

Academiejaar 2013-2014

OSAS problematiek bij patiënten met het syndroom van Down

Noémie STORMS

Promotor: Prof. dr. Luc Marks

Masterproef voorgedragen in de Tweede Master in het kader van de opleiding tot
TANDARTS

Academiejaar 2013-2014

OSAS problematiek bij patiënten met het syndroom van Down

Noémie STORMS

Promotor: Prof. dr. Luc Marks

Masterproef voorgedragen in de Tweede Master in het kader van de opleiding tot
TANDARTS

De auteur(s) en de promotor geven de toelating deze Masterproef voor consultatie beschikbaar te stellen en delen ervan te kopiëren voor persoonlijk gebruik. Elk ander gebruik valt onder de beperkingen van het auteursrecht, in het bijzonder met betrekking tot de verplichting uitdrukkelijk de bron te vermelden bij het aanhalen van resultaten uit deze Masterproef.

Datum: 24 april 2014

Noémie Storms

Prof. Dr. Luc Marks

VOORWOORD

Deze masterproef maakt deel uit van het einde van mijn opleiding tot algemeen tandarts. Met veel toewijding heb ik hieraan gewerkt, zowel vanuit Gent als vanuit Toulouse (Frankrijk), waar ik een Erasmusstage heb gevolgd. Toch wil ik graag nog enkele personen bedanken, want zonder hun hulp en steun had ik nooit het gewenste resultaat bereikt.

Mijn promotor Prof. dr. Luc Marks heeft mij aan de hand van de nodige begeleiding en motivatie steeds verder gebracht op de weg van onderwerp naar eindproduct. Ook tijdens mijn afwezigheid heeft hij mijn vorderingen op de voet gevolgd en verliep de communicatie zeer vlot. Ik wil hem bij deze dus bedanken voor de kans die hij mij gegeven heeft deze masterproef te kunnen combineren met een buitenlandse stage. Dankzij de begeleiding van Mevr. Miche De Meyer kreeg ik nog andere inzichten en extra informatie aangereikt.

Daarnaast wil ik zeker ook enkele mensen uit mijn nabije omgeving bedanken. Bert en Axel maakten het voor mij mogelijk deze opleiding te volgen. Zij hebben mij zowel tijdens de aangename als minder aangename periodes rond deze masterproef gesteund en gemotiveerd. Ook in de laatste afwerking hadden zij een groot aandeel. Sam verdient zeker een woord van dank voor zijn verdraagzaamheid en steun doorheen het hele proces. Hij zorgde tevens voor de nodige hulp bij de lay-out. Aurélie en mijn medestudenten zorgde van tijd tot tijd voor de nodige afleiding, zodat we er ons telkens weer met volle concentratie op konden toelagen.

INHOUDSOPGAVE

ABSTRACT	1
1. INLEIDING	3
2. METHODOLOGIE	5
3. RESULTATEN	7
3.1. Wat is OSAS?	7
3.1.1. Symptomen.....	7
3.1.2. Indeling.....	8
3.2. Oorzaken en risicofactoren van OSAS	10
3.2.1. Geslacht en leeftijd	10
3.2.2. Roken.....	11
3.2.3. Genetische factoren	11
3.2.4. Zwaarlijvigheid	11
3.2.5. Polycysteus Ovarium Syndroom	12
3.2.6. Adenotonsillaire hypertrofie.....	12
3.2.7. Craniofaciale anomalieën	13
3.2.8. Neuromusculaire aandoeningen	13
3.2.9. Gastro-oesofageale reflux (GER).....	13
3.2.10. Mucopolysaccharidose	14
3.2.11. Sikkelcelanemie.....	14
3.2.12. Hyperthyreoïdie.....	14
3.3. De diagnose van OSAS tot op heden	15
3.3.1. SDB: Sleep Disordered Breathing.....	15
3.3.1.1. <i>Polysomnografie gedurende de volledige nacht</i>	15
3.3.1.2. <i>Polysomnografie gedurende een deel van de nacht</i>	16
3.3.1.3. <i>Cardiorespiratoire meting/Portable Ambulatory Monitoring</i>	16
3.3.1.4. <i>Oximetrie gedurende de nacht</i>	17
3.3.1.5. <i>Video- en geluidsopnames</i>	17
3.3.2. Slaperigheid overdag	17

3.3.2.1.	<i>Zelf-evaluatie</i>	18
3.3.2.2.	<i>Evaluatie door anderen</i>	18
3.3.2.3.	<i>Metingen</i>	18
3.3.3.	Risicofactoren.....	19
3.3.3.1.	<i>Body Mass Index</i>	19
3.3.3.2.	<i>Vernauwde bovenste luchtwegen</i>	20
3.3.3.2.1.	<i>MRI-scan</i>	20
3.3.3.2.2.	<i>Tong</i>	20
3.3.3.2.3.	<i>Benige structuren van de bovenste luchtwegen</i>	21
3.3.3.3.	<i>Schildklierfunctie</i>	23
3.3.4.	Diagnosestelling bij kinderen vs. volwassenen.....	23
3.3.4.1.	<i>Klinische symptomen</i>	23
3.3.4.2.	<i>Polysomnografie: Interpretatie</i>	23
3.3.4.3.	<i>Polysomnografie: Indicaties en contra-indicaties</i>	24
3.3.4.4.	<i>Alternatieve meettechnieken: toepasbaarheid bij kinderen</i>	25
3.4.	Prevalentie van OSAS	27
3.4.1.	Prevalentie gerelateerd aan het syndroom van Down	27
3.4.2.	Factoren die de prevalentiewaarden beïnvloeden	28
3.4.2.1.	<i>AASM Criteria</i>	28
3.4.2.2.	<i>SDB vs. OSAS</i>	29
3.4.2.3.	<i>Kinderen vs. volwassenen</i>	29
3.4.2.4.	<i>Geslacht</i>	30
3.5.	OSAS – Syndroom van Down	32
3.5.1.	Anatomie en andere kenmerken gerelateerd aan het syndroom van Down	32
3.5.1.1.	<i>Volume van de tonsillen en adenoïden</i>	32
3.5.1.2.	<i>Midfaciale hypoplasie en micrognatie</i>	33
3.5.1.3.	<i>Glossoptosis en macroglossie</i>	34
3.5.1.4.	<i>Musculaire hypotonie</i>	35
3.5.1.5.	<i>Laryngomalacie</i>	36
3.5.1.6.	<i>Infecties van de bovenste luchtwegen</i>	36
3.5.1.7.	<i>Zwaarlijvigheid en hypothyroïdie</i>	37
3.5.2.	Invloed van het syndroom van Down op de diagnosestelling van OSAS.....	38
3.5.2.1.	<i>Vragenlijsten, polysomnografie en oximetrie</i>	38

3.5.2.2.	<i>Screening op basis van risicofactoren eigen aan Down</i>	39
3.5.2.3.	<i>Adviezen en richtlijnen voor diagnosestelling bij patiënten met Down</i>	41
3.6.	Gevolgen van OSAS	43
3.6.1.	Failure to thrive	43
3.6.2.	Cardiovasculaire aandoeningen.....	43
3.6.3.	Neuropsychologische en neurocognitieve aandoeningen.....	44
3.6.4.	Cerebrovasculaire aandoeningen.....	46
3.6.5.	Gevolgen bij patiënten met het Downsyndroom en comorbiditeit.....	46
3.7.	Preventie en therapie	48
3.7.1.	Preventieve maatregelen.....	48
3.7.2.	Curatief ingrijpen	49
3.7.2.1.	<i>Niet-chirurgisch</i>	49
3.7.2.2.	<i>Chirurgisch</i>	50
3.7.2.3.	<i>Chirurgisch vs. niet-chirurgisch</i>	52
4.	DISCUSSIE	53
5.	CONCLUSIE	58
6.	REFERENTIES	59
7.	BIJLAGE	

ABSTRACT

Introductie: OSAS, Obstructief Slaap Apneu Syndroom, is een slaapstoornis met merkbare gevolgen overdag. Het treft 2 tot 4% van de totale populatie, maar de prevalentie bij Downpatiënten ligt veel hoger. Patiënten met Down hebben omwille van de aanwezigheid van predisponerende factoren een hoger risico voor OSAS. De gevolgen van OSAS zijn ernstig en zeer uitgebreid. In combinatie met het syndroom van Down kunnen ze omwille van de comorbiditeit, soms zelfs levensbedreigend zijn.

Doel: We trachten te achterhalen of de huidige diagnostische technieken, die men voornamelijk ontwikkeld heeft voor toepassing bij de gezonde populatie, ook adequaat zijn voor patiënten met het syndroom van Down. Tevens willen we ook het belang van deze studie benadrukken door de prevalentiewaarden van OSAS bij Downpatiënten te analyseren.

Methode: Aan de hand van een literatuurstudie op basis van artikelen uit medische databanken, werd zoveel mogelijk informatie betreffende het verband en de diagnostiek van OSAS en Down verzameld. Een overzicht van de gevolgen en de behandelingsmogelijkheden van OSAS bij Downpatiënten moet het belang van de onderzoeksvraag ondersteunen. Om de prevalentiewaarden uit verschillende studies samen te vatten, werd er een tabel opgesteld. In deze tabel werden telkens, per artikel, enkele variabelen verduidelijkt om vervolgens de invloed ervan te analyseren.

Resultaten: De prevalentiewaarden van OSAS bij Downpatiënten (31-100%) lagen in het algemeen een heel stuk hoger dan bij de gezonde populatie (2-4%). Toch waren de resultaten uit verschillende studies zeer uiteenlopend. Deze wijde range van prevalentiewaarden camoufleert het grote verschil tussen de waarden bij Downpatiënten ten opzichte van de gezonde populatie. Het gebruik van verschillende variabelen leidt tot verschillende prevalentiewaarden. Dit toonde de invloed van variabelen betreffende de selectie van de doelgroep, de toegepaste criteria en de gehanteerde definities, aan.

Bijna alle studies bewezen een zeer hoge accuraatheid van polysomnografie bij de gezonde populatie. Zonder verder onderzoek werd dit automatisch ook de gouden standaard voor screening bij Downpatiënten. Maar uit latere studies blijkt polysomnografie, omwille van problemen met de toepasbaarheid, geen ideale diagnostische techniek voor het vaststellen van OSAS bij Downpatiënten.

Conclusie: Om de prevalentie van OSAS bij Downpatiënten correct in te schatten, moet men rekening houden met alle variabelen. Toch is de verhoogde prevalentie bij Downpatiënten ten opzichte van de gezonde populatie zonder verdere analyse al duidelijk. Omwille van deze hoge prevalentie, de levensbedreigende impact en de verschillende preventieve en curatieve middelen voor OSAS bij Downpatiënten, is vereenvoudiging en verbetering van de aanvaardbaarheid van diagnostische technieken vereist. We benadrukken aan de hand van deze literatuurstudie het belang van verder onderzoek naar deze diagnostische technieken.

1. INLEIDING

OSAS is een slaapstoornis waar sinds kort meer aandacht aan wordt besteed. Bij de gezonde populatie varieert de prevalentie van OSAS tussen 2 en 4%.^(1, 2) De prevalentie van OSAS bij patiënten met het syndroom van Down ligt hoger, namelijk 31 tot 100%.⁽³⁾ OSAS, ofwel Obstructief Slaap Apneu Syndroom, omvat zowel volledige als partiële obstructie van de bovenste luchtwegen.⁽⁴⁾ Deze obstructieve apneus en hypopneus gaan gepaard met hypercarbie en hypoxemie, welke indien onbehandeld ernstige neurologische en cardiovasculaire gevolgen kunnen hebben voor de patiënt.^(5, 6) OSAS is te herkennen aan enkele symptomen die zich voornamelijk 's nachts manifesteren. De meest gerapporteerde voorbeelden hiervan zijn snurken, ongewone slaapposities, een verstoorde nachtrust, regelmatig nachtelijke zweetuitbarstingen en vaak plots wakker schieten. Deze symptomen veroorzaken gedragsproblemen en slaperigheid overdag. De gevolgen uiteten zich zowel op intellectueel vlak alsook in de sociale omgang.⁽⁷⁾

Doordat de gevolgen van OSAS zodanig veel invloed hebben op het sociale leven en de fysieke toestand van de patiënt, is het noodzakelijk een manier te vinden om OSAS vroegtijdig te diagnosticeren en op tijd in te grijpen. De laatste jaren werden er tal van studies naar risicofactoren en gevolgen van OSAS uitgevoerd. De literatuur beschrijft ook verscheidene resultaten betreffende de prevalentie van OSAS. Helaas zijn deze vaak zeer uiteenlopend. Dit is hoofdzakelijk te wijten aan de verschillende diagnostische technieken en de toegepaste criteria. De vage definiëring van het begrip OSAS is hier mede verantwoordelijk voor. Objectiveren en kwantificeren van de gegevens en het vaststellen van grenswaarden om OSAS te identificeren, zijn cruciaal om tot reproduceerbare resultaten te komen.

De hogere prevalentie van OSAS bij patiënten met het syndroom van Down ten opzichte van de gezonde populatie wijst op het belang van accurate diagnostiek specifiek voor patiënten met het syndroom van Down.⁽⁵⁻⁸⁾ De verhoogde prevalentie kan er tevens op wijzen dat het syndroom van Down een risicofactor is voor OSAS. Bij deze literatuurstudie willen we onze focus dan ook voornamelijk op deze doelgroep leggen. Want ook de gevolgen van OSAS zijn ernstiger voor Downpatiënten, omdat er hier sprake is van comorbiditeit.⁽⁶⁾

Op het vlak van de diagnostiek specifiek bij Downpatiënten ligt het probleem meestal bij de verwarring van kenmerken van OSAS met symptomen eigen aan het Downsyndroom. Hierdoor worden de aanwijzingen voor OSAS vaak over het hoofd gezien.(4, 6) Uit studies betreffende de risicofactoren bleken craniofaciale anomalieën, verkleinde nasopharyngeale diameter en vergrote linguale tonsillen, significant gecorreleerd te zijn aan OSAS. Net deze anatomische kenmerken worden ook beschouwd als symptomen eigen aan het syndroom van Down.(8, 9) Verdere studies naar mogelijke risicofactoren voor OSAS en de middelen om deze te onderscheiden van kenmerken van het Downsyndroom, is een belangrijke fase in de zoektocht naar accurate diagnostiek.

Een correcte diagnose van OSAS geeft de mogelijkheid om de gepaste therapie aan elke patiënt toe te kennen. Er zijn immers reeds verscheidene therapieën voor OSAS gekend, waaronder Positive Airway Pressure (PAP) therapie, farmacologische hulpmiddelen, verlagen van het lichaamsgewicht, aanpassen van de slaappositie en chirurgie. Nu moet enkel nog de meest effectieve therapie gekoppeld worden aan de specifieke vorm van OSAS en het gerelateerde individu op basis van diagnostiek.(10)

De ernstige gevolgen van OSAS, in het bijzonder voor patiënten met het Downsyndroom, en de beschikbaarheid van verscheidene invasieve en minder invasieve therapieën en preventiestrategieën, benadrukken het nut van deze literatuurstudie. Door de symptomen op te lijsten en de artsen de mogelijkheid te bieden om de correcte diagnostische techniek uit te kiezen, kan er tijdig worden ingegrepen. Hierdoor kunnen we de focus verschuiven van curatief ingrijpen naar eerder preventief handelen.

2. METHODOLOGIE

Op basis van de doelstelling van het literatuuronderzoek werden er enkele gepaste onderzoeksmethoden geselecteerd. De aard van de gegevens die hiervoor verzameld dienden te worden, hebben bepaald dat er twee verschillende types onderzoeksmethoden geschikt waren.

Voor de prevalentiepercentages en diagnostische criteria was er een cijfermatig inzicht nodig. De kwantitatieve methode biedt hiervoor de beste resultaten. Nieuwe experimenten werden er niet uitgevoerd. Voor de verzameling van de gegevens werd er beroep gedaan op bestaande datasets. Deze methode, de secundaire analyse, biedt als voordeel dat er dus geen nieuw onderzoeksproces gestart dient te worden. Het nadeel is echter dat de onderzoeksvoorwaarden vaak niet helemaal overeenkomen, waardoor de resultaten uit verschillende studies kunnen variëren.

Om meer inzicht te krijgen over het onderwerp van deze literatuurstudie werd er geopteerd voor een kwalitatieve onderzoeksmethode. Hier zijn voornamelijk de opinies en kennis uit de verzamelde artikelen van belang. Twee subgroepen van de kwalitatieve methode werden toegepast. Observatieonderzoek om het onderwerp meer aan de praktijk te toetsen en literatuuronderzoek om het onderwerp meer theoretisch te situeren en te onderbouwen.

Voor het verwerven van ondersteunende en relevante artikelen voor de secundaire analyse en het literatuuronderzoek is er gebruik gemaakt van de PubMed databank.

De primaire zoektermen zijn MeSH-termen gebaseerd op de titel van deze literatuurstudie. De volgende termen werden gebruikt in het onderzoek: *Down Syndrome* en *Sleep Apnea, Obstructive*. Bij de daaropvolgende zoekopdrachten werden de zoektermen uitgebreid tot kernwoorden afgeleid uit de subtitels van de opgestelde inhoudsopgave.

Het toepassen van enkele filters was noodzakelijk om de hoeveelheid resultaten te beperken. De gekozen inclusiecriteria zijn: (1) publicatiedata binnen de afgelopen 5 jaar en (2) enkel Engelstalige artikelen. Voor de zeer uitgebreide zoekresultaten werd er geopteerd voor een extra filter: (3) enkel reviews. Het aantal bekomen artikelen werd genoteerd en deze werden behouden of verworpen op basis van hun titel, abstract en de beschikbaarheid van de full-text.

Vervolgens werden alle zoekresultaten vergeleken en werden enkel de artikelen weerhouden die nog niet geselecteerd werden bij de vorige zoekacties. De volledige tekst van deze artikelen werd doorgenomen en samengevat. Door steeds ook de referentielijsten te bekijken werden er nog enkele andere artikelen toegevoegd die niet waren gevonden aan de hand van de gekozen zoekopdrachten.

Om de validiteit van de selectie van de artikelen te verhogen, was het beter geweest om deze door twee of meer onafhankelijke personen te laten uitvoeren en de resultaten te vergelijken. Dit was in het kader van deze opdracht echter onmogelijk, waardoor er tijdens deze procedure voortdurend kritisch gehandeld moest worden.

De ondersteunende artikelen dienen voldoende actueel te zijn. Daarom werden de zoekopdrachten twee maal uitgevoerd, een eerste keer begin 2013 en vervolgens herhaald eind 2013. Op deze wijze werden de recentste artikelen ook geïncludeerd in het onderzoek.

Het observatieonderzoek bestond uit een korte observatiestage op de dienst OSAS in het Universitair Ziekenhuis te Gent. Dit liet toe een beeld te vormen van de gang van zaken tijdens de consultaties en de toepassing van enkele therapeutische interventies. Tijdens deze momenten werd voornamelijk aandacht besteed aan het gedrag en het welbevinden van de patiënten en de invloed van OSAS hierop. De bevindingen verworven tijdens dit onderzoek vormden geen antwoord op de onderzoeksvraag, maar hadden als doel voor de onderzoeker OSAS meer in de realiteit te plaatsen. Op deze manier werd er voor de onderzoeksvraag een achtergrond gecreëerd en werd de toepassing in de praktijk van reeds eerder verworven kennis betreffende OSAS, verduidelijkt.

3. RESULTATEN

3.1. Wat is OSAS?

De afkorting OSAS staat voor Obstructief Slaap Apneu Syndroom en is de alomvattende term voor slaap abnormaliteiten. Het syndroom beschrijft zowel de complete en partiële obstructie van de bovenste luchtwegen, als de chronische obstructieve hypoventilatie in combinatie met hypercarbie en zuurstoftekort. (1, 4, 11)

Men spreekt van hypercarbie indien de hoeveelheid CO₂ uitgestoten op het einde van de ademhalingscyclus groter is dan 45 mm Hg gedurende meer dan 60% van de tijd, of groter dan 50 mm Hg gedurende meer dan 8% van de tijd.

Een tekort aan zuurstof houdt in dat de zuurstofverzadiging voortdurend lager is dan 92% of af en toe lager is dan 90%.(4, 12)

Uiterlijk wordt OSAS mede gedefinieerd op basis van het niveau van slaperigheid overdag. Dit vormt het verschil tussen OSAS en SDB, Sleep Disordered Breathing. Indien de patiënt enkel nachtelijke apneus vertoont en snurkt, spreekt men van SDB. Als deze symptomen gepaard gaan met verhoogde slaperigheid overdag, wordt dit beschreven als een syndroom, OSAS. SDB is dus een onderdeel van OSAS.(2) In de literatuur worden deze beide termen regelmatig door elkaar gebruikt. Deze verwarring betreffende de definiëring zorgt voor misverstanden in de weergave van studieresultaten.

3.1.1. Symptomen

Snurken is een symptoom van OSAS dat zich 's nachts manifesteert. Het ontstaat door een onevenwicht tussen de negatieve intrathoracale druk en de spieren die de oropharyngeale ruimte openhouden.(13) Bij 10% van de kinderen komt habitueel snurken voor. Volgens The American Academy of Pediatrics dienen deze kinderen zich te laten onderzoeken voor SDB.(14)

Andere nachtelijke symptomen zijn 's nachts wakker worden, mondademen, zweetuitbarstingen en slapen met de nek in hyperextensie en knieën-tegen-borstkas positie.(7)

Bij zeer jonge kinderen wordt het wakker worden tijdens de slaap vaak beschouwd als het habitueel wakker worden voor voedingsmomenten. Hierdoor wordt dit symptoom door ouders over het hoofd gezien. Mondademen gaat gepaard met een droge mond. Een droge mond en de behoefte aan water gedurende de nacht worden sneller opgemerkt en aangegeven als een mogelijk symptoom voor OSAS dan het mondademen op zich.(15, 16)

Slaaponderbrekingen, slaaptkort en een verkorte REM-slaap veroorzaken symptomen die overdag waarneembaar zijn. Mensen met OSAS presteren minder op school- en werkvlak en ook hun intellectuele capaciteit kan achteruitgaan.(17-19) Voornamelijk het korte termijn geheugen en het concentratievermogen worden aangetast.(20-22) Bij kinderen uit het slaaptkort zich overdag met gedragsproblemen en problemen met sociale contacten. Studies toonden aan dat kinderen met OSAS vaak tekenen van ADHD, Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder, vertonen.(23, 24)

De klinische symptomen zijn niet altijd even duidelijk. De symptomen kunnen variëren naargelang verschillende variabelen. Bij kinderen zijn de symptomen veel veranderlijker dan bij volwassenen. Verhoogde slaperigheid overdag is geen significant symptoom voor OSAS bij kinderen, maar wel bij volwassenen. Kinderen hebben echter eerder de neiging tot hyperactiviteit overdag. Verder veranderen de symptomen ook met de leeftijd. Sommige symptomen zullen steeds aanwezig zijn, zoals snurken en 's nachts wakker worden, terwijl anderen enkel tot uiting komen bij een bepaalde leeftijdsgroep.(15) Ook geslachtsafhankelijke verschillen in de uiting van OSAS en zijn symptomen zijn merkbaar. Vrouwen vertonen vaak bijkomende niet-specifieke symptomen die de diagnosestelling kunnen bemoeilijken.(1)

3.1.2. Indeling

Binnen OSAS wordt er een gradering toegepast op basis van de ernst van het syndroom. De gradering gebeurt aan de hand van de AHI, de Apnea-Hypopnea Index. Deze waarde is de som van het aantal obstructieve apneus en hypopneus per uur slaap.(12)

In oudere artikelen verwijst men al naar een obstructieve apneu bij een daling van de luchtstroom met meer dan 80% in vergelijking met de baseline. (5, 19) Maar volgens de meest recente richtlijnen van de AASM wordt er pas een obstructieve apneu gescoord indien er een

daling is van de luchtstroom met meer dan 90% in vergelijking met de baseline en gedurende minstens 10 sec.(25)

Betreffende de definitie van een hypopneu heerst er een grote onduidelijkheid. In 1999 stelde de AASM vast dat men te maken had met een hypopneu indien er een afname van de luchtstroom was van meer dan 50% ten opzichte van de baseline of een zuurstofdesaturatie van meer dan 3%. Deze hypopneu moest minstens 10 seconden duren. Deze richtlijnen worden de Chicago Criteria genoemd. In 2005 werden er door de AASM nieuwe richtlijnen opgesteld en deze werden herzien in 2007. De nieuwe richtlijnen omschreven twee verschillende definities voor een hypopneu. De aangeraden definitie en de alternatieve definitie. Volgens de eerste moet er een daling zijn van 30% van de luchtstroom met een desaturatie van meer dan 4%. De alternatieve definitie stelt dat er een daling van 50% van de luchtstroom met een desaturatie van meer dan 3% moet zijn. Beide vereisen plaats te vinden gedurende minstens 10 seconden.(26) Zowel beide definities van de AASM alsook enkele andere waarden voor hypopneus, worden gebruikt en vermeld in de literatuur. Bepaalde waarden worden naargelang de studie dus anders beoordeeld, met als gevolg dat ook de indeling aan de hand van de AHI-waarde zal variëren. Bij het interpreteren van studieresultaten moeten de gebruikte cut-off waarden dus in de conclusie betrokken worden.

De cut-off waarden voor de onderverdeling verschillen ook voor kinderen en volwassenen. Indien de patiënt jonger is dan 18 jaar worden de regels specifiek voor kinderen gebruikt (**Tab.1**).⁽²⁵⁾ Voor kinderen geldt dat zolang de AHI-waarde lager is dan 1, deze als een normale AHI-waarde wordt beschouwd. Indien deze zich tussen 1 en 5 bevindt, spreekt men van een milde OSAS. Bij een AHI van 5 tot 15 is het een OSAS van matige ernst en AHI-waarden hoger dan 15 duiden op een ernstige vorm van OSAS.^(4, 12) Volgens Shires B et al. is er echter al sprake van een ernstige vorm bij een AHI hoger dan 10.⁽¹⁹⁾

Voor volwassenen liggen deze waarden echter hoger (**Tab.2**). Een AHI-waarde lager dan 5 is normaal. Is deze hoger en ligt deze tussen 5 en 15, is het een milde OSAS. Tussen 15 en 30 spreekt men van een matige vorm en bij waarden hoger dan 30 is het een ernstige OSAS.⁽¹⁾

Graad van OSAS	AHI
Normaal	<1
Mild	1 - 5
Matig	>5 - 15
Ernstig	>15

Tabel 1: Indeling OSAS voor kinderen

Graad van OSAS	AHI
Normaal	<5
Mild	5 - 15
Matig	>15 - 30
Ernstig	>30

Tabel 2: Indeling OSAS voor volwassenen

3.2. Oorzaken en risicofactoren van OSAS

In gezonde omstandigheden is er bij de overgang van wakker naar slapende toestand een relaxatie van de pharyngeale dilator spier en de intrinsieke en extrinsieke tongspieren, merkbaar. Deze relaxatie veroorzaakt een vernauwing van de bovenste luchtwegen en een verhoogde weerstand voor de luchtstroom. Deze overgang gaat gepaard met een stijging van de PCO₂ van 3-5mmHg.(27, 28)

Enkele factoren kunnen deze verhoogde weerstand nog extra doen toenemen, waardoor de toestand pathologisch wordt. Het is belangrijk deze eigenschappen te detecteren en te erkennen als een risicofactor. Op die manier kan er gezocht worden naar preventieve maatregelen en kan er specifiek op deze factoren ingegrepen worden alvorens zij OSAS veroorzaken. Vele studies hielden zich bezig met het onderzoeken en aantonen van een risicofactor, maar bekomen vaak tegenstrijdige resultaten. Verder en meer uitgebreid onderzoek is dus vereist om eerder preventief dan wel curatief te kunnen handelen.

3.2.1. Geslacht en leeftijd

De prevalentie van OSAS bij mannen is hoger dan bij vrouwen, met een ratio van 2:1.(1, 2) Dit verschil kan te wijten zijn aan geslachtsafhankelijke verschillen in de anatomie en functie van de bovenste luchtwegen, vetverdeling in het lichaam, wijze van ademhalingscontrole en hormonale factoren. Er is tevens een tendens merkbaar van onderdiagnostiek bij vrouwen, ondanks de aanwezigheid van duidelijke symptomen.(1) Hoewel het risico bij vrouwen dus lager ligt, neemt het risico op OSAS wel toe tijdens de menopauze.(29)

Er is een toename van de prevalentie van OSAS rond middelbare leeftijd. Maar de aanwezigheid van OSAS zowel kinderen, adolescenten en ouderen, wijst erop dat er geen rechtlijnige positieve correlatie bestaat tussen OSAS en leeftijd. De toename van OSAS met de leeftijd wordt tot op heden voornamelijk toegeschreven aan parapharyngeale vetpercentages en –verdeling, verlenging van het zacht verhemelte en algemene wijzigingen in de pharyngeale anatomische structuren.(1) Vanaf 65j stijgt de prevalentie van SDB, maar er heerst onduidelijkheid omtrent zijn significantie bij ouderen, in vergelijking tot zijn significantie als deel van OSAS in de categorie van middelbare leeftijd.(30-32)

3.2.2. Roken

Roken is geen significante risicofactor voor OSAS, maar verhoogt in combinatie met OSAS wel het risico op cardiovasculaire aandoeningen.(33)

3.2.3. Genetische factoren

Snurken is vaak terugkerend binnen een bepaalde familie. Het familiaal voorkomen van snurken kan zowel te wijten zijn aan genetische factoren, als aan omgevingsfactoren.(15) In het verleden werd reeds een verband aangegeven tussen de aanwezigheid van snurken in de familie en OSAS. Het relatieve risico van dit verband bedroeg 3-5. Het risico neemt toe indien beide ouders tekenen van snurken vertonen. Recentere studies en reviews onderzochten en bevestigden deze risicofactor.(34-36)

3.2.4. Zwaarlijvigheid

De prevalentie van SDB bij obese kinderen bedraagt 25% tot 40%.(37) Epidemiologisch en klinisch onderzoek toont een duidelijke correlatie aan tussen slaapapneu en zwaarlijvigheid. Uit studies blijkt dat de AHI-waarde daalt na gewichtsafname door middel van een dieet of een chirurgische ingreep. Voor elke 1% verandering in lichaamsgewicht over een periode van 4 jaar, werd er een wijziging van de ernst van OSAS van 3% vastgesteld. Deze verschillen waren echter groter bij mannen dan bij vrouwen, en het OSAS verschil was groter bij gewichtstoename dan bij gewichtsafname.(1, 38) In de studie van Young T et al. was de prevalentie van gematigde tot ernstige OSAS drie maal hoger bij de groep met de hoogste BMI-waarden in vergelijking met de groep met de laagste waarden.(39) Kinderen met een hogere BMI hebben dus een grotere kans op OSAS van een ernstige graad.(37, 40-42)

Zwaarlijvigheid kan een vernauwing van de bovenste luchtwegen veroorzaken. Deze vernauwingen kunnen enkelvoudig of meervoudig zijn. Deze kunnen zich op verschillende niveaus ontwikkelen: nasaal, nasopharyngeaal, retropalataal, retroglossaal en hypopharyngeaal.(9)

Een kleiner longvolume aan het einde van de uitademingsfase is ook een gevolg van zwaarlijvigheid. Deze volumevermindering verhoogt de kans op een collaps van de luchtwegen, vereist een verhoging van het CPAP (Continuous Positive Airway Pressure) niveau om voldoende doorgang van de luchtstroom te behouden en verhoogt de ernst van OSAS.(1)

Ook syndromen die een verhoogd risico op overgewicht veroorzaken, kunnen aanleiding geven tot een hoger risico op OSAS. Bijvoorbeeld bij het syndroom van Prader-Willi is zwaarlijvigheid een van de kenmerken.(15)

3.2.5. Polycysteus Ovarium Syndroom

Enkele studies wijzen op het verband tussen het polycysteus ovarium syndroom en slaapapneu. Dit werd echter nog niet ondersteund aan de hand van epidemiologische, prospectieve of cross-sectionele studies.(43, 44)

3.2.6. Adenotonsillaire hypertrofie

Hypertrofische tonsillen veroorzaken een vernauwing van de bovenste luchtwegen, met een verhoging van het risico op OSAS tot gevolg. Bij kinderen met OSAS is dit vaak de enige en ook meest voorkomende oorzakelijke factor.(9) Het adenotonsillair weefsel is het grootst in omvang gedurende de eerste levensjaren. Nadien, tijdens de pubertijd, zal het weefsel involueren en zal de doorgang verbreden.

Kinderen die problemen ondervinden bij het ademen door de neus, voornamelijk door grote adenoïden, vertonen de neiging tot mondademen. Chronisch mondademen kan leiden tot anatomische veranderingen in de groei van het aangezicht. De tong wordt niet tegen het verhemelte gedrukt, waardoor het verhemelte de normale verbreding niet doormaakt. Dit resulteert in een smal, hoog en U-vormig verhemelte en een minder uitgesproken maxillaire groei, met een versmalde nasale doorgang, smalle tandbogen en een anterieure kruisbeet tot gevolg. Andere gevolgen van het mondademen op de aangezichts-anatomie zijn een verhoogde anterieure aangezichtshoogte en retrognathie van de mandibula. Dit gaat gepaard met een verkorte maxilla en mandibula, grotere tong, langer en dikker zacht verhemelte en een lager

gepositioneerd tongbeen.(15, 45) Mondademmen veroorzaakt tevens een chronisch droge mond, dit werkt adenotonsillaire hypertrofie in de hand, waardoor er hier een vicieuze cirkel ontstaat.(16)

Bij de aanwezigheid van een lokale of systemische ontsteking wordt de weerstand voor de luchtstroom nog extra verhoogd, voornamelijk ter hoogte van de adenoïden en de tonsillen.

3.2.7. Craniofaciale anomalieën

Een vernauwing van de bovenste luchtwegen door craniofaciale anomalieën is veelvoorkomend. Aandoeningen die gepaard gaan met deze vorm van anomalieën worden dan ook beschouwd als een risicofactor voor OSAS. Enkele voorbeelden van syndromen met hypoplasie van het middelste aangezicht of een anterior-posterior hypoplasie van de mandibula zijn het Pierre Robin of Stickler syndroom, syndroom van Down, Treacher Collins syndroom, syndroom van Crouzen, hemifaciale (craniofaciale) microsomie of Goldenhar's syndroom en het Nager syndroom.(9, 15, 45) De expressie van deze syndromen is verschillend van individu tot individu en zal dus bij elk individu een verschillende graad van SDB veroorzaken.

3.2.8. Neuromusculaire aandoeningen

De doorgang van de bovenste luchtwegen wordt opgehouden door de pharynx- en larynxspieren. Een aanhoudende afname van de neuromusculaire tonus van deze spieren veroorzaakt een collaps van de bovenste luchtwegen. Voorbeelden van neuromusculaire syndromen zijn cerebrale paralyse, myotonische dystrofie, congenitale myopathieën en myasthenia gravis.(15, 37)

3.2.9. Gastro-oesofagale reflux (GER)

Kinderen met deze vorm van reflux hebben een verhoogde kans op het ontwikkelen van SDB. SDB is het gevolg van een oedeem ter hoogte van de luchtwegen die een vernauwde doorgang

veroorzaakt. Anderzijds kan SDB bestaande gastro-oesofagale reflux doen toenemen aan intensiteit door een verhoogde negatieve intrathoracale druk.(15)

3.2.10. Mucopolysaccharidose

Dit heeft betrekking tot alle syndromen met enzymale problemen die leiden tot een verminderde afbraak van lysosomale glycosaminoglycanen en een opstapeling van mucopolysacchariden in het zachte weefsel. Bij meer dan 80% van de personen die aan deze aandoening lijden, werd SDB gediagnosticeerd. SDB is hier het gevolg van een vernauwing van de bovenste luchtwegen door hypertrofie van de tong, tonsillen en adenoïden. Dit effect wordt tevens versterkt door een fysiologische daling van de spiertonus ter hoogte van de pharynx.(46)

3.2.11. Sikkelcelanemie

Sikkelcelanemie is een autosomale recessieve aandoening van hemoglobine. Het past de normale eigenschappen van rode bloedcellen aan en veroorzaakt verschillende graden van anemie. Zowel tijdelijk als aanhoudend zuurstoftekort gedurende de slaap, is kenmerkend voor deze aandoening en hoogstwaarschijnlijk te wijten aan luchtwegobstructie door adenotonsillaire hypertrofie.(47)

3.2.12. Hypothyreoïdie

Een verlaagde schildklierfunctie wordt beschouwd als een risicofactor voor OSAS.(6)

3.3. De diagnose van OSAS tot op heden

Vaak wordt de diagnostiek van OSAS gebaseerd op het AHI-niveau. Maar volgens Ruehland et al. moeten er, doordat er meerdere gangbare definities voor een hypopneu bestaan, andere bepalende factoren bij het onderzoek betrokken worden. De diagnosestelling bij OSAS vergt daarom een objectieve nachtelijke opname en studie van het slaap- en adempatroon, in combinatie met een objectieve of subjectieve waarde van slaperigheid overdag en een klinische evaluatie van andere symptomen.(26, 48)

3.3.1. SDB: Sleep Disordered Breathing

3.3.1.1. Polysomnografie gedurende de volledige nacht

Het onderzoek betreffende SDB wordt meestal uitgevoerd om het vermoeden van OSAS te bevestigen. De meest gebruikte methode en tevens ook de “gouden standaard” voor deze metingen, is PSG (polysomnografie) gedurende de nacht. De American Academy of Sleep Medicine (AASM) publiceerde in 1997(49) de indicaties voor PSG en in 2005(50) werden deze vernieuwd. Zij publiceerden eveneens in 1999(51) de correcte meettechnieken en de exacte definities voor OSAS. In 2007 werden door de AASM de laatste aanpassingen uitgevoerd in de vorm van de meest recente AASM handleiding.(52)

Bij een nachtelijke PSG worden er tegelijkertijd meerdere waarden gemeten. De belangrijkste metingen voor de diagnosestelling van OSAS zijn: thoraco-abdominale bewegingen, nasale en/of orale luchtstroom, snurken, elektro-encefalogram (EEG), elektro-oculogram, elektromyogram en zuurstofverzadiging. Aan de hand van deze technieken worden er enkele parameters geselecteerd in functie van de diagnose van OSAS.

1. Slaappatroon: Dit wordt geïnterpreteerd op basis van de standaard richtlijnen beschreven door Rechtschaffen en Kales voor het indelen van de verschillende niveaus van slaap.(53) Momenten van waakzaamheid worden beschreven volgens de indicaties van ASDA (American Sleep Disorders Association).(54)
2. Apneu: Obstructieve apneus en hypopneus worden gescoord aan de hand van de standaard richtlijnen opgesteld door de AASM. De apneu hypopneu index (AHI)

wordt berekend aan de hand van de som van het aantal obstructieve apneus en hypopneus per uur slaap.

3. Arteriële zuurstofverzadiging (SpO₂): Zowel de laagste waarde SpO₂, de gemiddelde SpO₂, als het percentage van de totale slaapduur met een SpO₂ lager dan 90%, worden vastgelegd.
4. End-tidal koolstofdioxide (ETCO₂): De gemiddelde en hoogste waarde van CO₂ aan het einde van de ademhalingscyclus en het percentage van de totale slaapduur met een ETCO₂ waarde hoger dan 50mm Hg, worden bestudeerd.(6)

De waarden worden door een computer rechtstreeks opgeslagen en verwerkt. Toch wordt er voor de definitieve interpretatie van de waarden nog een manuele scoring verwacht. Deze gebeurt door onafhankelijke, getrainde beoordelaars volgens de richtlijnen voor EEG door Rechtschaffen en Kales(53) en de AASM criteria.(2)

Bij de interpretatie van de resultaten van het polysomnografisch onderzoek komen de meeste onenigheden tot stand. Dit is, zoals reeds eerder vermeld, te wijten aan de verschillende gangbare definities voor de term OSAS en SDB, maar ook door de verschillende cut-off waarden gebruikt voor het bepalen van eventuele aanwezigheid van apneus of hypopneus. Deze verschillen en hun gevolgen worden verder besproken bij de prevalentie-analyse in § 3.4.

3.3.1.2. Polysomnografie gedurende een deel van de nacht

Tijdens deze vorm van slaapstudie wordt de nacht in twee delen verdeeld. Gedurende de eerste helft worden er metingen verzameld aan de hand van PSG voor de diagnosestelling. Tijdens de tweede helft wordt er een behandeling zoals CPAP getest en de reactie hierop gemeten.(2)

3.3.1.3. Cardiorespiratoire meting/ Portable Ambulatory Monitoring

Bij dit type van studie worden enkel de luchtstroom, ademhalingsinspanning, zuurstofverzadiging en hartslag gemeten. Er wordt er geen EEG uitgevoerd. Dit systeem heeft enkele voordelen, maar zeker ook zijn nadelen. De voordelen zijn een lagere kostprijs en de

omvang die dit toestel draagbaar maakt en de patiënten de mogelijkheid biedt om zichzelf ook thuis te testen. Enkele studies rond draagbare cardiorespiratoire meettechnieken konden een sensitiviteit van 78% tot 100% en een specificiteit van 67% tot 100% aantonen. Deze waarden werden weergegeven in vergelijking tot PSG uitgevoerd in het labo of de kliniek.(2)

3.3.1.4. Oximetrie gedurende de nacht

Nachtelijke oximetrie kan soms gebruikt worden als screeningstechniek om mensen met een ernstige vorm van OSAS te identificeren. Deze techniek is echter niet gevoelig genoeg om de in-labo PSG of de draagbare cardiorespiratoire meettechnieken te vervangen. De gevoeligheid van deze metingen ligt lager doordat zij niet in staat zijn apneus of hypopneus, die niet gerelateerd zijn aan zuurstoftekort, te detecteren. Anderzijds kan het waargenomen zuurstoftekort ook gerelateerd zijn aan andere aandoeningen dan OSAS.(2)

3.3.1.5. Video- en geluidsopnames

Om slaapposities en bepaalde bewegingen gedurende de nacht vast te leggen, gebruikt men videobeelden. Deze kunnen 's nachts worden verkregen aan de hand van een infraroodcamera. Om snurken of plots naar adem happen, wat kan wijzen op een apneu/hypopneu, te kunnen detecteren worden er geluidsopnames gemaakt.(6)

3.3.2. Slaperigheid overdag

Het is zeer moeilijk de mate van slaperigheid overdag te objectiveren en te kwantificeren. Meestal wordt dit eerder op subjectieve wijze aangetoond en weergegeven. Slaperigheid overdag kan opgedeeld worden in “normale” slaperigheid, die het gevolg is van de normale dagelijkse activiteit, en de “pathologische” slaperigheid, het gevolg van een verstoorde nachtrust. De pathologische vorm kan verder nog onderverdeeld worden in “habituele” pathologische slaperigheid, door een voortdurend terugkerende oorzaak zoals OSAS, en “occasionele” pathologische slaperigheid, eerder het gevolg van een eenmalig voorval zoals het nemen van medicatie of last van een jetlag.(2)

Om de aanwezigheid en de mate van slaperigheid vast te stellen, worden er enkele hulpmiddelen aangereikt.

3.3.2.1. *Zelf-evaluatie*

Zelf kan je je slaperigheid weergeven aan de hand van vooropgestelde vragenlijsten gelinkt aan bepaalde waardeschalen. Enkele voorbeelden van dergelijke schalen zijn de Stanford Sleepiness Scale en de Epworth Sleepiness Score (ESS). De Stanford schaal geeft een waarde weer van de slaperigheid op een bepaald ogenblik. De ESS is de gemiddelde mate van slaperigheid gedurende een maand en wordt het meest in de praktijk toegepast.(2, 55)

3.3.2.2. *Evaluatie door anderen*

Hier tracht men de mate van slaperigheid van de patiënt af te leiden uit zijn vertoonde gedrag. Dit doet men door de frequentie van geeuwen bij te houden en gezichtsuitdrukkingen te observeren. Men kan ook enkele testen uitvoeren, zoals verschillende soorten simulatoren of testen betreffende reactiesnelheid.(2) De moeilijkheid bij deze vorm van evaluatie is dat de onderzoeker de patiënt nooit heeft gekend onder normale omstandigheden en dus geen baseline heeft om mee te vergelijken.

3.3.2.3. *Metingen*

Er zijn verschillende soorten elektrofysiologische testen beschikbaar. De Multiple Sleep Latency Test (MSLT) meet de tijd vanaf de start van rustmoment overdag tot de eerste tekenen van slaap. Deze tijd wordt de Sleep Latency genoemd en geeft een waarde van slaperigheid aan, hoe korter hoe slaperiger. Met de Multiple Wakefulness Test (MWT) wordt het vermogen van de patiënt om wakker te blijven getest.(56) Verder wordt er soms ook een pupillometrie uitgevoerd waarbij de diameter van de pupil wordt gemeten.(2)

Met het oog op de diagnosestelling van OSAS is de meest correcte en meest toegepaste waardeschaal de ESS. Deze test biedt meerdere voordelen zoals weinig administratieve vereisten, een lage kostprijs, een algemeen beeld van de slaperigheid en daardoor dus een resultaat onafhankelijk van kleine veranderingen(57) Doordat deze test een gemiddelde waarde over een volledige maand weergeeft, is deze waarde tamelijk onveranderlijk en vertoont deze dus een voldoende hoge betrouwbaarheid. Aan de hand van deze test slaagt men er ook meteen in een onderscheid te maken tussen normale en pathologische slaperigheid. De resultaten van de test zijn soms wel afhankelijk van de scorer. Vaak zijn de resultaten accurater als de scorer iemand anders is dan de patiënt zelf, want af en toe beseft de patiënt zelf niet dat hij in slaap valt.(58-60)

3.3.3. Risicofactoren

Tijdens algemene screeningsessies, maar ook bij specifiek onderzoek bij één patiënt, moeten de deelnemers gecontroleerd worden op aanwezigheid van reeds vermelde risicofactoren voor OSAS. Bepaling van de aan- of afwezigheid van deze factoren geeft al een beeld over de odds-ratio van deze patiënt voor het hebben van OSAS en kan verder onderzoek aan de hand van andere vragenlijsten en polysomnografie indiceren.

3.3.3.1. *Body Mass Index*

De Body Mass Index (BMI) geeft de verhouding weer tussen de lengte en het gewicht van een persoon. Op deze manier krijgt men op een eenvoudige en snelle wijze een indicatie of er sprake is van overgewicht of ondergewicht. De formule om de BMI-waarde te berekenen is: $BMI = m/l^2$, BMI is het gewicht van de patiënt in kilogram gedeeld door het kwadraat van de lengte in meter. Op basis van deze waarde bestaan er verschillende tabellen die de grenswaarden van een normale BMI, overgewicht en ondergewicht weergeven.

Bij de risicobepaling van OSAS op basis van de BMI wordt meestal de relatieve BMI (relBMI) toegepast. De berekening van deze relatieve waarde gebeurt als volgt: (BMI/BMI van het 50^e percentiel (gemiddelde waarde) van het corresponderende geslacht en leeftijd) x 100. De gemiddelde waarde wordt afgeleid uit gestandaardiseerde BMI percentiel curves.

Vanaf een BMI waarde hoger dan het 95^e percentiel voor dat geslacht en leeftijd, is er sprake van overgewicht.(19, 61)

3.3.3.2. Vernauwde bovenste luchtweg doorgang

Deze factor ligt vaak als enige oorzaak aan de basis van OSAS. Het is dus zeer belangrijk deze vernauwing te meten en dus te kwantificeren. De mate van de vernauwing bepaald immers het risico op OSAS. Aan de hand van specifieke meettechnieken worden verschillende afmetingen beschreven en vergeleken met normale waarden.

3.3.3.2.1. MRI-scan

Om metingen uit te kunnen voeren, moeten de structuren eerst goed visueel weergegeven worden. De meest toegepaste techniek om de structuren te visualiseren is de MRI-scan. Met dit toestel worden axiale proton density spin echo en sagittale fast spin-echo inversion recovery (FSEIR) beelden gemaakt van de bovenste luchtwegen. Voor de metingen dienen de patiënten ruggelings neer te liggen met de MRI-scanner ter hoogte van hoofd en nek.(62) Het voordeel van deze techniek is dat er geen straling aan te pas komt en dat de stralingsbelasting voor de patiënt dus nihil is.

3.3.3.2.2. Tong

Een abnormaal grote tong kan de oorzaak zijn van de vernauwing ter hoogte van de bovenste luchtwegen. Om dit te bevestigen moeten de exacte afmetingen van de tong worden opgemeten. Dit gebeurt aan de hand van de beelden gevormd door de MRI-scanner. Meestal worden er drie verschillende afmetingen vergeleken met de normale waarden: de maximale anterior-posterior diameter, het sagittale gebied ter hoogte van de middellijn en het totale tongvolume.(62)

De maximale anterior-posterior diameter van de tong wordt gemeten op het sagittale beeld op de middellijn (**Fig.1**). Om de afstand te bepalen, wordt er een lijn getrokken van het

posterieure deel van de cortex van de kin tot het posterieure deel van de tong, gelegen tussen de meest inferieure rand van het zacht verhemelte en de meest superieure rand van de epiglottis.(62)

De oppervlakte van het sagittale gebied ter hoogte van de middellijn wordt berekend door een regio van de tong te bepalen op het sagittale beeld op de middellijn en daar de oppervlakte van te berekenen (**Fig.2**). (62)



Figuur 1: De maximale anterior-posterior diameter van de tong.(62)



Figuur 2: Oppervlakte tong op sagittale doorsnede.(62)

Het tongvolume wordt bepaald door de berekening van de oppervlakte van de tong op elk sagittaal beeld waar de tong zichtbaar is. Elke oppervlakte wordt dan vermenigvuldigd met de som van coupe-dikte en de coupe-afstand. De individueel bekomen volumes worden opgeteld en zo bekomt men het totale tongvolume.(62)

3.3.3.2.3. *Benige structuren van de bovenste luchtwegen*

De craniofaciale afmetingen, bepaald door de benige structuren ter hoogte van de retroglossale pharynx, bepalen mee de diameter van de bovenste luchtwegen. De afstand tussen beide rami van de mandibula is een goede indicator voor de benige links-rechts

begrenzing van de retroglossale luchtweg. Om deze afstand te berekenen, wordt er op de axiale beelden een lijn getrokken van mesiale rand van de cortex van de linker ramus naar de mesiale rand van cortex van de rechter ramus van de mandibula ter hoogte van het posterieure gedeelte van de ramus vlakbij de hoek van de mandibula.(62)

Voor de anterior-posterior begrenzing van de retroglossale luchtweg worden de kin-ruggenwervels afstand en de kin-clivus afstand gebruikt. Beide worden gemeten op het sagittale FSEIR beeld op de middellijn. Voor de kin-ruggenwervels afstand wordt de lengte berekend van de lijn vanaf het posterieure deel van de cortex van de kin tot de anterieure rand van de cortex van de ruggenwervels parallel aan de lengteas van de tong (**Fig.3**). De kin-clivus afstand wordt gemeten op de lijn van het posterieure deel van de cortex van de kin tot de anterieure cortex van het middelste deel van de clivus (**Fig.4**). (62)



Figuur 3: De anterior-posterior begrenzing van de retroglossale luchtweg: de kin-ruggenwervels afstand.(62)



Figuur 4: De anterior-posterior begrenzing van de retroglossale luchtweg: de kin-clivus afstand.(62)

Om de doorgang van de bovenste luchtwegen te bepalen dient men de verhouding van het tongvolume tot de diameters van de benige begrenzingen te berekenen en te interpreteren. Op die manier bekomt men een relatieve waarde voor de grote van de tong en kan men het risico op OSAS bepalen.(62)

3.3.3.3. *Schildklierfunctie*

De werking van de schildklier wordt getest door meting van de hoeveelheid Thyroid-Stimulating Hormoon (TSH) en de vrije fractie thyroxine aanwezig in de patiënt.(6)

3.3.4. Diagnosestelling bij kinderen vs. volwassenen

3.3.4.1. *Klinische symptomen*

Zoals hoger vermeld in § 3.1.1. zijn er verscheidene symptomen merkbaar bij patiënten met OSAS. Het herkennen en erkennen van deze symptomen is een noodzakelijke onderdeel van de diagnosestelling. Bij volwassenen kan de aanwezigheid van een bepaald klinisch symptoom al een indicatie voor de diagnose van OSAS zijn. Bij kinderen echter, is het patroon van mogelijke symptomen veel uitgebreider en meer gevarieerd. Daardoor is het bij hen zeer moeilijk een diagnose te stellen op basis van slechts enkele symptomen. Bij kinderen leiden de afzonderlijke symptomen vaak tot verschillende mogelijke diagnoses, maar eens men de verschillende symptomen samen bekijkt is het stellen van een eenduidige diagnose meestal eenvoudiger.(15)

3.3.4.2. *Polysomnografie: Interpretatie*

Volgens de AASM criteria van 2007 bestaan er voor het bepalen van hypopneus twee toepasbare definities voor volwassenen en één voor kinderen. Voor volwassenen geldt dat er zich een hypopneu voordoet indien: A) er een daling is van 30% van de luchtstroom met een desaturatie van meer dan 4% gedurende minstens 10 seconden of B) er een daling is van 50% van de luchtstroom met een desaturatie van meer dan 3% gedurende minstens 10 seconden. Bij kinderen spreekt men van een hypopneu indien er een daling is van 50% van de luchtstroom met een desaturatie van meer dan 3% gedurende meer dan twee (afwezige) ademhalingscycli. De regel voor kinderen en regel B voor volwassen zijn dus gelijk, uitgezonderd de vereiste duur. De duur van de ademhalingscycli bij kinderen is namelijk korter dan bij volwassen. Zij hebben tevens een lagere functionele residuele longcapaciteit,

waardoor zij op korte tijd al aan zuurstoftekort kunnen lijden. Polysomnografische symptomen van korte duur kunnen dus reeds significant zijn.

Voor de diagnosestelling van adolescenten mag zowel de regel voor kinderen als regel B voor volwassenen, gebruikt worden. Beiden geven gelijkaardige resultaten voor het vaststellen van hypopneus. Enkel bij de toepassing van regel A voor volwassenen werden er bij adolescenten andere resultaten bekomen bij de classificatie van OSAS.

Voor het bepalen van de aanwezigheid van OSAS worden er op basis van de AHI andere cut-off waarden gehanteerd bij kinderen dan bij volwassenen. Bij kinderen stelt men de diagnose OSAS vanaf een AHI hoger dan 1 à 1.5, bij volwassenen echter pas bij een AHI hoger dan 5.(63)

3.3.4.3. Polysomnografie: Indicaties en contra-indicaties

Om het gewicht van een aanbeveling, indicatie of contra-indicatie, weer te geven, bestaat er een classificatie. Deze classificatie werd opgesteld door de AASM. Een standaard is een algemeen aanvaarde aanbeveling met een hoge klinische waarde en gebaseerd op bewijzen van de hoogste graad. Een richtlijn is een aanbeveling met gemiddelde klinische waarde en onderbouwd door bewijzen van de 2^{de} en 3^{de} graad. Verder zijn er nog de optionele aanbevelingen. Hun klinische waarde is nog onzeker en de bewijzen zijn tegenstrijdig of onduidelijk.

Indien er na klinisch onderzoek bij kinderen een vermoeden van OSAS is, is verder onderzoek aan de hand van PSG ten zeerste aangeraden. Ook indien er tijdens het klinisch onderzoek na een adenotonsillectomie bij kinderen met milde OSAS, nog steeds symptomen worden waargenomen, moet PSG uitgevoerd worden. Na adenotonsillectomie bij kinderen met matige tot ernstige OSAS, zwaarlijvigheid, craniofaciale anomalieën en neurologische syndromen, moet er PSG uitgevoerd worden, ook al zijn er geen residuele symptomen. PSG is ook noodzakelijk ter controle bij PAP (Positive Airway Pressure) therapie. Voorgaande indicaties worden beschouwd als standaard aanbevelingen. Andere aanbevelingen zijn eerder richtlijnen of optionele indicaties voor de toepassing van PSG als diagnostische techniek of als controle voor of na een behandeling. Deze dienen individueel per casus geëvalueerd te worden.

Voor de contra-indicaties voor PSG bestaan er geen standaard aanbevelingen of richtlijnen, enkel optionele aanbevelingen. Deze zijn gebaseerd op bewijzen met tegenstrijdige resultaten en moeten dus met enige waakzaamheid toegepast worden. Voor de diagnosestelling van OSAS bij kinderen wordt het gebruik van PSG met verkorte duur, afgeraden. En kinderen die worden behandeld door toediening van extra zuurstof, moeten niet voortdurend gecontroleerd worden aan de hand van PSG.(48)

3.3.4.4. *Alternatieve meettechnieken: toepasbaarheid bij kinderen*

Bij volwassenen waren de PSG resultaten gedurende verschillende nachten niet gelijk. PSG gedurende meerdere nachten is dus vereist. Bij kinderen is PSG gedurende één nacht normaal voldoende om een diagnose te stellen. Verschillende studies zijn erin geslaagd bij hen een goede test-retest betrouwbaarheid aan te tonen.(64-70) Maar aangezien PSG, zelfs voor één nacht, duur en minder toegankelijk is, werd er ook voor de diagnosestelling bij kinderen gezocht naar andere opties.

Vragenlijsten hebben in het verleden al positieve resultaten vertoond bij het bepalen van risicogroepen bij volwassenen. Bij kinderen slaagt men er echter niet in op basis van soortgelijke vragenlijsten kinderen met SDB te onderscheiden van de anderen. Dit is hoofdzakelijk te wijten aan het feit dat het de ouders zijn die de vragen beantwoorden en zij vaak niet bij het kind aanwezig zijn gedurende de nacht of milde hypopneus niet opmerken.(15) Maar volgens Ishman bestaat er wel een vragenlijst die kan toegepast worden als screeningstechniek bij kinderen, de Pediatric Sleep Questionnaire (PSQ). De studie vergeleek de resultaten van de vragenlijst met de resultaten van slaapstudies. Zij konden een aanvaardbare sensitiviteit van 78% en een specificiteit van 72% aantonen.(64) De tegenstrijdige resultaten omtrent vragenlijsten bij kinderen wijzen ons op het nut van verder onderzoek in deze richting.

Hetzelfde geldt ook voor video- en geluidsopnames. Deze technieken hebben een voorspellende waarde van 75 tot 83 procent. Maar ook hierbij worden voornamelijk de ernstige apneus opgemerkt en worden de hypopneus over het hoofd gezien.

Ook oximetrie gedurende één nacht wordt toegepast als alternatief voor PSG, voornamelijk in centra waar geen PSG beschikbaar is. Oximetrie heeft een hoge voorspellende waarde indien

de test positief is.(71) Maar indien de test negatief is, mag men er niet met zekerheid van uitgaan dat er geen SDB aanwezig is. De tijd tussen de opeenvolgende metingen dient voldoende kort te zijn bij oximetrie. Gemiddeld bedraagt die tijd 3 seconden en aangezien de ademhalingscyclus bij kinderen zeer snel verloopt, kunnen er dus belangrijke desaturaties gemist worden.

Video-/geluidsopnames en oximetrie kunnen dus toegepast worden indien PSG niet mogelijk is. Maar indien deze testen een negatief resultaat bekomen, mag er niet met zekerheid gezegd worden dat er geen SDB is en dient men verder onderzoek uit te voeren aan de hand van polysomnografie.(14, 15, 64, 72)

Steeds vaker wordt er gebruik gemaakt van draagbare meettoestellen die ook thuis gebruikt kunnen worden. Dit is hoofdzakelijk te danken aan de voortdurende evolutie en verbetering van deze techniek. De AASM raadt deze techniek aan bij patiënten bij wie een matige of ernstige vorm van OSAS verwacht kan worden. Verder is dit ook geschikt voor patiënten die ,wegens bepaalde omstandigheden, niet naar het labo kunnen komen. De toepassing van deze draagbare techniek dient steeds door een medisch onderzoek vooraf gegaan te worden. Voor patiënten die echter tot een hoog-risicogroep behoren (bijv. mensen met long-, cardiovasculaire en neuromusculaire aandoeningen) of die leiden aan factoren die aanleiding geven tot comorbiditeit, wordt deze draagbare techniek afgeraden. Ook in het teken van screening wordt deze methode niet aangeraden.(15, 64)

3.4. Prevalentie van OSAS

Het percentage van een populatie op een gegeven moment, met een bepaald syndroom, noemt men de prevalentie van dat syndroom binnen die populatie. Aangezien OSAS een grote invloed heeft op de levenskwaliteit en het bij de populatie met het syndroom van Down verband houdt met de comorbiditeit, is het van uiterst belang de prevalentie van dit syndroom correct in te schatten en weer te geven.

3.4.1. Prevalentie gerelateerd aan het syndroom van Down

Op basis van deze literatuurstudie werd er getracht de prevalentie van OSAS, binnen de populatie in het algemeen en meer specifiek voor patiënten met het syndroom van Down, in kaart te brengen. Een eenduidig resultaat werd echter niet gevonden. De cijfers bekomen aan de hand van verscheidene studies in de literatuur, lagen te ver uit elkaar om ze zonder verdere verduidelijking te kunnen vergelijken. Om de oorzaken van de verschillen te achterhalen, werd er een tabel opgesteld die naast de prevalentiewaarden ook extra gegevens betreffende onderzoeksgroep en studiemethode bevat (**Bijlage**).

Het duidelijkste verschil, en daarbij ook het bewijs van de noodzaak van deze literatuurstudie, is het zeer grote verschil tussen de prevalentiewaarden bij patiënten met het syndroom van Down ten opzichte van de prevalentiewaarden bij de gezonde populatie. Zonder verder onderscheid te maken op basis van andere criteria werden er prevalentiewaarden bij Downpatiënten van 31% tot 100% gerapporteerd.⁽³⁾ Voor de gezonde populatie lag deze een heel stuk lager, 2% tot 4%.^(1, 2) De redenen die hier aan de basis liggen, worden verder besproken in § 3.5. over het verband tussen OSAS en syndroom van Down. Bij vele studieresultaten wordt dit opmerkelijke verschil echter gecamoufleerd doordat er geen rekening wordt gehouden met beïnvloedende factoren en verstorende variabelen.

3.4.2. Factoren die de prevalentiewaarden beïnvloeden

3.4.2.1. AASM Criteria

De AASM heeft in de loop van de jaren criteria opgesteld om een hypopneu beter te definiëren. Sinds de eerste richtlijnen in 1999 werden opgesteld, zijn deze tot op heden echter gewijzigd. Aangezien het aantal hypopneus bijdraagt tot de diagnose van OSAS op basis van de AHI-waarde, hebben deze wijzigingen een invloed op de vastgestelde prevalentie van OSAS.

In 1999 werd door de AASM het Chicago Criterium gepubliceerd. Volgens dit criterium bestond een hypopneu uit een daling van meer 50% van de luchtstroom met een desaturatie van meer dan 3%, gedurende meer dan 10 seconden. In 2005 werd dit criterium echter herzien en vervangen door twee aangepaste criteria, het Aangeraden en het Alternatieve Criterium voor hypopneus. Dit zijn de twee gangbare criteria en werden dus reeds vermeld in § 3.1.2. over de huidige indeling van OSAS. Voor het Aangeraden Criterium geldt een daling van minstens 30% van de luchtstroom met een desaturatie van meer dan 4%. Voor de alternatieve definitie is dat een daling van minstens 50% van de luchtstroom met een desaturatie van meer dan 3%. Beide gedurende minstens 10 seconden.

Bij een vergelijking van de AHI_{Chicago} -waarden (Apneu-Hypopneu Index op basis van het Chicago Criterium) ten opzichte van de $AHI_{\text{Aangeraden}}$ -waarden (op basis van het Aangeraden Criterium), is een daling duidelijk zichtbaar. Deze lagere waarde voor $AHI_{\text{Aangeraden}}$ is bijna uitsluitend toe te schrijven aan de verhoogde desaturatie vereiste.

Ook de gemiddelde AHI_{Alt} ligt lager dan de AHI_{Chicago} . Dit verschil is te verklaren doordat bij het Alternatieve Criterium zowel een bepaalde luchtstroomdaling als een minimale desaturatie van 3% wordt vereist, terwijl bij het Chicago criterium al van een hypopneu gesproken wordt indien er of een luchtstroomdaling, of een minimale desaturatie van 3% wordt waargenomen.

Maar ook indien men de twee huidige criteria met elkaar vergelijkt, wordt niet dezelfde AHI-waarde bekomen. Hier is voornamelijk de lagere vereiste voor desaturatie bij het Alternatieve Criterium ($\geq 3\%$ vs. $\geq 4\%$) de oorzaak van een hogere gemiddelde AHI_{Alt} dan $AHI_{\text{Aangeraden}}$. De verschillende vereiste minimale luchtstroomdaling ($\geq 50\%$ vs. $\geq 30\%$) heeft echter weinig impact op de AHI.(26)

Er wordt aangetoond dat het gebruik van verschillende hypopneu-criteria leidt tot grote verschillen in gemeten AHI-waarden en dat dit zorgt voor problemen bij de diagnosestelling en de inschatting van de graad van OSAS. Het verhindert mede de mogelijkheid om studieresultaten uit de literatuur betreffende prevalentie, therapie, impact op de levenskwaliteit en verbanden tussen OSAS en comorbiditeit, met elkaar te vergelijken. De studie van Rueland et al. bevestigt dus het vermoeden dat resultaten uit verschillende studies niet zonder verdere analyse vergeleken kunnen worden.(26)

3.4.2.2. SDB vs. OSAS

In de literatuur worden de termen Sleep Disordered Breathing en OSAS vaak door elkaar gebruikt. Toch hebben ze niet dezelfde betekenis. OSAS is de overkoepelende term die zowel SDB als slaperigheid overdag omvat. OSAS is een syndroom en men spreekt van een syndroom indien een aantal welbepaalde problemen zich tegelijkertijd presenteren. SDB is dus een onderdeel van het syndroom, OSAS. Indien er tijdens een studie enkel toegespitst wordt op SDB, bespreekt men enkel de problemen die zich 's nachts manifesteren. Deze nachtelijke storingen hoeven in dit geval geen gevolgen overdag te hebben. Dit is echter wel het geval bij OSAS, waar de slaapstoornis wel een negatief effect blijkt te hebben op de waakzaamheid overdag.

Het is dus logisch dat de prevalentiewaarde van SDB veel hoger ligt dan die van OSAS. Dit verschil is ook in de tabel duidelijk merkbaar. Voornamelijk de studies van Jennum et al. uit 2009 en Kapur et al. uit 2010 illustreren dit grote prevalentieverschil.(1, 2) Bij de beschrijving van een studie wordt niet steeds vermeld of het hier om een studie over SDB of over OSAS gaat. Maar algemeen kan men stellen dat indien er in een artikel enkel verwezen wordt naar de AHI, de prevalentiewaarde enkel de aanwezigheid van SDB omvat en dus niet OSAS in het algemeen.

3.4.2.3. Kinderen vs. volwassenen.

De correcte inschatting van de prevalentie van OSAS binnen de kinderopopulatie is van groot belang. Men wil de focus verleggen van curatief ingrijpen naar preventief ingrijpen. Deze

nieuwe technieken dienen al op jonge leeftijd gestart te worden. De prevalentie op die leeftijd benadrukt de nood naar verder onderzoek betreffende preventieve maatregelen. De prevalentie van OSAS bij kinderen kan echter niet vergeleken worden met de prevalentie bij volwassenen. De aanwezigheid van SDB wordt bepaald aan de hand van de AHI, maar bij kinderen wordt er een ander hypopneu-criterium gebruikt dan bij volwassenen. Ook de cut-off waarde voor het onderscheid tussen een normale en een abnormale AHI is verschillend. Doordat de diagnosestelling bij kinderen dus niet gelijklopend is met die bij volwassenen, kunnen we de eindresultaten voor de prevalentie van OSAS dus niet naast elkaar plaatsen.

Voor de beoordeling van hypopneus bij volwassenen bestaan er twee verschillende criteria. Het Alternatieve Criterium is op vlak van procentuele luchtstroomdaling en desaturatie vergelijkbaar met het criterium voor kinderen. Hierdoor liggen de prevalentiewaarden, bepaald aan de hand van deze twee criteria, dicht bij elkaar. Het kleine verschil wordt veroorzaakt door de vereiste duur van het event. Voor kinderen bedraagt dit de tijd van minstens twee (afwezige) ademhalingscycli, voor volwassenen is dit minstens 10 seconden.

Men kan pas spreken van SDB (als onderdeel van OSAS) indien de AHI-waarde abnormaal is. Voor kinderen geldt volgens sommige publicaties de regel dat de AHI abnormaal is indien deze hoger is dan 1.(4, 12, 15, 19) In andere studies werd er een AHI hoger dan 1,5 vereist.(5, 63) Bij volwassenen daarentegen is de AHI pas abnormaal bij waarden hoger dan 5. De hogere cut-off waarde voor de effectieve diagnosestelling van OSAS, verklaart dus mede het prevalentieverschil bij kinderen ten opzichte van volwassenen.(63)

Het merendeel van de uitgevoerde studies hield hier duidelijk rekening mee. Bij de selectie van de onderzoekspersonen werd er ofwel voor een kindpopulatie, ofwel voor een volwassen populatie gekozen. De toelichting van de gebruikte methode geeft dit telkens gedetailleerd weer. Incorrecte interpretaties worden dus zeer zelden teruggevonden binnen één enkele studie, maar eerder over verschillende studies heen.

3.4.2.4. *Geslacht*

Volgens de literatuur is de prevalentie van OSAS bij mannen twee maal hoger dan de prevalentie bij vrouwen. 4% van de mannelijke bevolking lijdt aan OSAS, bij vrouwen is dit slechts 2%. Er zijn meerdere redenen die aan de basis van dit geslachtsafhankelijke verschil

liggen. Enerzijds zijn er de anatomische verschillen tussen een man en een vrouw. Anderzijds is er een verschil in diagnostiek en timing.

De fysieke verschillen tussen beide geslachten zorgen voor een hoger of lager risico op OSAS. Hieronder verstaat men het verschil in de verdeling van vetweefsel in het lichaam, anatomie en werking van de spieren van de bovenste luchtwegen, ademhalingscoördinatie en de invloed van geslachtshormonen en leptine.(73) Volgens de klinische review van Jordan et al. kon men omwille van tegenstrijdige resultaten het verschil in anatomie van de bovenste luchtwegen niet aantonen en blijft dit dus slechts een hypothese.(74)

Bij vrouwen wordt OSAS op latere leeftijd en pas bij hogere BMI-waarden vastgesteld dan bij de mannelijke populatie. Vaak treedt OSAS bij vrouwen slechts op na de menopauze.(75) Maar ook de diagnosestelling zelf laat soms op zich wachten. Vrouwen, zowel met als zonder OSAS, vertonen vaker specifieke symptomen zoals depressie, slapeloosheid, een gevoel van onrust, vermoeidheid en hoofdpijn. Deze symptomen worden bij vrouwen dus niet meteen aan OSAS gerelateerd en zij worden dan niet meteen doorverwezen voor verder onderzoek naar OSAS.(76-78)

Verhoogde kennis van deze geslachtsafhankelijke verschillen leidt tot een betere en snellere diagnose van OSAS, met meer therapeutische mogelijkheden als gevolg. Bij screeningstesten in de toekomst dient men vanaf nu bij vrouwen ook aandacht te schenken aan de minder specifieke symptomen en deze te incorporeren in de vragenlijsten.(79) Momenteel is het prevalentieverschil tussen mannen en vrouwen hoofdzakelijk gebaseerd op hypothesen, maar zolang er dus effectief verschillende resultaten bekomen worden, dient men deze voor vrouwen en mannen afzonderlijk te verwerken en te analyseren.

Om de verhoogde aanwezigheid van OSAS bij patiënten met het syndroom van Down correct aan te tonen, moet men rekening houden met tal van interfererende factoren. De voornaamste en reeds door studies bevestigde factoren zijn de kenmerken van de studiegroep, gebruikte OSAS-criteria en het gebruik van correcte definities. Deze eigenschappen binnen een studie worden weergegeven in het onderdeel Materiaal en Methode van een artikel. Om meerdere studies binnen het onderzoek naar OSAS bij Downpatiënten met elkaar te vergelijken, moeten deze confounders (versturende variabelen) uitgesloten worden. Dit kan men doen door studies te zoeken waarbij zoveel mogelijk gelijklopende variabelen gebruikt worden.

3.5. OSAS – Syndroom van Down

Het syndroom van Down (trisomie 21) is de meest voorkomende genetische oorzaak van ontwikkelingsstoornissen en mentale retardatie. De incidentie van dit syndroom bedraagt 1 op de 660 geboortes.(80, 81) Uit de prevalentieresultaten blijkt dat patiënten met het syndroom van Down meer aanleg hebben om ooit tekenen van OSAS te vertonen dan hun gezonde medemens. Tal van factoren eigen aan het syndroom van Down verklaren dit verhoogde risico op OSAS.(4, 5, 82-84) Deze komen uitgebreid aan bod in de literatuur, maar een overzichtelijke samenvatting is noodzakelijk om het verband tussen Down en OSAS toch enigszins te verduidelijken.

3.5.1. Anatomie en andere kenmerken gerelateerd aan het syndroom van Down

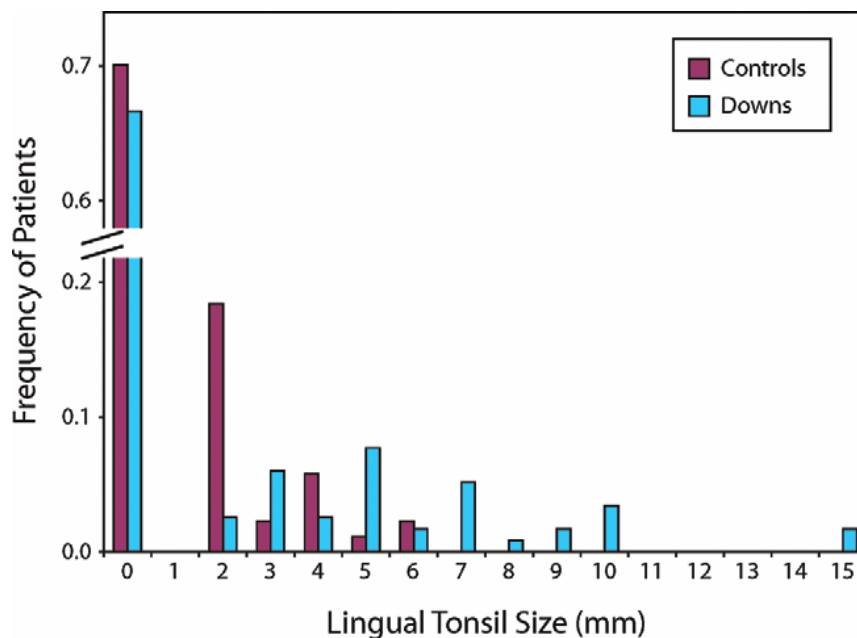
3.5.1.1. *Volume van de tonsillen en adenoïden(85, 86)*

Uit onderzoek aan de hand van MRI-scans blijkt dat kinderen met het syndroom van Down een significant kleiner volume van de bovenste luchtwegen hebben in vergelijking tot kinderen zonder het syndroom van Down. Het verschil in volume is niet te wijten aan hypertrofie van de adenoïden en de tonsillen, aangezien die in deze studie significant kleiner waren bij de kinderen met Down dan bij de gezonde kinderen.(80)

Enkele studies van Shott et al., ook op basis van MRI-scans, toonden echter wel vergrootte linguale en palatinale tonsillen en adenoïden aan.(87, 88) Deze tegenstrijdigheid is te verklaren door de selectie van studiepersonen. In de eerste studie werden bewust patiënten met Down gezocht die significant kleinere tonsillen en adenoïden hadden dan de controlegroep. Dit om interferentie van deze factor te vermijden.

In 2012 werd er nogmaals een studie uitgevoerd betreffende het tonsilvolume, maar dan specifiek voor de linguale tonsillen. Aangezien hierbij gebruik gemaakt werd van radiografische beelden, welke minder duidelijk zijn dan MRI-scans(88), kon men de tonsillen slechts detecteren vanaf een bepaalde grootte. Bij 34% van de patiënten met Down kon men de linguale tonsillen radiografisch detecteren. Bij de controlegroep kon men dit slechts bij

30%. Deze studie bevestigt tevens dat het volume van de linguale tonsillen bij Downpatiënten significant hoger is (2.03 mm, 95% confidence interval [CI]: 1.39-2.66 mm) dan bij de gezonde populatie (0.84 mm, 95% CI: 0.57-1.11 mm; P = .0006). Ook de spreiding van de linguale tonsilvolumes is veel breder bij de Downpatiënten (**Fig.5**) en significant gecorreleerd aan de leeftijd (P < .0001). Een vergroot tonsilvolume betekent nog niet meteen de aanwezigheid van LTH, Linguale Tonsil Hypertrofie. Slechts bij een linguaal tonsilvolume van 10 mm of meer, spreekt men van LTH. Dit was het geval bij 4.8% van de personen uit de groep met Down. Bij de controlegroep werd bij niemand een tonsilvolume van ≥ 10 mm gedetecteerd.(8)



Figuur 5: Spreiding van de linguale tonsilvolumes bij de controlegroep (donkergrijs) en bij de patiënten met Down (lichtgrijs).(8)

3.5.1.2. *Midfaciale hypoplasie en micrognathie(85, 86)*

Kenmerkend voor het syndroom van Down is een significant lagere ontwikkeling van het middelste aangezicht ten gevolge van midfaciale hypoplasie. Verder ziet men vaak een kleinere afstand tussen de kinpunt en de clivus, een verkort hard verhemelte en een minder volumineuze mandibula. Deze ontwikkelingsstoornis van de mandibula noemt men micrognathie.(80)

In studies waar gebruik gemaakt werd van zowel radiografische beelden als MRI-scans, kon men de afmetingen in meerdere vlakken bestuderen en verkreeg men zo een driedimensionaal beeld van de te onderzoeken structuur. Ook hier werd het verband tussen midfaciale en mandibulaire hypoplasie en het syndroom van Down bevestigd.(62, 85)

De aanwezigheid van midfaciale hypoplasie als typisch kenmerk van Down ondersteunt de bevindingen van de studie van Sedaghat et al. Men stelde vast dat de oropharyngeale en hypopharyngale diameters van de bovenste luchtwegen van patiënten met Down niet significant verschilden van de gezonde populatie. De nasopharyngeale diameter was echter wel significant kleiner bij Downpatiënten (5.2 mm, 95% CI: 4.71-5.72 mm) dan bij de controlegroep (6.3 mm, 95% CI: 5.52-6.99 mm; P = .026). Het feit dat hun nasopharyngale luchtweg 17% smaller is dan de gemiddelde diameter, is te verklaren door de midfaciale hypoplasie bij het syndroom van Down.(8)

3.5.1.3. *Glossoptosis en macroglossie*

Bij personen met glossoptosis verschuift de tong naar dorsaal en veroorzaakt zo een retroglossale obstructie van de bovenste luchtwegen. In de studie uit 2000 van Donnely et al. werd 25% van de OSAS, gedurende de slaap, bij kinderen met Down veroorzaakt door glossoptosis.(89) Om effectief te kunnen bepalen of dit eventueel een oorzaak kan zijn voor de verhoogde kans op OSAS, moet men eerst meer onderzoek uitvoeren naar de exacte locatie van de obstructie bij OSAS.(90)

Macroglossie betekent een vergroot tongvolume. Sommige artikelen beschreven in het verleden reeds macroglossie als oorzaak van OSAS bij mensen met Down. In 2001 onderzocht Uong et al. deze afmetingen met behulp van MRI-scans en vond echter geen significant verschil tussen het tongvolume bij kinderen met het syndroom van Down en het tongvolume bij gezonde kinderen.(80)

In 2008 stelde Guimaraes et al. zich dus de vraag of mensen met het syndroom van Down nu “absolute” macroglossie of slechts “relatieve” macroglossie hadden. Met “absolute” macroglossie bedoelt men een tong met een absoluut volume groter dan het normale tongvolume. “Relatieve” macroglossie verwijst naar een tong die groot is in vergelijking tot de afmetingen van de benige begrenzing van de mondholte, maar waarbij het absolute

tongvolume niet groter is dan bij een normale tong. Dit werd onderzocht op basis van anatomische parameters gemeten op MRI-afbeeldingen. Uit de resultaten bleek dat het tongvolume bij Downpatiënten significant kleiner was dan bij de controlegroep. Dit geldt eveneens voor de afmetingen van de benige begrenzingen (**Tab.3**). Toch was het relatieve tongvolume in vergelijking tot die benige structuren groter bij de groep met Down dan bij de controlegroep (**Tab.4**). Bij het syndroom van Down is het dus primair door de minder volumineuze mandibula, micrognathie, dat er secundair sprake is van relatieve macroglossie in plaats van absolute macroglossie.(62)

Craniofacial parameter	Down syndrome group (n=16)	Control group (n=16)	P value
Intermandibular distance (mm)	69.8±4.3	80.15±1.5	<0.001
Mental–spine distance (mm)	64.2±7.6	74.9±5.4	<0.001
Mental–clivus distance (mm)	82.1±4.5	98.1±4.6	<0.001

Tabel 3: Afmetingen van de benige begrenzingen van de pharynx op MRI bij het syndroom van Down en de controlegroep.(62)

Relative tongue size	Down syndrome group (n=16)	Control group (n=16)	P value
Tongue area/(intermandibular distance × mental–spine distance)	0.54±0.06	0.46±0.05	<0.001
Tongue area/(intermandibular distance × mental–clivus distance)	0.42±0.05	0.35±0.04	<0.001

Tabel 4: Verhouding tongvolume tot benige begrenzingen van de retroglossale pharynx (relatief tongvolume) op MRI bij het syndroom van Down en de controlegroep.(62)

3.5.1.4. *Musculaire hypotonie*(6, 85, 86)

Bij mensen met het syndroom van Down wordt soms een veralgemeende hypotonie vastgesteld. Deze vorm van musculaire hypotonie is een verlaagde spieractiviteit over heel het lichaam die in sommige gevallen niet verdwijnt bij het opgroeien en permanent aanwezig blijft. De spieren die de luchtweg openhouden vertonen in normale omstandigheden een continue activiteit om collaps van de luchtwegen te voorkomen. Maar dus ook deze spieren zijn betrokken bij de hypotonie en vertonen een verlaagde activiteit. Hierdoor slagen ze er niet meer in de luchtweg voortdurend voldoende open te houden. Men vermoedt dat deze vernauwing bijdraagt tot de apneus en hypopneus van OSAS bij Downpatiënten.

3.5.1.5. Laryngomalacie

Laryngomalacie is ook een afwijking die regelmatig vermeld wordt in het kader van het syndroom van Down. Bij mensen die lijden aan laryngomalacie is er onvoldoende rijping van kraakbeen van het larynxskelet, waardoor dit slapper is en bij inademing naar binnen valt. Deze aandoening wordt voornamelijk teruggevonden bij neonaten en tot een leeftijd van 2 jaar. Nadien treedt soms verdere rijping van het kraakbeen op, waardoor de larynx zijn normale stijfheid verkrijgt. Bij iemand die verder in gezonde conditie is, is dit een relatief onschuldige afwijking, doordat de spieren rondom collaps verhinderen. Maar bij Downpatiënten is laryngomalacie een onderdeel van een groter probleem, doordat het vaak gepaard gaat met veralgemeende musculaire hypotonie. Collaps van de bovenste luchtwegen kan daardoor dus moeilijker vermeden worden, met verhoogde kans op obstructie tot gevolg.(23, 91)

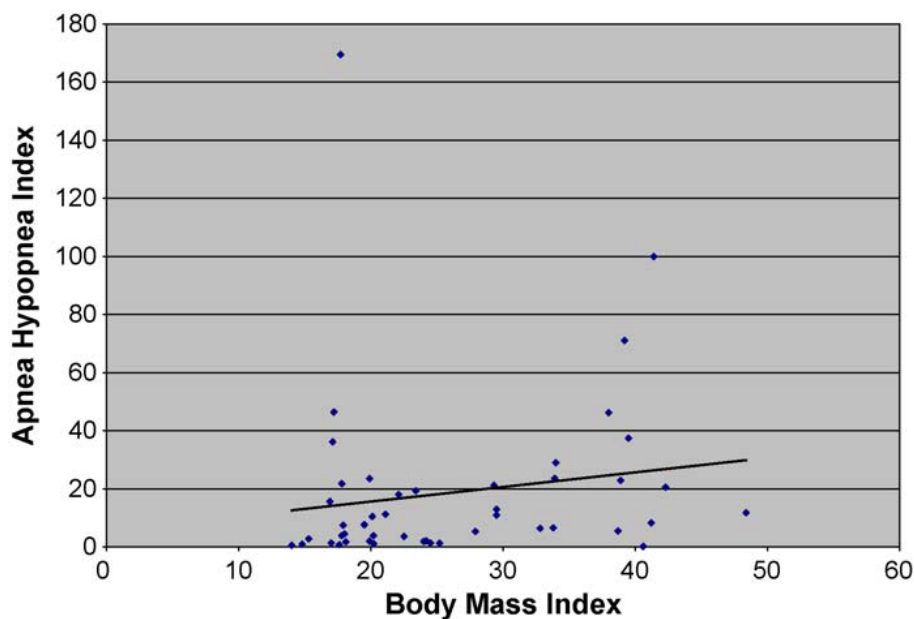
De hierboven vermelde kenmerken kunnen bijdragen tot versmalde bovenste luchtwegen. Ofwel doordat ze zich gelijktijdig manifesteren, ofwel afzonderlijk indien het gaat over een extreme vorm van de afwijking of aandoening. Door versmalling van de doorgang treedt er gemakkelijker obstructie ter hoogte van deze regio op en stijgt de kans op OSAS.

3.5.1.6. Infecties van de bovenste luchtwegen

Patiënten met het syndroom van Down krijgen regelmatig infecties van de bovenste luchtwegen. Indien deze infectie gepaard gaat met adenotonsillaire hypertrofie of andere mogelijke oorzaken van versmalde bovenste luchtwegen, zorgt het voor een toename van de graad van obstructie en de ernst van de, al dan niet, reeds bestaande OSAS.(92-94) Maar ook tijdens perioden zonder infectie hebben Downpatiënten een verhoogde secretoire activiteit die in sommige gevallen een vlotte ademhaling kan belemmeren.

3.5.1.7. Zwaarlijvigheid en hypothyroïdie

Zowel kinderen als volwassenen met Down hebben de neiging tot zwaarlijvigheid, startend rond de kinderleeftijd en toenemend met de jaren.(95) Bij het gebruik van BMI-grafieken specifiek voor patiënten met Down hadden 100% van de mannen met Down en OSAS een BMI boven het 50^{ste} percentiel, terwijl dit slechts 80% bedroeg voor deze zonder OSAS. Bij vrouwen was dit een verschil van 87% bij diegenen met OSAS en 78% bij diegenen zonder OSAS. Het verband tussen AHI en BMI was in deze studie echter niet statistisch significant ($p = 0.09$). Maar indien men voor de BMI de Z-waarden (BMI bij kinderen aangepast voor leeftijd en geslacht) toepaste, was het resultaat wel statistisch significant ($p = 0.03$) (**Fig.6**).(19) Enkele andere studies sloegen er echter niet in een significant verschil aan te tonen tussen AHI en BMI. Hoewel de BMI-waarden hoger waren bij de Downpatiënten dan bij de controlegroep, was de gemiddelde AHI tussen beide groepen gelijk.(96-98)



Figuur 6: Scatter plot weergave van het verband tussen AHI en de BMI Z-waarden.(19)

Downpatiënten hebben een verhoogde kans op het ontwikkelen van hypothyroïdie. 11% van de kinderen met het syndroom van Down lijdt aan hypothyroïdie.(99) Deze factor werd eerder al in verband gebracht met het risico op OSAS. Doordat hypothyroïdie zich eerder op latere

leeftijd manifesteert, stijgt de kans op OSAS bij patiënten met Down met de leeftijd. Deze correlatie is vergelijkbaar met de gezonde populatie.(6)

Volgens de literatuur zijn al deze aandoeningen en afwijkingen gerelateerd aan het syndroom van Down. Aangezien zij het risico op OSAS verhogen, vormen patiënten met het Downsyndroom een hoog-risicogroep en is screening zeer belangrijk.

3.5.2. Invloed van het syndroom van Down op de diagnosestelling van OSAS

Screening naar een bepaalde aandoening, hier OSAS, verloopt over het algemeen het best indien alles zo eenvoudig en eenduidig mogelijk gehouden wordt. Hoe ingewikkelder de techniek en hoe meer verschillende richtlijnen er worden toegepast, hoe meer kans op fouten en hoe groter de kans dat er mensen over het hoofd gezien worden. Volgens het standaard screeningsprotocol geldt dat bij het vermoeden van OSAS of bij aanwezigheid van een risicofactor voor OSAS, het aangewezen is een polysomnografisch onderzoek gedurende één nacht uit te voeren. Op basis van de correlatie tussen het syndroom van Down en tal van kenmerken die een risicofactor voor OSAS zijn, beschouwen we deze patiënten als een hoog-risicogroep. Indien we het standaard screeningsprotocol volgen, is hier bij deze patiënten meteen verder onderzoek aangewezen.

3.5.2.1. *Vragenlijsten, polysomnografie en oximetrie*

Hoewel een vragenlijst en de kennis van de medische voorgeschiedenis hulp kan bieden bij het detecteren van OSAS bij Downpatiënten, geldt polysomnografie gedurende de slaap toch nog steeds, en ook bij deze patiënten, als gouden standaard.(100) Maar kinderen met mentale aandoeningen tolereren het aanbrengen van meetelektroden soms minder dan gezonde kinderen. Andere keren loopt het verder mis tijdens het verdere verloop van de nacht. Door ongecontroleerde bewegingen en onbewuste handelingen komen de elektroden, vaker dan bij de gezonde populatie, los en zijn de resultaten insufficiënt voor het stellen van een correcte diagnose. In de studie van Ng et al. waren de onderzoeken aan de hand van polysomnografie

bij kinderen met het syndroom van Down toch 100% succesvol. Dit is waarschijnlijk te verklaren doordat de polysomnografie in dit onderzoek uitgevoerd werd door een slaapspecialist die eveneens een gekwalificeerd kinderverpleger was en doordat één van de ouders aanwezig mocht blijven.(5) Omwille van de praktische problemen wordt er door het RCPCCH (Royal College of Paediatrics and Child Health) wel aangeraden om tijdens de screening van kinderen met Down eerst een oximetrie test gedurende één nacht uit te voeren en dan enkel de kinderen met abnormale resultaten door te verwijzen voor een polysomnografisch onderzoek.(101) Op deze manier dient men niet alle kinderen met Down te belasten met PSG. Een artikel geschreven door Jheeta et al. trekt deze methode echter in twijfel, aangezien volgens hen de effectiviteit van oximetrie niet erg hoog is. Hun studie toont een lage sensitiviteit van oximetrie voor OSAS en praktische problemen bij de toepassing bij Downpatiënten aan.(102)

Omwille van de kans op falen van PSG bij patiënten met Down, wordt deze vaak voor de zekerheid ondersteund door een vragenlijst en een klinisch onderzoek. Deze kunnen dan gebruikt worden om twijfelachtige PSG-resultaten te bevestigen of te ontkrachten. Maar men betwist de accuraatheid van deze vragenlijsten, ingevuld door de ouders of begeleiders, binnen de screening van OSAS, in het bijzonder voor de patiënten met Down. Meerdere studies bewezen echter dat ouders van kinderen met OSAS de ernst van de OSAS bij hun kind vaak onderschatten. In vele gevallen melden de ouders dat zij geen slaapabnormaliteiten hadden opgemerkt, hoewel deze kinderen toch abnormale PSG-resultaten vertonen.(4, 83) Deze gegevens wijzen op een lage sensitiviteit van de vragenlijst. Bij studies met gezonde kinderen waren de resultaten van de vragenlijsten, eveneens ingevuld door de ouders, accurater. Men vermoedt dat ouders van kinderen met Down de symptomen van OSAS eerder toeschrijft aan het syndroom van Down. De symptomen worden daarom als normaal beschouwd voor hun kind. Met als gevolg dat de ouders deze niet vermeldenswaardig achten op een vragenlijst betreffende OSAS.(103)

3.5.2.2. Screening op basis van risicofactoren eigen aan Down

Bij vorige screeningsprotocollen wordt het syndroom van Down in zijn geheel beschouwd als een risicofactor. Maar hoewel de prevalentie van OSAS bij Downpatiënten hoog is, mag men er toch niet van uitgaan dat elke Downpatiënt automatisch aan OSAS lijdt. Indien men hierop

verder gaat, begrijpt men dus dat het soms nuttig zou zijn te screenen op basis van meer specifieke risicofactoren binnen de groep van Downpatiënten. Op deze manier kan men de groep waarbij verder onderzoek op basis van PSG aangeraden wordt, verkleinen en moeten er dus minder Downpatiënten onnodig belast worden. In de literatuur werden reeds studies naar snurken, anatomische afmetingen, zwaarlijvigheid, hypothyroïdie en tonsilvolume, als focus voor de eerstelijns screening uitgevoerd.

Snurken is een gekend symptoom van OSAS. Maar hoewel reeds aangetoond werd dat snurken een voorspellende waarde heeft voor OSAS bij kinderen met Down(97), betekent daarentegen de afwezigheid ervan niet met zekerheid de afwezigheid van OSAS.(104) 61% van de kinderen met Down die lijden aan OSAS, vertonen geen tekenen van habitueel snurken of opgemerkte apneus. Dit bevestigt waarom screening naar OSAS op basis van klinische bevindingen bij patiënten met Down zo moeilijk is. Daarbij komt nog dat de AHI-waarde bij deze patiënten positief gecorreleerd is aan de leeftijd.(5) Dit houdt in dat een negatief resultaat bij de screening naar OSAS op jonge leeftijd, niet vanzelfsprekend negatief zal blijven bij het ouder worden.

Doordat de oorzaak van OSAS bij Down vaak aan anatomische verschillen te wijten is, kan men proberen zich voor de diagnosestelling voornamelijk te richten op deze anatomische afmetingen. Deze zijn het best te bestuderen op afbeeldingen gemaakt aan de hand van een MRI. Bij vele patiënten met Down is het echter onmogelijk een MRI-scan uit te voeren zonder sedatie. Een MRI-scan kan 30 tot 90 minuten duren en men moet gedurende die periode volledig stil liggen. Het is zeer moeilijk langdurige medewerking van hen te vragen en te verwachten dat zij gedurende de scan niet bewegen.(62)

Verder stoot men nog op moeilijkheden bij het screenen naar de aanwezigheid van risicofactoren zoals zwaarlijvigheid. Zwaarlijvigheid leek op het eerste zicht een eenvoudig vast te stellen risicofactor. Aangezien de effectiviteit van een screeningsonderzoek positief gerelateerd is aan de simpliciteit van de onderzoeksmethode, leek dit een goede start voor de zoektocht naar alternatieve screeningsmethoden naast PSG. Voor de gezonde populatie werden er reeds zeer vroeg tal van BMI-voor-leeftijd grafieken en tabellen opgesteld, maar voor patiënten met Down ontbraken deze nog. De grafieken voor de gezonde populatie werden na een studie inadequaet bevonden voor Downpatiënten, gezien het extreme aantal kinderen die na meting abnormaal hoge BMI-waarden vertoonden.(19) Deze waarden

kwamen duidelijk niet overeen met eerder bekomen resultaten die een percentage van kinderen met Down met overgewicht van gemiddeld 30% weergaven.(105) De ontwikkeling van BMI-grafieken specifiek voor bepaalde aandoeningen, zou de diagnosestelling en de mogelijke zorg voor deze patiënten in de positieve zin beïnvloeden. In 2002 stelde men in Zweden op basis van de meetresultaten van 354 kinderen met Down specifieke BMI-grafieken op. Dit deed men meteen ook voor groei-grafieken.(106) Op die manier kan men nu exact berekenen of deze patiënten lijden aan overgewicht en vervolgens dus een verhoogd risico lopen op OSAS.

Aangezien het ondertussen reeds aangetoond werd dat vergrootte tonsillen het risico op een luchtwegobstructie verhogen en dat de linguale tonsillen bij patiënten met Down significant groter zijn dan bij de gezonde populatie, is het belangrijk deze factor mee te betrekken in het screeningsysteem. Ook indien bij patiënten met Down reeds OSAS vastgesteld werd, is de bepaling van de tonsilgrootte belangrijk voor de keuze van het type therapie. De afmetingen van de tonsillen zijn eenvoudig te bepalen aan de hand van MRI-scans. Maar aangezien, zoals hoger vermeld, het nemen van deze scans bemoeilijkt wordt bij Downpatiënten moet men op zoek gaan naar een alternatieve methode. Momenteel vermoedt men dat c-spine radiografieën (een radiografische opname van de cervicale ruggenwervel) hiervoor in aanmerking kan komen. (8)

3.5.2.3. Adviezen en richtlijnen voor diagnosestelling bij patiënten met Down

Algemeen kunnen we, wat betreft het verband tussen OSAS en Down en de gevolgen daarvan, voor de diagnose stellen dat de fysische kenmerken eigen aan het syndroom van Down de kans op OSAS doen toenemen. Maar dat tegelijk de gevolgen op het vlak van de mentale ontwikkeling een correcte diagnosestelling bemoeilijken. In de literatuur kan men een duidelijke trend van onderdiagnose van OSAS bij patiënten met Down vaststellen.(3)

Aangezien de kans op OSAS toeneemt met de leeftijd raadt Ng et al. routinematige PSG-onderzoeken aan bij kinderen met Down vanaf een leeftijd van 4-6 jaar om OSAS vroegtijdig vast te stellen.(5) De praktische hindernissen gerelateerd aan de mentale retardatie zorgen er echter voor dat men ijverig op zoek is naar alternatieven. Door eerst mensen met het syndroom van Down te screenen naar potentiële risicofactoren zal men het aantal patiënten die doorverwezen worden voor een PSG studie, kunnen beperken.

MRI-scans bleken enkele risicofactoren accuraat weer te geven, maar ook hier stuiten de onderzoekers op dezelfde praktische problemen. De nood aan sedatie weerhoudt onderzoekers MRI-scans te betrekken bij de huidige screeningsessies bij patiënten met het syndroom van Down.

Om anatomische risicofactoren te detecteren kan men zich ook beroepen op typische uiterlijke kenmerken tijdens het extra- en intra-oraal onderzoek bij de tandarts. Bij onderzoek van de beet, kan een kruisbeet of een opvallende overbeet wijzen op een maxillaire of mandibulaire deficiëntie. Ook het profiel kan een indicatie zijn voor micro- of retrognathie.(15)

Het identificeren van zwaarlijvigheid binnen de groep van Downpatiënten is een goede vorm van eerstelijns screening. Het gebruik van BMI-grafieken specifiek voor patiënten met Down werd efficiënt en accuraat bevonden door meerdere studies. De aanwezigheid van deze factor helpt vervolgens om de Downpatiënten verder op te splitsen naargelang het risico alvorens ze door te verwijzen voor PSG. Het screenen naar OSAS op basis van de aanwezigheid van hypothyroïdie, wordt momenteel nog niet gedaan. Maar de AAP (American Academy of Pediatrics) raad wel aan de thyroïdefunctie bij kinderen met Down jaarlijks te testen. Omgekeerd wordt tevens aangeraden, zodra een patiënt de eerste tekenen van OSAS vertoont, meteen ook de thyroïdefunctie te controleren.(107, 108)

Als alternatief betreffende beeldvorming van anatomische structuren, kwamen de c-spine radiografieën aan bod. Dit is een momentopname en dan hoeven de patiënten dus niet voor een lange periode stil te blijven liggen. Verder onderzoek is vereist om de sensitiviteit van c-spine radiografieën te vergelijken met het resultaat van MRI-scans en klinisch onderzoek.

3.6. Gevolgen van OSAS

Indien OSAS onbehandeld blijft, leidt het tot tal van ernstige problemen. Deze problemen zijn zowel fysisch als mentaal. Het is van groot belang stil te staan bij deze gevolgen van OSAS en de invloed ervan op patiënten met het syndroom van Down. Hieruit zal het nadeel van de onderdiagnostiek en de nood aan verder onderzoek naar optimale screeningstechnieken voor Downpatiënten, blijken.

3.6.1. Failure to thrive(5, 109)

Dit is een stoornis die ingrijpt op de normale ontwikkeling. Het gewicht op kinderleeftijd neemt in mindere mate toe dan men in standaard omstandigheden zou verwachten. Ook het normale groeipatroon wordt door OSAS beïnvloed. Kinderen zullen een groeiachterstand oplopen ten opzichte van hun leeftijdsgenoten, maar deze wordt in sommige gevallen op latere leeftijd wel nog ingehaald.(15) De gevolgen van deze failure to thrive zijn meestal de eerste uiterlijke, en daarbij ook eerst opgemerkte, gevolgen van de aanwezigheid van OSAS.

3.6.2. Cardiovasculaire aandoeningen(15)

OSAS wordt in de literatuur vaak geassocieerd met de aanwezigheid van hypertensie(15, 110, 111) en soms, indien men meer specificeert, met pulmonale hypertensie.(4, 5, 109, 112) Maar omtrent die bloeddruk zijn er, over verschillende studies heen, toch tegenstrijdige resultaten. Want volgens sommigen is er geen link tussen de aanwezigheid van OSAS en een verhoogde bloeddruk.(113) In enkele gevallen werd er zelfs eerder een lage bloeddruk gemeten bij Downpatiënten, ondanks de aanwezig van een ernstige vorm van OSAS.(6) De verwarring zou hier kunnen schuilen in foutief gebruik en onvoldoende kennis van de terminologie. Men dient het onderscheid te maken tussen pulmonale en systemische of arteriële hypertensie. Pulmonale hypertensie is een aandoening waarbij de druk in de longvaten toeneemt. Het gaat hier dan enkel over de kleine circulatie. Bij systemische of arteriële hypertensie, ook wel algemeen benoemd als een verhoogde bloeddruk, gaat over hypertensie in de grote circulatie. Indien de hypothese OSAS enkel in verband brengt met pulmonale hypertensie, kan dat de

resultaten van Trois et al. verklaren, aangezien zij enkel de systemische hypertensie meten. Deze hypothese werd echter teniet gedaan door andere studies, uitgevoerd naar zowel pulmonale(114, 115) als systemische hypertensie(110). Daaruit bleken beide dan weer wel positief gecorreleerd te zijn met de aanwezigheid van OSAS. Verder onderzoek waarbij men beide types van hypertensie apart bestudeert en in verband brengt met OSAS, is vereist om de hypothese te staven. Men veronderstelt dat die hypertensie veroorzaakt wordt door activatie van het autonome zenuwstelsel ten gevolge van de slaapfragmentatie en de momenten van hypoxemie bij OSAS.(11, 116-118)

Een andere aandoening die behoort tot de cardiovasculaire gevolgen en die vaak aan bod komt in de literatuur is cor pulmonale(5, 81, 109). Dit is een hartafwijking met dilatatie van de rechter hart helft door overbelasting ten gevolge van stuwning en verhoogde druk in de kleine circulatie. Vaak wordt dit veroorzaakt door een longaandoening. De pulmonale hypertensie is bij deze patiënten met OSAS dus de oorzaak van cor pulmonale. Dit betekent dat OSAS onrechtstreeks de kans op cor pulmonale verhoogt, waardoor men hier cor pulmonale toch als een gevolg van OSAS kan benoemen. Tegenwoordig bereikt men zelden dit stadium dankzij het steeds vroeger ingrijpen bij SDB en OSAS.(119)

OSAS is tevens ook een risicofactor voor andere hartaandoeningen. Studies uit de voorbij 25 jaar vermelden ook aandoeningen zoals atherosclerose, acuut myocard infarct en aritmieën.(110)

Om een algemeen beeld te stellen van alle resultaten uit voorgaande studies betreffende OSAS en cardiovasculaire aandoeningen, werd er in 2012 een meta-analyse uitgevoerd door Loke et al. Deze meta-analyse ondersteunt de hypothese dat OSAS een onafhankelijke risicofactor is voor mortaliteit ten gevolge van cardiovasculaire aandoeningen (OR = 2.09; 95% CI = 1.20-3.65; P = 0.009).(120)

3.6.3. Neuropsychologische en neurocognitieve aandoeningen

Ook op neuropsychologisch en –cognitief vlak laat OSAS zijn sporen na.(4, 6, 15, 121, 122) De cognitieve problemen manifesteren zich zowel op korte als op lange termijn.(22, 23)

Men stelde vast dat mensen met OSAS minder goed presteren op school of op het werk(5, 15, 109) De hypoxemie die gepaard gaat met OSAS is gecorreleerd aan lagere scores bij het

afnemen van IQ-testen.(4, 17, 18, 123) Doordat de slaap gefragmenteerd is en men dus niet een hele nacht door kan slapen hebben deze patiënten ook minder energie en vertonen ze minder de neiging om initiatief te nemen.(124) Niet enkel de intellectuele capaciteit, maar ook het leervermogen en het vermogen om zich te concentreren worden aangetast door het voortdurende gevoel van slaperigheid.(20, 21, 63) De achteruitgang van het concentratievermogen gaat, voornamelijk bij kinderen, gepaard met hyperactiviteit en in sommige gevallen spreekt men van een vorm van ADHD, Attention Deficit Hyperactivity Syndrome.(24, 64)

In het alledaagse leven vertonen deze patiënten regelmatig gedragsproblemen.(64, 125-127) Het tekort aan slaap verhoogt de prikkelbaarheid en kleine, minder aangename, gebeurtenissen leiden al snel tot irritatie. Indien dit zich opstapelt, evolueert het bij sommige personen tot extreme vormen van gedragsstoornissen zowel binnen- als buitenshuis.(83)

Op vlak van de mentale toestand kan OSAS ook tot een verzwakking leiden.(5, 109) Deze verzwakking uit zich op verschillende manieren. De verhoogde graad van vermoeidheid beïnvloedt de alertheid in de negatieve zin en daardoor wordt de gemiddelde reactietijd verlengd.(6) Ook de handvaardigheid, de visuo-motorische coördinatie en het geheugen gaan achteruit. Spreken gaat minder vlot en men ondervindt moeilijkheden bij het uitvoeren van bepaalde handelingen.(64, 128) Enkele onderzoekers gingen dieper in op die achteruitgang van het geheugen en stelden vast dat het hier voornamelijk om een negatieve invloed op het korte-termijn geheugen gaat.(20, 21)

Een zeer belangrijke complicatie en tevens één met enorme gevolgen voor het algemene welzijn, is de verhoogde incidentie van auto-ongevallen bij patiënten met OSAS. Meer dan 1/3^{de} van de mensen met OSAS verklaren ooit, effectief of bijna, betrokken te zijn geweest bij een auto-ongeval. Volgens hen meestal door in slaap te vallen tijdens het rijden of periodes van lagere alertheid ten gevolge van OSAS.(129) Het aantal ongevallen binnen de OSAS-groep ligt 1.3 tot 7 maal hoger dan het aantal ongevallen bij de gezonde populatie.(130-132) Dit heeft zowel gevolgen voor het algemene welzijn van de gehele populatie, als gevolgen voor de economie. Men kan besluiten dat onbehandelde OSAS zorgt voor een verhoging van de sociale kost door de veroorzaakte auto-ongevallen en hun gevolgen.(133-135) Dit heeft invloed op de kosten-batenanalyse bij het onderzoek naar mogelijke therapieën voor OSAS.

3.6.4. Cerebrovasculaire aandoeningen

Hier gaat het voornamelijk over het verhoogd risico op CVA (Cerebro Vasculair Accident), ook wel een beroerte genoemd, en TIA (Transiënte Ischemische Aanval) ten gevolge van OSAS.(2, 6, 110, 136) Maar ook hier zijn de gepubliceerde resultaten vaak tegenstrijdig. Sommigen tonen geen verhoogde prevalentie van OSAS bij mensen die al te maken kregen met een TIA.(137) Terwijl anderen wel een duidelijk toegenomen prevalentie vaststellen bij patiënten die een beroerte gehad hebben.(138) Een case-control studie, gebaseerd op PSG resultaten bij patiënten met een CVA of TIA ten opzichte van een controlegroep, toonde een potentieel positief verband aan.(136, 139) Bij deze studie werden er echter meerdere versturende factoren vastgesteld, waardoor het onduidelijk was of de beroerte nu oorzaak of gevolg was van OSAS.(140) De meta-analyse uit 2012 van Loke et al. includeerde daarom ook het verband tussen OSAS en cerebrovasculaire aandoeningen. Hieruit bleek de aanwezigheid van OSAS de kans op een beroerte onafhankelijk te verhogen (OR = 2.24; 95% CI = 1.57-3.19; P < 0.001).(120)

3.6.5. Gevolgen bij patiënten met het Downsyndroom en comorbiditeit

Bij de volwassenen met het syndroom van Down is er een verhoogde prevalentie van dementie en de ziekte van Alzheimer.(141) Er is een vermoeden dat dit gerelateerd is, of toch voor een deel, aan het zuurstoftekort en de onderbreking van de slaap bij OSAS.(142) Deze hypothese is enkel gebaseerd op theoretische aspecten en dient verder klinisch onderzocht en geanalyseerd te worden.

Patiënten met OSAS hebben een hogere mortaliteit dan de gezonde populatie.(143) Hier gaat het voornamelijk over onbehandelde OSAS. De oorzaken zijn hoofdzakelijk terug te vinden binnen de cardiovasculaire aandoeningen ten gevolge van OSAS. In de literatuur worden pulmonaire hypertensie, cor pulmonale, aritmieën en beroertes vermeld als meest voorkomende doodsoorzaak bij mensen met OSAS.(136, 144) Deze cardiovasculaire complicaties komen vaker voor bij patiënten met Down en zijn gevaarlijker voor hen dan voor de rest van de populatie.(145-149) Zij lijden immers vaak ook nog aan congenitale hartafwijkingen ten gevolge van het Downsyndroom.(113) Dit is een duidelijk voorbeeld van

de comorbiditeit bij patiënten met Down. Het betekent dat er binnen één persoon meerdere stoornissen of aandoeningen gelijktijdig aanwezig zijn. Aangezien OSAS verschillende aandoeningen als gevolg heeft en er bij patiënten met Down meestal al stoornissen eigen aan het Downsyndroom aanwezig zijn, is comorbiditeit bij Downpatiënten met OSAS niet uitzonderlijk. 60% van de groep Downpatiënten in de studie van Shete et al. hadden nog andere systemische aandoeningen naast OSAS en zijn gevolgen. 4 van de 11 patiënten had in het verleden reeds chirurgie voor congenitale hartafwijkingen ondergaan, 2 van de 11 voor longaandoeningen en 1 van de 11 vertoonde een vorm van immuundeficiëntie. Bij de controlegroep, zonder het syndroom van Down, kon men geen comorbiditeit vaststellen.(112)

Ondanks de vele inspanningen en verbeteringen op het vlak van zorg voor patiënten met het syndroom van Down, sterven deze patiënten toch al op jonge leeftijd. Volgens de studie van Yang et al. is de gemiddelde leeftijd waarop Downpatiënten sterven, 49 jaar.(150) Het zou kunnen dat onbehandelde OSAS bijdraagt tot deze vroege mortaliteit.

Hoewel het grootste deel van deze aandoeningen tegenwoordig minder frequent optreden dankzij de evolutie van de medische wereld en de medicatie, vertonen kinderen met het syndroom van Down toch een verhoogd risico op het krijgen van levensbedreigende aandoeningen zoals pulmonale hypertensie en cor pulmonale.(4, 147) Doordat deze dus regelmatig voorkomen bij kinderen met Down, worden zij bij detectie van één van deze aandoeningen, niet meteen doorgestuurd voor verder onderzoek met betrekking tot OSAS.(6) Daarbij komt nog dat OSAS bij deze personen de reeds aanwezige mentale retardatie nog meer zal doen toenemen.(5) Maar ook dit effect wordt vaak over het hoofd gezien en wordt verondersteld het gevolg te zijn van de intellectuele achterstand toebehorend aan het syndroom van Down.(82) Hier loopt het voor de diagnosestelling van OSAS bij Downpatiënten dus fout in het doorverwijzingsprotocol. Een extra opleiding over de kenmerken en gevolgen van OSAS voor hulpverleners, artsen en verplegend personeel, zal zorgen voor een snellere herkenning van OSAS en dus mede voor een beter doorverwijzingssysteem. Hierdoor zullen de patiënten met OSAS sneller in juiste handen vallen voor verdere therapie.

3.7. Preventie en therapie

Het onderscheid tussen preventie en therapie is het verschil in moment van ingrijpen. Preventieve maatregelen kunnen reeds genomen worden alvorens OSAS gediagnosticeerd wordt, een therapie daarentegen wordt slechts gestart indien er reeds OSAS werd vastgesteld.

3.7.1. Preventieve maatregelen

Bij hoog-risicogroepen, waaronder dus de patiënten met het syndroom van Down, wordt aangeraden preventieve maatregelen omtrent OSAS te treffen. Op deze manier tracht men de reeds verhoogde kans op OSAS toch iets te verlagen. Ondanks het feit dat er vele factoren de kans op OSAS doen toenemen, is overgewicht tenminste een risicofactor die we kunnen vermijden of doen afnemen.⁽¹⁹⁾ Bij patiënten met overgewicht dient men actie te ondernemen om het gewicht te laten dalen. Bij kinderen die nog aan het groeien zijn kan het aanhouden van een welbepaald gewicht soms meer geschikt zijn dan gewichtsverlies, aangezien de kinderen nog in lengte zullen toenemen.⁽¹⁵⁾ Volgens een studie uit 2009 zou bij 72% de AHI dalen tot < 2 dankzij gewichtsverlies.⁽¹⁵¹⁾

Door aanpassing van de slaappositie kan bij mensen uit hoog-risicogroepen het risico op vernauwing van de bovenste luchtwegen verkleind worden. Voornamelijk indien men languit op de rug ligt tijdens het slapen, kan de doorgang in diameter afnemen. Deze positie dienen deze mensen dus in het mate van het mogelijke te vermijden of af te leren.⁽¹⁰⁾ Tijdens slaapstudies bij kinderen met Down werd er vastgesteld dat sommige kinderen een speciale slaappositie aannamen, rechtop zittend met de benen gekruisd en voorovergebogen met het hoofd rustend op het bed. Men moet nog verder onderzoeken of dit een automatische vorm van preventie en bescherming tegen OSAS is, of dat dit eerder een *forme fruste* parasomnia is.⁽⁹⁶⁾

Deze methodes kunnen zowel toegepast worden bij hoog-risicogroepen ter preventie van slaapproblematiek. Maar ze kunnen tevens ook gebruikt worden als aanvullende en ondersteunende technieken bij verder beschreven therapieën indien OSAS reeds vastgesteld werd.⁽¹⁰⁾

3.7.2. Curatief ingrijpen

3.7.2.1. *Niet-chirurgisch*

CPAP (Continuous Positive Airway Pressure) is de meest toegepaste niet-chirurgische therapie bij OSAS. De nasale toepassing van CPAP therapie werd eerst beschreven door Sullivan et al. in 1981. Ondertussen werden er exacte richtlijnen opgesteld voor de indicatie van deze therapie en de toepassing als eerstelijns behandeling bij patiënten met OSAS. Dankzij de constante druk worden de bovenste luchtwegen opgehouden. Men kan dus niet echt stellen dat CPAP zorgt voor een genezing van het syndroom, maar dat het eerder een vorm van therapie is om de invloed van het syndroom te minimaliseren. (10, 152-154)

CPAP werd ook verder onderzocht als therapie voor OSAS bij Downpatiënten. De patiënten werden eerst onderworpen aan enkel CPAP titratie studies. Op basis van deze resultaten werden per patiënt de gepaste CPAP instellingen bepaald. Van de 9 patiënten die in deze studie werden opgenomen waren er 5 die de CPAP perfect toepasten (6 à 8 u/nacht). Bij de overige patiënten ondervond men vooral problemen op het vlak van aanvaarding van de CPAP-apparatuur. De resultaten van de CPAP bij de patiënten die het wel tollereerden toonden een verbetering van de alertheid en het functioneren overdag. Deze resultaten werden echter enkel gebaseerd op subjectieve bevindingen van de ouders of de begeleiders in kwestie.(6) Helaas zijn er studies die daarentegen aantonen dat CPAP toch niet in alle gevallen de slaperigheid overdag volledig elimineert. Wel werd er aangetoond dat de AHI duidelijk afnam. Maar zelfs indien men de CPAP volledig correct en adequaat toepast, was er een significant percentage patiënten met persisterende slaperigheid.(11, 155-160)

De mogelijkheid om CPAP naar behoren uit te voeren bij patiënten met Down ligt een heel stuk lager dan bij patiënten zonder Down. Bij kinderen is de tolerantie van CPAP zelfs nog lager dan bij volwassenen.(112) Het overslaan van één nacht CPAP kan reeds terugkeer van slaperigheid overdag tot gevolg hebben.(161)

Indien de CPAP therapie goed aanvaard en toegepast wordt, maar er nadien nog steeds een lichte vorm van slaperigheid overdag wordt waargenomen, kan men dit eventueel farmacologisch oplossen. Modafinil en Armodafinil zorgen voor een betere alertheid. Na

inname werd zowel subjectief als objectief een lagere vorm van slaperigheid overdag weergegeven.(11)

Maar in het geval dat de patiënt de CPAP therapie helemaal niet aanvaardt, kan men bij een milde tot matige vorm van OSAS nog hulp zoeken bij orale apparatuur. Deze apparatuur voorziet een grotere doorgang en verbetering van de spiertonus ter hoogte van de bovenste luchtwegen. Voornamelijk de apparatuur die een protrale verplaatsing van de mandibula bewerkstelligt, bleek efficiënt. De apparatuur die de tong stabiliseert werd nog niet voldoende onderzocht om te besluiten welke apparatuur het beste effect heeft.(10)

3.7.2.2. Chirurgisch

Eens OSAS zowel subjectief als objectief werd vastgesteld bij een patiënt, is adenotonsillectomie (T&A) de chirurgische eerstelijns behandeling.(15) De combinatie van tonsillectomie met adenoïdectomie vertoont betere resultaten dan elk van deze ingrepen afzonderlijk.(162) Men vermoedt momenteel ook dat T&A de cardiovasculaire gevolgen van OSAS kan verminderen of misschien zelfs doen verdwijnen. Deze hypothese moet wel nog onderbouwd worden op basis van goed ontworpen studies.(163)

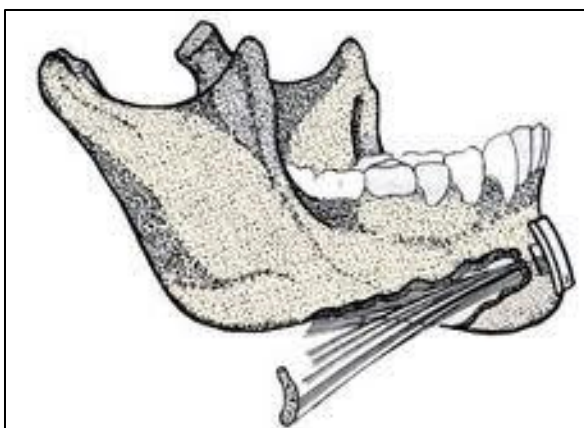
Men onderzocht vervolgens de invloed van adenotonsillectomie (T&A) specifiek bij patiënten met het syndroom van Down met OSAS. In dezelfde studie vergeleek men T&A ook met T&A in combinatie met een laterale pharyngoplastie. T&A zorgt voor enige verbetering, maar de meeste patiënten blijven toch nog abnormaliteiten te vertonen bij een post-operatief PSG-onderzoek. Hoewel er bij sommigen een normalisatie van de AHI-waarden bekomen wordt, blijven tekenen van hypercarbie en hypoxemie bij de meeste patiënten persisterend aanwezig. Nadien werd getest of aanvulling van T&A met een laterale pharyngoplastie deze restdefecten kon wegwerken, maar daaruit bleek dat dit niet voor verbetering zorgde.(12)

Ook Shete et al. bestudeerde pre- en post-T&A polysomnografieresultaten bij Downpatiënten met OSAS in vergelijking met de resultaten bij patiënten zonder het syndroom van Down. Bij de Downpatiënten was er ook hier een verbetering van de AHI na T&A, maar deze verbetering was niet even groot als bij de patiënten zonder Down. Ook hier werd echter geen verbetering gevonden op vlak van hypoxemie. Dankzij de kleine verbetering van AHI, had

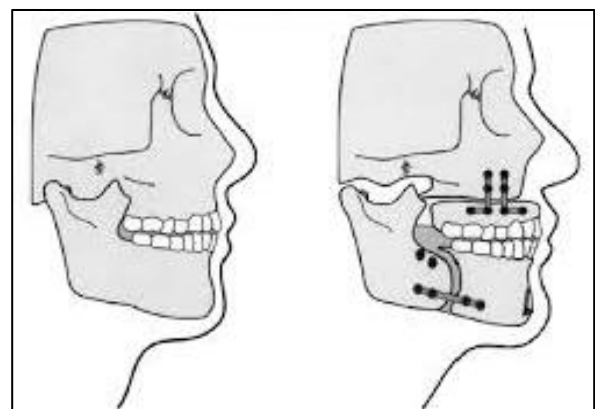
27% van de Downpatiënten geen verdere behandeling nodig na T&A. Bij 73% was er echter wel een vervolgbehandeling met CPAP vereist na T&A.(112)

Indien na een vervolgbehandeling na T&A met CPAP de symptomen van OSAS nog steeds niet verminderen, kan een retroglossale collaps of een collaps van de tongbasis aan de basis van het probleem liggen. Omwille van de craniofaciale anomalieën geassocieerd aan het syndroom van Down, kan die bij deze patiënten vaker de oorzaak zijn. Deze vorm van collaps is echter nog steeds moeilijk te behandelen. Toch kon de studie van Wootten et al. aantonen dat de meeste patiënten verbetering ondervonden na een genioglossus advancement (GGA) gecombineerd met radiofrequentie ablatie (RFA) van de tongbasis na T&A. RFA creëert op minimaal invasieve wijze kleine lesies die dankzij fibrose het volume van de tongbasis doen afnemen en de stevigheid ervan doen toenemen. De GGA techniek tracht de tongbasis te stabiliseren om dorsaalwaartse beweging tijdens de slaap te verhinderen (**Fig.7**).⁽⁹⁾

Bij patiënten waarbij ook GGA en RFA falen of waarbij men een zeer ernstige vorm van retrognathie vaststelt, kan maxillomandibulaire advancement chirurgie nog een optie zijn. Bij deze techniek wordt de retropalatale en retroglossale doorgang verbreed aan de hand van een Le Fort I maxillaire osteotomie en een mandibulaire sagittale split osteotomie met protrusie van de mandibula (**Fig.8**).⁽¹⁶⁴⁾ Bij een pediatrische patiënt kan men de groei nog beïnvloeden aan de hand van mandibulaire distractie osteogenese om zo ongeveer hetzelfde resultaat te bekomen.⁽⁴⁵⁾



Figuur 7: Genioglossus advancement (GGA).



Figuur 8: maxillomandibulaire advancement chirurgie ⁽¹⁶⁵⁾

3.7.2.3. *Chirurgisch vs. niet-chirurgisch*

Verdere studies zijn noodzakelijk om vast te stellen welke behandeling het beste resultaat biedt voor OSAS bij Downpatiënten. Er dient voornamelijk gezocht te worden naar de beste, meest consistente eerstelijns behandeling, al dan niet chirurgisch. Subjectieve analyse van de behandelingsresultaten zijn niet adequaat, men moet post-operatief objectieve resultaten verzamelen aan de hand van polysomnografie.(12)

Momenteel wordt CPAP geïndiceerd als een adequate niet-chirurgische eerstelijns therapie bij OSAS en er is vaak nood aan een vervolgbehandeling met CPAP na T&A. Maar aangezien de toepasbaarheid bij Downpatiënten zeer laag is, is bijkomend onderzoek naar mogelijkheden om de tolerantie van CPAP te verhogen, van essentieel belang(6)

Een retrospectieve studie van Rosen in 2010 toonde een significant percentage van kinderen met Down die na enkele maanden OSAS spontaan ontgroeiden. Hier dient men rekening mee te houden bij de therapiekeuze, voornamelijk tussen chirurgische of niet-chirurgische therapie, aangezien deze soms slechts tijdelijk noodzakelijk zijn.(23)

4. DISCUSSIE

OSAS, Obstructief Slaap Apneu Syndroom, is een syndroom dat zowel dag als nacht beïnvloedt. Tijdens de slaap verhoogt het de kans op obstructie van de bovenste luchtwegen met een verhoogde Apneu-Hypopneu Index (AHI) tot gevolg.(1, 4, 12) Het laat zijn sporen na op verschillende onderdelen van het dagelijkse leven en de algemene levenskwaliteit van de mensen die ermee te maken krijgen. Met deze mensen bedoelen we zowel de patiënt zelf als de mensen rondom, want ook samenleven met een OSAS-patiënt verandert voor een stuk je manier van leven. De uitingsvormen van OSAS zijn zeer variabel. Het is moeilijk een lijst op te stellen van de meest kenmerkende symptomen, omdat deze afhankelijk zijn van tal van variabelen en dus voor elk individu verschillend zijn.(15) Wel moet duidelijk gesteld worden dat enkel indien er, naast 's nachts, ook overdag symptomen merkbaar zijn, men mag spreken over OSAS. Zo niet, lijdt deze persoon aan Sleep Disordered Breathing, maar niet aan het syndroom OSAS.(2)

Tijdens dit literatuuronderzoek werd duidelijk dat de zoektocht naar adequate diagnostische technieken niet eenvoudig en nog niet afgerond is. Het is onmogelijk OSAS te diagnosticeren aan de hand van één enkele techniek. Men moet meerdere methodes combineren, omdat de diagnostiek zowel objectieve als subjectieve bevindingen vereist.(26, 48) Nachtelijke kenmerken, zoals een verhoogde AHI, en enkele risicofactoren en oorzaken van OSAS kunnen objectief vastgesteld worden op basis van meettechnieken. Indien de interpretatie van de resultaten aangepast wordt aan het individu volgens de opgestelde richtlijnen, is polysomnografie de huidige gouden standaard.(52) Maar gevolgen overdag dienen onderzocht te worden aan de hand van vragenlijsten beantwoord door de patiënt zelf of de mensen rondom. Een groot deel van de diagnostiek van OSAS, als syndroom in zijn totaliteit, is dus gebaseerd op subjectieve bevindingen. Het is voornamelijk deze factor die een vroegtijdige en correcte diagnosestelling bemoeilijkt.(57, 58, 60)

Om een beeld te krijgen van de invloed van OSAS op de populatie, moet men eerst de prevalentie van dit syndroom kennen. Daarom werd er een tabel opgesteld die de prevalentieresultaten bevat van enkele studies betreffende OSAS.**(Bijlage)** De tabel werd beperkt tot enkel recente artikelen om een waarde te bekomen die de huidige situatie weergeeft en niet beïnvloed is door eventuele veranderingen van prevalentiewaarden in de tijd. Bij het includeren van studies in de tabel werd er in eerste instantie geen rekening

gehouden met variabelen. Wel werd er een opdeling gemaakt tussen de prevalentieresultaten van OSAS bij de gezonde populatie en de prevalentieresultaten van OSAS bij Downpatiënten, aangezien deze literatuurstudie vooral het verband tussen OSAS en deze doelgroep wilt weergeven. De variabelen die op het eerste zicht een invloed leken te hebben op de resultaten werden wel per studie genoteerd. Op basis van de beschrijving van de studiemethode of – design kon men de leeftijd en geslacht van de studiegroep en de toegepaste criteria specificeren. De resultaten van de verschillende studies zijn zeer uiteenlopend, maar door de invloed van enkele variabelen te bestuderen en te beschrijven in deze literatuurstudie, werd hier een verklaring voor gegeven. De leeftijd van de doelgroep bepaalt welke criteria er gehanteerd moeten worden om de AHI te bepalen en welke AHI cut-off waarden er toegepast moeten worden voor de aan- of afwezigheid van OSAS. Bij de volwassenen zijn er daarboven ook nog meerdere criteria in gebruik. De AASM beschreef drie verschillende criteria: het Chicago criterium, het aangeraden criterium en het alternatieve criterium. De keuze van het criterium is bepalend voor het bekomen resultaat.(26) Vervolgens bleek ook het geslacht een invloed te hebben op de prevalentie. De prevalentie van OSAS bij mannen is gemiddeld dubbel zo hoog in vergelijking met de prevalentie bij vrouwen.(73, 74) Bij de weergave van de prevalentiepercentages werd ook in de mate van het mogelijke de gebruikte terminologie verduidelijkt. Indien men in een studie enkel de nachtelijke symptomen evalueert om tot prevalentiepercentages te bekomen, geeft men niet de prevalentie van OSAS weer, maar de prevalentie van SDB. Aangezien SDB slechts een onderdeel van OSAS is, is de prevalentie van SDB veel hoger dan die van OSAS.(1, 2)

Aan de hand van deze literatuurstudie en op basis van de opgestelde tabel werd getracht de prevalentie van OSAS bij de gezonde populatie te vergelijken met de prevalentie bij patiënten met het syndroom van Down. Hier stuitte men echter op het probleem van het groot aantal confounders. Men mag niet zomaar besluiten trekken enkel en alleen op basis van de eindpercentages. Een grondige analyse van de variabelen is vereist alvorens tot een conclusie te komen. In ruwe lijnen kan men wel zien dat de prevalentie van OSAS duidelijk hoger is bij patiënten met Down, maar dit prevalentieverschil wordt voor een groot deel gecamoufleerd doordat er vaak verschillen zijn in selectie van studiegroep, criteria en toegepaste definities. Om de verhoogde kans op OSAS bij Downpatiënten exact weer te geven, moeten er vergelijkende studies met gelijkgestelde variabelen uitgevoerd worden.

Om de oorzaak van deze verhoogde prevalentie bij Downpatiënten te achterhalen, is het nodig dieper in te gaan op anatomische kenmerken eigen aan het Downsyndroom. In de literatuur

kan men al veel artikelen terugvinden over het verband tussen die kenmerken en OSAS. De invloed van de anatomische anomalieën op de diameter van de bovenste luchtwegen kwam het vaakst aan bod. Onder die typerende anomalieën verstaan we hypertrofie van de tonsillen, midfaciale hypoplasie en micrognathie, glossoptosis en relatieve macroglossie, musculaire hypotonie en ten slotte laryngomalacie.(62, 85, 86, 91) In de meeste studies beperkt men zich slechts tot één kenmerk, maar in de praktijk is het meestal de combinatie van enkele van deze kenmerken samen die de diameter zodanig doet vernauwen dat het aanleiding kan geven tot OSAS. Verder zijn er nog enkele aandoeningen zoals infecties van de bovenste luchtwegen, obesitas en hypothyroïdie, waar patiënten met Down gevoeliger voor zijn en die tevens ook de kans op OSAS doen toenemen.(19, 99) Hieruit blijkt dus dat het syndroom van Down dus duidelijk gerelateerd is aan enkele predisponerende factoren voor OSAS. Het feit dat deze factoren tevens vaak gecombineerd voorkomen bij Downpatiënten, zorgt ervoor dat men mensen met het syndroom van Down kan beschouwen als een hoog-risicogroep.

Na bepaling van Downpatiënten als een hoog-risicogroep voor OSAS, is het belangrijk deze populatie aan een zekere vorm van screening voor OSAS te onderwerpen. In standaard omstandigheden werd polysomnografie de meest accurate screeningsmethode bevonden.(100) Helaas heeft men gemerkt dat het polysomnografisch onderzoek bij Downpatiënten niet altijd succesvol is. Ofwel omdat ze het aanbrengen van de elektroden niet aanvaarden, ofwel omdat zij de elektroden tijdens de nacht onbewust lostrekken. In deze gevallen dient men de screening dus aan te vullen met andere technieken zoals vragenlijsten en informatie over de medische voorgeschiedenis. Een goede screening van alle Downpatiënten is dus een tamelijk omslachtig proces en verkleining van de hoog-risicogroep is dus noodzakelijk. Men is op zoek gegaan naar eenvoudigere technieken om risicofactoren te bepalen alvorens de patiënt door te verwijzen voor PSG. Op basis van een klinisch onderzoek kan men reeds enkele anatomische risicofactoren identificeren. Uit intra- en extra-oraal onderzoek kan men orale anatomische anomalieën vaststellen en aan de hand van gespecificeerde BMI tabellen kan zwaarlijvigheid worden opgespoord.(15, 106) Een MRI-scan geeft een meer gedetailleerd beeld van enkele anatomische afmetingen en helpt bij het onderzoeken van tonsilhypertrofie. Deze MRI-scan biedt als voordeel dat de patiënt niet belast wordt door straling. Maar de toepasbaarheid hiervan bij Downpatiënten is zeer twijfelachtig, aangezien men minstens 30 minuten volkomen stil moet liggen en dit voor Downpatiënten een lastige opgave is.(62) Een alternatief dat momenteel onderzocht wordt, is een c-spine radiografie. Hiervoor dient de patiënt slechts enkele seconden stil te blijven staan maar er komt wel enige stralingsbelasting

bij kijken.(8) Deze eenvoudigere technieken kunnen dus gebruikt worden om een eerste schifting uit te voeren alvorens Downpatiënten te onderwerpen aan PSG.

Eens de invloed van Down op de moeilijkheidsgraad van screening en diagnostiek duidelijk is, heerst er de vraag of de voordelen die OSAS-therapie na diagnosestelling biedt, opweegt tegen de last die zowel Downpatiënt als onderzoeker ondervinden tijdens de screening. Om het nut van deze beproeving aan te tonen, moet men inzicht krijgen in de impact van OSAS op het leven en de gezondheid van patiënten met Down. OSAS gaat vaak gepaard met achterblijven van groei en gewicht, dit noemt men failure to thrive.(5) Hypoxemie en slaapfragmentatie verhogen de kans op mortaliteit ten gevolge van cardiovasculaire aandoeningen. Cor pulmonale, atherosclerose, acuut myocard infarct en aritmieën werden reeds in de literatuur besproken.(15) Over de hypertensie ten gevolge van OSAS heerst er nog enige onduidelijkheid. Men moet nog verder onderzoeken of OSAS enkel tot pulmonale hypertensie leidt, of ook tot systemische hypertensie. De neuropsychologische en –cognitieve gevolgen zijn vooral merkbaar op vlak van het gedrag en de school- en werkprestaties.(4, 6) Ze zijn sneller geïrriteerd en voornamelijk de invloed op het geheugen bepaalt de achteruitgang van het leervermogen. De verminderde alertheid brengt tevens ook anderen in gevaar. Patiënten met OSAS bleken vaker betrokken te zijn bij auto-ongevallen dan andere personen.(129) Op basis van case-control studies werd er een relatie beschreven tussen OSAS en cerebrovasculaire aandoeningen. Het oorzakelijk verband moet echter nog meer in detail bestudeerd worden om oorzaak en gevolg te onderscheiden.(140)

De meeste gevolgen zijn dus gekend en door de evolutie van de medische wereld, worden ze meestal vermeden of worden ze op gepaste wijze behandeld. Helaas ligt dit voor patiënten met Down moeilijker. 60% van deze patiënten lijdt naast OSAS ook nog aan andere aandoeningen. Het geclusterd en tegelijkertijd voorkomen van meerdere systemische aandoeningen, noemt men comorbiditeit.(112) Door deze comorbiditeit eigen aan Downpatiënten, slaagt men er niet in deze patiënten volledig te behandelen tegen de levensbedreigende gevolgen van al deze aandoeningen. Restdefecten en hun gevolgen zorgen er nog steeds voor dat het merendeel van mensen met Down reeds op jonge leeftijd overlijden.(150) Comorbiditeit verhindert tevens ook een vroegtijdige en accurate diagnosestelling van OSAS bij Downpatiënten. Aangezien een groot deel van de gevolgen van OSAS ook eigen zijn aan het syndroom van Down, wordt bij vaststelling van dergelijk gevolg de oorzaak echter bij Down gelegd. Men zal de aanwezigheid van het gevolg niet beschouwen als een reden voor doorverwijzing voor onderzoek naar OSAS. De reeds

aanwezige aandoeningen eigen aan het Downsyndroom, kunnen zo verergerd worden door bijkomstige invloed van ongeïdentificeerde OSAS.

De mogelijkheden op vlak van preventie en therapie ondersteunen het nut van een goede screening. Men kan al starten met het nemen van enkele preventieve maatregelen bij mensen die tot een hoog-risicogroep behoren. Het is dus geen slecht idee dit te doen bij Downpatiënten. Gewichtscntrole, om zwaarlijvigheid te vermijden, en een aangepaste slaaphouding zijn al enkele voorbeelden. Downpatiënten hebben aanleg voor zwaarlijvigheid. Indien men dus bij het opgroeien de gewichtstoename al onder controle houdt, kan een te hoge BMI vermeden worden.(19) Wat de slaappositie betreft, dient men voornamelijk het languit liggen op de rug, te vermijden. Downpatiënten vertonen in sommige gevallen reeds een bijzondere, zittende slaaphouding. Maar men weet nog niet of dit een vorm van zelfbescherming tegen obstructies is, of gewoon een *forme fruste*.(96)

Indien er toch effectief OSAS werd vastgesteld, zijn er enkele zaken waar men een keuze uit kan maken. OSAS onbehandeld laten, is geen optie, gezien de ernstige gevolgen. Voor de behandeling kan men kiezen tussen chirurgische of niet-chirurgische technieken. Er is een kans dat Downpatiënten OSAS eventueel zouden kunnen ontgroeien.(23) In dat geval lijkt het beter deze termijn te overbruggen met niet-chirurgische technieken. Maar toepassing van CPAP, de vaakst toegepaste niet-chirurgische behandeling, is niet eenvoudig bij Downpatiënten.(112) De kans op falen of het overblijven van restdefecten, is meestal het gevolg van het niet tolereren van de apparatuur of het niet naar behoren opvolgen van de richtlijnen van CPAP. Bij deze patiënten is men dus eerder geneigd naar de chirurgische aanpak. Een adenotonsillectomie is hier de eerste keuze.(15) Deze techniek is zeer doeltreffend bij niet-Downpatiënten, maar bij een groot deel van de patiënten met Down is er nadien een vervolgbehandeling met CPAP nodig, omwille van restdefecten.(112) Bij falen van voorgaande technieken, zijn genioglossus advancement (GGA) gecombineerd met radiofrequentie ablatie (RFA) en maxillomandibulaire advancement chirurgie met een Le Fort I maxillaire osteotomie en een mandibulaire sagittale split osteotomie met protrusie van de mandibula, nog andere toepasbare behandelingen.(9, 164) Aangezien het gebruik van CPAP geïndiceerd is bij de niet-chirurgische aanpak en bij Downpatiënten na T&A, is er nood aan ontwikkeling van technieken om CPAP aanvaardbaarder te maken.

5. CONCLUSIE

Nadat aan de hand van een literatuuronderzoek de voorgaande informatie gevonden werd, werd er getracht tot een conclusie te komen en te antwoorden op de vraag of de huidige diagnostische technieken adequaat zijn voor het detecteren van OSAS bij Downpatiënten.

De techniek die men momenteel hoofdzakelijk toepast voor Downpatiënten, evenals voor de gezonde populatie, is polysomnografie. Bij Downpatiënten is het slaagpercentage van deze methode echter een heel stuk lager dan bij de gezonde populatie. Bij deze patiënten dient men het PSG-onderzoek dus nog aan te vullen met extra technieken of onderzoeksmethoden. Dit maakt het geheel omslachtig en zeer onaangenaam. Het hogere faalpercentage en de kans dat sommige patiënten, of hun begeleiding, de lastige screeningsprocedure proberen te ontwijken, zorgt voor een algemene tendens van onderdiagnostiek van OSAS bij Downpatiënten. Tevens zijn er nog andere factoren, eigen aan het syndroom van Down, die deze tendens doen toenemen.

Er werd vastgesteld dat Downpatiënten duidelijk een verhoogd risico hebben op OSAS, omwille van de aanwezigheid van tal van predisponerende factoren. OSAS is een aandoening die men zeker niet zeldzaam kan noemen bij Downpatiënten.

De gevolgen van OSAS voor de populatie zijn ernstig, maar treden al minder frequent op dankzij de evolutie van de medische wereld. Deze verzachting van de impact van OSAS op een individu, geldt echter niet voor Downpatiënten. De gevolgen zijn voor deze patiënten vaak levensbedreigend, omwille van de comorbiditeit.

Op het vlak van preventie en therapie bij Downpatiënten, blijken verschillende methodes een positief effect te hebben op OSAS of op het vermijden ervan. Vaak moeten ze echter wel nog vervolgd of ondersteund worden door CPAP, welke momenteel niet altijd aanvaard wordt door deze patiënten.

Omwille van de hoge prevalentie, de levensbedreigende impact en de verschillende preventieve en curatieve middelen voor OSAS bij Downpatiënten, kan men besluiten dat vereenvoudiging en verbetering van de aanvaardbaarheid van diagnostische technieken vereist is. Aan de hand van deze literatuurstudie wordt het belang van verder onderzoek naar deze diagnostische technieken en manieren voor efficiëntere toepassing van CPAP, benadrukt.

6. REFERENTIES

1. Kapur VK. Obstructive Sleep Apnea: Diagnosis, Epidemiology, and Economics. *Respiratory Care*. 2010;55(9):1155-67.
2. Jennum P, Riha RL. Epidemiology of sleep apnoea/hypopnoea syndrome and sleep-disordered breathing. *Eur Resp J*. 2009;33:907-14.
3. Rosen D. Management of obstructive sleep apnea associated with Down syndrome and other craniofacial dysmorphologies. *Curr Opin Pulm Med*. 2011;17:431-6.
4. Shott SR, Amin R, Chini B, Heubi C, Hotze S, Akers R. Obstructive Sleep Apnea: Should all children with down syndrome be tested? *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2006;132:432-6.
5. Ng DK, Hui HN. Obstructive sleep apnoea in children with down syndrome. *Singapore Med J*. 2006;47(9):774-9.
6. Trois MS, Capone GT, Lutz JA, Melendres MC, Schwartz AR, Collop NA, et al. Obstructive sleep apnea in adults with down syndrome. *Journal of Clinical Sleep Medecine*. 2009;5(4):317-23.
7. Malik V, Verma R, Joshi V, Sheehan PZ. An evidence -based approach to the 12-min consultation for a child with down's syndrome. *Clinical Otolaryngology*. 2012;37:291-6.
8. Sedaghat AR, Flax-Goldenberg RB, Gayler BW, Capone GT, Ishman SL. A case-control comparison of lingual tonsillar size in children with and without Down Syndrome. *Laryngoscope*. 2012;122:1165-9.
9. Wootten CT, Shott SR. Evolving therapies to treat retroglossal and base-of-tongue obstruction in pediatric obstructive sleep apnea. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2010;136(10):983-7.
10. Freedman N. Treatment of Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Clin Chest Med*. 2010;31:187-201.
11. Dopp JM, Morgan BJ. Pharmacologic approaches for the management of symptoms and cardiovascular consequences of obstructive sleep apnea in adults. *Sleep Breath*. 2010;14:307-15.
12. Merrel JA, Shott SR. OSAS in Down syndrome: T&A versus T&A plus lateral pharyngoplasty. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. 2007;71:1197-203.
13. Ng DK, Chow PY, Chan CH, Kwok KL, Cheung JM, Kong FY. An update on childhood snoring. *Acta Paediatr*. 2006;95:1029-35.
14. Clinical practice guideline: diagnosis and management of childhood obstructive sleep apnoea syndrome. *Pediatrics*. 2002;109:704-12.
15. Sinha D, Guilleminault C. Sleep disordered breathing in children: Review Article. *Indian J Med Res*. 2010;131:311-20.
16. Sato K, Shirakawa T, Niikuni N, Sakata H, Asanuma S. Effects of oral care in Down syndrome children with obstructive sleep apnea. *Journal of Oral Science*. 2010;52(1):145-7.
17. Gottlieb DJ, Chase C, Vezina RM. Sleep-disordered breathing symptoms are associated with poorer cognitive function in 5-year-old children. *J Pediatr* 2004;145:458-64.
18. Gozal D. Sleep-disordered breathing and school performance in children. *Pediatrics*. 1998;102:616-20.
19. Shires CB, Anold SL, Schoumacher RA, Dehoff GW, Donepudi SK, Stocks RMS. Body mass index as an indicator of obstructive sleep apnea in pediatric Down syndrome. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. 2010;74:768-72.
20. Giordani B, Hodges EK, Guire KE, Ruzicka DL, Dillon JE, Weatherly RA. Neuropsychological and behavioral functioning in children with and without obstructive sleep apnoea referred for tonsillectomy. *J Int Neuropsychol Soc*. 2008;14:571-81.
21. Mitchell RB, Kelly J. Outcomes and quality of life following adenotonsillectomy for sleep-disordered breathing in children. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*. 2007;69:345-8.
22. Halbower AC, Degaonkar M, Barker PB. Childhood obstructive sleep apnea associates with neuropsychological deficits and neuronal brain injury. *PLoS Med*. 2006;3:301.

23. Rosen D. Some Infants With Down Syndrome Spontaneously Outgrow Their Obstructive Sleep Apnea. *Clinical Pediatrics*. 2010;49(11):1068-71.
24. Huang YS, Guilleminault C, Li HY, Yang CM, Wu YY, Chen NH. Attention-deficit/hyperactivity disorder with obstructive sleep apnea: a treatment outcome study. *Sleep Med*. 2007;8:18-30.
25. Berry RB, Budhiraja R, Gottlieb DJ, Gozal D, Iber C, Kapur VK, et al. Rules for Scoring Respiratory Events in Sleep: Update of the 2007 AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events. *Journal of Clinical Sleep Medicine*. 2012;8(5):597-619.
26. Ruehland WR, Rochford PD, O'Donoghue FJ, Pierce RJ, Singh P, Thornton AT. The New AASM Criteria for Scoring Hypopneas: Impact on the Apnea Hypopnea Index. *SLEEP*. 2009;32(2):150-7.
27. Horner RL. Pathophysiology of obstructive sleep apnoea. *J Cardiopulm Rehabil Prev*. 2008;28:289-98.
28. Katz ES, D'Ambrosio CM. Pathophysiology of pediatric obstructive sleep apnoea. *Proc Am Thorac Soc*. 2008;5:253-62.
29. Saaresranta T, Polo O. Sleep-disordered breathing and hormones. *Eur Resp J*. 2003;22:161-72.
30. Jennum P, Sjol A. Self-assessed cognitive function in snorers and sleep apneics. An epidemiological study of 1504 females and males aged 30-60 years: the Dan-MONICA II Study. *Eur Neurol*. 1994;34:204-8.
31. Launois SH, Pépin JL, Lévy P. Sleep apnea in the elderly: a specific entity? *Sleep Med Rev*. 2007;11:87-97.
32. Lavie P, Herer P, Lavie L. Mortality risk factors in sleep apnoea: a matched case-control study. *J Sleep Res*. 2007;16:128-34.
33. Lavie L, Lavie P. Smoking interacts with sleep apnea to increase cardiovascular risk. *Sleep Med*. 2008;16:128-34.
34. Carmelli D, Bliwise DL, Swan GE, Reed T. Genetic factors in self-reported snoring and excessive daytime sleepiness: a twin study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;164:949-52.
35. Ovchinsky A, Rao M, Lotwin I, Goldstein NA. The familial aggregation of pediatric obstructive sleep apnea syndrome. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2002;128:815-8.
36. Riha RL, Gislason T, Diefenbach K. The phenotype, genotype of adult obstructive sleep apnoea/hypopnoea syndrome. *eur Resp J*. 2009;33:646-55.
37. Roland PS, Rosenfeld RM, Brooks LJ, Friedman NR, Jones J, Kim TW, et al. Clinical Practice Guideline: Polysomnography for Sleep-Disordered Breathing Prior to Tonsillectomy in Children. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. 2011;145(1S):S1-S15.
38. Grunstein R, Stenlof K, Hedner JA, Peltonen M, Karason K, Sjostrom L. Two year reduction in sleep apnea symptoms and associated diabetes incidence after weight loss in severe obesity. *SLEEP*. 2007;30:703-10.
39. Young T, Shahar E, Nieto FJ, Redline S, Newman AB, Gottlieb DJ. Predictors of sleep-disordered breathing in community-dwelling adults; the Sleep Heart Study. *Arch Intern Med*. 2002;162(8):893-900.
40. Mitchell RB, Kelly J. Adenotonsillectomy for obstructive sleep apnea in obese children. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. 2004;131(1):104-8.
41. Mitchell RB, Kelly J. Outcome of adenotonsillectomy for obstructive sleep apnea in obese and normal-weight children. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. 2007;137(1):43-8.
42. Rudnick EF, Walsh JS, Hampton MC, Mitchell RB. Prevalence and ethnicity of sleep-disordered breathing and obesity in children. *otolaryngology-Head and Neck Surgery*. 2007;137(6):878-82.
43. Fogel RB, Malhotra A, Pillar G, Pittman SD, Dunaif A, White DP. Increased prevalence of obstructive sleep apnea syndrome in obese women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2001;86:1175-80.
44. Vgontzas AN, Legro RS, Bixler EO, Grayev A, Kales A, Chrousos GP. Polycystic ovary syndrome is associated with obstructive sleep apnea and daytime sleepiness: role of insulin resistance. *J Clin Endocrinol Metab*. 2001;86:517-20.

45. Miloro M. Mandibular Distraction Osteogenesis for Pediatric Airway Management. *J Oral Maxillofac Surg.* 2010;68:1512-23.
46. Leighton SE, Papsin B, Vellodi A, Dinwiddie R, Lane R. Disordered breathing during sleep in patients with mucopolysaccharidoses. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology.* 2001;58(2):127-38.
47. Kirkham FJ, Hewes DK, Prengler M, Wade A, Lane R, Evans JP. Nocturnal hypoxaemia and central-nervous-system events in sickle-cell disease. *Lancet.* 2001;357(9269):1656-9.
48. Aurora RN, Zak RS, Karippot A, Lamm CI, Morgenthaler TI, Auerbach SH, et al. Practice Parameters for the Respiratory Indications for Polysomnography in Children. *Sleep.* 2011;34(3):379-88.
49. Polysomnography Task Force, American Sleep Disorders Association Standards of Practice Committee, Practice parameters for the indications for polysomnography and related procedures. *Sleep.* 1997;20:406-22.
50. Kushida C, Littner MR, Morgenthaler TI. Practice parameters for the indications for polysomnography and related procedures: an update for 2005. *Sleep* 2005;28(4):499-521.
51. 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;22:667-89.
52. Iber C, Ancoli-Israel S, Chesson A, Quan SF. The AASM manual for the scoring of sleep and associated events: rules, terminology and technical specifications. American Academy of Sleep Medicine. 2007;1st ed. Westchester, IL.
53. Rechtschaffen A, Kales S. A Manual of Standardized terminology: Techniques and Scoring Systems for Sleep Stages of Human Subjects. Bethesda, National Institutes of Health. 1968.
54. Guilleminault C, force Sdat. EEG arousals: scoring rules and examples. *Sleep.* 1992;15:540-5.
55. Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep.* 1991;14:540-5.
56. Littner MR, Kushida C, Wise M. Practice parameters for clinical use of the multiple sleep latency test and the maintenance of wakefulness test. *Sleep.* 2005;28:113-21.
57. Johns MW. Sleepiness in different situations measured by the Epworth Sleepiness Scale. *Sleep.* 1994;17:703-10.
58. Johns MW. Reliability and factor analysis of the Epworth Sleepiness Scale. *Sleep.* 1992;15:376-81.
59. Reyner LA, Horne JA. Falling asleep whilst driving: are drivers aware of prior sleepiness? *Int J Legal Med.* 1998;111:120-3.
60. Kingshott RN, Sime PJ, Engleman HM, Douglas NJ. Self assessment of daytime sleepiness: patient versus partner. *Thorax.* 1995;50:994-5.
61. Dayyat E, Maarafeya MMA, Sans Capdevila O, Kheirandish-Gozal L, Montfomery-Downs HE, Gozal D. Nocturnal Body Position in Sleeping Children With and Without Obstructive Sleep Apnea. *Pediatric Pulmonology.* 2007;42:374-9.
62. Guimaraes CVA, Donnelly LF, Shott SR, Amin R, Kalra M. Relative rather than absolute macroglossia in patients with Down syndrome: implications for treatment of obstructive sleep apnea. *Pediatr Radiol.* 2008;38:1062-7.
63. Accardo JA, Shults J, Leonard MB, Traylor J, Marcus CL. Differences in Overnight Polysomnography Scores Using the Adult and Pediatric Criteria for Respiratory Events in Adolescents. *SLEEP.* 2010;33(10):1333-9.
64. Ishman SL. Evidence-Based Practice: Pediatric Obstructive Sleep Apnea. *Otolaryngol Clin N Am.* 2012;45:1055-69.
65. Katz ES, Greene MG, Carson KA. Night-to-night variability of polysomnography in children with suspected obstructive sleep apnea. *J Pediatr.* 2002;140(5):589-94.
66. Li AM, Wing YK, Cheung A. Is a 2-night polysomnographic study necessary in childhood sleep-related-disordered-breathing? *Chest.* 2004;126(5):1467-72.
67. Scholle S, Scholle HC, Kemper A. First night effect in children and adolescents undergoing polysomnography for sleep-disordered breathing. *Clin Neurophysiol.* 2003;114(11):2138-45.

68. Verhulst SL, Schrauwen N, De Backer WA. First night effect for polysomnographic data in children and adolescents with suspected sleep disordered breathing. *Arch Dis Child*. 2006;91(3):233-7.
69. Rebuffat E, Groswasser J, Kelmanson I. Polygraphic evaluation of night-to-night variability in sleep characteristics and apneas in infants. *Sleep*. 1994;17(4):329-32.
70. Nieminen P, Tolonen U, Lopponen H. Snoring and obstructive sleep apnea in children: a 6-month follow-up study. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2000;126(4):481-6.
71. Brouillette RT, Morielli A, Leimanis A. Nocturnal pulse oximetry as an abbreviated testing modality for pediatric obstructive sleep apnea. *Pediatrics*. 2000;105(2):405-12.
72. Katz ES, D'Ambrosio CM. Pediatric obstructive sleep apnea. *Clin Chest Med*. 2010;31:221-34.
73. Kapsimalis F, Kryger MH. Gender and obstructive sleep apnea syndrome, part 2: mechanisms. *SLEEP*. 2002;25(5):499-506.
74. Jordan A, McEvoy RD. Gender differences in sleep apnea: epidemiology, clinical presentation and pathogenic mechanisms (Review). *Sleep Medicine Reviews*. 2003;7(5):377-89.
75. Young T, Finn L, Austin D, Peterson A. Menopausal status and sleep disordered breathing in the Wisconsin Sleep Cohort Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003;167:1181-5.
76. Valipour A. Gender-related differences in the obstructive sleep apnea syndrome. *Pneumologie*. 2012;66(10):584-8.
77. Lindberg E, Janson C, Gislason T, Bjornsson E, Hetta J, Boman G. Sleep disturbances in young adult population: can gender differences be explained by differences in psychological status? *SLEEP*. 1997;20:381-7.
78. Chervin RD. Sleepiness, fatigue, tiredness, and lack of energy in obstructive sleep apnea. *Chest*. 2000;118:372-9.
79. Valipour A, Lothaller H, Rauscher H, Zwick H, Burghuber OC, Lavie P. Gender-Related Differences in Symptoms of Patients With Suspect Breathing Disorders in Sleep: A Clinical Population Study Using the Sleep Disorders Questionnaire. *SLEEP*. 2007;30(312-319).
80. Uong EC, McDonough JM, Tayag-Kier CE. Magnetic resonance imaging of the upper airway in children with Down syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;163:731-6.
81. Donnelly LF, Shott SR, LaRose CR. Causes of persistent OSA despite previous tonsillectomy and adenoidectomy in children with trisomy 21 as depicted on MR cine studies. *AJR*. 2004;183:175-81.
82. Levanon A, Tarasiuk A, Tal A. Sleep characteristics in children with Down Syndrome. *J Pediatr*. 1999;134:755-60.
83. Marcus CL, Keens TG, Bautista DB, von Pechmann WS, Ward SL. Obstructive sleep apnea in children with Down syndrome. *Pediatrics*. 1991;88:132-9.
84. Society AT. Standards and indications for cardiopulmonary sleep studies in children. *Am J Respir Crit Care Med*. 1996;153:866-78.
85. Fink GB, Madaus WK, Walker GF. A quantitative study of the face in Down's syndrome. *Am J Orthod*. 1975;67:540-53.
86. Allanson JE, O'Hara P, Farkas LG, Nair RC. Anthropometric craniofacial pattern profiles in Down Syndrome. *Am J Med Genet*. 1993;47:748-52.
87. Shott SR, Donnelly LF. Cine magnetic resonance imaging: evaluation of persistent airway obstruction after tonsil and adenoidectomy in children with Down syndrome. *Laryngoscope*. 2004;114:1724-9.
88. Fricke BL, Donnelly LF, Shott SR. Comparison of lingual tonsil size as depicted on MR imaging between children with obstructive sleep apnea despite previous tonsillectomy and adenoidectomy and normal controls. *Pediatr Radiol*. 2006;36:518-23.
89. Donnelly LF, Strife JL, Myer CM. Glossoptosis (posterior displacement of the tongue) during sleep: a frequent cause of sleep apnea in pediatric patients referred for dynamic sleep fluoroscopy. *Am J Roentgenol*. 2000;175(1557-1560).
90. Guilleminault C, Li K, Quo S, Inouye RN. A prospective study on the surgical outcomes of children with sleep-disordered breathing. *SLEEP*. 2004;27:95-100.

91. Mitchell RB, Call E, Kelly J. Diagnosis and therapy for airway obstruction in children with Down syndrome. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2003;129:642-5.
92. Lefaiivre JF, Cohen SR, Burstein FD. Down syndrome: identification and surgical management of obstructive sleep apnea. *Plast Reconstr Surg.* 1977;99:629-37.
93. Strome M. Obstructive sleep apnea in Down syndrome children: a surgical approach. *Laryngoscope.* 1986;96:1340-2.
94. Southall DP, Stebbens VA, Mirza R. Upper airway obstruction with hypoxemia and sleep disruption in Down syndrome. *Dev Med Child Neurol.* 1987;29:734-42.
95. Rubin SS, Rimmer JH, Chicoine B. Overweight prevalence in persons with Down syndrome. *Ment Retard.* 1998;36:175-81.
96. Senthilvel E, Krishna J. Body Position and Obstructive Sleep Apnea in Children with Down Syndrome. *Journal of Clinical Sleep Medicine.* 2011;7(2):158-62.
97. Fitzgerald DA, Paul A, Richmond C. Severity of obstructive apnoea in children with Down syndrome who snore. *Arch Dis Child.* 2007;92:423-5.
98. de Miguel-Diez J, Villa-Asensi JR, Alvarez-Sala JL. Prevalence of sleep-disordered breathing in children with Down syndrome: polygraphic findings in 108 children. *SLEEP.* 2003;26:1006-9.
99. Gibson PA, Newton RW, Selby K. Longitudinal study of thyroid function in Down's syndrome in the first two decades. *Arch Dis Child.* 2005;90:574-8.
100. Section on Pediatric Pulmonology SoOSASAAoP. Clinical practice guideline: diagnosis and management of childhood obstructive sleep apnea syndrome. *Pediatrics.* 2002;109:704-14.
101. RCPCH. Working Party on SLeep Physiology and Respiratory Control Disorders in Childhood. Sept 2009.
102. Jheeta S, McGowan M, Hadjikoume I. Is oximetry an effective screening tool for obstructive sleep apnoea in children with Down syndrome? *Arch Dis Child.* 2013;98(2):164.
103. Brouillette RT, Hanson D, David R. A diagnostic approach to suspected obstructive sleep apnea in children. *J Pediatr.* 1984;105:10-4.
104. Ng DK, Chan CH, Cheung JM. Children with Down syndrome and OSA do not necessarily snore. *Arch Dis Child.* 2007;92:1047-8.
105. Dryken M, Lin-Dykin D, Poulton S, Zimmerman M. Prospective polysomnographic analysis of obstruction sleep apnea in Down syndrome. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2003;157:655-60.
106. Myrelid A, Gustafsson J, Ollars B, Anneren G. Growth charts for Down's syndrome from birth tot 18 years of age. *Arch Dis Child.* 2002;87(August (2)):97-103.
107. Rosen D. Severe hypothyroidism presenting as obstructive sleep apnea. *Clin Pediatr (Phila).* 2010;49:381-3.
108. American Academy of Pediatrics CoG. Health supervision for children with Down syndrome. *Pediatrics.* 2001;107:442-9.
109. Schechter M. Section on Pediatric Pulmonology, Subcommittee on Obstructive Sleep Apnea Syndrome. Technical report: diagnosis and management of childhood obstructive sleep apnea syndrome. *Pediatrics.* 2002;109:e69.
110. McNicholas WT, Bonsigore MR. Sleep apnoea as an independent risk factor for cardiovascular disease: current evidence, basic mechanisms and research priorities. *Eur Resp J.* 2007;29:156-78.
111. Marcus CL, Greene MG, Carroll JL. Blood pressure in children with obstructive sleep apnoea. *am J Respir Crit Care Med.* 1998;157:1098-103.
112. Shete MM, Stocks RMS, Sebelik ME, Schoumacher RA. Effects of adeno-tonsillectomy on polysomnography patterns in Down syndrome children with obstructive sleep apnea: A comparative study with children without Down syndrome. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology.* 2010;74:241-4.
113. Marino B, Pueschel SM, Pueschel JK. Biomedical concerns in persons with Down syndrome. Baltimore: Paul H Brookes Publishing. 1992:91-103.
114. Blankfield RP, Hudgel DW, Tapolyai AA, Zyzanski SJ. Bilateral leg edema, obesity, pulmonary hypertension, and obstructive sleep apnea. *Arch Intern Med.* 2000;160:2357-62.

115. Sajkov D, Wang T, Saunders NA, Bune AJ, McEvoy RD. Continuous positive airway pressure treatment improves pulmonary hemodynamics in patients with obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;165:152-8.
116. O'Brien LM, Gozal D. Autonomic dysfunction in children with sleep-disordered breathing. *SLEEP.* 2005;28:747-52.
117. Baharav A, Kotagal S, Rubin BK, Pratt J, Akselrod S. Autonomic cardiovascular control in children with obstructive sleep apnoea. *Clin Auton Res.* 1999;9:345-51.
118. Ryan S, McNicholas WT. Inflammatory cardiovascular risk markers in obstructive sleep apnoea syndrome. *Cardiovasc Hematol Agents Med Chem.* 2009;7:76-81.
119. Tauman R, Gozal D. Obesity and obstructive sleep apnoea in children. *Paediatr Respir Rev.* 2006;7:247-59.
120. Loke YK, Brown WL, Kwok CS, Niruban A, Myint PK. Association of Obstructive Sleep Apnea With Risk of Serious Cardiovascular Events: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2012;5:720-8.
121. Kennedy JD, Blunden S, Hirte C. Reduced neurocognition in children who snore. *Pediatr Pulmonol.* 2004;37:330-7.
122. Bass JL, Corwin M, Gozal D. The effect of chronic or intermittent hypoxia on cognition in childhood. *Pediatrics.* 2004;114:805-16.
123. Kaemingk KL, Pasvogel AE, Goodwin JL. Learning in children and sleep disordered breathing. *J Int Neuropsychol Soc.* 2003;9:1016-26.
124. Bonnet MH. The effect of sleep fragmentation on sleep and performance in younger and older subjects. *Neurobiol Aging.* 1989;10:21-5.
125. Chervin RD, Archbold KH, Dillon JE. Inattention, hyperactivity, and symptoms of sleep-disordered breathing. *Pediatrics.* 2002;109:449-56.
126. Melendres MC, Lutz JM, Rubin ED, Marcus CL. Daytime sleepiness and hyperactivity in children with suspected sleep-disordered breathing. *Pediatrics.* 2004;114:768-75.
127. Mitchell RB, Kelly J. Behavioral changes in children with mild sleep-disordered breathing or obstructive sleep apnea after adenotonsillectomy. *Laryngoscope.* 2007;117:1685-8.
128. Engleman HM, Kingshott RN, Martin SE, Douglas NJ. Cognitive function in the sleep apnea/hypopnea syndrome (SAHS). *SLEEP.* 2000;23(Suppl. 4):S102-S8.
129. Engleman HM, Hirst WS, Douglas NJ. Under reporting of sleepiness and driving impairment in patients with sleep apnoea/hypopnoea syndrome. *J Sleep Res.* 1997;6:272-5.
130. Teran-Santos J, Jiménez-Gomez A, Cordero-Guevara J. The association between sleep apnea and the risk of traffic accidents. *N Engl J Med.* 1999;340:847-51.
131. Barbé, Pericas J, Munoz A, Findley L, Anto JM, Agustí AG. Automobile accidents in patients with sleep apnea syndrome. An epidemiological and mechanistic study. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998;158:18-22.
132. George CF, Smiley A. Sleep apnea and automobile crashes. *SLEEP.* 1999;26:790-5.
133. Tan MC, Ayas NT, Mulgrew A. Cost-effectiveness of continuous positive airway pressure therapy in patients with obstructive sleep apnea-hypopnea in British Columbia. *Can Respir J.* 2008;15:159-65.
134. Gurubhagavatula I, Nkwuo JE, Maislin G, Pack AI. Estimated cost of crashes in commercial drivers supports screening and treatment of obstructive sleep apnea. *Accid Anal Prev.* 2008;40:104-15.
135. Pack AI, Pien GW. How much do crashes related to obstructive sleep apnea cost? *SLEEP.* 2004;27:369-70.
136. Mohsenin V. Sleep-related breathing disorders and risk of stroke. *Stroke.* 2001;32:1271-8.
137. McArdle N, Riha RL, Vennelle M. Sleep-disordered breathing as a risk factor for cerebrovascular disease: a case-control study in patients with transient ischemic attacks. *Stroke.* 2003;34:2916-21.
138. Neau JP, Paquereau J, Meurice JC, Chavagnat JJ, Gil R. Stroke and sleep apnoea: cause or consequence? *Sleep Med Rev.* 2002;6:457-69.

139. Davies DP, Rodgers H, Walshaw D, James OF, Gibson GJ. Snoring, daytime sleepiness and stroke: a case-control study of first-ever stroke. *J Sleep Res.* 2003;12:313-8.
140. Bassetti CL, Milanova M, Gugger M. Sleep-disordered breathing and acute ischemic stroke: diagnosis, risk factors, treatment, evolution, and long-term clinical outcome. *Stroke.* 2006;37:967-72.
141. Hollandt JH, Hon J, Huppert FA, Stevens F, Watson P. Population-based study of the prevalence and presentation of dementia in adults with Down's syndrome. *Br J Psychiatry.* 1998;172:493-8.
142. Gibson GE, Pulsinelli W, Blass JP, Duffy TE. Brain dysfunction in mild to moderate hypoxia. *Am J Med.* 1981;70:1247-54.
143. He J, Kryger MH, Zorick FJ, Conway W, Roth T. Mortality and apnea index in obstructive sleep apnea. Experience in 385 male patients. *Chest.* 1988;94:9-14.
144. Young T, Peppard PE, Gottlieb DJ. Epidemiology of obstructive sleep apnea: a population health perspective. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;165:1217-39.
145. Eipe N, Lai L, Doherty DR. Severe pulmonary hypertension and adenotonsillectomy in a child with Trisomy-21 and obstructive sleep apnea. *Paediatr Anaesth.* 2009;19:548-9.
146. Loughlin GM, Wynne JW, Victorica BE. Sleep apnea as a possible cause of pulmonary hypertension in Down syndrome. *J Pediatr* 1981;98:435-7.
147. Jacobs IN, Teague WG, Bland JWJ. Pulmonary vascular complications of chronic airway obstruction in children. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1997;123:700-4.
148. Levine OR, Simpser M. Alveolar hypoventilation and cor pulmonale associated with chronic airway obstruction in infants with Down syndrome. *Clin Pediatr (Phila).* 1982;21:25-9.
149. Ayeni TI, Roper HP. Pulmonary hypertension resulting from upper airways obstruction in Down's syndrome. *J R Soc Med.* 1998;91:321-2.
150. Yang Q, Rasmussen SA, Friedman JM. Mortality associated with Down's syndrome in the USA from 1983 to 1997: a population based study. *Lancet.* 2002;359:1019-25.
151. Verhulst SL, Franckx H, Van Gaal L, De Backer WA, Desager K. The effect of weight loss on sleep-disordered breathing in obese teenagers. *Obesity.* 2009;17:1178-83.
152. Sullivan C, Issa F, Berthon-Jones M. Reversal of obstructive sleep apnea by continuous positive airway pressure applied through the nares. *Lancet.* 1981;1:862-5.
153. Loube D, Gay P, Strohl KP. Indications for positive airway pressure treatment of adult obstructive sleep apnea patients: a consensus statement. *Chest.* 1999;115(3):863-6.
154. Services CfMaM. Continuous positive airway pressure (CPAP) therapy for obstructive sleep apnea (OSA). www.cms.gov. 2008.
155. 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;30:711-9.
156. Santamaria J, Iranzo A, Ma Montserrat J, de Pablo J. Persistent sleepiness in CPAP treated obstructive sleep apnea patients: evaluation and treatment. *Sleep Med Rev.* 2007;11:195-207.
157. Bédard MA, Montplaisir J, Malo J, Richer F, Rouleau I. Persistent neuropsychological deficits and vigilance impairment in sleep apnea syndrome after treatment with continuous positive airways pressure (CPAP). *J Clin Exp Neuropsychol.* 1993;15:330-41.
158. Sforza E, Krieger J. Daytime sleepiness after long-term continuous positive airway pressure (CPAP) treatment in obstructive sleep apnea syndrome. *J Neurol Sci.* 1992;110:21-6.
159. Ferini-Strambi L, Baietto C, Di Gioia MR, Castaldi P, Castronovo C, Zucconi M, et al. Cognitive dysfunction in patients with obstructive sleep apnea (OSA): partial reversibility after continuous positive airway pressure (CPAP). *Brain Res Bull.* 2003;61:87-92.
160. Morison F, Décarý A, Petit D, Lavigne G, Malo J, Montplaisir J. Daytime sleepiness and EEG spectral analysis in apneic patients before and after treatment with continuous positive air pressure. *Chest.* 2001;119:45-52.
161. Kribbs NB, Pack AI, Kline LR, Getsy JE, Schuett JS, Henry JN, et al. Effects of one night without CPAP treatment on sleep and sleepiness in patients with obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis.* 1993;47(1162-1168).

162. Guilleminault C, Li KK, Khramtsov A, Pelayo R, Martinez S. Sleep disordered breathing; surgical outcomes in prepubertal children. *Laryngoscope*. 2004;114:132-7.
163. Teo DT, Mitchell RB. Systematic Review of Effects of Adenotonsillectomy on Cardiovascular Parameters in Children with Obstructive Sleep Apnea. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. 2013;148(1):21-8.
164. Won CH, Li KK, Guilleminault C. Surgical treatment of obstructive sleep apnea: upper airway and maxillomandibular surgery. *Proc Am Thorac Soc*. 2008;5(2):193-9.
165. Li KK. Surgical Therapy for Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Semin Respir Crit Care Med*. 2005;26(1):80-8.

7. BIJLAGE

Tabel: Prevalentie bij patiënten met het syndroom van Down

Jaartal	Auteur	Titel artikel	Tijdschrift	Aantal pat.	Gem. Lft pat.	Criteria OSAS	Materiaal & Methode	Resultaten
2006	Ng DK et al.	Obstructive sleep apnoea in children with down syndrome	<i>Singapore Med J</i> 47(9):774-779		kinderen 10.82j ± 5.93	<ul style="list-style-type: none"> • Obstructieve apneu = daling van de airflow met >80% van de baseline. • Hypopneus = daling tussen 50-80% van de airflow met desaturatie >4%. • OSA vanaf AHI > 1.5 	Meting adhv polysomnografie gedurende 1 overnachting.	<ul style="list-style-type: none"> • Mediaan AHI 1.80 • Prevalentie van OSA bij DS kinderen: 59%
2006	Shott SR et al.	Obstructive Sleep Apnea: Should all children with down syndrome be tested?	<i>Arch Otolaryngol Head Neck Surg.</i> 132:432-436	56	kinderen 42.8m (20-63)	<ul style="list-style-type: none"> • Abnormale PSG: = AHI > 1 = CO2 level > 45 mm Hg voor >2/3 vd studie = CO2 level > 50 mm Hg voor > 10% vd studie = O2 level < 92% 	<ul style="list-style-type: none"> • PSG gedurende 1 overnachting • Vragenlijst ingevuld door de ouders 	<ul style="list-style-type: none"> • 57% vertoonde abnormale resultaten • 69% vd ouders rapporteerden geen slaapproblemen. (van deze groep vertoonde 54% toch abnormale PSG resultaten)
2007	Merrell JA et al.	OSAS in down syndrome: T&A versus T&A plus lateral pharyngoplasty	<i>Int J of Ped Otorhinolaryngology</i> 71:1197-1203		kinderen 3.5-4j	<ul style="list-style-type: none"> • Groep 1a: AHI > 1 • Groep 1b: normale AHI, hypercarbie of hypoxemie • Groep 1c: normale AHI, arousal index > 10.0 	PSG gedurende 1 overnachting	<ul style="list-style-type: none"> • Groep 1a: 76% => gemiddelde AHI = 6.3 • Groep 1b: 19% • Groep 1c: 5%

2007	Dayyat E et al.	Nocturnal body position in sleeping children with and without obstructive sleep apnea	<i>Ped Pulmonology</i> 42:374-379	430	kinderen 6.5j ± 0.2 (1-17)	OSAS: <ul style="list-style-type: none"> • Apneu index (AI) > 2/u TST • Obstructieve apneu-hypopneu index > 5/u TST • O₂ levels < 92% 	PSG bij kinderen met OSAS	<ul style="list-style-type: none"> • Gemiddelde AHI: 10,5 +- 0.5/u TST • Gemiddelde obstructieve AI: 3.7 +- 0.3/u TST
2010	Shires B et al.	Body mass index as an indicator of obstructive sleep apnea in pediatric Down syndrome	<i>Int J of Ped Othorhinology</i> 74:768-772	52 (46% vrouw ; 54% man)	kinderen 9.3j ± 4.5	<ul style="list-style-type: none"> • Obstructieve apneu = daling van de airflow met >80% van de baseline. • Hypopneus = daling tussen 20-50% van de airflow met desaturatie >2%. • OSA vanaf AHI > 1.0 • milde OSA: AHI tss 1-5 • gematigde OSA: AHI 5-10 • ernstige OSA: AHI > 10 	PSG	<ul style="list-style-type: none"> • 63.5% OSA bij PSG • 36.5% geen OSA bij PSG • OSA: gem 10.2j +- 4.2 • niet-OSA: gem 7.8j +- 4.3
2011	Rosen D et al.	Management of obstructive sleep apnea associated with Down syndrome and other craniofacial dysmorphologies	<i>Curr Opin Pulm Med</i> 17:431-436	248	kinderen 5j.+ 8m		<ul style="list-style-type: none"> • na algemene bevraging ouders • na meer specif bevraging ouders 	<ul style="list-style-type: none"> • prevalentie OSA: tussen 31% en 100% • 119 vd 248 (48%) => gn bedenkingen bij slaappatroon • 14 vd 119 (11.8%) adempauzes >1x/maand tijdens slaap • 5 vd 119 (4.2%) stikken of naar adem happen >1x/maand

2013	Jheeta S et al.	Is oximetry an effective screening tool for obstructive sleep apnoea in children with Down syndrome?	<i>Arch Dis Child</i> 98:164	44 (23 man, 21 vrouw)	kinderen 6j (6m – 18j)	<p>Drie-fasen studie</p> <p>Fase I: retrosp case review + prosp tel vragenlijst 3 of meer van de 12 mogelijke symptomen OSA, werd meting van art O₂verzadiging (pulse oximetrie) aangeboden</p> <p>(Fase II + Fase III)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • 34% => sympt v OSA • 20% => 3 of meer sympt v OSA • van die 20% niemand een abnorm art O₂verzadiging <p>⇒ pract problemen oximetrie en capnografie als diagnostisch middel bij de DS populatie en een lage sensitiviteit van oximetrie voor OSA</p>
------	-----------------	--	------------------------------	-----------------------	---------------------------	--	--

Tabel: Studiegroep van patiënten uit de gezonde populatie

Jaartal	Auteur	Titel artikel	Tijdschrift	Aantal pat.	Gem. Lft pat.	Criteria OSAS	Materiaal & Methode	Resultaten
1993	Young T et al.	The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults	<i>N Engl J Med</i> 29;328(17):1230-1235	602	middelbare lft 30-60j		PSG	OSAS 2% (vrouw) en 4% (man)
1995	Bearpark H et al.	Snoring and sleep apnea: a population study in Australian men	<i>Am J Respr Crit Care Med</i> 151(5):1459-1465	485	middelbare lft 40-65j		Mesam IV = draagbaar slaap monitoring systeem	OSAS 3.1% (man)
2001	Bixler EO et al.	Prevalence of sleep-disordered breathing in women: effects of gender	<i>Am J Respr Crit Care Med</i> 163(3pt1):608-613	1741	20-100j		PSG	OSAS 1.2% (vrouw) en 3.9% (man)
2001	Ip MS et al.	A community study of sleep-disordered breathing in middle-aged Chinese men in Hong Kong	<i>Chest</i> 119(1): 62-69	258	middelbare lft 30-60j (41.2 ± 6.4)		PSG	OSAS 4.1% (man)

2004	Udwadia et al.	Prevalence of sleep-disordered breathing and sleep apnea in middle-aged urban Indian men	<i>Am J Respir Crit Care Med</i> 169(2): 168-173	658	middelbare lft 35-65j (47.84 ± 7.5)		PSG	OSAS 4.5% (vrouw) en 7.5% (man)
2004	Ip MS et al.	A community study of sleep-disordered breathing in middle-aged Chinese women in Hong Kong	<i>Chest</i> 125(1): 127-134	839	middelbare lft 30-60j (41.6 ± 7.4)		PSG	OSAS 2.1% (vrouw)
2004	Kim J et al.	Prevalence of sleep-disordered breathing in middle-aged Korean men and women	<i>Am J Respir Crit Care Med</i> 170(10): 1108-1113	457	middelbare lft 40-69j		PSG	OSAS 2.3% (vrouw) en 4.5% (man)
2006	Ng DK et al.	Obstructive sleep apnoea in children with down syndrome	<i>Singapore Med J</i> 47(9):774-779		controlegroep kinderen 10.27j ± 5.68	<ul style="list-style-type: none"> • Obstructieve apneu = daling van de airflow met >80% van de baseline. • Hypopneus = daling tussen 50-80% van de airflow met desaturatie >4%. • OSA vanaf AHI > 1.5 	PSG gedurende 1 overnachting	<ul style="list-style-type: none"> • Mediaan AHI 0.50 • OSAS: 32%

2007	Dayyat E et al.	Nocturnal body position in sleeping children with and without obstructive sleep apnea	<i>Ped Pulmonology</i> 42:374-379	185	controlegroep kinderen 6.3j ± 0.4 (1-17)	OSAS: <ul style="list-style-type: none"> • Apneu index (AI) > 2/u TST • Obstructive apneu-hypopneu index > 5/u TST • O₂ levels < 92% 	PSG	<ul style="list-style-type: none"> • Gemiddelde AHI: 0.1 +- 0.0/u TST • Gemiddelde obstructieve AI: 0.0 +- 0.0/u TST <p>⇒ verschil DS tov controle: P-value <0.000001</p>
2009	Jennum P et al.	Epidemiology of sleep apnoea/hypopnoea syndrome and sleep-disordered breathing	<i>Eur Respir J</i> 33:907-914	1050 mannen + 1098 vrouwen	middelbare lft	<ul style="list-style-type: none"> • SDB (Sleep-Disordered Breathing) = snoring and associated apneas • OSAS = SDB plus ernstige mate van “daytime sleepiness” • EEG analyse obv richtlijnen volgens Rechtschaffen en Kales (1968) + AASM criteria (1999) • apnoea = voll stop luchtstroom >10s • hypopnoea = daling 50% van de airflow met desaturatie >4%. 	<ul style="list-style-type: none"> • PSG = gouden standaard • Cardiorespiratoire monitoring: geen EEG • Oximetrie 	<ul style="list-style-type: none"> • SDB 20% • OSAHS 2-4% • sens 78-100% en spec 67-100% ⇒ geen gouden standaard • geen vervanging voor PSG of card.resp monitoring

2009	Ruehland WR et al.	Evaluation of AASM Sleep Scoring Criteria: The New AASM Criteria for Scoring Hypopneas: Impact on the Apnea Hypopnea Index	<i>Sleep</i> 32(2): 150-157	323	middle-bare lft 51j (41-60)	Vergelijking versch crit hypopnea: <ul style="list-style-type: none"> • “Chicago Criteria” = AASM 1999: daling >50% van de airflow OF desaturatie >3% voor ≥10s • “Recommended def” = AASM 2005: daling ≥30% van de airflow MET desaturatie ≥4% voor ≥10s • “Alternative def” = AASM 2005: daling ≥50% van de airflow MET desaturatie ≥3% voor ≥10s 	Diagnostische in-labo PSG van 2 verschillende patiëntengroepen gedurende periode van 3 maanden	Gem AHI: <ul style="list-style-type: none"> • Chic: 25.1 • Rec: 8.3 • Alt: 14.9 Percentages pos voor OSA: <ul style="list-style-type: none"> *AHI > 5 <ul style="list-style-type: none"> • Chic: 92% • Rec: 59% • Alt: 76% *AHI > 15 <ul style="list-style-type: none"> • Chic: 67% • Rec: 38% • Alt: 50% *AHI > 30 <ul style="list-style-type: none"> • Chic: 42% • Rec: 22% • Alt: 31%
2010	Kapur V et al.	Obstructive Sleep Apnea: Diagnosis, Epidemiology and Economics	<i>Respiratory Care</i> 55: 1155-1167		30-60j	<ul style="list-style-type: none"> • apneas = bijna voll stop luchtstroom >10s • hypopneas = partiële daling luchtstroom >10s • onduidelijkheid def hypopnea (2 def): daling >30% airflow met desat >4% OF 		<ul style="list-style-type: none"> • OSA (SDB of AHI > 5) 9% (vrouw) en 24% (man) • OSA als klinisch syndroom (SDB + sleepiness) 2% (vrouw) en 4% (man)

						<p>daling >50% met desat >3%</p> <ul style="list-style-type: none"> AASM: <ul style="list-style-type: none"> Milde: AHI 5-15 Matige: AHI 15-30 Ernstige: AHI >30 		
2010	Accardo JA et al.	Adult vs. Pediatric scoring Criteria for Adolescent PSG: Differences in Overnight PSF Scores Using the Adult and Pediatric Criteria for Respiratory Events in Adolescents	<i>Sleep</i> 33(10): 1333-1339	101	15j (13-18)	<p>Ped Criteria:</p> <ul style="list-style-type: none"> Hypopnea: daling >50% airflow met arousal, wakker worden of desat >3%, duur >2 overgeslagen ademhalingen OSA: AHI >1.5 <p>Volwassenen Criteria A:</p> <ul style="list-style-type: none"> Hypopnea: daling >30% airflow met desat >4% voor >10s OSA: AHI >5 <p>Volwassenen Criteria B:</p> <ul style="list-style-type: none"> Hypopnea: daling >50% airflow met desat >3% voor >10s OSA: AHI >5 	Overnight PSG	<p>Gemiddelde AHI:</p> <ul style="list-style-type: none"> Ped: 1.7 Volw A: 0.4 Volw B: 1.4 <p>OSA:</p> <ul style="list-style-type: none"> Ped: 51.5% Volw A: 29.7% Volw B: 48.5%

2010	Sinha D et al.	Sleep disordered breathing in children	<i>Indian J Med Res</i> 131: 311-320		kinde- ren	Intern Classif of Sleep Disorders 2de editie (ICSD2): <ul style="list-style-type: none"> • apnea: voll stop luchtstroom voor >2 ademcycli • hypopnea: daling >30% airflow met of zonder arousal en/of desat >3-4% • abnormaal: AHI>1 	In labo PSG = Gouden Standaard	<ul style="list-style-type: none"> • Snurken: 7.45% • Volgens ouders: 0.2-4.0% • SDB: 1-4%
2011	Lin CH et al.	Current hypopnea scoring criteria underscore pediatric sleep disordered breathing	<i>Sleep Med</i> 12: 720-729	209	2-18j	Stanford vs. AASM ped (AHI>1) criteria	PSG	OSA <ul style="list-style-type: none"> • Stanford: 99% • AASM: 19%
2012	Ishman S et al.	Evidence-Based Practice. Pediatric Obstructive Sleep Apnea	<i>Otolaryngo l Clin N Am</i> 45:1055-1069	334	kinde- ren		<ul style="list-style-type: none"> • Pediatric Sleep Questionnaire (PSQ) survey • OSA-18 (geval quality-of-life vragenlijst) diagnostiek gem tot ernstige OSA • PSG • ambulante PSG 	<ul style="list-style-type: none"> • sens (78%) en spec (72%) = ok • lage sens (40%) en spec (73%) • = gouden stand • sens (69%-75%) en spec (60%-100%)

							<ul style="list-style-type: none"> • cardiovasc monitoring (hartritme en pols) • audio- en video-opnames, oximetrie gedurende nacht en ambulante PSG 	<ul style="list-style-type: none"> • suboptimale sens en spec • nuttig indien pos resultaat, maar ondermaatse voorspellende waarde bij een neg resultaat <p>CONCLUSIE:</p> <ul style="list-style-type: none"> • voorgeschiedenis en fysiek onderzoek zijn onvoldoende om snurken en OSA te onderscheiden (graad v evidence B) • nachtelijke in-labo PSG = gouden stand diagnose OSA (graad v evidence A)
--	--	--	--	--	--	--	--	---

