

SAMENVATTING

Obstructief Slaap Apneu (OSA) is een veel voorkomende slaap gerelateerde ademhalingsstoornis, die wordt gekenmerkt door herhaalde episodes van volledige of gedeeltelijke collaps van de bovenste luchtwegen tijdens het slapen. Niet-gediagnosticeerde en onbehandelde OSA kan leiden tot potentieel ernstige medische en economisch kostbare gevolgen. Hoewel continue positieve luchtwegdruk (CPAP) de gouden standaardbehandeling voor OSA is, is er behoefte aan andere behandelingsmodaliteiten, aangezien de werkzaamheid van CPAP vaak wordt belemmerd door lage tolerantie en slechte therapietrouw.

Maxillomandibular advancement (MMA) wordt beschouwd als een zeer effectieve chirurgische therapie voor matige tot ernstige OSA. De positie van MMA binnen het arsenaal aan behandelingsopties voor OSA is echter nog steeds niet volledig begrepen. Het belangrijkste doel van dit proefschrift was het uitbreiden van de kennis over de rol van MMA in de behandeling van OSA, wat kan bijdragen aan de optimalisatie van de chirurgische behandeling van OSA. Verder werd de intra-individuele variatie van metingen van de bovenste luchtwegen met behulp van computertomografie (CT) bestudeerd. Daarnaast werd de behandeling van een ernstig geval van OSA, veroorzaakt door acromegalie, beschreven.

In **hoofdstuk 2** vergeleken we het effect van MMA op de ademhalingsfunctie tussen OSA-patiënten met en zonder anteroposterieure maxillomandibulaire deficiëntie op basis van respiratoire parameters gemeten door polysomnografie (PSG) en patiënttevredenheid voor wat betreft postoperatieve ademhaling. Ook werd het effect van MMA op de esthetiek van het gezicht vergeleken tussen de twee groepen op basis van cephalometrische metingen en de patiënttevredenheid over zijn of haar postoperatieve esthetiek. We vonden dat er geen significant verschil was in de effecten van MMA op de ademhalingsfunctie en gezichts'esthetiek tussen OSA-patiënten met en zonder een dergelijke deficiëntie. Dit ondersteunt de opvatting dat MMA ook kan worden beschouwd als een geschikte behandeling voor OSA-patiënten zonder maxillomandibulaire deficiëntie.

In **hoofdstuk 3** werden mogelijke voorspellers van chirurgische respons op MMA onderzocht op basis van de meest voorkomende klinisch beschikbare gegevens, d.w.z. patiëntgerelateerde, polysomnografische, cephalometrische en chirurgische

variabelen. In deze retrospectieve studie werden honderd patiënten geïncludeerd. Een chirurgische respons werd bereikt bij 66 patiënten (66%). Multivariate logistische regressie toonde aan dat de aanwezigheid van hart- en vaatziekten, een hogere centrale apneu-index bij aanvang en een grotere ruimte van de achterste luchtwegen onafhankelijk waren geassocieerd met non-respons op MMA. Indien bevestigd in toekomstig onderzoek, kunnen deze voorspellers helpen bij de selectie van patiënten voor MMA.

Drug induced sleep endoscopy (DISE) is een unieke hulpmiddel voor dynamische visualisatie van de ineenstorting van de bovenste luchtwegen. **Hoofdstuk 4** presenteert een retrospectieve studie met als doel te onderzoeken of de bevindingen tijdens DISE voorspellend waren voor de chirurgische respons op MMA. Verder werd de voorspellende waarde van naar ventraal plaatsen van de onderkaak tijdens DISE in termen van MMA-uitkomst onderzocht. In totaal werden 64 patiënten geïncludeerd. Negenendertig patiënten waren responders en 25 waren non-responders. Na correctie voor baseline kenmerken en chirurgische kenmerken, was de aanwezigheid van volledige anteroposterior epiglottische collaps onafhankelijk geassocieerd met non-respons op MMA. Er werd geen significant verband gevonden tussen het effect van het naar ventraal plaatsen van de onderkaak tijdens de DISE op de doorgankelijkheid van de bovenste luchtwegen en de respons op MMA. Er werd geconcludeerd dat DISE een veelbelovend hulpmiddel zou kunnen zijn voor het voorspellen van de uitkomst van MMA-chirurgie, en dat patiënten met een volledige anteroposterior epiglottische collaps mogelijk minder geschikte kandidaten zijn voor MMA.

Hoofdstuk 5 beschrijft een systematische review en meta-analyse waarin de klinische werkzaamheid en veiligheid tussen MMA en multilevel chirurgie (MLS) voor OSA werd vergeleken. In totaal werden twintig onderzoeken naar MMA en negenendertig onderzoeken naar MLS geïncludeerd. We ontdekten dat ongeacht de ernst van de ziekte (d.w.z. baseline apneu hypopneu index [AHI]), MMA een effectievere therapie zou kunnen zijn in vergelijking met MLS bij het verbeteren van OSA, wat een significant hogere AHI-reductie en succespercentage aantoont. Het aantal grote en kleine complicaties van MMA is echter hoger dan die van MLS.

Hoofdstuk 6 presenteert een systematische review met als doel de klinische werkzaamheid en veiligheid van MMA en upper airway stimulation (UAS) bij de

behandeling van OSA te vergelijken. Eenentwintig studies over MMA en negen studies over UAS werden opgenomen. Het huidige bewijs suggereert dat zowel MMA als UAS effectieve en over het algemeen veilige therapieën voor OSA zijn. Vanwege de merkbare verschillen tussen MMA-cohort en UAS-cohort in leeftijd en baseline AHI, kan er echter geen solide conclusie worden getrokken over de vergelijking tussen deze twee therapieën.

Hoofdstuk 7 richt zich op de intra-individuele variatie van de bovenste luchtweg gemeten bij computertomografie (CT) scans in liggende positie van eenzelfde patient op twee verschillende tijdstippen. Dit is relevant vanwege het feit dat driedimensionale metingen van de bovenste luchtwegen vaak worden gebruikt om de rol van de anatomie van de bovenste luchtwegen in de pathogenese van OSA te evalueren en om het behandel-effect of ziekteverloop te beoordelen. Naast een betrouwbare meetmethode is het noodzakelijk om de mate van intra-individuele variatie van de bovenste luchtwegen op verschillende scans te weten voor een nauwkeurige evaluatie en vergelijking van de bovenste luchtwegen. Daarom werden tien proefpersonen met twee CT-datasets (3-6 maanden interval) bestudeerd. Er was aanzienlijke intra-individuele variatie in CT-metingen van de bovenste luchtwegen, met hetzelfde patiëntinstructieprotocol voor beeldacquisitie. De minimale dwarsdoorsnede van de totale luchtweg en al zijn segmenten vertoonde over het algemeen de grootste variatie, terwijl de lengte van de totale luchtweg de laagste variatie vertoonde. Sfericiteit was de enige parameter die stabiel was in de tijd, zowel in de totale luchtweg als in elk segment. Onze resultaten suggereerden dat een dergelijke variatie in overweging moet worden genomen bij het interpreteren van de resultaten van evaluatie en vergelijking van de bovenste luchtwegen met behulp van CT.

Hoofdstuk 8 presenteert een vrouwelijke patiënt van middelbare leeftijd wiens ernstige OSA werd veroorzaakt door een ongewoon syndroom, namelijk acromegalie. De patiënte meldde zich op de afdeling KNO vanwege haar steeds slechter wordende slaap en werd gediagnosticeerd met ernstige OSA (AHI = 74.1 episodes/uur). Ze werd verwezen naar de afdeling Mondzieken, Kaa- en Aangezichtschirurgie om te beoordelen of MMA een chirurgische therapeutische optie zou kunnen zijn. Vanwege haar bijzonder gelaatsuitdrukking werd acromegalie vermoed en vervolgens bevestigd door hormoon analyse en Magnetic Resonance Imaging (MRI). Na transsfenoïdale resectie van haar hypofyseadenoom was haar OSA zo goed als verdwenen (AHI = 5.5 gebeurtenissen/uur). Deze casus benadrukt het belang van een uitgebreid klinisch onderzoek voor OSA-patiënten.