

## Hypoxemie tijdens slaap bij chronisch-obstructieve longziekten

In zijn referaat maakt SLUITER (1979) gewag van de mogelijke relatie tussen slaap-apnoeperioden met dalingen in de zuurstofsaturatie en het optreden van polyglobulie en cor pulmonale bij de zg. „blue bloaters”. De apnoeperioden zouden vooral tijdens de REM-slaap optreden en zouden een centrale of obstructieve oorzaak kunnen hebben. Nachtelijke toediening van zuurstof aan bepaalde groepen patiënten zou als een potentieel belangrijke preventieve en therapeutische maatregel moeten worden overwogen. Bij patiënten met een obstructieve slaap-apnoesyndroom zou men zelfs aan een tracheotomie moeten denken (SLUITER 1979). Inderdaad hebben onderzoeken van TILKIAN e.a. (1977) bij patiënten met een obesitas-hypoventilatiesyndroom, lijdend aan slaap-apnoe en cor pulmonale, aangetoond dat een tracheotomie de klachten en symptomen aanzienlijk kunnen doen verminderen. Ten aanzien van de voorgestelde nachtelijke zuurstoftoediening lijkt enige reserve op zijn plaats. Onderzoeken van PHILLIPSON hebben aangetoond dat tijdens REM-slaap de gevoeligheid van het ademhalingsregelsysteem voor CO<sub>2</sub> bijna volledig geëlimineerd is; de zuurstofgevoeligheid daarentegen blijft intact. Volgens PHILLIPSON worden de apnoeperioden in de REM-slaap beëindigd door een „arousal” ten gevolge van hypoxie. In zijn visie wordt de ventilatie tijdens REM-slaap niet gestuurd door metabole behoeften (i.c. hoge Pco<sub>2</sub> of lage Po<sub>2</sub>) met een regulatie op medullair niveau, doch door „behavioural mechanisms” op cerebraal niveau. De hypoxie tijdens apnoe wordt gediceerd door de perifere chemoreceptoren welke o.m. het reticulair activerend systeem prikkelen. Hierdoor ontstaat een „arousal” met als gevolg dat de apnoe wordt beëindigd. Slaap-apnoe zou volgens PHILLIPSON op een defect in het arousal-systeem kunnen berusten. Toediening van zuurstof bij honden in REM-slaap verlengt de apnoeperiode totdat weer een voldoende sterke hypoxie optreedt om een arousal teweeg te brengen (PHILLIPSON 1978a,b). Bij patiënten van het „blue bloater” type zou het denkbaar zijn dat zuurstoftoediening tijdens slaap de apnoeperioden dusdanig verlengt, dat een CO<sub>2</sub>-narcose niet ver weg is.

Een andere potentiële therapievorm wordt door SLUITER al min of meer aangeduid als hij de verschillen tussen de seksen bespreekt. Door KRYGER (1978) is een onderzoek gedaan naar het voorkomen van slaap-apnoe, desaturaties, polyglobulie en cor pulmonale bij bewoners van de plaats Leadville, Colorado op 3100 m hoogte. De slaap-apnoe is een bekend hoogteprobleem. KRYGER heeft een duidelijke relatie gevonden tussen de polyglobulie, cor pulmonale en de frequentie en ernst van de nachtelijke desaturatieperiodes t.g.v. apnoe. In een dubbelblind cross-overstudie heeft hij een groep patiënten behandeld met medroxyprogesteronacetaat (10 mg oraal T.I.D.) of een placebo. Bij de progesterongroep heeft hij een duidelijk verbeterde SO<sub>2</sub> gedurende de REM-slaap, en een sterke vermindering van het aantal apnoeperioden gevonden.

Ook bij de behandeling van het Pickwicksyndroom heeft de progesteron zijn therapeutische waarde bewezen. MCKENZIE behandelde een patiënte met 100 mg medroxyprogesteron i.m. gedurende 14 dagen. Na deze periode was de alveolaire ventilatie met 29% gestegen, de PaCO<sub>2</sub> daalde van 53 tot 43 mmHg.

Het ware te overwegen of de progesterontherapie zowel op theoretische als op praktische gronden bij de behandeling van het slaap-apnoesyndroom niet eerder in aanmerking zou kunnen komen dan nachtelijke zuurstoftoediening.

*Literatuur:* KRYGER, M., R. GLAS, D. JACKSON e.a. (1978) *Sleep* 1, 3. — MCKENZIE, R., R. K. WADHWA (1977) *Anesth. Analg.* 56, 133. — PHILLIPSON, E. A. (1978a) *Amer. Rev. resp. Dis.* 118, 909; (1978b) *Amer. Rev. resp. Dis.* 118, 807. — SLUITER, H. J. (1979) *Ned. T. Geneesk.* 123, 1217. — TILKIAN, A. G., C. GUILLEMINAULT, J. S. SCHROEDER e.a. (1977) *Amer. J. Med.* 63, 348.

Nijmegen, juli 1979

H. FOLGERING

Ik dank collega FOLGERING voor zijn commentaar en aanvullingen op mijn referaten. Ik ben het in grote lijnen met hem eens. Dat zuurstoftherapie onder de beschreven omstandigheden een tweesnijdend zwaard is, is welhaast zeker. De arousal-hypothese van PHILLIPSON is aantrekkelijk maar het bewijs dat een defect in het arousal-systeem de verklaring voor de diverse vormen van slaap-apnoe is, moet nog worden geleverd. Bij alle vormen van behandeling zullen voor- en nadelen afgewogen moeten worden: dit geldt voor progesteron, tracheotomie en zuurstof. Er zijn mij geen ervaringen met langdurige toediening van progesteron bij dit ziektebeeld bekend. Reeds enkele tientallen jaren geleden werd progesteron geadviseerd voor de behandeling van wat toen nog de zuurstofintoxicatie (=koolzuurnarcose ten gevolge van zuurstoftoediening) heette. Het gebruik van progesteron nam om mij niet bekende redenen nooit grote vormen aan en andere centrale analeptica kwamen ervoor in de plaats om, na een aanvallige hausse in het gebruik, min of meer in diskrediet te geraken.

Ik wil graag herhalen dat de legpuzzel rondom het slaap-apnoesyndroom nog (lang?) niet compleet is. Door samenwerking van diverse specialismen zal hopelijk op korte termijn meer inzicht worden verkregen.

H. J. SLUITER

## De behandeling van vrouwen met climacteriële klachten

In de rubriek Voor de Praktijk geven collegae BOGCHELMAN c.s. (1979) gedetailleerde voorschriften voor de behandeling van vrouwen met climacteriële klachten. Zij doen dit op besliste toon en zonder nadere argumentatie. Op een zo controversieel terrein is een dergelijke aanpak aanvaardbaar zolang de grenzen van het algemeen gebruikelijke niet worden overschreden. Dit is in bovengenoemd artikel echter wel geschied. Zo wordt herhaaldelijk de toediening van progestativa aanbevolen bij vrouwen waar contra-indicaties tegen oestrogene stoffen bestaan. Op grond van welke gegevens verwachten de schrijvers succes van deze behandeling? Zijn dit eigen ervaringen? Enige nadere adstructie, eventueel met literatuurverwijzing zou hier toch wel op haar plaats zijn geweest. Over het