

H15 “Obstructieve en centrale ademhalingsstoornissen”

Dick A. van Waardenburg , kinderarts-intensivist

Merel Klaassens, kinderarts erfelijke en aangeboren aandoeningen

Maastricht Universitair Medisch Centrum

Inleiding

Bij kinderen met (ernstig) meervoudige beperkingen komen obstructieve ademhalingsstoornissen zeer frequent voor. De prevalentie hangt daarbij sterk af van de onderliggende aandoening (Trisomie 21 (Down syndroom) >50%, Prader Willi syndroom 25-75%, mucopolysaccharidosen >90%, versus gezonde kinderen 1-4%).

Centrale ademhalingsstoornissen komen minder frequent voor dan obstructieve ademhalingsstoornissen en zijn vaker gerelateerd aan specifieke (syndroom)diagnoses en / of aangeboren afwijkingen. Het is belangrijk om te beseffen dat bij een patiënt gelijktijdig obstructieve en centrale ademhalingsstoornissen kunnen voorkomen.

Omdat behandelingen in deze patiëntengroep vaak gepaard gaan met een hogere kans op complicaties, vormen de diagnostiek en behandeling een grote uitdaging. Vaak is er sprake van multipale en complexe oorzaken die een nauwkeurige evaluatie behoeven alvorens wordt besloten over te gaan tot (operatieve) behandeling. Daarbij komt dat de evaluatie lastig kan zijn, al was het maar omdat de anamnese in deze patiëntengroep je veelal in de steek laat. Omdat behandelingen vaak een onvolledig of tijdelijk effect hebben is goede follow-up noodzakelijk. Daarbij dient een goede afweging gemaakt te worden tussen de te verwachten gezondheidswinst op korte en/of lange termijn enerzijds en de risico's en belasting van de behandeling voor de patiënt en diens verzorgers anderzijds. Hiervoor is een multidisciplinaire aanpak noodzakelijk waarbij nadrukkelijk ook ouders/verzorgers betrokken worden in het overleg.

Obstructieve ademhalingsstoornissen

Inleiding

Obstructieve ademhalingsstoornissen worden gekenmerkt door recidiverende episoden van partiële (hypopneu) of volledige (apneu) obstructie van de hogere luchtwegen die vaak gepaard gaat met saturatiedalingen en/of hypercapnie. Vrijwel altijd is er sprake van een hoorbare ademhaling of snurken. De problemen treden meestal alleen of in ernstigere mate op tijdens de slaap door relaxatie van de farynx musculatuur, het naar achteren vallen van de tong in rugligging en zwakkere luchtwegreflexen. In ernstigere gevallen zijn er ook ademhalingsstoornissen overdag. Wanneer apneus en hypopneus alleen tijdens de slaap optreden spreekt men van een Obstructieve Slaapapneu Syndroom (OSAS). Hierbij wordt

het slaappatroon ernstig verstoord hetgeen repercussies heeft voor het functioneren overdag. Onbehandelde OSAS bij kinderen kan leiden tot een diversiteit aan medische en ontwikkelingsgerelateerde problemen, zoals groei- en voedingsstoornissen ('failure to thrive'), cardiovasculaire complicaties (pulmonale en arteriële hypertensie) en neurocognitieve problemen (leer- en gedragsstoornissen en ontwikkelingsachterstand). Vanuit medisch oogpunt wellicht minder dramatisch, maar sociaal zeer belastend zijn de (door)slaapstoornissen voor zowel kind als ouder die veelal gepaard gaan met een verminderde draagkracht van deze (vaak al overbelaste) ouders.

Oorzaken

Obstructieve ademhalingsstoornissen worden veroorzaakt door een anatomische of functionele vernauwing van de luchtwegen. In deze patiëntengroep zijn de oorzaken zeer divers (zie Tabel 1) en vaak is er sprake van een combinatie van factoren of obstructies op meerdere niveaus (multilevel luchtwegobstructie).

Anatomische obstructies	<ul style="list-style-type: none"> - Nauwe neusgangen - Neusobstructie tgv virale infecties of allergie - Retro- en micrognathie - Overige craniofaciale aandoeningen - Macroglossie - Adenotonsillaire hypertrofie - Stemband parese (primair/secundair) - Laryngo-, tracheomalacie - Vaatringen - Stapeling (bv. bij mucopolysaccharidosen) - Obesitas - Vaatringen, craniofaciale aandoeningen - Overige anatomische oorzaken (bijv. oa. larynxoedeem ten gevolge van GOR met larynxoedeem)
Functionele obstructies	<ul style="list-style-type: none"> - Slikstoornissen (slijmstase in de keel) - Ineffectieve hoest en klaren luchtweg (verminderde luchtwegreflexen) - Algehele hypotonie en / of hypotonie van luchtweg - Spasticiteit

Anamnese en lichamelijk onderzoek :

Ouders melden tijdens reguliere polikliniekcontroles vaak niet spontaan de symptomen die kunnen wijzen op obstructieve luchtwegstoornissen. Het is daarom van belang hier nadrukkelijk naar te vragen. Bij de anamnese en lichamelijk kan gebruik gemaakt worden van de items in Tabel 2. De afwezigheid van deze symptomen sluit een obstructief luchtwegprobleem echter niet uit! In de groep kinderen met complexe problematiek ten gevolge van erfelijke en of aangeboren aandoeningen of syndromen is er sowieso een hoge prevalentie van OSAS.. Hoewel er ten aanzien van screening op OSAS geldt dat hiervoor in de literatuur weinig steun te vinden is, wijst de praktijk uit dat deze kinderen laagdrempelig verwezen dienen te worden voor verder onderzoek. In diverse internationale richtlijnen voor follow-up van genetische aandoeningen wordt op grond van deze hoge prevalentie en mogelijk risico op pulmonale hypertensie geadviseerd kinderen te screenen op OSAS. Ook in de Nederlandse richtlijn voor follow-up van kinderen met Down syndroom wordt geadviseerd zeer laagdrempelig aanvullende diagnostiek te verrichten in de vorm van een polysomnografie.

Tabel 2. Anamnese en lichamelijk onderzoek

1. Belangrijkste symptomen OSAS

- Frequent snurken,
- Moeite met ademen (tijdens de slaap)
- Stokkende ademhaling of stoppen met ademen tijdens de slaap
- Onrustige slaap / woelen
- (Toegenomen)gedrags- of concentratieproblemen of slaperigheid overdag

2. Overige symptomen

- Abnormale slaaphouding (zittend, hyperextensie)
- Overmatig transpireren
- Secundaire enuresis nocturna
- Mondademhaling
- Moeilijk wakbaar 's ochtends
- Ochtendhoofdpijn

3. Symptomen bij lichamelijk onderzoek

- Vergrote tonsillen
- Gelaats- en gebitsafwijkingen

- Open mondademhaling
- Failure to thrive

Aanvullende diagnostiek

Indien op grond van anamnese en lichamelijk onderzoek een obstructief ademhalingsprobleem wordt vermoed, dient verder onderzoek verricht te worden (Tabel 2). Voor kinderen met een ernstig meervoudige handicap geldt dat in vrijwel alle gevallen een polysomnografie (PSG) geïndiceerd is (zie CBO richtlijn 2013 'OSAS bij kinderen'). Hiervoor zijn de volgende redenen: 1) Zowel anamnese als lichamelijk onderzoek sluiten een obstructief probleem niet uit. 2) de PSG wordt beschouwd als de gouden standaard in de diagnostiek 3) onderbehandeling maar ook overbehandeling dienen voorkomen te worden gezien het hogere risico op complicaties bij deze patiënten en 4) het vormt een betrouwbare onderzoek voor evaluatie van een behandeling en follow-up. De uitvoering en interpretatie van een PSG dienen volgens de criteria van de American Association of Sleep Medicine (AASM) te geschieden en PSG's bij kinderen zijn maar in een beperkt aantal centra in Nederland mogelijk. Om die reden wordt in sommige gevallen gekozen voor beperkte registraties (polygrafie) of zelfs alleen voor een nachtelijk saturatiemeting. Men dient echter goed te beseffen dat de sensitiviteit van deze methoden (veel) lager is dan van een PSG met een groot risico op vals negatieve uitslagen.

Als de diagnose obstructief slaap-apneusyndroom is bevestigd dient meestal verder onderzoek verricht te worden naar oorzaak en lokatie van de obstructie. Dit onderzoek bestaat uit een flexibele laryngoscopie eventueel aangevuld met een laryngotracheobronchoscopie onder narcose. Dit onderzoek kan het beste gebeuren in een centrum waar een KNO arts, gespecialiseerd in luchtwegen bij kinderen, en een kinderanesthesioloog aanwezig zijn Afhankelijk van de bevindingen bij dit onderzoek kan nog verder onderzoek geïndiceerd zijn (zie Tabel 3).

Tabel 3. Aanvullende diagnostiek bij OSAS	
(Nachtelijke) ademhalingsregistraties	<ul style="list-style-type: none"> - Videobewaakte polysomnografie (<i>gouden standaard</i>) - Ambulante polysomnografie (2^o keus) - Polygrafie (meerkanaalsregistratie) (2^e keus) - Nachtelijke saturatiemeting eventueel in combinatie met transcutane en/of end tidal CO2 meting
KNO onderzoek	<ul style="list-style-type: none"> - Flexibele laryngoscopie - Slaapendoscopie

	- Laryngotracheobronchoscopie ("Starre scopie")
Overig onderzoek	- Beeldvormend onderzoek (CT scan etc.) - Functioneel onderzoek (Slikvideo, GOR onderzoek)

Behandeling

De mogelijke behandeling hangt primair af van de gevonden onderliggende oorzaak (zie Tabel 4) en kan zeer divers zijn. De keuze of een behandeling wordt ingesteld, en zo ja welke, hangt af van veel factoren. Deze zijn o.a. de ernst van de klachten van de patiënt, de ernst van de gevonden afwijkingen op PSG, de te verwachten gevolgen van niet behandelen voor de prognose (t.a.v. ontwikkeling, korte en lange termijn complicaties en levensduur), de mogelijkheid van een behandeling, de belasting en de risico's van deze behandeling, de kans op slagen en de aanwezigheid van alternatieve behandelingsmogelijkheden. Aangezien behandelingen (zoals bijvoorbeeld ATE) bij deze patiëntengroep vaak minder effectief zijn en anamnese en onderzoek je vaak in de steek laten, is het noodzakelijk het effect van een behandeling op een objectieve wijze (PSG) te evalueren. Een andere reden is dat soms na behandeling van een obstructieve stoornis ook een centraal ademhalingsprobleem tot uiting komt (bij neuromusculaire aandoeningen). In het geval van ATE dient na 6-12 weken een controle PSG verricht te worden.

De laatste jaren is er een grote technologische vooruitgang geboekt op dit gebied en zijn er diverse operatietechnieken en apparatuur voorhanden. Er is steeds meer mogelijk als ondersteunende behandeling voor deze complexe patiëntencategorie. In tegenstelling tot wat vroeger werd gedacht, zijn er ook geen harde redenen om een patiënt met een ernstig meervoudige handicap een behandeling te onthouden die een reële kans geeft op verbetering van de kwaliteit van leven tegen een aanvaardbaar risico. Aan de andere kant moet worden voorkomen dat de patiënt ernstig belast wordt zonder reëel uitzicht op verbetering van klachten. Primair dient hier dus gedacht te worden vanuit het directe patiëntbelang; een patiënt die immers vaak zelf niet kan aangeven een behandeling wel of niet te willen. Goede afstemming binnen een multidisciplinair behandelteam is noodzakelijk en in de praktijk kunnen dit lastige afwegingen zijn. Niet zelden wordt om een second opinion gevraagd door het behandelteam of de ouders/verzorgers.

Wanneer er sprake is van ernstige obstructieve problemen en een oorzakelijke behandeling niet mogelijk is, bestaat er een kans dat een patiënt ten gevolge van een intercurrente infectie een respiratoire insufficiëntie ontwikkelt. Aangezien dit meestal slechts tijdelijk van aard is, kan gekozen worden voor een invasieve behandeling (bijvoorbeeld invasieve of noninvasieve beademing) om deze periode te overbruggen. Hierbij dient er wel een reële verwachting te zijn dat de patiënt na de behandeling nog een aanzienlijke levensprognose

heeft. Het verdient dan ook aanbeveling om een dergelijk scenario in een vroeg stadium binnen het multidisciplinaire behandelteam (waaronder de kinderarts-intensivist) te bespreken en in tweede instantie met de ouders tot overeenstemming te komen. Wanneer een oorzakelijk behandeling (opheffen van de obstructie) niet mogelijk is, of gepaard gaat met te grote risico's kan als laatste gekozen worden om slechts de gevolgen van de obstructie op te vangen, bijvoorbeeld door het geven van zuurstof.

Tabel 4. Therapeutische mogelijkheden OSAS

Behandeling	Indicaties	Opmerkingen
<p><i>Algemene maatregelen</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - NaCl 0,9% +/- xylomethazoline - Intranasale corticosteroiden, leukotriënantagonisten - Glycopyrronium - Antiepileptica - Houdingstherapie (bijv. m.b.v. ligorthesen) 	<ul style="list-style-type: none"> - Intercurrente luchtweginfecties - Allergische neusobstructie of adenoid hypertrofie - Overvloedig speekselproductie - Epilepsie - Voorkomen rugligging 	<ul style="list-style-type: none"> - Xylomethazoline max 7 dagen - Indien adenotomie gecontraïndiceerd is (zoals bijvoorbeeld bij een schisis) - Bijwerkingen - Slecht ingestelde epilepsie - Alleen bij milde vormen effectief
<p><i>Operatieve ingrepen</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - ATE - Andere KNO ingrepen - Craniofaciale chirurgie (mandibulaire retractie osteotomie, midface advancement, etc.) 	<ul style="list-style-type: none"> - Adenotonsillaire hypertrofie (meestal eerste keus conform gezonde kinderen) - Afhankelijk van oorzaak obstructie - Specifieke craniofaciale afwijkingen (Syndroom van Crouzon, Apert, Pfeiffer, Treacher-Collins, Pierre Robin) 	<ul style="list-style-type: none"> - Slagingskans in deze groep lager en hoger risico op peroperatieve complicaties. - Alleen in gespecialiseerde centra met craniofaciale chirurgie
<p><i>Ademhalingsondersteunende behandelingen</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - CPAP - High flow nasal canula thuis (bijv Airvo2, Fisher en Paykel) 	<ul style="list-style-type: none"> - Effectief bij veel vormen luchtwegobstructie - Alternatief voor CPAP - Kan overwogen worden indien 	<ul style="list-style-type: none"> - Interface (masker) vaak niet goed verdragen. Risico op aspiratie bij braken in masker daarom alleen met neusmasker ! - Beter verdragen en minder risico op aspiratie - Via de centra voor

- Non invasieve beademing	CPAP onvoldoende resultaat heeft of gepaard gaat met centrale apneus.	thuisbeademing (CTB). Meer risico's indien mondneusmasker Alleen wanneer voldaan aan criteria CTB
<i>Overige behandelingen</i>		
- Nasofaryngeale tube	- Bij glossoptosis indien geen goede andere oplossingen mogelijk	- Erosies farynx/larynx
- Zuurstof therapie	- Alle obstructieve aandoeningen die gepaard gaan met O2 desaturaties wanneer er geen andere behandeling mogelijk is	- Heft obstructie niet op, alleen bestrijding symptomen (CAVE: CO2 stijging)
- Tracheostomie al dan niet in combinatie met beademing	- Bij falen andere therapieën of overbrugging tot andere chirurgische oplossing	- Negatieve invloed op kwaliteit van leven van patiënt en verzorgers

Centrale ademhalingsstoornissen

Inleiding

Terwijl obstructieve ademhalingsstoornissen worden gekenmerkt door een verminderde of opgeheven ademstroom bij normale of toegenomen adempogingen, worden centrale apneus/hypopneus in het algemeen gekenmerkt door afwezig of verminderde adempogingen. Ook centrale ademhalingsstoornissen komen vaak alleen, of in ernstigere mate, voor tijdens slaap en gaan gepaard met desaturaties en hypercapnie. Men spreekt dan van een centraal slaapapneu syndroom (CSAS).

Centrale ademhalingsstoornissen kunnen zeer divers uitingsvormen vertonen zoals apneu en/of hypopneu, brady- en / of tachypneu, oppervlakkige of diepe ademhaling en hypo- of hyperventilatie.

Tevens kunnen er specifieke ademhalingsafwijkingen aanwezig zijn, zoals Cheyne-Stokes

ademhaling, periodiek ademhalen, Valsalva ademen etc. De definitie van een centrale apneu bij kinderen volgens de AASM is als volgt: iedere adempauze van ≥ 20 seconden of iedere adempauze met een duur van minimaal twee ademhalingen die gepaard gaan met een EEG arousal (PSG) en / of een O₂-desaturatie $\geq 3\%$ en/of bradycardie (kinderen <1 jaar). Centrale hypoventilatie wordt gedefinieerd als $pCO_2 > 50$ mm Hg (6,7 kPa) gedurende $> 25\%$ van de totale slaaptijd.

Er zijn diverse syndromen bekend waarbij specifieke ademhalingsstoornissen een evident klinisch kenmerk kennen. De meest bekende hiervan zijn het Rett syndroom (met "feeble" en "forceful" breathers), het Pitt Hopkins syndroom (veelal alleen hyperventilatie / Valsalva manoeuvres) en het syndroom van Joubert (met name apneu en hypopneu bij belangrijke afwijkingen in de achterste schedelgroeve).

Opmerking [K1]: Hier volgen nog links naar illustratieve beeldfragmenten

Oorzaken

Net als bij obstructieve ademhalingsstoornissen zijn de oorzaken van centrale ademhalingsstoornissen zeer divers en kunnen worden onderverdeeld in een aantal groepen (Tabel 5). Let op dat sommigen van deze aandoeningen ook gepaard gaan met een verhoogd risico op obstructieve aandoeningen!

Tabel 5 Oorzaken centrale ademhalingsstoornissen

Hersenstam problemen	
<ul style="list-style-type: none">- Aangeboren- Verworven (bijv compressie / beschadiging hersenstam) danwel congenitaal progressief	<ul style="list-style-type: none">- Rett syndroom, Syndroom van Joubert, Prader Willy, Pitt Hopkins- Arnold-Chiari malformatie, achondroplasie, hydrocefalus, syringomyelie, post-asfyxie, tumor, infarct, bloeding
Neuromusculaire ademhalingsstoornissen	<ul style="list-style-type: none">- Duchenne spierdystrofie, spinale spieratrofie (SMA), overige congenitale myopathien, (congenitale) myotone dystrofie, myasthenia gravis, hoge dwarslaesie, specifieke metabole ziekten
Overig	<ul style="list-style-type: none">- Epilepsie- Congenital central hypoventilation syndrome (CCHS, Ondine's curse),- Obesitas (Pickwick syndroom, obesitas gerelateerde hypoventilatie)- Medicatie gerelateerd (morfine, benzodiazepines, barbituraten)- Hartfalen (vertraagde bloedsomloop)- Thoracale deformiteiten- Idiopathisch

Anamnese en lichamelijk onderzoek :

Omdat centrale apneus niet gepaard gaan met hoorbare ademhaling, snurken of ademopgingen worden ze zelden door ouders opgemerkt. Vaak wordt de diagnose dan ook gesteld tijdens ziekenhuisopnames bijvoorbeeld na operatieve ingrepen, bij monitor

bewaking of bij opnames voor acute aandoeningen. Het klachtenpatroon is echter op veel punten vergelijkbaar (Tabel 2: moeheid, gedragsproblemen, ochtendhoofdpijn, en failure to thrive). Ook onbehandelde CSAS kan leiden tot cardiovasculaire complicaties (pulmonale en arteriële hypertensie) en neurocognitieve problemen (leer- en gedragsstoornissen en ontwikkelingsachterstand). Over het nut van screenen op CSAS bij kinderen met aandoeningen of syndromen met een hoge prevalentie van CSAS of hypoventilatie is weinig bekend. Het verdient echter aanbeveling laagdrempelig verder onderzoek te laten verrichten en dit advies is dan ook opgenomen in diverse (internationale) richtlijnen, zoals die bijvoorbeeld beschreven zijn binnen Orphanet.

Aanvullende diagnostiek

Ook bij CSAS is een polysomnografie de eerste stap in de diagnostiek. Op basis van de definitie van CSAS en hypoventilatie is het noodzakelijk hierbij in ieder geval transcutane, end-tidal of capillaire pCO₂ waarden te registreren. Een PSG kan de diagnose CSAS of hypoventilatie aantonen of uitsluiten, alsmede een onderscheid maken tussen centrale en obstructieve apneus. Vervolgens zal in de meeste gevallen verdere diagnostiek naar de oorzaak moeten plaatsvinden. Deze diagnostiek zal mede afhangen van de onderliggende aandoening of syndroom. Zie voor een overzicht Tabel 6

Tabel 6. Aanvullende diagnostiek bij CSAS	
(Nachtelijke) ademhalingsregistraties	<ul style="list-style-type: none"> - Video bewaakte polysomnografie (<i>gouden standaard</i>) - Ambulante polysomnografie (2^e keus) - Polygrafie (meerkanaalsregistratie) (2^e keus) - Nachtelijke saturatiemeting in combinatie met transcutane en/of end tidal CO₂ meting
Neurologisch onderzoek	<ul style="list-style-type: none"> - Beoordeling door kinderneuroloog - Neurofysiologisch onderzoek (EEG) - Beeldvormend onderzoek (MRI cerebrum, CT-scan cerebrum & cervicale wervelkolom)
Overig onderzoek	<ul style="list-style-type: none"> - Beoordeling Klinisch Geneticus - Beoordeling kinderarts–metabole ziekten - Cardiologisch onderzoek

Behandeling

Waar mogelijk bestaat de behandeling uit opheffen van de onderliggende oorzaak. Met name wanneer er sprake is van hersenstamcompressie is chirurgisch ingrijpen met spoed

geïndiceerd. Vaak echter kan de oorzaak niet (volledig) behandeld worden en is alleen een ondersteunende behandeling mogelijk (Tabel 7). De keuze voor een behandeling hangt dan primair af van de aard van de ademhalingsstoornissen en het onderliggende ziektebeeld. Hierbij gelden voor een groot gedeelte dezelfde overwegingen die hierboven reeds beschreven werden bij de obstructieve ademhalingsstoornissen (paragraaf behandeling). Ook hier geldt dat het effect van de behandeling op een objectieve wijze (PSG) geëvalueerd dient te worden.

Tabel 7 Therapeutische mogelijkheden CSAS en/of centrale hypoventilatie

Behandeling	Indicaties	Opmerkingen
Ademhalingsstimulantia - Coffeine - Azetazolamide - O2 therapie	- Apneus bij preterme zuigelingen - Apneus / hypoventilatie - Apneus / hypoventilatie / O2 desaturaties	- Weinig/geen evidence bij oudere kinderen, niet aanbevolen bij oudere kinderen - Niet aanbevolen - Instellen onder pCO2 bewaking i.v.m. risico op verergering hypercapnie
Ademhaling-ondersteunende behandelingen - CPAP - Non invasieve beademing of invasieve (tracheostomale) beademing	- Obesitas, hartfalen - Chronische hypoventilatie	- Onder nauwgezette klinische controle, kan centrale apneus ook verergeren - via de centra voor thuisbeademing (CTB)
Overige behandelingen - Gewichtsreductie - Rebreathing - CO2 therapie	- Obesitas - Ernstige hyperventilatie - Ernstige	- o.a. bij Rett syndroom - o.a. bij Rett syndroom

- Behandeling hartfalen	hyperventilatie	
- (Neuro) chirurgische behandelingen		

Literatuur referenties

- CBO richtlijn: OSAS bij kinderen, 2013
- AAP guidelines: Clinical Practice Guideline Diagnosis and Management of Childhood Obstructive Sleep Apnea Syndrome. Marcus et al. Pediatrics, Vol. 3, No.3, 2012 .
- 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, Vol. 8, No. 5, 2012.
- Orphanet, portal voor zeldzame ziekten en weesgeneesmiddelen, international richtlijndatabase voor erfelijke en aangeboren aandoeningen (www.orpha.net)