

Slaapapneu

Op 20 februari 1996 promoveerde Arie Knuistingh Neven, huisarts in Krimpen aan de Lek, aan de Rijksuniversiteit te Leiden op het proefschrift 'Het slaapapneusyndroom in de huisartspraktijk'.¹

Promotores waren de hoogleraren dr. M.P. Springer, dr. H.A.C. Kamphuisen en dr. J.P. Vandenbroucke. Het proefschrift wordt besproken door de Amsterdamse longarts dr. A.R.J. van Keimpema.

Waarom kiest een huisarts juist het slaapapneusyndroom als onderwerp van zijn promotieonderzoek? Het betreft immers een aandoening die pas vrij recent als entiteit is herkend. Dientengevolge is er nog slechts een gering aantal artsen in Nederland dat een ruime expertise heeft kunnen opbouwen in de diagnostiek en behandeling van dit syndroom, voornamelijk bestaande uit long- en KNO-artsen en neurologen die zich op dit gebied hebben toegelegd.

Het antwoord is dat Knuistingh Neven zelf een van deze apneuspecialisten is. Hij houdt zich al jaren bezig met slaapstoornissen en heeft onder andere een belangrijk aandeel gehad in de NHG-Standaard Slapeloosheid en Slaapmiddelen. De laatste jaren houdt hij zich ook bezig met het slaapapneusyndroom, hetgeen nu is uitgemond in dit proefschrift. De doelstellingen van het proefschrift zijn het onderzoeken van de prevalentie van het slaapapneusyndroom 'in de huisartspraktijk' en van de praktische bruikbaarheid van ambulante ademhalingsregistratie met een 'oronasale thermistor' als opsporingsmethode van ademhalingsstilstanden tijdens de slaap.

De afgeemen bij het onderzoek naar de prevalentie van het slaapapneusyndroom gebruikte onderzoeksopzet werd ook hier gebruikt, maar verder verfijnd. De prevalentie van de aandoening wordt hierbij bepaald in een in enkele trappen geselecteerde risicopopulatie, en vervolgens geëxtrapoleerd naar de oorspronkelijke populatie en/of de gehele bevolking.

De eerste stap in dit proefschrift was het selecteren van mannen >35 jaar en vrouwen >50 jaar. Indien volgens een vragenlijst sprake bleek van 'regelmatig' snurken gecombineerd met 'frequente' slaperigheid overdag en/of(!) 'frequente' ademstilstanden tijdens de slaap, werd thuis een registratie van de ademhaling tijdens de slaap verricht. Bij personen met minimaal vijf apneus per uur werd een uitgebreid klinisch slaaponderzoek verricht. Indien dit voldeed aan criteria van het slaapapneusyn-

droom, werd de anamnese nog eens uitgediept om te bepalen of er sprake was van een 'manifest' slaapapneusyndroom, waarbij de aanwezigheid van klachten kan worden toegeschreven aan de gevonden apneus. Tenslotte werd de prevalentie voor de gehele onderzoekspopulatie berekend.

Uiteindelijk werd bij 25 personen een klinisch slaaponderzoek verricht. Van de 15 met 'relevante' apneus bleken zeven een 'manifest' slaapapneusyndroom te hebben. Op deze wijze werd een prevalentie berekend van 0,5-1,0 procent in de oorspronkelijke groep. Voor de hele Nederlandse bevolking betekent dit circa 16.000 mannen >35 jaar, dat wil zeggen circa 0,1 procent van de bevolking.

Hoewel ik niet de expertise bezit om het onderzoek methodologisch te kunnen beoordelen, lijkt het zeker onder een goed gesternte te zijn geboren. Ten eerste blijkt de huisartspraktijk een Walhalla voor epidemiologisch onderzoek, gezien de respons van 89 procent en de beschikbaarheid van gegevens van non-respondenten. Deze huisartsen(groeps)praktijk is bovendien uniek door het feit dat vrijwel alle inwoners van de gemeente er ingeschreven staan.

Natuurlijk kent het onderzoek ook zijn beperkingen. Zo zijn de diverse gebruikte criteria vrij arbitrair en was (destijds) geen gevalideerde vragenlijst beschikbaar. Helaas ontbreekt in de analyse een uitspraak over de betrouwbaarheid van de schatting. Zou de prevalentie in werkelijkheid niet enkele malen hoger of lager kunnen zijn? Het definiëren van 'relevante' apneus - gepaard gaande met arousals, desaturaties of ECG-veranderingen - ontbeert voldoende onderbouwing.

De tweede vraagstelling, de evaluatie van de thermistor (een warmtesensor) komt onvoldoende uit de verf. Ik kan mij niet vinden in de voorzichtige suggestie, dat deze 'relatief goedkope' methode inzetbaar zou zijn in de huisartspraktijk, eventueel via een arts-laboratorium. Door de hoge kosten van recorders blijft de apparatuur kostbaar, maar van meer belang is het feit dat de interpretatie van de poligrafisch verkregen gegevens een gedegen klinische expertise op het nog weinig ontgonnen gebied van de slaapgerelateerde ademhalingsstoornissen vereist. Bovendien zijn per gemiddelde huisartspraktijk slecht circa drie apneupatiënten te verwachten.

De titel van het onderzoek is enerzijds te bescheiden; 'de prevalentie van het slaapapneusyndroom in Nederland' zou zeker verant-

woord zijn. Anderzijds is de relevantie van het onderzoek, uitgezonderd de leerzame inleiding, voor de huisarts niet groot. Het onderzoek geeft door zijn opzet geen antwoord op de vraag welke van de patiënten die zich op het spreekuur presenteren met vermoeidheid (nee, met slaapvalneiging, leert dit proefschrift) en snurken (zoals zovelen), een uitgebreide, nadere analyse dienen te ondergaan. Het aantal patiënten met een slaapapneusyndroom was in dit onderzoek overigens te gering om het gebruik van de in dit onderzoek gevonden predisponerende patiëntkarakteristieken te kunnen verantwoorden. De casusbeschrijvingen zijn in dit opzicht zeer verhelderend en doen vrezen dat het moeilijk zal blijven sluitende criteria te formuleren.

Hoewel het stellen van de diagnose voor de patiënt van groot belang is, blijft het een dilemma welke patiënt nader onderzoek behoeft. Knuistingh Neven voegt daar nog het dilemma aan toe wat te doen met de patiënten die nauwelijks symptomen rapporteren, ondanks een ernstig slaapapneusyndroom volgens poligrafische criteria.

Al met al is dit proefschrift verplichte kost voor diegenen die geïnteresseerd zijn in het slaapapneusyndroom en verdienen de resultaten publicatie in een internationaal medisch tijdschrift.

A.R.J. van Keimpema

- 1 Knuistingh Neven A. Het slaapapneusyndroom in de huisartspraktijk. Een cross-sectioneel onderzoek naar de prevalentie van het slaapapneusyndroom [Dissertatie Rijksuniversiteit Leiden]. Delft: Eburon, 1996; 171 pagina's, prijs NLG 45,-. ISBN 90-5166-487-7.

Reactie

Een betere introductie bij een recensie van een proefschrift kun je je nauwelijks voorstellen. Ik hoop echter dat nu niet de indruk bestaat dat mijn wetenschappelijke activiteiten beperkt blijven tot louter 'slapen'.

Van Keimpema stelt de betrouwbaarheid van de prevalentieschatting aan de orde. In mijn proefschrift heb ik er een aantal malen op gewezen dat er hooguit sprake kan zijn een onderschatting van de prevalentie. Het aantal gevonden patiënten werd immers geëxtrapoleerd naar de oorsprongpopulatie inclusief de non-respondenten. Ik spreek dan ook steeds van 'tenminste...'. In mijn benaderingswijze (het in stappen selecteren van een risicogroep, waarbij de kans op het diagnosticeren van het syn-

droom groot geacht wordt) bestaat er bij elke stap een kans dat er patiënten gemist worden. De grote respons op de vragenlijst en de geringe uitval bij de groep personen die voor verder onderzoek geselecteerd werden, pleiten echter voor een grote interne validiteit. De werkelijke prevalentie zou in mijn optiek weliswaar hoger kunnen zijn, maar zeker niet spectaculair hoger.

Ik heb inderdaad problemen met de betekenis van symptoomloze ademstilstanden tijdens de slaap. Waarschijnlijk is dit één van de redenen waarom er (behalve als gevolg van methodologische fouten) soms veel hogere prevalentiecijfers worden genoemd. In mijn onderzoek voldeden zelfs acht patiënten aan alle (polysomnografische) criteria van het syndroom, terwijl er nauwelijks klachten waren. Mijn verklaring is slechts hypothetisch: ademstilstanden komen veelvuldig voor en zijn mogelijk een risicofactor voor het ontstaan van het syndroom, dus met klachten en eventueel orgaan schade.

De onderbouwing van het begrip 'relevante apneus' is terug te vinden in 'The International Classification of Sleep Disorders' pagina 57, punt D.¹ Hierbij wordt gesteld dat bij de diagnose slaapapneusyndroom een $AI > 5$ gepaard moet gaan met één of meer verschijnselen tijdens de ademstilstanden: arousals, bradytachycardie en zuurstofdesaturatie. Ik heb in mijn onderzoek gekeken of de vastgestelde ademstilstanden één of meer hierboven genoemde effecten hebben. Het begrip 'relevant' heb ik zelf geïntroduceerd.

Uit mijn onderzoek is duidelijk geworden dat de thermistor een praktisch bruikbaar meetinstrument is voor het ambulante vaststellen van ademstilstanden tijdens de slaap. Ik ben het met de recensent eens dat de thans beschikbare geavanceerde apparatuur (met oronasale thermistor) en de benodigde software voor de verwerking ervan kostbaar zijn. Ik wil wel een ontwikkeling signaleren van het in toenemende mate beschikbaar komen van ambulante meetapparatuur. Dat hierbij expertise bij de interpretatie van de verkregen gegevens nodig is, spreekt voor zichzelf. Resultaten van ambulante apparatuur zullen door de hoge sensitiviteit (94 procent en hoger)² bij een relatief lage prevalentie een grote voorspellende waarde van een negatieve test opleveren en dus het syndroom minder waarschijnlijk maken.

De recensent stelt dat er slechts 2-3 apneupatienten per huisarts te verwachten zijn, zodat het belang van ambulante registratie voor de huisarts wellicht niet groot is. Maar in een gemiddelde praktijk komen bijvoorbeeld ook slechts 3 à 4 parkinson-patiënten voor. Deze

argumentatie heeft dan ook maar een betrekkelijke waarde. Bovendien kunnen opsporing en behandeling van het slaapapneusyndroom in vele gevallen een belangrijke gezondheidswinst opleveren. Huisartsenlaboratoria en perifere specialisten (neurologen, KNO-artsen, longartsen) kunnen wellicht een rol gaan spelen bij de ambulante diagnostiek van een mogelijk slaapapneusyndroom. Therapeutische beslissingen bij een positieve test zullen pas na uitgebreid polysomnografisch onderzoek genomen mogen worden. Het klinisch beeld, ook bij negatieve bevindingen, blijft uiteraard het belangrijkste uitgangspunt.

De opzet van het onderzoek impliceert dat er geen prototype van de 'slaapapneupatiënt' beschreven kan worden. Hiervoor is het aantal echte patiënten te klein. Er zijn echter aanknopingspunten om uitspraken te doen over welke patiënten in aanmerking komen voor verder onderzoek. Ik heb met mijn vragenlijst personen voor verder onderzoek geselecteerd met de volgende criteria: frequent snurken in combinatie met slaperigheid overdag en/of met ademstops door de bedpartner gerapporteerd. In een recent artikel werd gesteld dat 'a sleep study should strongly considered for two groups of patients: those who habitually snore and report daytime sleepiness, and those who habitually snore and have observed apnea (regardless of daytime sleepiness)'.³

Tenslotte nog iets over het beschreven Walhalla. Inderdaad heeft het doen van onderzoek in de eigen praktijk enorme voordelen. De medewerking van de patiënten is groot, terwijl de huisarts-onderzoeker het hele proces kan bewaken. Observatieonderzoek in het algemeen en prevalentie-onderzoek in het bijzonder is in deze setting mijns inziens dus bijzonder vruchtbaar. Of dit ook geldt voor experimenteel onderzoek, betwijfel ik, omdat dan de dubbelrol van huisarts en onderzoeker problemen kan geven.

Een laatste opmerking: aan een publicatie in een internationaal tijdschrift wordt gewerkt.

Arie Knuistingh Neven

- 1 Thorpy MJ, ed. The International Classification of Sleep Disorders. Rochester: American Sleep Disorders Association, 1990.
- 2 Mössinger B, Kellner C, Rühle KH. Ambulantes Monitoring bei Patienten mit Verdacht auf Schlafapnoesyndroom mittels eines Thermistorsensors im Vergleich zur nächtlichen Polygrafie. *Peumnologie* 1993; 47: 122-5.
- 3 Strollo PJ, Rogers RM. Obstructive sleep apnea. *N Engl J Med* 1996; 334: 99-104.

Beslissingsondersteunende technieken

Op 12 oktober 1995 promoveerde Marc Berg, arts en gezondheidswetenschapper, in Maastricht op het proefschrift 'Rationalizing medical work. Decision support techniques and medical practice'.¹ Promotores waren de hoogleraren dr. G.H. de Vries en dr. G.H. Blijham; copromotor was dr. A. Mol. Het boek wordt besproken door Tjerk Wiersma, arts-filosoof te Follega.

In de onvolprezen stroom van proefschriften afkomstig van de vakgroep Wijsbegeerte van de Rijksuniversiteit Limburg verscheen, in aansluiting op de poging van *Willems* om de discussie over medische technologie te ontdeken van de tweespalt tussen blinde verwelkoming en categorische afwijzing,² een soortgelijke analyse ten aanzien de discussie over de waarde van beslissingsondersteunende technieken en protocollen voor de geneeskunde. Terwijl voorstanders van protocollering menen dat de her en der omvangrijke interdoktervariatie geen rationele achtergrond heeft en af en toe zelfs schadelijk is voor patiënten, en vervolgens de vervaardiging van 'evidence based' protocollen presenteren als een belangrijke bijdrage aan de noodzakelijk geachte verdere verwetenschappelijking van de medische praktijk, menen tegenstanders, geïnspireerd door Dreyfus' invloedrijke 'What computers (still) can't do', dat de klinische geneeskunst te complex is om zich te laten vangen in dergelijke regels: protocollen genereren, daar zij niet bij machte zijn de relevante uitzonderingssituaties afdoende te definiëren, een verwerpelijke vorm van kookboekgeneeskunde.

Evenals Willems stelt *Berg* zich voor de inmiddels rituele dichotomie tussen zijn discussianten vlot te trekken, ditmaal door de feitelijke ontwikkeling en het gebruik van protocollen en andere beslissingsondersteunende technieken aan een nader onderzoek te onderwerpen.

In de eerste twee hoofdstukken van zijn dissertatie onderzoekt hij aan de hand van discussies in medische tijdschriften welke veranderingen in opvattingen inzake de karakteristieken van de medische praktijk maken dat protocollering kan verschijnen als oplossing voor de waargenomen problemen. In de volgende twee hoofdstukken beschrijft hij op basis van interviews en participerende observaties de onderhandelingen die protocollenbouwers