

Obstructieve slaapapneu (OSA) is een slaapgerelateerde ademhalingsstoornis, die zich manifesteert als apneu of hypopneu tijdens de slaap, wat meestal leidt tot zuurstofdesaturatie en slaap-arousals. Slaapbruxisme (SB) is een kauwspieractiviteit tijdens de slaap die wordt gekenmerkt als ritmisch of niet-ritmisch. Zowel OSA als SB zijn veel voorkomende slaapgerelateerde aandoeningen. Veel studies meldden dat bij een groot deel van de personen met OSA SB werd vastgesteld, wat wijst op een mogelijk positief verband tussen OSA en SB. Vanwege de beperkte steekproefgroottes en de verschillende beoordelingsmethoden die in eerdere studies werden gebruikt, lopen de gerapporteerde percentages van SB bij OSA echter sterk uiteen, van 26% tot 100%. Ook ontbreekt het bewijs voor het onderliggende mechanisme van deze associatie. Daarom was dit proefschrift gericht op: het bepalen van het essentiële aantal en type kaakspieren voor een valide SB-score bij volwassenen met OSA (hoofdstuk 2), het onderzoeken van de prevalentie en risicofactoren van SB bij volwassenen met OSA (hoofdstukken 3 en 4), het onderzoeken van het onderliggende mechanisme van de associatie tussen OSA en SB (hoofdstukken 3, 4 en 5), en het vaststellen van de effecten van OSA-therapieën op SB (hoofdstuk 6).

Hoofdstuk 1 is een algemene inleiding tot dit proefschrift, waarin de achtergrondkennis, de algemene doelstellingen en een korte beschrijving van elk hoofdstuk worden gegeven.

In **hoofdstuk 2** werd de nauwkeurigheid van het EMG van de kin, de m. masseter en m. temporalis bij het scoren van SB geanalyseerd, met als doel het bepalen van het essentiële aantal en type kaakspieren voor een valide SB-score bij volwassenen met OSA. Tien volwassenen met OSA die PSG ondergingen met EMG-kanalen van kin, masseter en temporalis, werden in deze studie opgenomen. De nauwkeurigheid van zes score-methoden, namelijk de unilaterale of bilaterale kin-, masseter- of temporalis EMG-kanalen, werd geanalyseerd door vergelijking met een referentiestandaard (bilaterale masseter- en temporalis EMG-kanalen). Bilaterale masseter of temporalis EMG-kanalen vertoonden een goede nauwkeurigheid in SB-score (gevoeligheid: 87% en 72%; positief voorspellende waarde: 83% en 76%), terwijl PSG met een unilateraal masseter of temporalis EMG-kanaal een goede gevoeligheid had (88% en 88%) maar slechts een redelijke positief voorspellende waarde (60% en 53%). Daarentegen vertoonde kin-EMG, ongeacht of het unilateraal of bilateraal was, een slechte tot redelijke nauwkeurigheid (ICC: 0.662, 0.657; gevoeligheid: 41%, 40%; positief

Chapter 9 Samenvatting

voorspellende waarde: 63% en 61%). Op basis van deze resultaten wordt PSG met bilaterale masseter of temporalis EMG-kanalen als valide beschouwd in de SB-scoring bij personen met OSA.

Hoofdstuk 3 geeft een systematisch overzicht van de associatie tussen SB en andere slaapgerelateerde aandoeningen bij volwassenen, waaronder OSA. Er werd systematisch gezocht in PubMed, Embase, Cochrane Library en Web of Science, met zoektermen en synoniemen van "slaapbruxisme" en alle andere slaapgerelateerde stoornissen, zoals "slaapwaakstoornis", "obstructief slaapapneu" en "slapeloosheid". Tenslotte werden 37 in aanmerking komende artikelen, die de prevalentie van SB bij volwassenen met andere slaapgerelateerde stoornissen rapporteerden of het onderliggende mechanisme van de associatie tussen SB en andere slaapgerelateerde stoornissen onderzochten, opgenomen in deze review. De prevalentie van SB bij volwassen patiënten met OSA, rustelozebeensyndroom, periodieke ledematenbeweging tijdens de slaap, slaapgerelateerde gastrooesofageale refluxziekte, REM-gedragsstoornis en slaapgerelateerde epilepsie was hoger dan die in de algemene bevolking. De specifieke mechanismen achter deze positieve associaties konden niet worden geïdentificeerd. Niettemin lijkt slaap-arousal een gemeenschappelijke factor te zijn die zowel bij SB als bij deze slaapgerelateerde aandoeningen relevant is. Van de opgenomen artikelen hadden er 14 betrekking op SB en OSA. Van deze artikelen meldde er één dat de prevalentie van mogelijke SB (gebaseerd op zelfrapportage) bij volwassenen met OSA 26% was, en vijf artikelen toonden aan dat de prevalentie van 'definite' SB, gevalideerd door PSG, varieert van 33% tot 53.7%. 13 van de 14 artikelen onderzochten het mogelijke mechanisme van de associatie tussen SB en OSA, voornamelijk door de associatie tussen SB en ademhalingsgebeurtenissen en tussen SB en slaap-arousal te analyseren. De bewijslast liet echter niet toe een definitieve conclusie te trekken over de associatie tussen SB en OSA.

In **hoofdstuk 4** werd een grootschalig PSG-onderzoek uitgevoerd om de prevalentie en de risicofactoren van SB bij volwassenen met OSA te bepalen. Bovendien onderzocht deze studie de correlatie tussen SB-episodes, slaap-arousals en ademhalingsgebeurtenissen. Door de medische profielen en PSG-opnames van 2639 OSA-personen te bekijken, werden uiteindelijk 914 personen zonder enige interventie die in aanmerking kwamen voor PSG-registraties opgenomen in de analyse van deze studie. De diagnose SB werd gesteld wanneer de RMMA-

index ten minste twee episodes per uur slaap bedroeg. Bijgevolg werd bij 49.7% van de volwassenen met OSA de diagnose comorbide SB gesteld. Op basis van een binaire logistische regressieanalyse waren mannelijk geslacht (OR=1.425) en een lagere 'body mass index' (OR=0.951) significante risicofactoren voor SB bij volwassenen met OSA. Daarnaast werd een netwerkanalyse uitgevoerd om de associatie tussen RMMA, AHI, slaap-arousal en andere SB-relevante factoren te onderzoeken. Hoewel er geen direct verband werd gevonden tussen RMMA en AHI, en tussen RMMA en slaap-arousal, was 85.7% van de RMMA-episodes geassocieerd met slaap-arousal, waarbij meer RMMA's gerelateerd waren aan niet-respiratoire dan aan respiratoire arousals. Deze resultaten bevestigden verder dat SB een zwakke associatie heeft met respiratoire gebeurtenissen, en dat SB meer lijkt op een motorische respons op slaap-arousal.

De studie in **hoofdstuk 5** onderzocht de effecten van het mandibulair repositieapparaat (MRA) op de opeenvolging van kaaksluitspieractiviteit (JCMA) en ademhalingsgebeurtenissen bij personen met OSA. Zestien personen met OSA die MRA-therapieën kregen en twee ambulante PSG opnames (één met MRA in situ en de andere zonder MRA) werden geïncorporeerd in deze gerandomiseerde cross-over studie. Op basis van de tijdsrelatie tussen JCMA en ademhalingsgebeurtenissen werden JCMA's ingedeeld in vier mogelijke volgordes door een 16-secondenregel toe te passen: vóór (JCMA treedt op vóór de ademhalingsgebeurtenis), tijdens (JCMA treedt op tijdens de ademhalingsgebeurtenis), na (JCMA treedt op na een ademhalingsgebeurtenis) en tijd-ongerelateerd (JCMA treedt op vóór of na een ademhalingsgebeurtenis, buiten het 16-secondenvenster). In beide omstandigheden, zonder en met MRA in situ, waren de meeste JCMA's niet-tijdgebonden aan ademhalingsgebeurtenissen (respectievelijk 48% en 65%). De op één na meest voorkomende volgorde was het na-type (41% en 22%), gevolgd door het voor-type (25% en 21%). Het minst voorkomend was het tijdens-type (2% en 1%). Deze resultaten suggereren dat alle vier de volgordes mogelijk zijn, en dat het optreden van JCMA niet afhankelijk is van de aanwezigheid van ademhalingsgebeurtenissen bij OSA. Bovendien nam, met MRA in situ, alleen het na-type significant af ($P < 0.05$), terwijl andere JCMA-volgorde-types niet significant veranderden ($P > 0.05$). Deze resultaten laten ons concluderen dat effectieve MRA-therapie alleen de JCMA's die optreden na apneus of hypopneus bij volwassenen met OSA significant vermindert.

Chapter 9 Samenvatting

Hoofdstuk 6 beschrijft een cohortstudie die tot doel had de effecten van continue positieve luchtwegdruk (CPAP) en MRA-therapie op RMMA te onderzoeken, en de effecten van CPAP met MRA te vergelijken bij volwassenen met OSA. Achtendertig volwassenen met OSA die een behandeling kregen met CPAP (n=13) of MRA (n=25) werden in deze studie geïnccludeerd. De RMMA-index daalde significant met CPAP- en MRA-therapieën ($P < 0.05$). Dit resultaat suggereert dat OSA-therapieën de comorbide SB in de OSA-populatie kunnen verlichten. Bovendien werd geen verschil in de veranderingen van de RMMA-index gevonden tussen CPAP en MAA, wat impliceert dat de comorbide SB de keuze van OSA-patiënten tussen CPAP en MAA niet zou hoeven te beïnvloeden. Het is van belang op te merken dat de RMMA-index daalde bij slechts 60% van de personen met OSA. Verder variëren, in overeenstemming met eerdere studies, de effecten van OSA-therapieën op SB op individueel niveau.

Hoofdstuk 7 betreft een algemene bespreking van de belangrijkste bevindingen van dit proefschrift, evenals de klinische implicaties van deze bevindingen en aanbevelingen voor toekomstig onderzoek.

Conclusies

Valide SB-scores moeten gebaseerd zijn op bilaterale masseter en/of temporalis EMG-registraties. SB is een veel voorkomende comorbiditeit van OSA, vooral bij mannen en bij een lage 'body mass index'. De associaties tussen OSA en SB kunnen verschillende patronen vertonen die tussen individuen variëren. Dit kan verklaren waarom de effectiviteit van OSA-therapie op SB op individueel niveau varieert.