

# Het obstructief slaapapneu syndroom

T R E F W O O R D E N

OBSTRUCTIEF SLAAPAPNEUSYNDROOM; SLAPERIGHEID OVERDAG; ONDERKENNING; DIAGNOSTIEK; BEHANDELING; CPAP-THERAPIE.

door K.E. Schreuder, J. Arends

## Samenvatting

Het obstructief slaapapneusyndroom (OSAS) is niet zeldzaam en heeft een grote impact op het dagelijks functioneren van patiënten. Er zijn aanwijzingen voor een grotere geneesmiddelen consumptie en hogere morbiditeit en mortaliteit bij patiënten met OSAS vergeleken met patiënten zonder OSAS. Door het langdurig subklinische beeld worden veranderingen in cognitief functioneren en toename van slaperigheid door patiënt en omgeving pas zeer laat als afwijkend ervaren. Ook bij neurologische aandoeningen zoals het CVA komt het slaapapneusyndroom in verhoogde frequentie voor. Dat het ziektebeeld bedrijfsrisico's inhoudt blijkt onder meer uit gegevens over hogere ongevalsrisico's onder beroepschauffeurs met slaapafhankelijke ademhalingsstoornissen. In dit artikel wordt een overzicht gegeven van het typische klinische beeld, de diagnostiek en de behandelingsmethoden. Ervaringen in de praktijk hebben uitgewezen dat herintreden in het arbeidsproces ondanks optimale behandeling, beperkt is.

## Inleiding

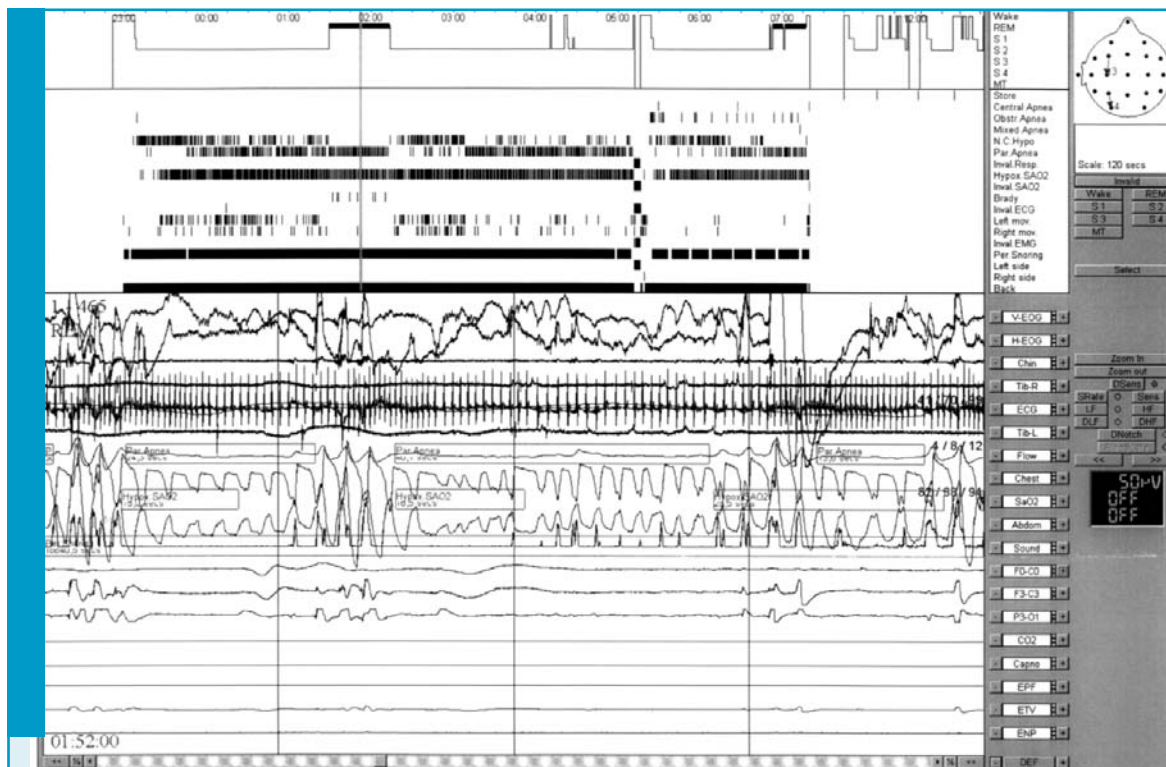
Het obstructief slaapapneusyndroom (OSAS) is een klinische entiteit bestaand uit frequent onderbroken snurken en ademhaling, cognitieve functiestoornissen en verhoogde slaapdruk overdag. Het veelvuldig stokken van de luchtstroom (flow) tijdens de slaap wordt veroorzaakt door het dichtvallen van de bovenste luchtweg en gaat gepaard met cardiovasculaire aanpassingen (zie *Figuur 1*). De verhoogde slaapdruk en cognitieve functiestoornissen vinden hun verklaring in de frequente wekreacties tijdens slaap gevolgd door het aanspannen van de keelwand musculatuur.

## Pathofysiologie

Een ademstilstand is een *apneu* wanneer de luchtstroom minstens 10 seconden geheel wegvalt en een *hypopneu* bij een gedeeltelijke reductie van de luchtstroom van meer dan 50%. De slaapapneu's zijn het gevolg van spierverslapping en een verminderde adem prikkel tijdens de slaap.<sup>1</sup> Een gedeeltelijk samenvallen van de pharynxwand tijdens de slaap beperkt de inademing (hypopneu). Een onvoldoende reflex als reactie op een dreigend dichtvallen van de keelwand zou hiervan een oorzaak kunnen zijn.<sup>2</sup>

Bij het obstructief slaapapneusyndroom (OSAS) valt de keelwand volledig dicht (obstructieve apneu's) door een toenemende, negatieve intrathoracale druk. De ernst van een OSAS wordt meestal uitgedrukt met de *apneu-index* (AI): dit is het aantal ademstilstanden per uur slaap. Bij een uitgesproken OSAS met apneu-indexen > 20 gaat een continue wisseling in de intra-thoracale druk gepaard met cardiovasculaire aanpassingen via de baroreceptorreflex, hetgeen zich uit in heftig transpireren, nycturie en hartkloppingen. De obstructieve apneu's kunnen dan wel 30-60 seconden duren en gaan in het algemeen gepaard met zuurstofsaturaties van het bloed van lager dan 90%. De compensatoire tachypneu die na de apneu optreedt, veroorzaakt een instabiele ademhaling, doordat sterke schommelingen in de PaCO<sub>2</sub> optreden. Op den duur ontstaan verstoringen in de hormonale huishouding (groeihormoon, bijnierschors hormonen) en uitputtingsverschijnselen omdat nachtelijk herstel uitblijft (*Figuur 2* op pagina 245). Het OSAS is één van de oorzaken van een onbegrepen verhoogde bloeddruk en het ontstaan van andere cardiovasculaire risicofactoren.<sup>1</sup> Patiënten met een obstructief slaapapneusyndroom en een apneu-index < 20 per uur hebben een betere overlevingskans dan patiënten met een index >20 per uur.<sup>2</sup>

Bij het *Upper Airway Resistance Syndrome* (UARS)<sup>3</sup> is geen sprake van apneu's of hypneu's. Hier geeft een wisselend verhoogde inademingsweerstand tijdens slaap (gekenmerkt door onderbroken snurken) aanleiding tot het periodiek aanspannen van de keelwanddilatoren. Doordat dit wordt voorafgegaan door korte wekreacties in het EEG ('arousals'), wordt het normale slaappatroon verstoord. Als gevolg ontstaan klachten in cognitief functioneren en een verhoogde slaapdruk overdag.



**Figuur 1.** Polysomnografie. Ernstig OSAS met het ontbreken van diepe slaap met het optreden van apneu's tijdens de REM slaap. Registratie vond plaats met behulp van het OSG Brainlab System. In het bovenste gedeelte is het hypnogram weergegeven. Opvallend is het ontbreken van diepe slaap. In het middelste deel staan de belangrijkste fysiologische parameters tijdens slaap. Het onderste venster toont een uitsnede van 2 minuten, aangegeven langs de verticale lijn, waarin apneu's zichtbaar zijn.

## Epidemiologie

De prevalentie van OSAS wordt geschat op 3-4%, met een incidentie van ongeveer 0.1%, voornamelijk bij mannen tussen 40 en 65 jaar. Deze groep maakt veelvuldig gebruik van gezondheidszorg-faciliteiten vergeleken met controlepersonen.<sup>4</sup> Het toenemend overgewicht onder de Nederlandse bevolking zou kunnen zorgen voor een stijging van het aantal OSAS patiënten.

## OSAS als gevolg van neurologische aandoeningen

OSAS kan ook ontstaan als complicatie bij neurologische aandoeningen. Met name voor het CVA is dit goed onderzocht.<sup>5,6</sup> De frequentie van OSAS (apneu index > 10) tijdens de eerste 7 weken na het incident varieerde van 64 tot 77%, maar bij vergelijkbare controlepersonen was deze frequentie lager dan 20%. In deze studies konden geen duidelijke CVA-subgroepen worden onderscheiden, wegens het kleine aantal onderzochte patiënten. Ook bij diverse endocriene stoornissen is OSAS reeds als complicatie

beschreven zoals bij hypothyreoïdie en acromegalie.

## Risico's van slaperigheid overdag

Kortdurend wegdoezelen tijdens werkzaamheden is vaker een oorzaak van ongevallen in het bedrijfsleven en het verkeer dan algemeen wordt aangenomen. Een onderzoek onder 90 beroeps-vrachtwagenchauffeurs<sup>7</sup> gaf aan dat chauffeurs met slaap-afhankelijke ademhalingsstoornissen een 2 keer zo grote kans hebben op ongevallen vergeleken met chauffeurs zonder deze stoornissen.

Tijdens een rijvaardigheidstest, waarbij verdeelde aandacht een rol speelt, waren fouten in het volgen van de wegsituatie bij personen met slaap-afhankelijke stoornissen meer uitgesproken (3 keer zo groot) dan bij controle personen.<sup>8</sup> In een beperkt onderzoek naar mogelijke oorzakelijke verbanden bij verkeersongevallen in Engeland bleek dat de bestuurder in 27% van de gevallen kortdurend door slaap werd overvallen.<sup>9</sup> Eén van de grootste gevaren is dat de bestuurder de slaperigheid niet voelt aankomen.

Tabel 1. Diagnostiek van OSAS.

Anamnese	
<i>Informatie van partner of huisgenoten:</i>	<ul style="list-style-type: none"><li>• heftig wisselend, onderbroken snurken</li><li>• overmatige slaperigheid overdag</li><li>• geleidelijk ontstaan van het klachtenpatroon</li><li>• patiënt: zelf niet waarnemen van veranderingen in het klachtenpatroon</li></ul>
<i>Medicatie:</i>	anti-hypertensiva; benzodiazepines; alcoholgebruik minderen
Symptomen	
<i>Ademhaling:</i>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Obstructieve apneu:<ul style="list-style-type: none"><li>- abrupt stoppen van het snurken, gevolgd door adempogingen (10-50 sec)</li><li>- de ademhaling komt op gang met een heftig snurkend geluid en een korte (motorische) wekreactie</li><li>- heftig nachtelijk transpireren, ochtendhoofdpijn</li></ul></li></ul>
<i>Cardiovasculair:</i>	• nycturie • palpitaties • hypertensie
<i>Neurologisch:</i>	• Concentratie- en geheugenproblematiek
	• Moeite met aanleren van nieuwe cognitieve vaardigheden
<i>Psychiatrie:</i>	• Mat, prikkelbaar, gemaskeerde depressie
Onderzoek	
	<ul style="list-style-type: none"><li>• Overgewicht (BMI &gt; 30), differentiaaldiagnose hypothyreoïdie</li><li>• Epworth slaperigheidsscorelijst (ESS &gt;10)</li><li>• Oriënterend: KNO, longen, tensie, pols</li></ul>
Beleid bij aanvullend onderzoek	
	<ul style="list-style-type: none"><li>• KNO: primaire intake met beoordeling van de neusdoorgankelijkheid en oropharyngeale doorgankelijkheid</li><li>• Longarts: bij een uitgesproken inspanningskortademigheid en COPD</li><li>• Nachtelijke polygrafie bij verdenking OSAS of bij een zeer uitgesproken beeld</li><li>• Polysomnografie bij uitgesproken verhoogde slaperigheid overdag (Slaap/Waak Centrum)</li><li>• Consult cardioloog / internist: bij cardiovasculaire complicaties (hartritmestoornissen, dreigende decompensatio cordis) en ernstige obesitas</li></ul>

## Diagnostiek

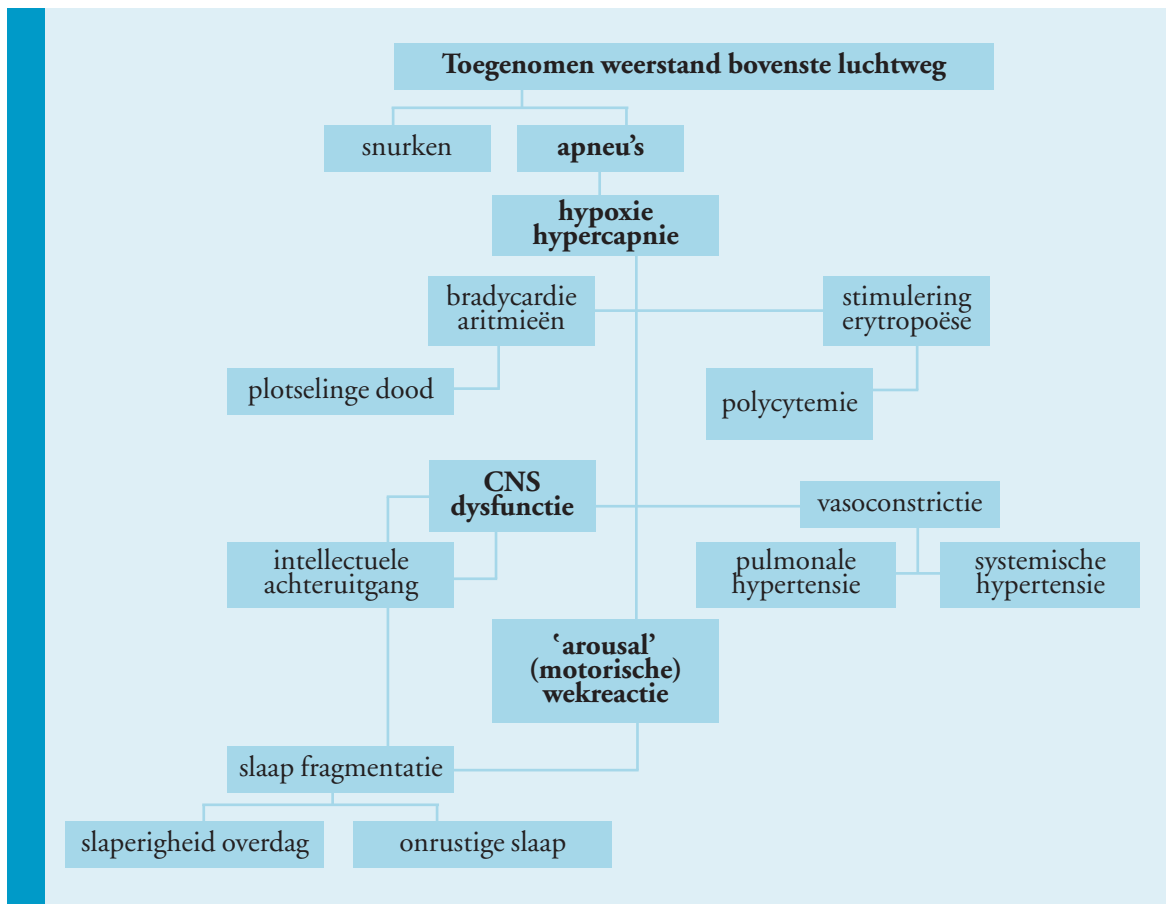
### *Anamnese*

Het verhaal van de partner is onontbeerlijk om inzicht te krijgen in het ziektebeeld (Tabel 1). Klachten over ongewenst in slaap vallen overdag, soms al korte tijd na het opstaan, en nog net vermeden ongevallen, staan op de voorgrond. Om enig inzicht te krijgen in het effect van de slaapproblemen op

de slaperigheid overdag, kan de arts een slaperigheidsscorelijst door de patiënt laten invullen, bijvoorbeeld de Epworth Sleepiness Score lijst<sup>10</sup> (op te vragen bij auteurs).

### *Lichamelijk onderzoek*

Tijdens een oriënterend lichamelijk onderzoek wordt een verhoogde tensie gevonden en nogal eens overgewicht (BMI > 30). Aanvullend onder-



**Figuur 2.** Pathofysiologie van het obstructieve slaapapnoesyndroom (OSAS).

zoek is met name gericht op het uitsluiten van een hypothyreoïdie en diabetes mellitus. Bij klachten die langere tijd bestaan dient men bedacht te zijn op cardiovasculaire complicaties (zoals pulmonale hypertensie, bij auscultatie  $P_2 > A_2$ ). In uitgesproken gevallen (het zgn. "Pickwicksyndroom") dient men op decompensatie van het rechterhart bedacht te zijn (pretibiaal oedeem).

### Beleid

De diagnostiek van OSAS is een multidisciplinaire aangelegenheid. Indien een vermoeden van een slaapapnoesyndroom bestaat, heeft bij verschijnselen van een luid, kortdurend onderbroken snurken en beginnende klachten over slaperigheid overdag, een verwijzing naar een KNO-arts de voorkeur.

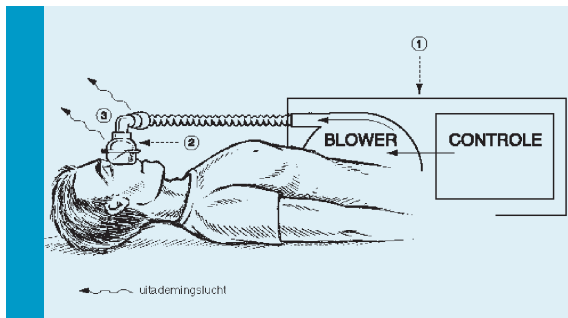
Wanneer longproblematiek op de voorgrond staat, is diagnostiek en behandeling van de longaandoening aangewezen.

Bij uitgesproken slaperigheid overdag plus cognitief disfunctioneren is inzicht nodig in de oorzaak

van de slaapstoornis zelf. In sommige ziekenhuizen heeft de afdeling klinische neurofysiologie zich hierin bekwaamd. In een gespecialiseerd slaapwaak centrum kan door een ter zake geschoold team een slaapstoornis worden onderzocht door middel van een nachtelijke polysomnografie, gevolgd door objectieve meting van de slaapdruk overdag. De verhoogde slaapdruk overdag is vast te stellen door een Multiple Sleep Latency Test (MSLT).<sup>11,12</sup>

Men beschouwt een OSAS pas als *klinisch relevant* wanneer de volgende afwijkingen vastgesteld worden:

1. cognitieve functiestoornissen of verhoogde slaperigheid overdag
2. verhoogde slaapdruk overdag tijdens een MSLT test
3. frequente, nachtelijke, obstructieve ademstilstanden gepaard gaande met daling van de  $SaO_2$
4. verstoring van de nachtelijke slaap
5. eventueel cardiovasculaire complicaties (hypertensie, hartritmestoornissen).



**Figuur 3.** *Werking van het nCPAP apparaat. CPAP machine (1) met blower en variabele snelheidsmotor. Via controle- en aansturingsoftware wordt de ingestelde druk ( $P= 4-16 \text{ cm H}_2\text{O}$ ) bij het masker gemeten (2) en tijdens in- en expiratie aangepast. De uitademingslucht wordt afgevoerd door een expiratie-opening in de vorm van gaatjes of een tussenstuk met uitademingssteentje of door meerdere uitademingskleufjes van 2 cm lengte (3).*

## Behandeling

### *Conservatieve behandeling en aanpassing van leefgewoonten*

De behandeling van slaapafhankelijke ademhalingsstoornissen begint uiteraard met het zo nodig aanpassen van leefgewoonten zoals verandering van voeding, meer lichaamsbeweging, aanpassing van de slaaphouding in bed en het vermijden van spierverslappende middelen (waaronder alcohol en benzodiazepines). Tevens dienen gerelateerde aandoeningen zoals longziekten (chronisch obstructieve pulmonaire aandoeningen, COPD) en stoornissen van de hormonale huishouding (hypothyreoïdie, suikerziekte) zo optimaal mogelijk behandeld te worden. Bij een uitgesproken overgewicht (BMI > 30) zijn dieetmaatregelen aangewezen. Toch geeft een geslaagde gewichtsreductie niet altijd een duidelijke verbetering van het slaapapneusyndroom.

### *Medicamenteuze behandeling*

Medicamenteuze behandeling heeft tot op heden weinig toepassing gevonden. De rol van theofyl-line ter correctie van ademremming door een verhoogd adenosine gehalte bij OSAS, is klinisch onvoldoende duidelijk aangetoond.<sup>13</sup> Klassieke, tricyclische anti-depressiva kunnen door een vermindering van de hoeveelheid REM-slaap de in de REM-slaap voorkomende ernstige ademhalingsstoornissen enigszins verminderen. Serotonerge farmaca zoals fluoxetine stabiliseren de ademhaling

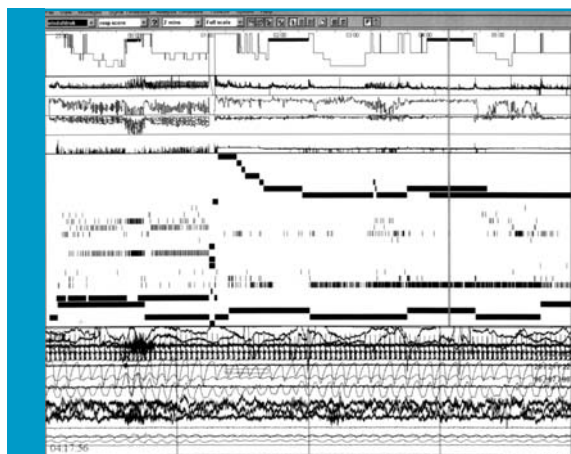
tijdens NREM slaap enigszins. Buspiron stimuleert de ademprikkel, waarbij het positief effect op OSAS alleen in kleinschalige studies is aangetoond. Een specifiek spiertonus verhogend effect ter hoogte van de keel is bij medroxy-progesteron niet aangetoond. Modafinil zou mogelijk in de toekomst een rol kunnen spelen bij vermindering van de slaperigheid overdag, bij onvoldoende verbetering van het klinisch beeld tijdens CPAP behandeling.

### *Maatregelen die de doorgankelijkheid van de bovenste luchtweg bevorderen*

Op KNO-gebied vallen maatregelen die de neusdoorgankelijkheid bevorderen (bestrijding allergie; neusverruimende operaties) en die anatomische afwijkingen corrigeren met behulp van orthodontische protheses (onderkaakactivator) of chirurgie (Uvulo-Palato-Pharyngo-Plastiek, ofwel UPPP),<sup>14</sup> te overwegen. Vaak stabiliseren dergelijke technieken slechts een gedeelte van de bovenste luchtweg, waardoor ze alleen bruikbaar zijn wanneer het samenvallen van de pharynxwand zich tot het behandelde gedeelte beperkt. Uitgebreidere technieken, waarbij de gehele pharynx wordt opgespannen door het naar voren plaatsen van het hyoïd door osteotomie of 'maxilla-/mandibula advancement chirurgie (MMA)', worden in ons land nog weinig toegepast. Vooral de laatste methode lijkt een alternatief bij onbehandelbaar OSAS. Een nieuwe techniek, waarbij door thermoplastische verbindweefseling geprobeerd wordt een gedeelte van het slappe verhemelte tijdens de slaap stabiel te maken dient nog te worden geëvalueerd. Ook N. Hypoglossus stimulatie, waarbij tijdens de ademhaling door stimulatie van de keelwand-musculatuur via een druksensor toename van de negatieve intrathoracale druk en apneu's worden voorkomen, heeft nog geen duidelijke plaats in de behandeling.<sup>15</sup>

### *Nasale continue positieve druk beademing*

Indien sprake is van een uitgesproken OSAS beeld, met verstoring van de nachtelijke slaap en slaapzucht overdag, is *nasale continue positieve druk beademing* (nasal Continued Positive Airway Pressure: nCPAP) de eerste keuze. Hierbij wordt het dichtvallen van de keelwand tijdens de slaap voorkomen door tijdens het ademen via de neus een overdruk te creëren, met behulp van een CPAP apparaat (Figuur 3). In Kempenhaeghe is sinds 1987 veel ervaring met deze wijze van beademing.



**Figuur 4.** n-CPAP instelling tijdens polysomnografische bewaking in een slaap-waakcentrum. Stabilisering van de slaap, ademhaling en het hartritme tijdens de n-CPAP behandeling. In het bovenste deel wordt het hypnogram weergegeven. In het middelste deel staan de belangrijkste fysiologische parameters tijdens slaap. De ingestelde cpap druk is weergegeven in cm H<sub>2</sub>O. Het onderste venster geeft een uitsnede van 2 minuten, aangegeven langs de verticale lijn, waarin een stabiele ademhaling zichtbaar is.

Instelling van de nCPAP vindt 's nachts plaats onder polysomnografische bewaking (Figuur 4). Intensieve begeleiding gedurende de eerste 6 weken in de thuissituatie bepaalt of de behandeling wordt verdragen. Vaak zijn tijdens de eerste dagen allerlei extra aanpassingen noodzakelijk om een zo optimaal mogelijk comfort tijdens ademhaling te waarborgen. Er zijn in Nederland een 6-tal verschillende CPAP-apparaten op de markt, alle met eigen, specifieke eigenschappen en met ondersteuning door een eigen thuiszorgorganisatie. Belangrijke keuzecriteria voor de apparatuur vormen onder meer de maximale luchtstroomsnelheid ('flow'), de mogelijkheid om een bepaalde druk te handhaven en de ademarheid.<sup>16</sup> De maximale flow is vooral van belang bij grote longvolumina. Een zo gering mogelijke ademarheid is vooral van belang bij patiënten met een mengbeeld van OSAS en COPD. Daarnaast kan door de koude lucht van de beademing de bloedstroom naar de slijmvliezen toenemen waardoor opnieuw een toename van de inademiingsweerstand van de bovenste luchtweg optreedt. De patiënt verdraagt de apparatuur dan slechts een paar uur. In deze gevallen is een verwarmde luchtbevochtiger aangewezen.<sup>17,18</sup> Met bovengenoemde maatregelen kan een lange termijn compliance behaald worden van rond de 85%.

## Het effect van de behandeling op het dagelijks functioneren

### Dagelijks functioneren

Wanneer OSAS gepaard gaat met nachtelijke hypertensie, kan de bloeddruk tijdens behandeling in gunstige zin verbeteren. Impliciet zou een positief effect verwacht kunnen worden van de nCPAP behandeling op de cardiovasculaire morbiditeit, maar dit kan evengoed samenhangen met andere ingestelde maatregelen (verbetering leefgewoonten, dieet, etc).<sup>19</sup>

Een optimale behandeling van OSAS met nasale CPAP en gewichtsreductie leidt bij ongeveer 70-80% van de gevallen tot een afname van de slaperigheid overdag. Een geslaagde behandeling biedt echter geen garantie voor vermindering van slaperigheid of een verbeterd cognitief functioneren.<sup>20</sup>

### Richtlijnen werksituatie

Men kan overwegen om bij onvoldoende herstel het niveau van het werk aan te passen. Hierbij zal men rekening dienen te houden met werkzaamheden op risicovolle plaatsen (zowel voor de persoon zelf als voor de omgeving), zoals het werken op grote hoogte (bijvoorbeeld glazenwasser). Evenzo geldt dit voor werkzaamheden op eenzame posities (met een hoog afbreukrisico en veel verantwoordelijkheid), waarbij een hoge mate van alertheid wordt verwacht (bijvoorbeeld werkzaamheden als controleur via een computerscherm, nachtwaker). Maar ook werken met gevaarlijke machines of in monotone situaties (zoals het werken aan de lopende band, of als internationaal werkzame vrachtwagenchauffeur) moet vermeden worden. Blijvende cognitieve functiebeperkingen kunnen een aanpassing van het werktempo noodzakelijk maken.

## Conclusie

OSAS is een niet zeldzame, invaliderende aandoening op middelbare leeftijd waarvan ongeveer 2 nieuwe gevallen per jaar in een huisartsenpraktijk gezien worden. Vanwege klachten van cognitief disfunctioneren en slaperigheid zal een deel van de patiënten bij de neuroloog op het spreekuur komen. De behandeling is een interdisciplinaire aangelegenheid waarbij de patiënt met ernstig OSAS na CPAP therapie aanzienlijk kan verbeteren. Ondanks een adequaat ingestelde behandeling dient rekening gehouden te worden met een blijvende beperking van de arbeidscompetentie van 30-50%.

- 1 Klachten van verhoogde slaperigheid overdag vormen een essentieel onderdeel van een klinisch relevant obstructief slaapapnoesyndroom (OSAS).
- 2 Voor een adequaat beleid is een goede samenwerking met KNO-arts, longarts en slaap/waakcentrum in de regio noodzakelijk.
- 3 Met behulp van Uvulo-Palato-Pharyngo-Plastiek (UPPP) is een licht tot matig OSAS vaak goed lokaal te behandelen, aangevuld met een aanpassing van de leefgewoonten (dieet). Bij een uitgesproken OSAS-beeld, is nasaal Continued Positive Airway Pressure (nCPAP) de behandeling van eerste keuze.
- 4 Blijvende cognitieve functiebeperkingen dwingen tot aanpassing van het werktempo en/of eventueel het soort werk dat wordt verricht.
- 5 Ademhalingsdysritmie en OSAS kunnen als complicatie voorkomen bij neurologische aandoeningen, zoals bij het CVA, en bij endocriene aandoeningen.

## Referenties

1. White DP. Pathophysiology of obstructive sleep apnoea. *Thorax* 1995; 50 : 797-804.
2. Mezzanotte WS, Tangel DJ et al. Waking genioglossal EMG in sleep apnoea patients versus normal controls (a neuromuscular compensating mechanism) *J Clin Invest* 1992; 89 : 1571-1579.
3. Guilleminault C, Stoohs R, Clerk A et al. A cause of excessive daytime sleepiness. The upper airway resistance syndrome. *Chest* 1993; 104 : 781-787.
4. Kryger M, Roos L. Utilization of health care services in patients with severe obstructive sleep apnoea. *Sleep* 1996; 19 : S111-116.
5. Dyken BME, Somers VK et al. "Investigating the relationship between stroke and obstructive sleep apnoea." *Stroke* 1996; 27(3) : 401-417.
6. Bassetti, C, Aldrich MS et al. "Sleep-disordered breathing in patients with acute supra- and infratentorial strokes. A prospective study of 39 patients." *Stroke* 1997; 28(9) : 1765-1772.
7. Stoohs RA, Guilleminault C. Traffic accidents in commercial long-haul truck drivers: the influence of sleep-disordered breathing and obesity. *Sleep* 1994; 17 : 619-623.
8. George CFP, Boudreau A. Comparison of stimulated driving performance in narcolepsy and sleep apnoea patients. *Sleep* 1996; 19 : 711-717.
9. Pinard GB. Quality of life in Insomnia. *Suppl to JAMA SEA* 1993; 6:7.
10. Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth Sleepiness Scale. *Sleep* 1991; 14 : 540-545.
11. Carskadon M, Dement W. Sleep tendency: an objective measure of sleep loss. *Sleep Res* 1977; 6 : 200.
12. Thorpy MJ. Report from the American Sleep Disorders Association. The clinical use of the Multiple Sleep Latency Test. *Sleep* 1992; 15 : 3.
13. Feuring M, Wehling M. Pharmacological treatment of obstructive sleep apnoea. *Somnologie* 1999; 3 : 42-46.
14. Pepin JL, Veale D. Critical analysis of the results of surgery in the treatment of snoring, upper airway resistance syndrom (UARS) and obstructive sleep apnoea (OSA). *Sleep* 1990;19:S90-100.
15. Guilleminault C, Powell NB. The effects of electrical stimulation on obstructive sleep apnoea syndrome. *Chest* 1995; 107 : 67-73.
16. Lofaso F, Heyer L. Et al. Do turbines with servo-controlled speed improve continuous positive airway pressure generation? *EurRespir J* 1994; 7 : 2077-2081.
17. Clenn N.R., Peter A.C. Mouth leak with nasal continuous positive airway pressure increases nasal airway resistance. *Am J Respir Cri Care Med* 1996; 154 : 182-186.
18. Hades M.J., McGregor F.B. Continuous nasal positive airway pressure with a mouth leak: effect on nasal mucosal blood flux and nasal geometry. *Thorax* 1995; 50 : 1179-1182.
19. Fletcher EC. Can the treatment of sleep apnoea syndrome prevent the cardiovascular consequences? *Sleep* 1996; 19 :S67-70.
20. Guilleminault C, Philip P. Tiredness and somnolence despite initial treatment of obstructive sleep apnoea syndrome. *Sleep*1996; 19 : S117-122.

### Correspondentie-adres auteurs:

**K.E. Schreuder (slaap-waak specialist/  
sociaal geneeskundige)<sup>1</sup>**

**J. Arends, neuroloog<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Centrum voor Slaap- en Waakstoornissen

<sup>2</sup> Afdeling Klinische Neurofysiologie

Centrum voor Slaap- en Waakstoornissen  
'Kempenhaeghe', Postbus 61, 5590 AB Heeze

Informatie over dit onderwerp is ook  
verkrijgbaar via:  
[schreuderk@kempenhaeghe.nl](mailto:schreuderk@kempenhaeghe.nl)