematiek als gevolg van slaapapneu, zoals verstoringen in diverse neurotransmittersystemen en de inflammatoire en stressrespons. OSA neemt toe tijdens de REM-slaap, waardoor vooral dit slaapstadium vaak onderbroken wordt door *arousals*. Bij mensen met insomnie is rusteloze REM-slaap gerelateerd aan dysfunctionele emotieregulatie tijdens de slaap (Wassing et al. 2019) en een verhoogde kwetsbaarheid voor angst- en stemmingsstoornissen (Riemann et al. 2012). Hypothetisch zouden de frequente korte ontwakingen tijdens de REM-slaap bij ernstige OSAS een rol kunnen spelen bij de ontwikkeling van psychiatrische stoornissen.

Er is nog slechts weinig bekend over de exacte relatie tussen slaapapneusyndromen en psychiatrische aandoeningen. Dit mag ons echter niet beletten attent te zijn op symptomen van slaapapneusyndromen in de psychiatrie en de comorbiditeit op beide fronten synchroon aan te pakken, zoals ook in ► par. 5.5, over de behandeling, zal worden besproken.

5.5 Behandeling van slaapapneusyndromen

De behandeling van alle slaapapneusyndromen dient te geschieden in een slaapcentrum waar alle patiënten besproken worden in een multidisciplinair team, waarin minstens long- en KNO-specialisten samenwerken, liefst aangevuld met een neuroloog, psycholoog en kundige begeleiders die de nazorg kunnen uitvoeren ('OSAS-verpleegkundigen') (Richtlijn 2018). In Nederland zijn dertig tot veertig slaapcentra die de gewenste zorg voor patiënten met slaapapneusyndromen kunnen leveren. Daarnaast is er een tiental verder gespecialiseerde slaapcentra die ook de patiënt met een lastig te verbeteren slaapapneusyndroom kunnen behandelen, zoals Kempenhaeghe en SEIN.

5.5.1 OSA en OSAS

De sleutel voor een succesvolle therapie van OSAS is het behandelen van de (partiële) belemmering van de bovenste luchtweg. Sinds de basale pathofysiologie van OSAS steeds duidelijker is geworden, zijn verschillende therapieën ontwikkeld. Aanvankelijk werden met name operaties uitgevoerd, zoals operaties aan uvula (huid en omliggende gebieden in mond-keelholte), tonsillen (keelamandelen) en het verkleinen van de tong. Eerder werden deze ingrepen altijd met de scalpel uitgevoerd, maar inmiddels behoren ook lasertechnieken, coagulatie, et cetera tot de mogelijkheden. Afgezien van tonsillectomie, en dan vooral bij kinderen met OSA, is er tegenwoordig slechts een beperkte plaats voor deze operatieve ingrepen in verband met ongewenste bijwerkingen en vaak beperkte duur van succes (Sundaram et al. 2005). Ook in de tijd dat operatieve ingrepen de overhand hadden, was het duidelijk dat ook een algemenere behandeling diende te worden uitgevoerd, in het bijzonder gewichtsvermindering bij obese personen met OSAS. Tot circa 1996 werden operatieve ingrepen door verzekeraars pas dan vergoed wanneer een aanzienlijke daling in het lichaamsgewicht geëffectueerd was. Uiteraard lukte dat zelden en is deze regel niet meer geldig. Ook na het invoeren van efficiëntere behandelingen bleef de koppeling van algemene maatregelen en specifieke therapie van de insufficiënte bovenste luchtweg bestaan, maar deze werd omgezet naar een synchrone aanpak of eerst de ingreep en daarna iets doen aan het overgewicht. Midden jaren tachtig van de vorige eeuw werd de therapie van continue positieve luchtdruk (*continuous positive airway pressure*; CPAP), CPAP-therapie, ontwikkeld en daarna verder verbeterd (Giles et al. 2006; Liu et al. 2016). Dit is tot nu toe de meest gebruikte therapievorm. Het principe is dat via een neusmasker gewone lucht uit de slaapkamer continu in de bovenste luchtweg wordt gebracht. Deze lucht staat onder lichte overdruk van meestal 6–8 cm waterdruk, die genoeg is als tegendruk op de neiging tot collaps van dit deel van de luchtweg (zie ■ fig. 5.1 en 5.2). Soms is echter een hogere druk nodig om dit doel te bereiken. De vrij doorgankelijke luchtweg geeft de mogelijkheid tot inspiratie.

De continu verhoogde druk in de luchtweg belemmert echter uitademing bij een hogere druk, meestal als deze is ingesteld op 10–15 cm waterdruk. Bij deze hogere drukken en de daarmee samenhangende onaangename situatie bij uitademing, wordt daarom BiPAP gebruikt. Deze vorm van positieve-drukbehandeling is tweeledig: bij inademing is de druk die in de bovenste luchtweg ontstaat enkele centimeters waterdruk hoger dan tijdens uitademing. De gewenste druk(ken) zijn individueel voor die patiënt en moet(en) zorgvuldig ingesteld worden. Het bepalen van de benodigde druk(ken) kan in het slaapcentrum tijdens een ‘instelnacht’ onder PSG-registratie geschieden, maar kan ook thuis door een *Adjusted Positive Air Pressure* (APAP)-apparaat, dat een wisselende positieve druk kan geven en zich automatisch aanpast aan de weerstand in de bovenste luchtweg. Na enkele weken proefneming met de APAP wordt de therapie omgezet naar C(Continue!)PAP, waarbij de druk wordt gekozen die tijdens de proefneming met de APAP de gemiddelde effectieve druk was. Soms wordt de gewenste druk gevonden in een *trial-and-error*proefneming, maar dit is weinig effectief en wordt steeds minder gebruikt. Na de instelling van de gewenste druk volgt een periode van gewenning aan het slapen met een masker op het gezicht. In deze periode is het van groot belang om de patiënt intensief te begeleiden (Sunwoo et al. 2019). De eerste twee tot drie weken blijken steeds bepalend te zijn voor de compliance van de patiënt voor de CPAP, APAP of BiPAP. Ook daarna dient er nog frequent contact te zijn. Dit kan prima geschieden door medewerkers van een slaapcentrum, zonder bemoeienis van een arts. Dit betekent niet dat de behandelend arts geen verdere rol heeft, maar deze kan meestal beperkt blijven tot twee tot drie contacten.

Tijdens het eerste jaar na instellen op CPAP komt ook behandeling van eventuele comorbiditeit aan de orde, in het bijzonder cardiovasculaire stoornissen, diabetes en seksuele stoornissen. Daarnaast is het van belang algemene adviezen te geven over leefstijl, waarbij gewichtsregulatie, tegengaan van roken en overmatig gebruik van alcohol, slaapverwekkende medicatie en drugs, alsook psychosociale aspecten aan de orde komen. In gevallen waarbij naast de klassieke verschijnselen van OSA(S) ook slechte slaaphygiëne, insomnie of beide een rol spelen, is cognitieve gedragstherapie voor insomnie (► H. 18) als verdere uitbreiding van de therapie noodzakelijk. Hetzelfde geldt voor de veelvoorkomende comorbiditeit in de vorm van rusteloze benen met een ernst die medicamenteuze therapie vereist (► H. 9).

Naast de behandeling met CPAP, APAP of BiPAP zijn er andere mogelijkheden ontwikkeld. De belangrijkste is het Mandibulair Repositie Apparaat (MRA) dat tijdens de slaap de onderkaak wat naar voren haalt en zo de bovenste luchtweg verwijdt (Doff et al. 2013; Sharples et al. 2016). Recent is de positietrainer ontwikkeld (SPT) met als doel voorkoming van rugligging tijdens de slaap. Dit is zinvol bij die patiënten waarbij de apneus vooral in die positie optreden (Benoist et al. 2017). Ingrijpendere behandelingen zijn kaakchirurgie bij patiënten met een korte onderkaak (BiMax-operatie) en stimulatie tijdens inademing van de twaalfde hersenzenuw, waardoor de tong naar voren komt en zo de bovenste luchtweg vrijmaakt. Ook deze ‘pacemaker’-therapie vereist een operatie door een gespecialiseerd team (Vonk et al. 2019). De SPT en de stimulatie van de tongzenuw zijn zinvol gebleken tijdens en in respectievelijk de eerste maanden en jaren na instelling, maar de tijd zal leren hoe dit is op langere termijn. Ook voor de MRA is er twijfel aan langdurige compliance.

5.5.2 Behandeling van CSAS

De hoeksteen van behandeling van centrale-apneustoorntissen is het optimaliseren van het onderliggend lijden. Wanneer de ademstoornis in de nacht dan nog persisteert en berust op centrale apneus of een mengvorm van obstructieve en centrale apneus, is de eerste stap in de behandeling gelijk aan de behandeling van een obstructieve vorm: CPAP of BiPAP. Als dit onvoldoende effect heeft (op AHI en klachten), kan de behandeling worden uitgebreid met zuurstofsuppletie en medicatie (acetazolamide) of vervangen worden door Adaptive Servo Ventilatie (ASV), een vorm van PAP met wisselende drukken en korte overname van de ademhaling (Randerath en Herkenrath 2017). Als laatste stap, onder andere bij patiënten met spierdystrofie en ALS in het eindstadium, kan de ademhaling in de slaap volledig worden overgenomen. Het moge duidelijk zijn dat (thuis)beademing in de nacht ingesteld dient te worden door de specifieke centra (UMC's Groningen, Utrecht en Maastricht).

Evenals bij de behandeling van de obstructieve vormen van slaapapneu is de begeleiding van de centrale-apneupatiënt tijdens het instellen van de behandeling en de periode daarna van groot belang. De principes daarbij zijn gelijk aan die van OSAS-behandeling, met dien verstande dat de nadruk meer ligt op de onderliggende aandoening.

5.5.3 Behandeling van OHS

Aangezien OHS wordt veroorzaakt door ernstige obesitas, is gewichtsafname door dieet en lichamelijke inspanning van groot belang, zo nodig (ondersteund) middels een bariatrische ingreep. OHS kan gedurende de nacht behandeld worden met CPAP wanneer de zuurstofdesaturaties niet al te ernstig zijn of met chronische beademing door non-invasieve positieve *pressure* ventilatie (NIPPV).

5.5.4 Effecten van behandeling

Voor OSAS zijn C/BiPAP, MRA en, in geval van houdingsafhankelijkheid, SPT effectieve interventies voor het verminderen van de ademhalingsproblemen tijdens de slaap (reductie AHI en zuurstofdesaturaties). Voor CPAP is aangetoond dat de interventie leidt tot een duidelijke verbetering van de objectieve slaapkwaliteit (afname *arousals*, meer diepe slaap en REM-slaap) en subjectieve slaapkwaliteit en in veel gevallen tot een afname van de overmatige slaperigheid overdag en een toename van alertheid en concentratievermogen. Effecten op cognitief en executief functioneren, cardiovasculaire symptomen en kwaliteit van leven zijn minder consistent. De effecten van behandeling hangen natuurlijk af van de compliance. Over het algemeen is er een dosis-responsrelatie tussen het daadwerkelijk gebruik van CPAP en MRA en de klinische uitkomst: intensiever gebruik heeft grotere effecten.

Wat betreft de effecten van adequate behandeling van slaapapneu op de psychiatrische symptomen is bijzonder weinig onderzoek verricht. Voor de meeste psychiatrische aandoeningen is slechts sprake van *case reports*, het merendeel vermeldt een positief effect van CPAP op individuele psychiatrische symptomen. In sommige cases wordt echter ook een verslechtering beschreven, zoals het ontstaan van een psychose of manie

kort na aanvang van CPAP-behandeling. Alleen de invloed van OSAS-behandeling op depressie is uitgebreider onderzocht. Een recente meta-analyse toonde een matig maar positief effect van CPAP-therapie op overmatige slaperigheid overdag, kwaliteit van leven en depressieve symptomen (Gupta et al. 2016). Uit een andere meta-analyse (Povitz et al. 2014) blijkt dat zowel CPAP- als MRA-behandeling verbetering kan geven op depressieve symptomen, met name klinisch relevant bij patiënten met hogere depressiescores voorafgaand aan de behandeling. Dit sluit aan bij de eigen ervaring in een slaapcentrum voor patiënten met een comorbide psychiatrische aandoening, waar bij een aantal patiënten het instellen van CPAP gevolgd werd door opmerkelijke verbetering van de psychiatrische verschijnselen, met name depressieve klachten.

Bij CSAS gaat de behandeling van de ademhalingsstoornis in de nacht regelmatig niet gepaard met een duidelijke verbetering van klachten, zoals slaperigheid overdag. Een mogelijke verklaring daarvoor is residuele slaapapneu of de comorbide stoornis die de klachten veroorzaakt. Een recente meta-analyse geeft aan dat C/BiPAP of ASV voor CSAS bij hartfalen wel de kwaliteit van leven kan verbeteren, maar waarschijnlijk niet de levensduur verlengt (Yamamoto et al. 2019).

Voor OHS is aangetoond dat nachtelijke NIPPV leidt tot een verbetering van de hypercapnie en hypoxie overdag (Pérez de Llano et al. 2005). In een onderzoek bij OHS-patiënten die met CPAP geen langdurige zuurstofdesaturaties meer vertoonden, bleken CPAP en BiPAP vergelijkbare positieve effecten te hebben op hypercapnie en slaperigheid overdag (Piper et al. 2008).

5.6 Conclusie en aanbevelingen

Bij psychiatrische populaties, waar frequent sprake is van een clustering van diverse risicofactoren, zoals metabole en cardiovasculaire pathologie, medicatiegebruik en een suboptimale leefstijl, lijkt systematisch screenen van patiënten op slaapgerelateerde ademhalingsstoornissen aangewezen. Aangezien er geen goede vragenlijsten zijn voor deze slaapstoornissen, is het expliciet uitvragen van klachten en, bij verdenking, aanvullend diagnostisch slaaponderzoek de beste optie.

Uitgebreide begeleiding van de slaapapneubehandeling ter verhoging van de compliance kan op meerdere vlakken winst opleveren: slaapkwaliteit, functioneren overdag, lichamelijke en psychische gezondheid, en kwaliteit van leven. Vanuit de klinische praktijk blijkt dat bij patiënten met psychiatrische aandoeningen en vaak diverse comorbiditeit, intensieve begeleidende contacten, zeker in de eerste weken van behandeling, bijdragen aan de compliance en resultaten van de behandeling.

Solide onderzoek (*randomized controlled trials*, longitudinaal) naar zowel de haalbaarheid van de verschillende therapievormen voor slaapapneu en de effecten ervan op psychische klachten en kwaliteit van leven zou zeer wenselijk zijn.

Literatuur

- American Academy of Sleep Medicine (2014). *International classification of sleep disorders (ICSD-3)* (3rd ed.). Chicago: AASM.
- American Academy of Sleep Medicine (2019). *The AASM manual for the scoring of sleep and associated events (version 2.1–2.5, 2012–2019)*. Chicago: AASM.

- Anothaisintawee, T., Reutrakul, S., Van Cauter, E., & Thakkinstian, A. (2016). Sleep disturbances compared to traditional risk factors for diabetes development: Systematic review and meta-analysis. *Sleep Medicine Reviews*, *30*, 11–24.
- BaHamman, A., Kendzerska, T., Rupta, R., Ramasubramanian, C., Neubauer, D., & Narasimhan, M. (2016). Comorbid depression in OSA: An under-recognized association. *Sleep Breath*, *20*, 447–456.
- Bauters, F., Rietzschel, E. R., Hertegonne, K. B., & Chirinos, J. A. (2016). The link between obstructive sleep apnea and cardiovascular disease. *Current Atherosclerosis Reports*, *18*(1), 1. ► <https://doi.org/10.1007/s11883-015-0556-z>.
- Behr, M., Acker, J., Cohr, S., Deuschle, M., Danker Hopfe, H., Goeder, G., et al. (2018). Praevalenz schlafbezogener atemungsstoerungen bei stationaeren patienten mit psychischen erkrankungen. *Nervenarzt*, *89*, 807–813.
- Benoist, L., De Ruyter, M., De Lange, J., & De Vries, N. (2017). A randomized controlled trial of positional therapy versus oral appliance therapy for position-dependent sleep apnea. *Sleep Medicine*, *34*, 109–117.
- Colvonen, P., Strauss, L., Stepnowsky, C., McCarthy, M., Goldstein, L., & Norman, S. (2019). Recent advancements in treating sleep disorders in co-occurring PTSD. *Current Psychiatry Reports*, *20*, 48. ► <https://doi.org/10.1007/s11920-018-0916-9>.
- Diaz, S. V., & Brown, L. K. (2016). Relationships between obstructive sleep apnea and anxiety. *Current Opinion in Pulmonary Medicine*, *22*(6), 563–569. ► <https://doi.org/10.1097/MCP.0000000000000326>.
- Doff, W. H., Hoekema, A., Wijkstra, P. J., Van der Hoeven, J. H., Huddleston Slater, J. J., De Bont, L. G., et al. (2013). Oral appliances versus CPAP in OSAS patients: A 2 year follow-up. *Sleep*, *36*, 1289–1296.
- Giles, T. L., Lammersom, T. J., Smith, B. H., White, J., Wright, J., & Cates, C. J. (2006). Continuous positive airways pressure for obstructive sleep apnoea in adults. *Cochrane Database Systematic Review*, *1*, CD001106.
- Gupta, M. A., & Simpson, F. C. (2015). OSA and psychiatric disorders: A systematic review. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, *11*, 165–175.
- Gupta, M. A., Simpson, F. C., & Lyons, D. C. A. (2016). The effect of treating obstructive sleep apnea with positive airway pressure on depression and other subjective symptoms: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Medicine Reviews*, *28*, 55–68.
- Heinzer, R., Vat, S., Marques Vidal, P., Marti Soler, H., Andries, D., & Tobback, N. (2015). Prevalence of sleep disordered breathing in the general population: The HypnoLaus study. *Lancet Respiratory Medicine*, *3*, 310–318.
- Johns, M. W. (1991). A new method for measuring daytime sleepiness: The Epworth sleepiness scale. *Sleep*, *14*(6), 540–545.
- Kendzerska, T., Gershon, A. S., Hawker, G., Leung, R. S., & Tomlinson, G. (2014). Obstructive sleep apnea and risk of cardiovascular events and all-cause mortality: A decade-long historical cohort study. *PLoS Medicine*, *11*, e100159.
- Kerkhof, G. A. (2017). Epidemiology of sleep and sleep disorders in The Netherlands. *Sleep Medicine*, *30*, 229–239.
- Liu, L., Cao, Q., Guo, Z., & Dai, Q. (2016). Continuous positive airway pressure in patients with obstructive sleep apnea and resistant hypertension: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal Clinical Hypertension*, *18*, 153–158.
- Lu, M. K., Tan, H. P., Tsai, I. N., Huang, L. C., Liao, X. M., & Lin, S. H. (2017). Sleep apnea is associated with an increased risk of mood disorders. *Sleep Breath*, *21*, 243–253.
- Pérez de Llano, L. A., Golpe, R., Piquer, M. O., Racamonde, A. V., Caruncho, M. V., Muinelos, O. C., et al. (2005). Short-term and long-term effects of nasal intermittent positive pressure ventilation in patients with obesity-hypoventilation syndrome. *Chest*, *128*, 587–594.
- Piper, A. J., Wang, D., Yee, B. J., Barnes, D. J., & Grunstein, R. R. (2008). Randomised trial of CPAP vs bilevel support in the treatment of obesity hypoventilation syndrome without severe nocturnal desaturation. *Thorax*, *63*, 395–401.
- Povitz, M., Bolo, C., Heitman, S., Tsai, W., Wang, J., & James, M. (2014). Effect of treatment of OSA on depressive symptoms: A systematic review and meta-analysis. *PLOS*, *11*, e1001762. ► <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001762>.
- Randerath, W., & Herkenrath, S. (2017). Device therapy for sleep-disordered breathing in patients with cardiovascular disease and heart failure (review). *Sleep Medicine Clinics*, *12*, 243–254.
- Reuter, H., Herkenrath, S., Tremel, M., Halbach, M., Steven, D., Frank, K., et al. (2018). Sleep disordered breathing cannot be detected by ESS, STOP-BANG and Berlin questionnaires. *Clinical Research in Cardiology*, *107*, 1071–1078.
- Reutrakul, S., & Mokhlesi, B. (2017). Obstructive sleep apnea and diabetes a state of the art review. *Chest*, *152*(5), 1070–1086.

- Nederlandse Vereniging van Artsen voor Longziekten en Tuberculose/Nederlandse Vereniging voor KNOheelkunde en Heelkunde van het hoofd-halsgebied (2018). *Richtlijn Diagnostiek en Behandeling van obstructief slaapapneu (OSA) bij volwassenen*. Den Bosch: Nederlandse vereniging van artsen voor longziekten en tuberculose.
- Riemann, R., Spiegelhalter, K., Nissen, C., Baglioni, C., & Feige, B. (2012). REM sleep instability – A new pathway for insomnia? *Pharmacopsychiatry*, *45*, 167–176.
- Saaresranta, T., McNicholas, W. T., Penzel, T., & Verbraecken, J. A. (2016). ESADA study group. Clinical phenotypes and comorbidity in European sleep apnoea patients. *PLoS One*, *11*(10), e0163439. ► <https://doi.org/10.1370/journal.pone>.
- Sharples, L. D., Clutterbuck-James, A. L., & Glover, M. J. (2016). Meta-analysis of randomised controlled trials of oral mandibular advancement devices and continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnoea-hypopnoea. *Sleep Medicine Reviews*, *34*, 109–117.
- Shawon, M. S., Perret, J. L., Senaratna, C. V., Lodge, C., Hamilton, G. S., & Dharmage, S. C. (2017). Current evidence on prevalence and clinical outcomes of co-morbid obstructive sleep apnea and chronic obstructive pulmonary disease: A systematic review. *Sleep Medicine Reviews*, *32*, 58–68. ► <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2016.02.007>.
- Stubbs, B., Vancampfort, D., Veronese, N., Solmi, M., Gaughran, F., & Manu, P. (2016). The prevalence and predictors of OSA in major depressive disorder, bipolar disorder and schizophrenia: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Affective Disorders*, *197*, 259–267.
- Sundaran, S., Bridgman, S. A., Lim, J., & Lasserson, T. J. (2005). Surgery for obstructive sleep apnoea. *Cochrane Database Systematic Review*, CD001004.
- Sunwoo, B. Y., Light, M., & Malhotra, A. (2019). Strategies to augment adherence in the management of sleep-disordered breathing. *Respirology*. ► <https://doi.org/10.1111/resp.13589>.
- Verbraecken, J. A., Buyse, B., Hamburger, H. L., Van Kasteel, V., & Van Steenwijk, R. P. (2013). *Leerboek slaap en slaapstoornissen* (1^e druk) (pag. 51–65, 335–519). Den Haag: Acco Nederland.
- Vonk, P. E., Benoist, B. M., Kasius, J., Van Maanen, P., Ravesloot, M. J. L., & De Vries, N. (2019). Stimulatie van tongzenuw bij obstructieve slaapapneu. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*, *163*(18), 23–25.
- Wassing, R., Benjamins, J. S., Talamini, L. M., Schalkwijk, F., Van Someren, E. J. W. (2019). Overnight worsening of emotional distress indicates maladaptive sleep in insomnia. *Sleep*, *42*, zsy268.
- Yamamoto, S., Yamaga, T., Nishie, K., & Mori, R. (2019) Positive airway pressure therapy for the treatment of central apnoea associated with heart failure. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, CD012803. ► <https://doi.org/10.1002/14651858.cd012803.pub2>.