

Richtlijn behandeling slaapstoornissen

Auteurs: afdeling neurologie Erasmus MC: F.J. de Jong, J.C. van Swieten,
M. Scheltens-De Boer
Thuisbeademingscentrum Erasmus MC: J. Rischen-Vos
afdeling KNO Havenziekenhuis: W. Kelders
afdeling longziekten Havenziekenhuis: M.A.C. Klaaver
afdeling Kaakchirurgie Erasmus MC: M.J.Koudstaal

Datum: Juli 2011

Revisie: Juli 2016, ongewijzigd verlengd tot juli 2017

De richtlijn is voornamelijk gericht op de behandeling van het obstructief slaap apneu syndroom (OSAS), centraal slaap apneu syndroom (CSAS), periodic limb movement disorder (PLMD) en narcolepsie. Overige slaapstoornissen zullen slechts kort aan bod komen. Voor deze richtlijn is onder andere gebruik gemaakt van de recent verschenen CBO-richtlijn 'diagnostiek en behandeling van het obstructief slaapapneusyndroom bij volwassenen'¹, het 'handboek slaap en slaapstoornissen'² en de aanbevelingen van de American Academy of Sleep Medicine.³ Voor informatie over de diagnostiek van slaapstoornissen wordt naar de separate locale richtlijn 'Slaperigheid overdag' verwezen.⁴

1.OSAS

Doel van de behandeling

Het doel van de behandeling van OSAS is eliminatie of sterke verbetering van klachten, met daarbij normalisering of verbetering van parameters bij poly(somno)grafie (P(S)G), en risico-vermindering op langere termijn; een langdurig onbehandeld OSAS lijkt gerelateerd te zijn aan cardiovasculaire complicaties en hypertensie, vooral een ernstig OSAS. Er is echter niet altijd een eenduidige correlatie tussen poly(somno)grafische parameters en (afname van) de klachten bij de individuele patiënt.⁵ Zo kunnen bij een OSAS in combinatie met respiratoire insufficiëntie door pulmonale comorbiditeit obstructieve apneus optreden met een lange duur, maar lage frequentie en daardoor lage apneu-hypopneu index (AHI), waarbij er toch overdag ernstige hypersomnolentie kan optreden.

De behandelindicatie wordt bepaald door de ernst van de hypersomnolentie en/of de AHI, waarbij de ernstigste van de twee het beleid bepaalt.

Slaperigheid	AHI 5-15	AHI 15-30	AHI >30
In slaap vallen in situaties waarbij aandacht vereist is:	Licht	Matig	Ernstig
Weinig aandacht (bv t.v. kijken): lichte slaperigheid	Licht	Matig	Ernstig
Nodige aandacht (bv vergaderen): matige slaperigheid	Matig	Matig	Ernstig
Grote aandacht (bv autorijden): ernstige slaperigheid	Ernstig	Ernstig	Ernstig

Behandelingsopties:

1. conservatief
2. medicamenteus
3. CPAP / BiPAP
4. MRA
5. Chirurgisch

Onvoldoende therapie effect kan berusten op onjuiste/onvolledige therapie of een onjuiste diagnose. Eén van de problemen bij evaluatie van het therapie effect is het gebruik van verschillende uitkomstmaten bij het meten van het effect van de verschillende therapievormen (AHI met verschillende afkappunten, gemiddelde of laagste gemeten SaO₂, aantal arousals, bevindingen bij multiple sleep latency test (MSLT), reactietesten en QoL-vragenlijsten). De combinatie van AHI en klachten (gemeten via de Epworth Sleepiness Scale (ESS)) lijkt het beste criterium voor evaluatie van het therapie effect en daarmee ook voor een adequate diagnose.^{1,3} (zie bovenstaand schema)

1. Conservatieve therapie

Conservatieve maatregelen zijn belangrijk voor alle patiënten met OSAS. Vooral voor patiënten met licht OSAS kan dit een volledig effectieve therapie zijn. Conservatieve therapie kan bestaan uit slaaphygiëne, gewichtsvermindering, alcoholabstinentie in de avond, stoppen met roken en het vermijden van sederende of slaapmedicatie, en positietherapie indien er sprake is van positie-afhankelijk OSAS.

1. Slaaphygiënische maatregelen omvatten ten eerste regelmaat in het slaap waak-regime en het zorgen voor voldoende slaap-uren. Zo nodig moet patiënten geadviseerd worden vroeger naar bed te gaan, zowel door de week als in het weekend en tijdens vakanties. Daarnaast is het noodzakelijk maaltijden in de loop van de avond te vermijden, alsmede inspannende activiteiten vlak voor het slapen gaan (o.a. sporten laat op de avond, of het lezen van een spannend boek cq kijken naar een spannende film).

2. Adipositas leidt tot vetopslag rondom de weke delen van de bovenste luchtweg met als gevolg verhoogde neiging tot collaberen van de pharynx. Gewichtsafname leidt niet alleen bij (morbide) obesitas maar ook bij lichtere vormen van overgewicht (BMI 25-30) al tot een duidelijke afname van de klachten, echter vooral in afwezigheid van andere lokale luchtwegpathologie (level 2).⁶ 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 dan ook aangewezen. Daarnaast zijn er aanwijzingen dat bij een toenemende BMI het effect van positietherapie afneemt.⁷ Behandeling volgens de CBO-richtlijn adipositas wordt aanbevolen.

NB: In geval van een ernstig OSAS moet eerst gestart worden met CPAP, alvorens gewichtsreductie wordt nagestreefd

3. Roken leidt tot chronische irritatie van de luchtwegen en uiteindelijk verdikking van de slijmvliezen, waardoor vernauwing van de luchtwegen ontstaat en moet dus gestaakt worden.

4. Vermijden van alcohol in de avond en staken van sederende of slaap medicatie is zinvol omdat deze de activiteit van de dilaterende bovenste luchtwegmusculatuur remmen en leiden tot een verminderde werking van het ademhalingsregulatiesysteem tijdens de slaap.

5. Tijdens slapen in rugligging zakt de tong naar achteren, waardoor de hypopharynx nauwer wordt, hetgeen OSAS kan induceren of verergeren. Er is sprake van positieafhankelijke slaapapneu als de AHI meer dan twee maal hoger is in rugligging, dan in zijligging. Mador et al. onderzochten bij 600 OSAS-patiënten tijdens een P(S)G of de slaappositie invloed had op de AHI. Van de patiënten met een licht, matig of ernstig OSAS bleek 49%, 19,4% respectievelijk 6.5% een positieafhankelijk OSAS te hebben.⁸

Positietherapie is een eenvoudig toe te passen behandeling die kan leiden tot een belangrijke daling van de AHI (level 3). Zowel een tennisbal als een speciaal vest met een bobbel op de rug om rugligging tijdens het slapen te voorkomen zijn onderzocht.^{9,10} Het ongemak van deze hulpmiddelen 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.

Het blijkt dat patiënten hieraan wennen en dit dus niet de eerste keus van behandeling is bij OSAS.

Conclusie: Bij alle patiënten met OSAS moet conservatieve therapie besproken en zo mogelijk geïnitieerd worden. Conservatieve therapie kan bestaan uit:

- slaaphygiëne;
- gewichtsreductie (ook bij lichtere vormen van overgewicht (BMI 25-30));
- alcoholabstinentie in de avond (tenminste 2 uur voor het slapen gaan);
- stoppen met roken;
- het vermijden van sederende / slaapmedicatie;
- positietherapie indien sprake is van positieafhankelijk OSAS (AHI rug >2x AHI zijligging)

2. Medicamenteuze therapie

Vooraf voor licht OSAS zijn meerdere mechanismen onderzocht waardoor medicamenten de ernst van de klachten positief zouden kunnen beïnvloeden, waaronder: toename van de tonus van de dilaterende luchtwegmusculatuur, afname van weerstand en oppervlaktespanning in de bovenste luchtwegen, toename in ventilatoire drive en afname van het percentage REM slaap. In een Cochrane review uit 2006 zijn 26 kleine studies beschreven, in totaal gebaseerd op 394 deelnemers, waarin 21 verschillende medicamenten werden onderzocht.¹¹ Intranasaal fluticason, physostigmine, mirtazepine en paroxetine leidden allemaal tot een lagere AHI dan placebo, alhoewel er op subjectief welbevinden en slaperigheid overdag weinig tot geen effect was (level 2). Bovendien werd in de meeste studies een single-night crossover design toegepast, zodat er onvoldoende bekend is over de langere termijn effecten en compliance van de medicatie.

Conclusie: Er is geen plaats voor de primair medicamenteuze behandeling van OSAS.

3. Continuous Positive Airway Pressure (CPAP)

Bij CPAP wordt via een (neus)masker een luchtstroom van continue positieve druk toegediend, waardoor de neiging tot collaberen van de pharynx tijdens de slaap wordt opgeheven, de apneus/hypopneus alsmede het snurken worden geëlimineerd en de slaap wordt genormaliseerd. Omdat de hiervoor benodigde druk van patiënt tot patiënt varieert moet deze voor iedere patiënt afzonderlijk beoordeeld worden. CPAP is in diverse gerandomiseerde trials een effectieve behandeling gebleken bij ernstig OSAS (AHI > 30), gemeten aan herstel van de AHI, EDS, MSLT, reactietesten en QoL-vragenlijsten.

Bij lichtere vormen van OSAS behandeld met CPAP, is het effect op genoemde parameters minder uitgesproken.^{1,12-15} CPAP is dan ook in ieder geval bij ernstig OSAS (AHI>30) de aangewezen behandeling eventueel in combinatie met andere maatregelen (level 1). Ook bij matig OSAS (AHI 15-30) kan CPAP een effectieve behandeling zijn, echter andere behandelopties dienen ook overwogen te worden (level 1). Bij licht OSAS (AHI < 15) is CPAP slechts bij uitzondering aangewezen.

Begeleiding van de behandeling met CPAP is belangrijk omdat er bijwerkingen kunnen optreden zoals irritatie van de huid/slijmvliezen, masker lekkage; bij veranderingen in gewicht kan het nodig zijn de druk aan te passen. Ook kan het therapie-effect nadelig beïnvloed worden door therapie ontrouw.

Bij hoge benodigde drukken kan er een Bi level Positive Airway Pressure apparaat (BiPAP) voorgeschreven worden met een verlaagde expiratedruk.

Daarnaast is er de mogelijkheid dat de benodigde luchtdruk wordt aangepast aan de behoefte (auto-CPAP) m.b.v. continue meting van de luchtwegweerstand en/of het snurkgeluid. In een meta-analyse van 30 studies met 1136 deelnemers waarin auto-CPAP met standaard CPAP werd vergeleken, werd een statistisch significant verschil in gebruiksduur gerapporteerd in het voordeel van auto-CPAP (+ 0.2 uur per nacht (95% CI 0.08-0.35) (level 1).¹² Het is de vraag of dit verschil klinisch relevant is, alhoewel patiënten in meerdere van de onderzochte studies de voorkeur aangaven aan auto-CPAP boven fixed-CPAP.

Conclusie: CPAP is de behandeling van eerste keus bij ernstig OSAS (AHI > 30), en kan worden toegepast bij matig OSAS (AHI 15-30) waarbij echter ook conservatieve maatregelen overwogen moeten worden. Bij licht OSAS (AHI <15) is behandeling middels CPAP slechts bij uitzondering aangewezen.

Beleid: De behandeling en begeleiding van patiënten met OSAS vindt plaats in het Havenziekenhuis. Bij een AHI 5-15 wordt doorverwezen naar de polikliniek KNO t.a.v. Dr. W. Kelders (010 – 4043407). Bij een AHI \geq 15 wordt doorverwezen naar de polikliniek longziekten t.a.v. Dr. M.A.C. Klaaver (010-4043410).

Patiënten moeten worden doorverwezen met een consultvel waarop tenminste vermeld moet staan:

1. het PID nummer, de medische voorgeschiedenis van patiënt en de AHI-index
2. controleer in Elpado ook het adres en telefoonnummer van patiënt

4. Intra-orale prothesen:

Als behandeling voor een licht of matig OSAS bij voorkeur zonder overgewicht zijn er diverse intra-orale prothesen beschikbaar, ook wel mandibulair repositie apparaat (MRA) genoemd. Dit is een kunststof prothese welke over de tanden wordt geklemd en de onderkaak naar voren houdt tijdens de slaap waardoor in liggende houding de tong minder makkelijk naar dorsaal zakt waardoor de keelholte ruimer blijft. Een MRA is dan ook alleen zinvol als sprake is van een retrolinguale obstructie. Voorafgaand aan behandeling met een MRA, moet het gebit door een inhoudsdeskundige tandarts of tandartsspecialist worden onderzocht. Bij 1/3 van de patiënten laat de toestand van het gebit deze vorm van therapie zeer moeilijk toe. Ook bij dragers van een kunstgebit is deze therapie niet toepasbaar. Controle van de (neven) effecten van MRA (m.n. ongemak en pijnklachten in de mond) met regelmatige intervallen verdient aanbeveling. CPAP geeft ten opzichte van een MRA een significant grotere afname van de baseline AHI (gemiddeld verschil van 13).¹⁶ Echter, beide hebben een vergelijkbaar effect op overmatige slaperigheid overdag, bloeddruk en cognitieve prestaties.^{13,16} En hoewel patiënten bij zowel MRA- als CPAP specifieke bijwerkingen rapporteren, zijn patiënten meestal minder tevreden met CPAP en vinden het MRA eenvoudiger in gebruik.^{13,16} Bovendien is de effectiviteit van MRA en CPAP vergelijkbaar bij lichte tot matige vormen van OSAS (AHI <30), terwijl bij ernstig OSAS (AHI >30) MRA minder effectief is dan CPAP (level 2).^{13,17} Dit rechtvaardigt de keus voor MRA als primaire therapie bij licht tot matig OSAS. In geval van een ernstige vorm van OSAS (AHI > 30) of beperkingen in de gebitsituatie van de patiënt, moet behandeling met een MRA vooral als een secundaire interventie worden gezien. Een belangrijk nadeel is dat de prothese vooralsnog niet altijd wordt vergoed door de zorgverzekeraar; de kosten variëren van €230,- tot €700,- afhankelijk van het type prothese. Derhalve wordt bij de afdeling KNO een MRA pas voorgeschreven bij een middels slaapendoscopie bewezen retrolinguale obstructie.

Conclusie: Een individueel vervaardigde MRA kan worden overwogen als primaire interventie bij de behandeling van patiënten met lichte tot matige vormen van OSAS (AHI ≤ 30) en een bewezen retrolinguale obstructie, als conservatieve therapie geen of onvoldoende effect heeft gehad.

5. Chirurgische interventies:

- KNO:

Er zijn verschillende indicatie-gebieden voor operatieve interventie afhankelijk van het niveau van obstructie. Ten eerste kunnen afwijkingen van de doorgankelijkheid van de neus/nasopharynx worden gecorrigeerd, mits deze medicamenteus onvoldoende verholpen kunnen worden. Dit betreft in het algemeen een gelokaliseerde vernauwing van de bovenste luchtweg bijvoorbeeld door polyposis nasi, slijmvlieszwelling bij ontstekingsprocessen, adenoidhypertrofie, septumdeviatie of vergrote conchae nasalis. Er zijn echter aanwijzingen dat neuschirurgie, alhoewel bij OSAS opvallend weinig onderzocht, slechts bij minder dan 20% van de patiënten effect heeft op de AHI (level 3).¹⁸ Behandeling van nasopharynx obstructie bij OSAS moet met terughoudendheid worden toegepast. Daarnaast valt als een MRA of CPAP niet wordt verdragen m.n. bij licht tot matig OSAS chirurgische interventie te overwegen. Het type ingreep is afhankelijk van het niveau van de obstructie. Er zijn aanwijzingen dat een uvulo-palato-pharyngo-plastiek (UPPP) effectiever is bij een retropalatale dan bij een retrolinguale (of hypopharyngeale) obstructie (level 3).¹ Bij een hypopharyngeale obstructie geven diverse technieken van hypopharyngeale chirurgie (genioglossal advancement, hyoid suspensie) betere resultaten dan een UPPP (level 3).¹ In het laatste geval kan ook radiofrequente thermotherapie van de tongbasis worden overwogen.

- Kaakchirurgie:

Het uitvoeren van een kaakosteotomie als behandeling van OSAS wordt beschouwd als een effectieve en acceptabele chirurgische therapie (Prinsell 2002). Bij een uitgesproken retrognathie van de onderkaak kan mogelijk worden volstaan met een slijtingsosteotomie 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” orthognatische behandeling (Conradt, 1997; Riley, 2000].

Een recente studie suggereert 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 de grote verscheidenheid aan behandelprotocollen, is de precieze indicatie voor een (bimaxillaire) osteotomie bij de behandeling van OSAS patiënten tot op heden onbepaald.

- Tracheotomie:

Hoewel tracheotomie de meest effectieve behandeling lijkt te zijn van OSAS, is de morbiditeit en de patiëntenacceptatie ervan zodanig dat de landelijke 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.

Conclusie 1: Operatieve behandeling van neusobstructie als primaire en enige behandeling moet bij OSAS met terughoudendheid worden toegepast.

Conclusie 2: Een UPPP, hypopharyngeale chirurgie of radiofrequente thermotherapie is voorbehouden aan die patiënten waarbij CPAP en MRA onvoldoende effectief zijn, of niet worden verdragen cq uitvoerbaar zijn, m.n. bij licht tot matig OSAS

Conclusie 3: Het is aannemelijk dat een bimaxillaire osteotomie bij geselecteerde OSAS patiënten een met CPAP vergelijkbaar effect heeft op de AHI.

Conclusie 4: Het is aannemelijk dat een bimaxillaire osteotomie bij geselecteerde OSAS-patiënten in het merendeel van de gevallen een succesvolle behandeluitkomst geeft.

Follow-up

Bij een baseline AHI > 15 is herhaling van poly(somno)grafie en evaluatie van de klachten aangewezen na behandeling van het OSAS middels MRA of CPAP. Bij een uitgangs-AHI < 15, sterke verbetering of eliminatie van de klachten is herhaling van PSG niet altijd nodig. Zowel subjectieve (klachten) als objectieve parameters (P(S)G) moeten in de beslissing om de P(S)G al/niet niet te herhalen, worden meegewogen. AHI-criteria voor effectiviteit van de behandeling: daling van de baseline AHI > 50% of daling naar een AHI < 5. Bij licht OSAS waarvoor in incidentele gevallen wel voor behandeling middels MRA of CPAP wordt gekozen is herhaling van de polysomnografie nodig ter beoordeling van het effect van de therapie en in het geval van CPAP tevens voor het verkrijgen van vergoeding van de verzekeraar voor de behandeling na effectief gebleken proefbehandeling. Let hierop bij het aanvragen van de proefbehandeling, want de behandeling van licht OSAS middels CPAP wordt niet zonder meer vergoed. Meer onderzoek is nodig om te bepalen of bij patiënten die na behandeling een AHI tussen 5 en 15 hebben maar daarbij ofwel klachtenvrij zijn ofwel een sterke verbetering van hun klachten hebben bemerkt en voor wie dit subjectieve resultaat acceptabel is, aanvullende behandeling, met als doel verdere verlaging van de AHI, geïndiceerd is. Ook is vooralsnog onduidelijk welk beleid is aangewezen bij patiënten die na behandeling geen voldoende verbetering van klachten, maar wel een sterk verlaagde dan wel genormaliseerde AHI hebben. Overweeg in dat geval nadere diagnostiek naar een mogelijk onderliggende andere slaapstoornis.

2. Gemengd OSAS/CSAS, CSAS en hypoventilatie

http://www.apneuvereniging.nl/dossiers/cat_view/942-dossiersartikelen.html

Voor alle vormen van het CSAS geldt: behandeling (zo mogelijk) van het onderliggend lijden, gewichtsreductie, KNO sanering (indien geïndiceerd).

CPAP is geïndiceerd, indien aanwijzingen bestaan voor een belangrijke OSAS component.

Bij een licht CSAS is er in principe geen therapie geïndiceerd; eventueel kan acetazolamide / zuurstof worden toegediend.

Bij een matig en ernstig CSAS is CPAP alleen of CPAP in combinatie met zuurstof / acetazolamide geïndiceerd; eventueel kan worden overgegaan to ASV in een centrum voor thuisbeademing.

Een deel van de patiënten met een vooral ernstig OSAS ontwikkelt op termijn een gemengd OSAS/CSAS. Behandeling middels CPAP is dan niet meer voldoende gezien het (partieel) ontbreken van ventilatoire drive en daarmee respiratie tijdens de apneus. Het geïsoleerd CSAS is zeldzaam, komt voor bij onder andere structurele laesies in de hersenstam en cardiale pathologie.

Therapie bij hypoventilatie in het kader van een idiopathisch CSAS danwel gemengd OSAS/CSAS bestaat uit het ondersteunen van de ademhaling middels bilevel PAP (BPAP) met back-up frequentie. Voorkomende oorzaken van hypoventilatie zijn o.a. het obesitas-hypoventilatiesyndroom (OHS), gedefinieerd als een BMI >30 en arteriële hypercapnie >45mmHg in wakkere toestand, hypoventilatie t.g.v. COPD, kyphoscoliose, neuromusculaire aandoeningen en medicamenten (o.a. narcotica en morfine). OHS kan primair conservatief worden behandeld middels gewichtsreductie en narcotica geïnduceerde hypoventilatie

middels dosisreductie van de narcotica (level 3).¹⁹ Dit is niet altijd haalbaar, waardoor behandeling met BPAP soms noodzakelijk kan zijn. Verwijzing naar het thuisbeademingscentrum (CTB) is geïndiceerd bij een gemengd OSAS/CSAS en CSAS voor verdere diagnostiek en zo nodig behandeling.

3. PLMD

Primaire / idiopathisch PLMD:

Voor de behandeling van primaire PLMD wordt verwezen naar de lokale richtlijn RLS.

Secundaire PLMD:

PLMD komt vaker voor bij andere slaapstoornissen (mn OSAS, CSAS en narcolepsie); voor de behandeling daarvan wordt naar de betreffende paragrafen verwezen. Daarnaast is er een associatie met vooral metabole ziekten (chronische nierfunctiestoornissen, hypo-/hyperthyreoïdie, ijzergebreksanemie), aandoeningen van het centrale zenuwstelsel (MS, M. Parkinson) en perifere zenuwstelsel (lumbosacrale wortelaandoeningen, polyneuropathie), en zijn er diverse medicamenteuze oorzaken (tricyclische antidepressiva, SSRI's, MAO-remmers en neuroleptica, of staken van anticonvulsiva, benzodiazepines, hypnotica, zie ook de richtlijn Slaperigheid overdag). Ook het gebruik van cafeïne kan PLMD verergeren. Behandeling en zo mogelijk eliminatie van etiologische factoren is hierbij aangewezen. Voor de (medicamenteuze) behandeling van PLMD in het kader van RLS wordt verwezen naar de richtlijn RLS.

4. Narcolepsie

De pathogenese van narcolepsie is nog grotendeels onbekend. Er is dan ook geen oorzakelijke, maar alleen symptomatische behandeling mogelijk. Deze omvat zowel leefregels als medicamenteuze behandeling.

Leefregels

Het is voor alle patiënten belangrijk het slaapwaakregime goed in de gaten te houden; dit omvat regelmaat in de tijden van het naar bed gaan en weer opstaan, ook in de weekenden en vakanties, zo nodig op vaste tijden slapen overdag, vermijden van langdurig eentonige situaties en heftige emotionele situaties.

Medicamenteuze behandeling

Medicamenteuze behandeling is vrijwel altijd geïndiceerd en valt in 3 componenten uiteen. De meeste medicamenten verbeteren slechts één of enkele van de diverse klachten. Het is daarom belangrijk vooral de meest invaliderende klacht(en) te behandelen. Bij controle bezoeken kan de medicatie dan op geleide van de klachten worden veranderd. Verander daarbij nooit tegelijkertijd de doseringen van meerdere medicamenten. Er is geen rol weggelegd voor herhaling van PSG/MSLT ter controle van de therapie. De volgende symptomen kunnen worden behandeld:

1. Hypersomnie: Methylfenidaat (Ritalin[®]) wordt 2-3 maal per dag gedoseerd met een maximum dagdosering van 60 mg als werkzaamheid gedurende de hele dag moeten worden nagestreefd. In mildere gevallen kan de medicatie ook alleen in bepaalde situaties worden ingenomen. Inname 's avonds heeft een nadelige invloed op de nachtslaap. De belangrijkste bijwerkingen zijn agitatie en hoofdpijn. Ook gejaagdheid, prikkelbaarheid en hartkloppingen komen voor, en voorzichtigheid is geboden bij hypertensie. Cardiovasculair lijden en psychiatrische stoornissen zijn contra-indicaties. Modafinil heeft een langere halfwaardetijd,

werkt gelijkmatiger en wordt i.h.a. beter verdragen en wordt 1-2 maal daags gedoseerd met een maximale dagdosering van 400 mg (level 1). Voor behandeling van hypersomnolentie is modafinil nu eerste keus. Zowel bij methylfenidaat als bij modafinil treedt bij ongeveer 1/3 van de patiënten na geruime tijd tolerantie op.²⁰

2. Insomnie: kan behandeld worden met sedativa/hypnotica. Rebound-effecten van kortwerkende hypnotica kunnen echter bij narcolepsie-patiënten meer uitgesproken zijn en in de tweede helft van de nacht leiden tot meer hinderlijke slaapverstoring en angstdromen.

3. REM-slaap gerelateerde symptomen: kataplexie wordt vooral behandeld met middelen met een noradrenerge werking, welke de REM-slaap onderdrukken, waaronder de tricyclische antidepressiva (clomipramine, imipramine, in 2-3 doses per dag, 10-75 mg in totaal, lage doseringen van 10 mg/dag zijn vaak al effectief). De inname moet worden afgestemd op het moment dat de klachten het meest hinderlijk zijn. Bijwerkingen als een droge mond, hartkloppingen, libidoverlies, impotentie, mictieklachten, toename van slaperigheid overdag, belemmeren nogal eens het bereiken van een optimale dosering. De SSRIs hebben minder bijwerkingen (fluvoxamine 50-150mg/dag of fluoxetine 20-40 mg/dag, in twee giften, of één ochtenddosering). De tricyclische antidepressiva en SSRIs hebben ook enig effect op slaapparalyse en hypnagoge hallucinaties. Vooral kataplexie wordt door medicamenteuze therapie bij veel patiënten volledig onderdrukt.²⁰

Daarnaast is ook gamma-hydroxy butyraat (GHB, natriumoxybaat, Xyrem®) sinds enkele jaren geregistreerd voor behandeling van narcolepsie. Het is een GABA-metaboliët, waarschijnlijk werkend via agonisme van de GABA-B receptor, met een mogelijk dopaminerg effect. GHB werkt zowel op de hypersomnie, alsook tegen de gestoorde nachtslaap, kataplexie, en de hypnagoge hallucinaties (level 1).^{20,21} Het middel is in de Verenigde Staten voor alle symptomen eerste keus. In Europa is het vooralsnog alleen voor de behandeling van kataplexie geregistreerd. GHB wordt als drank toegediend vanwege de grote hoeveelheid die moet worden ingenomen (4.5-9.0 g verdeeld over twee giften 's nachts, met een interval van 3-4 uur). Vooral misselijkheid komt als bijwerking vaak voor, maar urine-incontinentie en slaapwandelen worden als het meest hinderlijk ervaren. Dosisverlaging is dan vaak effectief. Overdosering kan leiden tot angstverschijnselen, verwardheid, hallucinaties en convulsies. Gezien het beperkte indicatiegebied, de potentiële bijwerkingen en het misbruikpotentieel wordt geadviseerd de behandeling met GHB voor te behouden aan specialisten met specifieke deskundigheid en ervaring in de behandeling van narcolepsie.

Tabel. Medicamenteuze behandeling van narcolepsie

<i>Medicament</i>	<i>Dosering/dag</i>	<i>Effectiviteit</i>		
		<i>Hypersomnie</i>	<i>Kataplexie</i>	<i>Hallucinaties/slaapparalyse</i>
Modafinil	100-400 mg	Hoog (Eerste keus)	Laag	Laag
Methylphenidaat	10-60 mg	Hoog	Laag	Laag
Clomipramine	10-75 mg	Laag	Hoog	Mogelijk
Fluvoxamine	50-150 mg	Mogelijk	Hoog	Mogelijk
Fluoxetine	20-40 mg	Mogelijk	Hoog	Mogelijk
Natriumoxybaat	4.5-9 g/nacht	Hoog	Hoog (Eerste keus)	Mogelijk

5. Hypersomnie

Voor de behandeling van idiopathische hypersomnie wordt verwezen naar paragraaf 4, ad 1.

6. Insomnie

Insomnie komt als klacht zowel bij veel psychologische/psychosociale factoren, psychiatrische als somatische aandoeningen voor. Behandeling van de onderliggende aandoeningen of oorzaken is aangewezen. Daarnaast kunnen ook diverse medicamenten insomnie luxeren: stimulantia (amfetamine, cocaïne), antidepressiva, anxiolytica, antihypertensiva (o.a. propranolol) en corticosteroiden. Dosisreductie en zo mogelijk staken van de medicatie is hierbij een voor de hand liggende maar niet altijd haalbare behandeling. Insomnie kan ook gerelateerd zijn aan intoxicaties als alcohol, nicotine en cafeïne.

Voor de medicamenteuze behandeling van insomnie middels hypnotica gelden dezelfde voorzorgsmaatregelen als die beschreven onder paragraaf 4, ad 2.

Lijst van afkortingen

AASM: American Academy of Sleep Medicine

AHI: apneu-hypopneu index

BPAP: bilevel positive airway pressure

CPAP: continuous positive airway pressure

CSAS: centraal slaapapneu syndroom

CTB: centrum voor thuisbeademing

EDS: excessive daytime sleepiness

MSLT: multiple sleep latency test

MRA: mandibulair repositie apparaat

OSAS: obstructief slaapapneu syndroom

PG: polygrafie

PLMD: periodic limb movement disorder

PLMS: period limb movements during sleep

PSG: polysomnografie

RBD: REM sleep behaviour disorder

RERA: respiratory effort related arousal

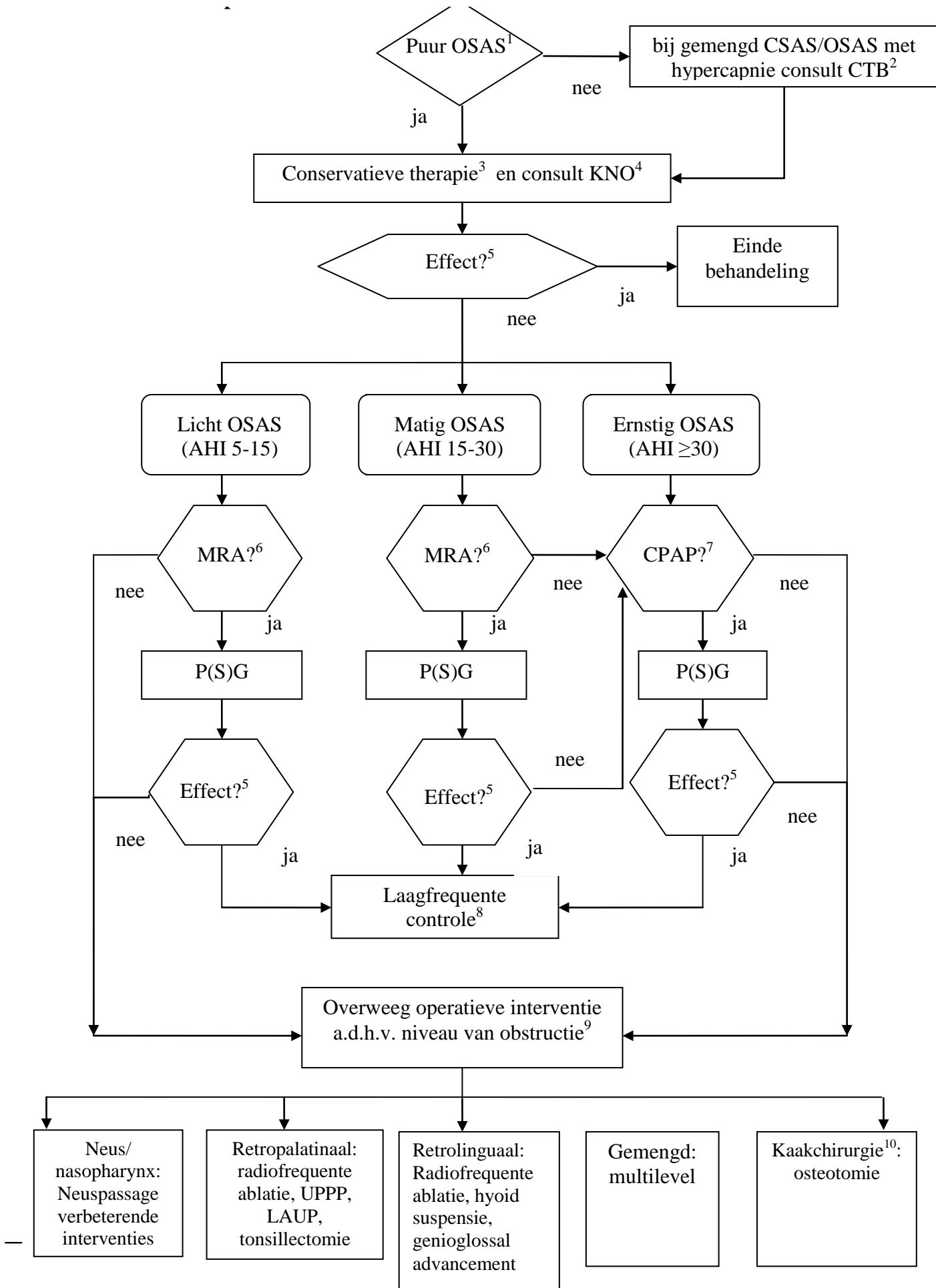
SOREM: sleep onset REM, REM slaap binnen 15 minuten na bereiken van slaapstadium

UPPP: uvulo-palato-pharyngo-plastiek

Referenties

1. CBO, Diagnostiek en behandeling van het obstructieve slaapapneusyndroom bij volwassenen, in *Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO*. 2008.
2. van Bommel AL et al. (redactie). *Handboek slaap en slaapstoornissen*. Elsevier Gezondheidszorg, Maarssen, 2001.
3. The International classification of sleep disorders, diagnostic and coding manual. AASM, *American Academy of sleep medicine*, 2nd edition, 2005.
4. Mondria T, Scheltens M, van Swieten JC. Richtlijn slaperigheid overdag, April 2009.
5. 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(2):255-262.
6. Pasquali R et al. Treatment of obese patients with obstructive sleep apnea syndrome (OSAS): effect of weight loss and interference of otorhinolaryngoiatric pathology. *Int J Obes* 1990;14:207-217.
7. Itasaka Y et al. The influence of sleep position and obesity on sleep apnea. *Psychiatry Clin Neurosci* 2000;54(3):340-341.
8. Mador MJ et al. Prevalence of positional sleep apnea in patients undergoing polysomnography. *Chest* 2005;128(4):2130-2137.
9. Oksenber A et al. Positional therapy for obstructive sleep apnea patients: A 6-month follow-up study. *Laryngoscope* 2006;116(11):1995-2000.
10. Maurer JT et al. Treatment of obstructive sleep apnea with a new vest preventing the supine position *Dtsch Med Wochnschr* 2003;128(3):71-75.
11. Smith J, Lasserson TJ, Wright J. Drug therapy for obstructive sleep apnea in adults *Cochrane Database Syst Rev* 2006;2:CD003002. Review.
12. Smith I, Lasserson TJ. Pressure modification for improving usage of continuous positive airway pressure machines in adults with obstructive sleep apnoea. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;4:CD003531.
13. Hoekema A, Stegenga B, De Bont LG. Efficacy and comorbidity of oral appliances in the treatment of obstructive apnea-hypopnea: a systematic review. *Crit Rev Oral Biol Med*. 2004 Jun 4;15(3):137-55. Review
14. Gay P et al. Evaluation of positive airway pressure treatment for sleep related breathing disorders in adults. *Sleep* 2006;29:381-401.
15. Giles T et al. Continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnoea in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;3:CD001106.
16. Lim J et al. Oral appliances for obstructive sleep apnea. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;1:CD004435
17. Hoekema A et al. Obstructive sleep apnea therapy. *J Dent Res* 2008;87:882-887.
18. Verse T, Maurer JT, Pirsig W. Effect of nasal surgery on sleep related breathing disorders. *Laryngoscope* 2002;112:64-68.
19. Eckert DJ et al. Central sleep apnea – pathophysiology and treatment. *Chest* 2007;131:595-603
20. Billiard M et al. EFNS guidelines on management of narcolepsy. *Eur J Neurol* 2006;13:1035-1048.
21. Didato G, Nobili L. Treatment of narcolepsy. *Expert Rev. Neurother*. 2009;9:897-910.
22. 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.
23. Hochban W, Conradt R, Brandenburg U, Heitmann J, Peter JH. Surgical maxillofacial

- treatment of obstructive sleep apnea. *Plast Reconstr Surg* 1997;99:619-28.
24. Prinsell JR. Maxillomandibular advancement surgery in a site-specific treatment approach for obstructive sleep apnea in 50 consecutive patients. *Chest* 1999;116:1519-29.
 24. 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.
 25. Prinsell JR. Maxillomandibular advancement surgery for obstructive sleep apnea syndrome. *J Am Dent Assoc* 2002;133:1489-97.
 26. 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.
 27. 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.



Toelichting stroomschema

1. Diagnose obstructief slaap apneu syndroom (OSAS) bevestigd middels polygrafie (PG) of polysomnografie (PSG)
2. Bij een gemengd OSAS / centraal slaap apneu syndroom (CSAS) en hypercapnie ($\text{PaCO}_2 > 45 \text{ mmHg}$) is een consult centrum voor thuisbeademing (CTB) geïndiceerd voor eventuele behandeling middels bilevel positive airway pressure (BPAP) met back-up frequentie
3. Conservatieve therapie moet bij alle OSAS patiënten overwogen en zo mogelijk geïnitieerd worden en bestaat indien van toepassing uit: bevorderen van slaaphygiëne, afvallen (ook bij lichte vormen van overgewicht ($\text{BMI} > 25$)), alcoholabstinentie in de avonduren en stoppen met roken. Bij positie-afhankelijk OSAS kan daarnaast positie-therapie worden overwogen.
4. Ter uitsluiting en lokalisatie van belemmerende factoren in de doorstroming van de bovenste luchtwegen is KNO-onderzoek onmisbaar. Alle OSAS patiënten moeten dan ook naar de KNO-arts worden verwezen voor diagnostiek en zo nodig behandeling van lokale luchtwegpathologie.
5. De effectiviteit van de behandeling wordt beoordeeld a.d.h.v. een controle P(S)G, in ieder geval bij alle patiënten met een apneu-hypopneu index (AHI) ≥ 15 , en ongeacht de AHI score na behandeling met een mandibulair repositie apparaat (MRA) en continuous positive airway pressure (CPAP). Criterium voor effectiviteit: reductie van $>50\%$ in de baseline AHI danwel een AHI < 5 . Bij sterke afname van klachten middels conservatieve therapie bij patiënten met een AHI < 15 kan een controle P(S)G achterwege blijven.
6. Bij een AHI < 30 (licht tot matig OSAS) en falen van conservatieve therapie is een MRA even effectief als CPAP, maar gaat door een hoger gebruiksgemak gepaard met een hogere compliance. Als er geen contra-indicaties (m.n. gebitsstatus) zijn verdient een MRA de voorkeur. Omdat de MRA vooralsnog niet door alle verzekeraars wordt vergoed, dient deze alleen te worden voorgeschreven als er sprake is van een middels slaapendoscopie bewezen retrolinguale obstructie
7. Bij een AHI ≥ 30 (ernstig OSAS) is CPAP effectiever dan een MRA.
8. Laagfrequente (jaarlijkse) controle is geïndiceerd omdat OSAS op de langere termijn overgaat in een gemengd OSAS/CSAS danwel CSAS en mogelijk gerelateerd is aan het ontwikkelen van cardiovasculaire complicaties.
9. Bij onvoldoende effect of compliance van MRA of CPAP (opnieuw) verwijzen naar de KNO ter overweging van o.a. een uvulo-palato-pharyngo-plastiek bij een retropalatinale obstructie of hypopharyngeale chirurgie bij een retrolinguale obstructie
10. Bij retrognathie kan een splijtingsosteotomie worden uitgevoerd; bij een goede reactie op MRA kan ev. een bimaxillaire osteotomie worden overwogen.
11. Pas in laatste instantie moet worden overgegaan tot een tracheotomie.