



> Retouradres Postbus 320, 1110 AH Diemen

Aan de minister van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport
Postbus 20350
2500 EJ DEN HAAG

0530.2016023162

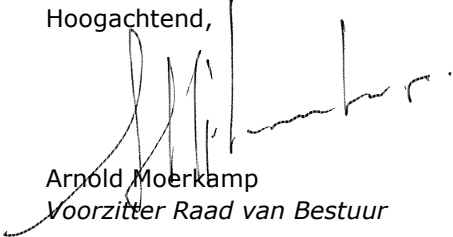
Datum 7 maart 2016
Betreft Standpunt Slaap positie training bij de behandeling van positie
afhankelijke obstructief slaapapneu syndroom

Geachte mevrouw Schippers,

Bij deze brief treft u ons standpunt aan over Slaap positie training bij de
behandeling van positie afhankelijke obstructief slaapapneu syndroom. Onze
conclusie is dat de behandeling bij de genoemde indicatie niet voldoet aan de
stand van de wetenschap en praktijk en daarom niet behoort tot de te verzekeren
prestaties van de Zorgverzekeringswet.

Voor een verdere toelichting verwijzen wij u naar het bijgevoegde standpunt.

Hoogachtend,


Arnold Moerkamp
Voorzitter Raad van Bestuur

Zorginstituut Nederland
Pakket

Eekholt 4
1112 XH Diemen
Postbus 320
1110 AH Diemen
www.zorginstituutnederland.nl
info@zinl.nl

T +31 (0)20 797 89 59

Contactpersoon

drs. M. Keizer
T +31 (0)20 797 81 87

Onze referentie

2016023162

Bijlage

Standpunt Slaap positie
training bij de behandeling
van positie afhankelijke
obstructief slaapapneu
syndroom



Slaap positie training bij de behandeling van positie afhankelijke obstructief slaapapneu syndroom

Datum 7 maart 2016
Status Definitief

Colofon

Volgnummer	2016021866 [zaaknummer 2015083741]
Contactpersoon	Dhr. drs. M. Keizer, mw. dr. I.B. de Groot, mw. dr. N. Boluyt +31 20 797 81 87
Sector Uitgebracht aan	Zorg, programma Pakket De minister van VWS

Inhoud

Colofon—1

Samenvatting—5

1	Inleiding—7
1.1	Aanleiding—7
1.2	Centrale Vraag—7
2	Hoe toetst Zorginstituut Nederland?—9
2.1	De procedure in vogelvlucht—9
2.1.1	Functiegerichte omschrijving hulpmiddelenzorg—9
2.1.2	De stand van de wetenschap en praktijk—9
2.1.3	Welke partijen worden betrokken bij het beoordelingsproces?—9
3	Beoordeling stand van de wetenschap en praktijk—11
3.1	Standpunt Zorginstituut 2013—11
3.2	Achtergrondinformatie positieafhankelijk obstructief slaapapneusyndroom—11
3.2.1	Beschrijving aandoening—11
3.2.2	(Patho)fysiologie—11
3.2.3	Prevalentie en incidentie—12
3.2.4	Diagnose—12
3.2.5	Standaardbehandeling of gebruikelijke behandeling—13
3.2.6	Beschrijving (nieuwe) te beoordelen interventie—14
3.3	Richtlijnen—15
3.4	Beoordelingsstappen—15
3.5	Zoeken en selecteren van evidence/informatie—15
3.5.1	Patiëntenpopulatie (en setting, indien aan de orde)—15
3.5.2	Comparator—15
3.5.3	Uitkomstmaten—15
3.5.4	Minimaal vereiste klinisch relevante verschil in de uitkomstmaten—16
3.5.4.1	Cruciale uitkomstmaten:—16
3.5.4.2	Belangrijke uitkomstmaten:—16
3.5.5	Minimaal vereiste behandelperiode—16
3.5.6	Passend onderzoeksprofiel—17
3.5.7	Zoekstrategie en selectie literatuur—17
3.5.7.1	Zoektermen—17
3.5.7.2	Informatiebronnen—17
3.5.7.3	Selectiecriteria—17
3.5.8	Resultaten literatuursearch—17
3.5.8.1	Kenmerken, risk of bias en resultaten van de geïncludeerde studie—18
3.6	Beoordelen en graderen van de kwaliteit van het bewijs—19
3.6.1	Resultaten search standpunten andere organisaties en richtlijnen—22
3.6.2	Lopende klinische studies—22
3.7	Vaststellen eindbeoordeling `stand wetenschap en praktijk—22
3.7.1	Bespreking van relevante aspecten—22
3.7.2	Conclusie betreffende `de stand van de wetenschap en praktijk—24
4	Beoordelingsproces en standpunt—25
4.1	Reacties conceptstandpunt—25
4.1.1	Heroverweging standpunt—25
4.1.2	Opmerkingen t.a.v. PICOT—25

- 4.1.3 Ontbreken relevante literatuur—26
- 4.1.4 Nieuwe literatuur op basis van het eerdere rapport uit 2013—26
- 4.2 Advies Wetenschappelijke adviesraad (WAR)—27
- 4.3 Standpunt Zorginstituut Nederland—27
- 4.4 Voorwaardelijke toelating tot het basispakket—27

5 Consequenties voor de praktijk—29

- 5.1 Ingangdatum en consequenties standpunt—29
- 5.2 Financiële paragraaf—29

Bijlage 1: Definitie van hypopneu

Bijlage 2: PICOT 2013 versus 2015

Bijlage 3: Literatuursearch

Bijlage 4: Overzicht kenmerken studie

Bijlage 5: Overzicht standpunten

Bijlage 6: Lopende klinische studies

Bijlage 7: Reactie van de partijen

Bijlage 8: Referenties

Samenvatting

In 2013 heeft het Zorginstituut positietherapie bij positie afhankelijke OSAS (pOSAS) beoordeeld en geconcludeerd dat deze behandeling niet voldeed aan de stand van de wetenschap en praktijk. Op basis van nieuwe publicaties hebben enkele verzekeraars de intentie uitgesproken om de behandeling te gaan vergoeden uit de basisverzekering. Naar aanleiding hiervan is bij andere zorgverzekeraars de vraag gerezen of het standpunt uit 2013 nog actueel is. We hebben in verband hiermee, in overleg met Zorgverzekeraars Nederland, deze behandeling opnieuw beoordeeld.

Obstructief slaap apneu syndroom (OSAS) wordt gekenmerkt door een herhaald optreden van collaberen van de hogere luchtwegen (apneus), meestal geassocieerd met een zuurstofsaturatiedaling van het bloed. De diagnose wordt gesteld op basis van het klinisch beeld, zoals overmatige slaperigheid overdag en door polysomnografie vastgestelde respiratoire events (zoals apneus en hypopneus). De ernst van OSAS wordt gedefinieerd op basis van de verhouding tussen apneus en hypopneus, de AHI-index. pOSAS onderscheidt zich van OSAS doordat de AHI-index in rugligging twee maal hoger is dan in andere slaaphoudingen. Er zijn verschillende behandelmogelijkheden afhankelijk van de ernst van de OSAS, zoals conservatieve maatregelen, het gebruik van een mandibulair repositie-apparaat (MRA), continuous positive airway pressure (CPAP) of chirurgische interventies. MRA is een soort gebitsbeugel die de onderkaak naar voren plaatst waardoor de luchtwegen minder gemakkelijk dichtvallen. Met behulp van CPAP wordt een overdruk gegenereerd om de luchtwegen open te houden. Deze interventies zijn niet altijd gebruikersvriendelijk en de compliance is dan ook vaak onvoldoende. Het doel van de slaap positie training is de patiënt te stimuleren om de slaappositie te wijzigen van de rug naar de zij bij patiënten met lichte tot matige pOSAS.

Wij hebben de slaap positie training (SPT) beoordeeld op verbetering van kwaliteit van leven, daling van de AHI-index en hogere compliance. Daarnaast hebben wij gekeken naar effecten op percentage rugligging en zuurstofsaturatie. In één niet-vergelijkende studie werd er bewijs van zeer laag kwaliteit gevonden van een positief effect op de verbetering van de kwaliteit van leven en percentage rugligging. De compliance varieert, afhankelijk van de gehanteerde definitie, tussen 33% en 71.2%. Bewijs van zeer lage kwaliteit betekent dat er zeer weinig vertrouwen is in de schatting van het effect.

Om de effectiviteit van de slaap positie training ten opzichte van de gebruikelijke behandelingen betrouwbaar aan te tonen is een gerandomiseerde klinische studie wenselijk. Op dit moment worden twee gerandomiseerde klinische studies uitgevoerd die op korte termijn antwoord hierop zouden kunnen geven.

Het Zorginstituut concludeert dat op dit moment slaap positie training bij positie afhankelijke OSAS niet voldoet aan de stand van de wetenschap en praktijk. De zorg behoort daarom bij de genoemde indicatie niet tot het verzekerde basispakket.

1 Inleiding

1.1 **Aanleiding**

In 2013 heeft het Zorginstituut de positietherapie bij positieafhankelijke obstructief slaapapneusyndroom (pOSAS) beoordeeld en geconcludeerd dat deze behandeling op dat moment niet voldeed aan de stand van de wetenschap en praktijk.¹ Er zijn sindsdien nieuwe publicaties verschenen en op basis hiervan hebben enkele verzekeraars uitgesproken de intentie te hebben de behandeling te gaan vergoeden vanuit de basisverzekering. Naar aanleiding hiervan is bij andere zorgverzekeraars de vraag gerezen of het standpunt uit 2013 nog actueel is. Wij hebben in verband daarmee in overleg met Zorgverzekeraars Nederland besloten om te beoordelen of deze behandeling inmiddels voldoet aan het in de Zvw gestelde criterium de stand van de wetenschap en praktijk.

1.2 **Centrale Vraag**

De centrale vraag van dit standpunt is of slaap positie training bij positieafhankelijke obstructief slaapapneusyndroom voldoet aan het criterium stand van de wetenschap en praktijk, en daarmee of deze behandeling bij deze indicatie onder de basisverzekering van de Zorgverzekeringswet valt.

2 Hoe toetst Zorginstituut Nederland?

Een wettelijke taak van het Zorginstituut is om – op eigen initiatief of op verzoek – op basis van de regelgeving te verduidelijken of zorg al dan niet tot het te verzekeren basispakket behoort. Het maken van deze standpunten noemen wij 'duiding van zorg'.

In dit geval gaat het om een standpunt over de vraag of de interventie te scharen is onder de functiegerichte omschrijving van hulpmiddelenzorg. Verder moet worden getoetst of de interventie voldoet het criterium de stand van de wetenschap en praktijk.

2.1 De procedure in vogelvlucht

2.1.1 *Functiegerichte omschrijving hulpmiddelenzorg*

In artikel 2.9, eerste lid, van het Besluit zorgverzekering (Bzv) is geregeld dat hulpmiddelenzorg de bij ministeriële regeling aangewezen, functionerende hulpmiddelen en verbandmiddelen omvat. Deze aanwijzing heeft plaatsgevonden in de Regeling zorgverzekering (Rzv). In artikel 2.6, onderdeel b, en artikel 2.9 Rzv zijn de uitwendige hulpmiddelen voor het ademhalingsstelsel functiegericht omschreven. In artikel 2.9, eerste lid, Rzv is bepaald dat het – voor zover relevant – gaat om uitwendige hulpmiddelen voor het geheel of gedeeltelijk opheffen van de gevolgen van stoornissen in de functie van het ademhalingsstelsel. De slaap positie trainer (SPT) valt onder deze functiegerichte omschrijving.

2.1.2 *De stand van de wetenschap en praktijk*

De volgende vraag is of de slaap positie training voldoet aan het wettelijke criterium de stand van de wetenschap en praktijk. Wij gaan dan na of de interventie als effectief kan worden beschouwd. Om dit soort vragen te beoordelen heeft het Zorginstituut een beoordelingskader opgesteld. De hoofdlijnen daarvan laten zich als volgt samenvatten. Voor het bepalen van 'de stand van de wetenschap en praktijk' gaan wij na of het medische beleid (diagnostiek, behandeling), gelet op de gunstige en de ongunstige gevolgen ervan (bijwerkingen, veiligheid), leidt tot relevante (meer)waarde voor de patiënt in vergelijking met de standaardbehandeling of gebruikelijke behandeling (de zogenoemde relatieve effectiviteit). Anders gezegd: vinden wij de 'netto toevoeging' van de te beoordelen interventie in vergelijking met de al bestaande zorg een gewenste, relevante toevoeging en voldoende/groot genoeg, en hebben wij er voldoende vertrouwen in dat deze toevoeging ook daadwerkelijk optreedt?

Onze werkwijze om de stand van de wetenschap en praktijk te bepalen is beschreven in het rapport Beoordeling stand van de wetenschap en praktijk (geactualiseerde versie 2015).^a

2.1.3 *Welke partijen worden betrokken bij het beoordelingsproces?*

Wij hebben de beoordeling van de stand van de wetenschap en praktijk van interventies ingebed in een proces, dat waarborgt dat de benodigde relevante input beschikbaar komt en dat een weloverwogen standpunt kan worden ingenomen.

^a<https://www.zorginstituutnederland.nl/binaries/content/documents/zinl-www/actueel/nieuws/2015/zorginstituut-actualiseert-beoordelingskader-%E2%80%98stand-wetenschap-en-praktijk%E2%80%99/zorginstituut-actualiseert-beoordelingskader-%E2%80%98stand-wetenschap-en-praktijk%E2%80%99/zinl%3ADocument/1501-beoordeling-stand-van-de-wetenschap-en-praktijk/Beoordeling+stand+van+de+wetenschap+en+praktijk.pdf>

Zo worden in beginsel professionals via hun wetenschappelijke verenigingen, patiëntenverenigingen en zorgverzekeraars op verschillende momenten in het beoordelingstraject geconsulteerd.

Om ons te verzekeren van inbreng van actuele wetenschappelijke kennis en van ervaring met de medische praktijk, heeft ons instituut een Wetenschappelijke Adviesraad (WAR) in het leven geroepen. Deze is multidisciplinair samengesteld en bestaat uit externe, onafhankelijke leden met deskundigheid en ervaring op het terrein van assessmentvraagstukken in de zorg. De WAR adviseert de Raad van Bestuur van ons instituut op basis van de kwaliteit van het wetenschappelijke bewijs en van de overige overwegingen/argumenten die naar zijn inzicht een rol in de assessment spelen. De Raad van Bestuur weegt alle relevante informatie en formuleert op basis daarvan een standpunt over de stand van de wetenschap en praktijk.

3 Beoordeling stand van de wetenschap en praktijk

3.1 Standpunt Zorginstituut 2013

In 2013 heeft het Zorginstituut de positietherapie bij positieafhankelijke obstructief slaapapneusyndroom (pOSAS) beoordeeld en geconcludeerd dat deze behandeling op dat moment niet voldeed aan de stand van de wetenschap en praktijk.¹

Weliswaar waren er in enkele niet vergelijkende studies van lage kwaliteit positieve effecten gevonden, maar – om een positief standpunt te kunnen innemen – moeten deze eerst worden bevestigd in studies met een langere behandelduur (> 6 maanden) waarbij positietherapie vergeleken wordt met conservatieve therapie, chirurgie of MRA. Geconcludeerd werd toen dat de effectiviteit van positietherapie bij de behandeling van pOSAS niet was aangetoond.

Er zijn sindsdien nieuwe publicaties verschenen. Wij beoordelen in dit rapport of deze aanleiding zijn ons standpunt uit 2013 te wijzigen. Voor het beoordelen van de kwaliteit van het beschikbare bewijs passen wij inmiddels de zogenoemde GRADE-methode toe (zie de geactualiseerde versie van ons beoordelingskader^a). In samenspraak met partijen hebben wij de PICOT² samengesteld. De PICOT geeft kaders aan de literatuurzoekopdracht door het bepalen van de betrokken patiëntenpopulaties voor de gekozen interventie en geeft de cruciale en belangrijke uitkomstmaten weer die beoordeeld worden volgens onze huidige methodiek.

Voor de update van het rapport uit 2013¹, is de geïncludeerde literatuur uit het rapport van 2013 en de huidige gevonden literatuur beoordeeld volgens het genoemde beoordelingskader.^a

3.2 Achtergrondinformatie positieafhankelijk obstructief slaapapneusyndroom

3.2.1 Beschrijving aandoening

Obstructief slaapapneusyndroom (OSAS) wordt gekenmerkt door een herhaald optreden van episoden van hogere luchtwegobstructie tijdens de slaap, meestal geassocieerd met zuurstofsaturatiedaling in het bloed. Slaapapneu gaat doorgaans gepaard met heftig snurken en forse bewegingsonrust. De gevolgen van OSAS zijn met name hypersomnolentie (extreme slaperigheid) overdag en afname van mentale vermogens, leidend tot problemen met betrekking tot beroepsuitoefening en sociale participatie, verminderde kwaliteit van leven, vergrote kans op ongevallen en hinder voor de partner en omgeving. Daarnaast is OSAS een bekende risicofactor voor hypertensie en voor cardiovasculaire morbiditeit en sterfte.² Verschillende risicofactoren voor het optreden van OSAS zijn beschreven in de literatuur, zoals (morbide) obesitas, craniofaciale afwijkingen, afwijkingen aan het zachte weefsel van de bovenste luchtwegen, oudere leeftijd, nekomtrek, erfelijkheid, roken, alcoholgebruik, verstopte neus, diabetes en etniciteit.^{3,4,5}

3.2.2 (Patho)fysiologie

Tijdens de slaap collabeert de absoluut of relatief te nauwe en/of te slappe farynx, waardoor onderbreking van de luchtstroom (apneu) optreedt. Hervatting van de ademhaling is pas weer mogelijk na een ontwaakreactie (arousal) en daarbij optredend herstel van de luchtwegdoorgankelijkheid.²

² PICOT: P=Patiënten; I=Interventie; C=controle behandeling (behandeling waarmee vergeleken wordt); O=cruciale en belangrijke uitkomsten; T=gewenste behandelduur of follow-up duur.

3.2.3 *Prevalentie en incidentie*

Er wordt geschat dat 2-4% van de algemene westerse populatie aan een vorm van slaapapneu lijdt.⁶ De prevalentie van slaapapneu neemt toe van 18 tot 45 jaar, met een plateau bij 55 tot 65 jaar. Slaapapneu komt vaker voor bij mannen dan bij vrouwen.⁷ De prevalentie van OSAS in Nederland wordt dan ook geschat op ca 315.000 tot 500.000. In totaal worden 80.000 mensen behandeld voor slaapapneu, en zouden er dus 235.000 patiënten niet worden behandeld.⁸ Positieafhankelijke OSAS (pOSAS), als subgroep van OSAS, is niet goed systematisch onderzocht en wordt geschat in de literatuur op 30 tot 50% van de totale groep.⁹

3.2.4 *Diagnose*

OSAS is gedefinieerd² als een aandoening met klachten van overmatige slaperigheid overdag en door middel van polysomnografie vastgestelde respiratoire events (apneus en hypopneus) van het obstructieve^b of gemengde^c type die de klachten van de patiënt verklaren. Het betreft nadrukkelijk een combinatie van afwijkende polysomnografie en klachten; de individuele patiënt met aanwijzingen voor OSAS moet dan ook voldoen aan het onderstaande criterium A of B, met C.

- A. Overmatige slaperigheid overdag, niet anders verklaard.
- B. Minimaal twee van de volgende klachten, die niet worden verklaard door iets anders: stokkende ademhaling, herhaald wakker schrikken, niet verfrissende slaap, vermoeidheid overdag of concentratieverlies.
- C. Minimaal vijf respiratoire obstructieve events/uur nachtelijke slaap.

De ernst van OSAS is gedefinieerd op basis van slaperigheid en de apneu-hypopneu index (AHI). Door middel van een polysomnografie worden het aantal apneus (een afname van ten minste 90% van de neusdruk excursies ten opzichte van baseline voor minimaal 10 seconden gemeten door middel van neusdruk (diagnostische studie), PAP device flow (titratie studie) of een alternatieve hypopneu sensor)¹⁰ en hypopneus geregistreerd en uitgezet ten opzichte van aantal uur slaap. De verhouding tussen apneu-hypopneu per uur slaap is een reeds langer bestaande methode om OSAS te classificeren.

Het gebruik van verschillende definities van hypopneus tussen verschillende laboratoria en onderzoekers heeft er toe geleid dat in 1999 de American Association of Sleep Medicine (AASM) criteria heeft opgesteld waaraan hypopneus zouden moeten voldoen. Deze zogenoemde "Chicago Criteria" hadden als doel om de classificatie te standaardiseren. In de loop van de tijd zijn de criteria hiervoor meerdere malen bijgesteld (bijlage 1).

De huidige gehanteerde grenzen om hypopneus te definiëren zijn afkomstig uit 2012. Verschillende definities van hypopneus kunnen zorgen dat verschillende (oudere) studies andere klassen van patiënten hebben geïnccludeerd en dit maakt het lastig om gepubliceerde studies direct met elkaar te vergelijken.

Op dit moment is hypopneus gedefinieerd als:

- A. Een afname van minimaal 30% van de neusdruk excursies ten opzichte van een uitgangsregistratie gemeten door middel van neusdruk, PAP device flow (titratie studie) of een alternatieve hypopneu sensor.
- B. Een daling van minimaal 30% gedurende minimaal 10 seconden.

^b Bij een obstructief slaapapneu syndroom stopt de ademhaling doordat de luchttoevoer ter hoogte van de keel geblokkeerd raakt.

^c Een combinatie van obstructieve en centrale slaapapneu syndroom. Bij centraal slaapapneu syndroom geven de hersenen te weinig ademhalingsprikkel af.

- C. Er is sprake van een minimale verandering van de zuurstofsaturatie van 3%, ten opzichte van de uitgangsregistratie, of het event is geassocieerd met arousal (ontwaakreactie).

De lichte vorm van OSAS kenmerkt zich door slaperigheid in situaties waarbij weinig aandacht (zoals tv kijken) is vereist en een AHI van 5-15. Bij de matige vorm van OSAS is er sprake van slaperigheid bij situaties waarbij er een matige noodzaak is voor aandacht (zoals vergaderen) en een AHI van 15-30. Bij de ernstige vorm van OSAS is er sprake van slaperigheid wanneer er veel aandacht (zoals autorijden) vereist wordt en is de AHI boven de 30.

Door apneus en hypopneus is het mogelijk dat de zuurstofsaturatie van het bloed daalt. Dit kan worden gemeten met de oxygen desaturation index (ODI). Dit is het aantal keer per uur slaap dat de saturatie in het bloed daalt met vier of meer percentage punten ten opzichte van de baseline.¹¹

De klachten van slaperigheid mogen niet worden verklaard door andere stoornissen zoals, onder andere; slaapttekort, slapeloosheid, periodic limb movement syndrome, depressieve stemmingsstoornis, narcolepsie, idiopathische hypersomnie, hypoventilatie, medicatie, hyperventilatie, paniekstoornis, andere geestelijke of lichamelijke aandoeningen.

Men spreekt van positieafhankelijke OSAS (pOSAS) als de AHI meer dan twee maal hoger is in rugligging, dan in andere slaaphoudingen.¹² Mador¹³ onderzocht of de slaappositie invloed heeft op de AHI bij ongeveer 600 OSAS-patiënten. Uit zijn onderzoek blijkt 49% van de patiënten met een licht OSAS, 19,4% van de patiënten met matig OSAS en 6,5% van de patiënten met ernstig OSAS, positieafhankelijke OSAS te hebben. Andere studies tonen dat ongeveer 56% van de patiënten met OSAS een verschil van 50% of meer hebben in de AHI tussen rugligging en een andere slaaphouding. Nog eens 30% van de patiënten heeft een hogere AHI index in rugligging dan in een andere houding, maar niet twee keer zo hoog. Patiënten met pOSAS zijn over het algemeen jonger dan niet-positieafhankelijke OSAS patiënten en hebben een lagere BMI.^{14,15}

3.2.5 *Standaardbehandeling of gebruikelijke behandeling*

Behandeling van OSAS is onder andere afhankelijk van de ernst van OSAS.²

Conservatieve maatregelen (veranderingen in levensstijl; gewichtsvermindering, stoppen met roken, andere slaaphouding, vermijden van alcohol en slaapmiddelen) zijn belangrijk bij alle patiënten met OSAS. Juist bij lichte OSAS kunnen deze effectief zijn, en dus bij pOSAS. Bij matige en ernstige OSAS is de effectiviteit van conservatieve maatregelen beperkt en dienen tevens andere behandelingen te worden ingezet.

Mogelijke behandeling bij lichte OSAS is het gebruik van een mandibulair repositie-apparaat (MRA). Dit is een soort gebitsbeugel die de onderkaak naar voren plaatst. Hierdoor verandert de positie van de bovenste luchtwegen waardoor deze minder gemakkelijk dichtvallen. Een MRA kan bij ongeveer een derde van de patiënten niet worden vervaardigd vanwege beperkingen in de gebitssituatie van de patiënt. Daarnaast kan een MRA op langere termijn ongunstige neveneffecten hebben, zoals kaakgewrichtsklachten en verplaatsing van gewrichtselementen. Tenslotte lijkt de behandeling met continuous positive airway pressure (CPAP) (zie hierna) effectiever dan MRA.

Bij patiënten met matig of ernstig OSAS is het ook mogelijk om via een speciaal mond- en neusmasker een overdruk te genereren en hierdoor de luchtwegen open te houden, het zogenaamde CPAP. Dit voorkomt apneus. De compliance van CPAP is lang niet altijd goed: grofweg een derde van de patiënten weigert de behandeling of kan deze niet verdragen.

Een andere behandeloptie is om door middel van chirurgische interventie de bovenste luchtwegen aan te passen waardoor dichtvallen minder gemakkelijk gebeurt. Chirurgische behandel mogelijkheden zijn onder andere uvulopalatofaryngoplastiek (UPPP), radiofrequente thermotherapie van de tongbasis (RFTB), hyoïdthioïdpexie en genioglossal advancement, waarbij de laatste drie behandel mogelijkheden gelijktijdig of na UPPP kunnen worden verricht. De keuze van behandeling is afhankelijk van de ernst van de OSAS en van het niveau van obstructie. De kans op succes bij deze ingrepen lijkt kleiner te worden naarmate de AHI hoger is. Ook lijkt de kans op succesvolle chirurgie af te nemen naarmate de BMI hoger is. Per patiënt dient te worden bezien wat de beste behandeling is. Sommige patiënten willen absoluut geen operatie, anderen willen niet levenslang afhankelijk zijn van een iedere nacht te gebruiken hulpmiddel (zie voor meer informatie voornoemde richtlijn).

Bij lichte OSAS is het van belang de effecten van conservatieve behandeling (indien van toepassing) af te wachten alvorens te besluiten tot behandeling met MRA of chirurgie.¹⁶ Bij matig OSAS is naast CPAP, MRA behandeling en op indicatie chirurgische therapie aangewezen. Bij ernstig OSAS kan CPAP geïndiceerd zijn.

3.2.6 *Beschrijving (nieuwe) te beoordelen interventie*

Er zijn verschillende positietherapieën ontwikkeld om pOSAS te behandelen. Er valt onderscheid te maken tussen verhindertechnieken, zoals de tennisbaltechniek (TBT), die er voor zorgen dat patiënten niet op hun rug kunnen liggen, en slaap positie trainers (SPT), die patiënten conditioneren op niet op hun rug te liggen.

De resultaten van de verschillende variaties van de TBT, zoals vesten en speciale kussens, laten over het algemeen goede resultaten zien op het verminderen van AHI.¹⁷ De compliance van de TBT techniek is echter zeer laag (6%).¹⁸ Vanwege deze lage compliance is in overleg met de betrokken partijen besloten de TBT techniek - inclusief variaties hierop - niet mee te nemen in deze beoordeling als positie therapie behandeling en ook niet als behandeling waarmee de SPT vergeleken zou moeten worden (zie paragraaf 3.5).

De SPT, zoals van NightBalance, bestaat uit een kleine positiesensor die voelbare feedback geeft door middel van zachte trillingen wanneer een patiënt met pOSAS in rugpositie ligt en zo de patiënt stimuleert om de slaappositie naar de zij te wijzigen volgens een opbouwend trainingsschema. De sensor vermindert de tijd dat de patiënt op de rug ligt zonder dat de slaappatronen worden verstoord. Er wordt gestreefd om de trillingen te geven in de lichte slaapfasen. Op deze wijze wordt de gebruiker gestimuleerd om in een gezonde slaappositie te slapen tijdens natuurlijke momenten van lichtere slaap, dus zonder dat de slaap wordt onderbroken. De gebruiker krijgt vooraf de instructie om op de trillingen te reageren met een wijziging van de lichaamspositie naar een zijligging. Wanneer dit tijdens het slapen wordt opgevolgd, wordt de prikkeling beëindigd. Bij patiënten met lichte tot matige pOSAS kan de SPT naar verwachting in veel gevallen voldoende zijn om de AHI te verminderen en kan het de enige interventie zijn voor het wegnemen van de OSAS (AHI<5).

SPT zou patiënten trainen, in tegenstelling tot verhinderen, om niet langer op hun rug te liggen. Men verwacht dat het gebruiksgemak van de SPT groter is dan de MRA en CPAP wat zou kunnen leiden tot een hogere compliance van de SPT dan van de MRA/CPAP.

3.3 Richtlijnen

In de richtlijn "Diagnostiek en behandeling van het obstructieve slaap apneu syndroom bij volwassenen (2009)"² wordt aanbevolen om bij alle patiënten met OSAS in eerste instantie conservatieve therapie te overwegen (zie paragraaf 3.2.5). Bij pOSAS kan voor positietherapie worden gekozen, waarbij opgemerkt wordt dat meer onderzoek nodig is naar verbetering van compliance van positiemiddelen.

3.4 Beoordelingsstappen

Voor de beoordeling volgen wij de stappen die het werken volgens de principes van EBM kent, te weten:

- Zoeken en selecteren van evidence (zie onderdeel 3.5);
- Beoordelen en graderen van de kwaliteit van het bewijs (zie onderdeel 3.6);
- Vaststellen eindbeoordeling (zie onderdeel 3.7).

3.5 Zoeken en selecteren van evidence/informatie

De PICOT hebben wij bepaald in samenspraak met de volgende belanghebbende partijen: de Nederlandse Vereniging voor Keel-, Neus- en Oorheelkunde (NVKNO), de Nederlandse Vereniging van Artsen voor Longziekten en Tuberculose (NVALT), de Nederlandse Vereniging voor Mondziekten, Kaak- en Aangezichts chirurgie (NVMKA), de Nederlandse Vereniging Slaapapneu Patiënten (ApneuVereniging).

3.5.1 *Patiëntenpopulatie (en setting, indien aan de orde)*

Patiënten met positie afhankelijke obstructieve slaapapneu syndroom (pOSAS), gedefinieerd als een AHI 2x zo hoog in rugligging (bepaald door middel van polysomnografie) dan in een andere ligging. Het percentage rugligging moet tussen de 10-90% bedragen. Er zal onderscheid gemaakt worden tussen een lichtere vorm (AHI score tussen 5-15) en een matige vorm (AHI score 15-30).

3.5.2 *Comparator*

Er zal worden vergeleken met de gebruikelijke behandelingen bij lichte en matige OSAS: conservatieve therapie, MRA, CPAP of chirurgie. Bij lichte OSAS wordt het effect van conservatieve therapie afgewacht alvorens over te gaan op MRA of chirurgische interventie. Bij matige OSAS is, naast conservatieve therapie, MRA, chirurgische interventie en CPAP ook een behandeloptie.²

3.5.3 *Uitkomstmaten*

Cruciale uitkomstmaten zijn ziekte-specifieke kwaliteit van leven, Apneu-hypopeu index (AHI) en de compliance. Kwaliteit van leven wordt gemeten met behulp van de Epworth Sleeping Scale (ESS) of Functional Outcomes of Sleep Questionnaire (FOSQ).

Belangrijke uitkomstmaten zijn de Oxygen Desaturation Index (ODI), percentage slaaptijd in rugligging. Daarnaast wordt er gekeken naar mogelijke ongunstige effecten van het gebruik van SPT.

3.5.4 *Minimaal vereiste klinisch relevante verschil in de uitkomstmaten*

3.5.4.1 Cruciale uitkomstmaten:

De ESS¹⁹ is een gevalideerde vragenlijst waarin situaties worden beschreven waarin gescoord wordt hoe waarschijnlijk het is dat de patiënt in slaap zal vallen gedurende de dag. Hoe hoger de score, hoe sterker de slaperigheid. De ESS heeft een range van 0-24, waarbij klachten boven de 10 aangeven dat er sprake is van een overmatige slaperigheid overdag. Een score lager dan 10 op de ESS wordt beschouwd als klinisch relevant, omdat er dan geen klachten van slaperigheid worden ervaren.²

De FOSQ²⁰ is een gevalideerde vragenlijst waarbij verschillende domeinen die betrekking hebben op de patiënt worden gescoord. Er wordt gevraagd hoe moeizaam het beginnen en uitvoeren van bepaalde taken ging die een relatie hebben met waakzaamheid (7 vragen), activiteitsniveau (9 vragen), intimiteit en seksualiteit (4 vragen), algemene productiviteit (8 vragen) en sociaal vlak (2 vragen). Er is een kortere variant van de vragenlijst, FOSQ-10, welke een range heeft van 5-20. Deze gaat in op waakzaamheid (3 vragen), activiteitsniveau (3 vragen), intimiteit en seksualiteit (1 vraag), algemene productiviteit (2 vragen) en sociaal vlak (1 vraag). De uitgebreide vragenlijst, FOSQ-30, heeft een range van 0-120. Een klinisch relevant verschil is hier een stijging van 12 punten.¹¹ Een stijging van minimaal 2 punten (10% verbetering) op de FOSQ-10 ten opzichte van baseline wordt beschouwd als een klinisch relevante verbetering.

Verandering van Apneu-hypopneu index (AHI). Een afname van de AHI van tenminste 50% en/of een vermindering van AHI tot minder dan 20 ten opzichte van baseline of een AHI lager dan vijf na behandeling wordt als klinisch relevant beschouwd.³ In dat laatste geval is er volgens de definitie niet langer sprake meer van OSAS.²¹

Compliance wordt gedefinieerd als het gebruik van het hulpmiddel gedurende een bepaalde tijd volgens de voorgeschreven instructies. Een gebruikelijke definitie voor compliance bij de CPAP behandeling is 'gemiddeld nachtelijk gebruik van tenminste 4 uur over alle geobserveerde nachten'. 'Regelmatig gebruik' wordt gedefinieerd als het gebruik van de CPAP voor minimaal 4 uur per nacht over 70% (5 nachten per week) van de geobserveerde nachten. Het is niet bekend of deze definitie ook toepasbaar is voor de SPT.

3.5.4.2 Belangrijke uitkomstmaten:

De Oxygen Desaturation Index (ODI) is het aantal keer per uur slaap dat de zuurstofwaarde in het bloed daalt met vier of meer percentage punten ten opzichte van de baseline. Een afname van de ODI van ten minste 25% wordt als klinisch relevant beschouwd.¹¹

Percentage rugligging: Een daling van het percentage rugligging naar minder dan 10% gedurende de nacht wordt als klinisch relevant beschouwd.

3.5.5 *Minimaal vereiste behandelperiode*

De behandelduur dient minimaal drie maanden te zijn voor het bepalen van de effectiviteit van de behandeling. De behandelduur dient minimaal 12 maanden te zijn voor het bepalen van de compliance.

3.5.6 *Passend onderzoeksprofiel*

Een RCT is het wenselijke onderzoeksdesign en dit is - gezien de prevalentie van de ziekte - ook haalbaar.

3.5.7 *Zoekstrategie en selectie literatuur*

3.5.7.1 Zoektermen

Wij hebben in september 2015 een literatuursearch verricht met de zoektermen 'Sleep Apnea', 'Obstructive/therapy' en 'positional therapy'. De exacte zoekstrategie is weergegeven in bijlage 2. Deze literatuursearch is vergelijkbaar met de search die voor de beoordeling in 2013 is gedaan, en neemt alleen de nieuwe literatuur mee die sinds de oorspronkelijke zoekopdracht is gepubliceerd.

3.5.7.2 Informatiebronnen

De literatuursearch is doorgevoerd in Medline, EMBASE, en de Cochrane Library voor de periode vanaf 2013.

De websites van de volgende organisaties zijn gescreend betreffende uitgebrachte standpunten en richtlijnen omtrent slaap positie training: KCE, CMS, AETNA, CIGNA, IQWiG, G-BA, NICE, GIN, LBI, de HTA-database (CRD) en de National Guideline Clearinghouse (NGC).

3.5.7.3 Selectiecriteria

In- en exclusie van de gevonden literatuur gebeurde op basis van abstracts. Indien artikelen niet op basis van de abstract konden worden geëxcludeerd zijn de gehele artikelen bekeken.

De volgende inclusiecriteria zijn gebruikt bij de selectie van de literatuur:

- Studies die voldoen aan onze PICO(T).
- Systematische reviews of meta-analyses bij pOSAS.
- Gerandomiseerde studies of vergelijkende studies waarbij SPT wordt vergeleken met conservatieve therapie, MRA, CPAP of chirurgie bij pOSAS.
- Bij onvoldoende studies zoals bovengenoemd worden ook observationele studies, zoals niet-vergelijkende pre-post studies waarbij SPT wordt geëvalueerd bij pOSAS meegenomen in de beoordeling.

De volgende exclusiecriteria zijn gebruikt bij de selectie van de literatuur:

- Studies die niet voldoen aan de opgestelde PICOT.
- Andere taal dan Nederlands, Engels of Duits.
- Niet-systematische reviews, indien op basis van abstracts geen relevante aanvullende gegevens worden verwacht.

3.5.8 *Resultaten literatuursearch*

Het geactualiseerde literatuuronderzoek leverde 18 nieuwe, mogelijk relevante abstracts op. De geselecteerde studies zijn weergegeven in bijlage 3. 17 artikelen werden om de volgende redenen uitgesloten: het waren editorials, of studies met een zeer korte follow-up duur of een te korte behandelperiode. Studies waarbij niet met de juiste behandeling werd vergeleken of een combinatie therapie werd onderzocht, zijn ook geëxcludeerd.

De geïncludeerde studies van het standpunt "Positietherapie bij Obstructief Slaapapneu Syndroom met de Slaap Positie Trainer van nightbalance" uit 2013¹ zijn opnieuw beoordeeld volgens de huidige PICOT. De oorspronkelijk gebruikte studies zijn weergegeven in bijlage 3. Alle eerder gebruikte studies zijn uiteindelijk niet

opgenomen in de huidige beoordeling, omdat in de studies de behandelduur te kort was of omdat de onderzochte behandeling een verhindertechniek betrof.

In deze beoordeling is één artikel opgenomen. We bespreken die in de volgende paragraaf.

3.5.8.1 Kenmerken, risk of bias en resultaten van de geïncludeerde studie

Kenmerken van de studie

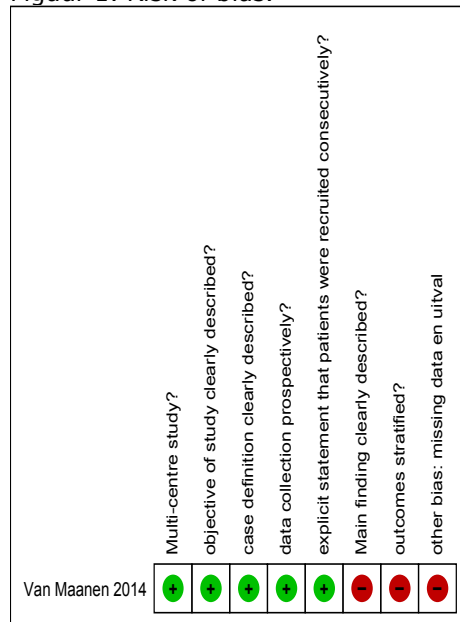
Van Maanen *et al* (2014)²² onderzochten in een niet-vergelijkende pre-post multicenter studie in Nederland de slaap positie trainer (SPT) van NightBalance gedurende zes maanden bij 145 patiënten met lichte en matige pOSAS (AHI 5-30) met als doel de effecten op kwaliteit van leven, compliance en percentage rugligging vast te stellen op de lange-termijn (zes maanden). Bij alle patiënten werd op baseline een polysomnografie afgenomen en werden de ESS en FOSQ vragenlijsten ingevuld. Compliance werd bepaald door middel van de door de SPT geregistreeerde data (objectieve compliance) en door het online invullen van twee vragen^d over het gebruik van de SPT (subjectieve compliance) na één, drie en zes maanden. Compliance werd gedefinieerd als 'gemiddeld nachtelijk gebruik van tenminste 4 uur over alle geobserveerde nachten' en 'regelmatig gebruik' werd gedefinieerd als het gebruik van de CPAP voor minimaal 4 uur per nacht over 70% (5 nachten per week) van de geobserveerde nachten. Na registratie van de SPT werden de SPT-data automatisch geregistreerd in een online database. Analyse van data vond plaats na één, drie en zes maanden. Na zes maanden werd niet opnieuw een polysomnografie afgenomen. De kenmerken van deze studie worden beschreven in bijlage 4.

Risk of bias van de studie

De kwaliteit van de studie (risk of bias) is beoordeeld (figuur 1). De studie had veel last van uitval van deelnemers (n=39/145; 26.9%) en missing data. Na zes maanden was slechts van 53 patiënten (n = 53/145; 36.6%) een complete dataset beschikbaar (geregistreeerde data en volledig ingevulde vragenlijsten). Er wordt in het artikel niet beschreven waarom data van de ontbrekende 53 patiënten niet langer werden geregistreerd. De resultaten van de studie zijn gepresenteerd als mediaan met interkwartielranges (IQR). De volledige spreiding (range) werd niet gepresenteerd. De datapresentatie bemoeilijkt daarmee de interpretatie van de gegevens.

^d Er werd aan de deelnemende patiënten gevraagd hoeveel uur de SPT gebruikt werd per nacht, en hoeveel dagen de SPT in de week werd gebruikt.

Figuur 1. Risk of bias.



Resultaten van de studie

Kwaliteit van leven, zoals gescoord volgens de ESS en FOSQ, werd door patiënten gerapporteerd op zowel baseline (n=145) als na zes maanden behandelen (n=90/145; 62.1%). De ESS score nam significant af van 11 (IQR 8) naar acht (IQR 6) bij zes maanden ($Z=-6.749$; $p<0.001$). Bij een score lager dan 10 ervaart de patiënt geen toegenomen slaperigheid. Bij baseline ervoer een deel van de patiënten dus geen slaperigheid. De FOSQ nam significant toe van 87 (IQR 30) naar 103 (IQR 30) ($Z=-6.063$; $p<0.001$). Het percentage rugligging nam af van mediaan 21% (IQR 30) (n = 104) naar een mediaan van 3% (IQR 5) (n = 53).

Objectieve compliance gedefinieerd als het aantal patiënten dat de SPT elke nacht heeft gebruikt gedurende de hele studieperiode was 33% (35/106). Niet duidelijk is hoelang deze patiënten de SPT per nacht hebben gebruikt. Objectieve compliance gedefinieerd als gemiddeld meer dan vier uur/nacht gedurende zes maanden was 64.4% (68/106). Objectief regelmatig gebruik, minimaal vier uur/nacht voor 5 nachten per week, was 71.2% (75/106). De objectief gemeten compliance bij zes maanden varieert hiermee tussen 33% en 71.2%, afhankelijk van de gehanteerde definitie. De studie laat ook zien dat het aantal patiënten dat de SPT dagelijkse gebruikt voor 1 uur op meer gedurende de studieperiode afneemt.

De subjectief gemeten compliance gedefinieerd als minimaal 4uur/nacht gedurende de hele week nam af in de studieperiode: van 91.8% (101/110) bij één maand, naar 74.3%(75/101) bij drie maanden tot 59.8% (52/87) bij zes maanden. De subjectief gemeten compliance 'regelmatige gebruik' gedefinieerd als minimaal 4 uur/nacht voor 5 nachten per week, laat dezelfde trend zien: een afname van 96.4% (106/110) bij één maand, tot 89.1% (90/101) bij drie maanden en 74.4% (75/87) na afloop van de studieperiode.

3.6

Beoordelen en graderen van de kwaliteit van het bewijs

Om de kwaliteit van het wetenschappelijk bewijs systematisch te beoordelen gebruiken wij de zogenoemde GRADE-methode. Bij GRADE wordt de kwaliteit van het bewijs per uitkomstmaat bepaald, en zijn naast risk of bias nog een aantal andere factoren van belang: inconsistentie, indirectheid van bewijs, imprecisie en

publicatie bias. Wanneer een of meer van deze factoren aanwezig zijn kan de kwaliteit van het bewijs met 1 of 2 niveaus per uitkomstmaat worden verlaagd. De mate van kwaliteit van het bewijs per uitkomstmaat is weergegeven in de GRADE tabel (tabel 1). Hierbij wordt het startniveau per uitkomstmaat bepaald door het design van de studie: RCT start met hoge kwaliteit bewijs en observationele studies met lage kwaliteit bewijs.

Cruciale uitkomstmaten

Er is bewijs van zeer lage kwaliteit dat SPT tot een significante verbetering op de ESS leidt, vanwege het onderzoeksdesign (pre-post studie), risk of bias en imprecision: de mediane ESS score nam af van 11 (n=145; IQR 8) naar acht (n=90; IQR 6) na zes maanden behandelen ($Z=-6.749$; $P < 0.001$). De SPT lijkt daarmee tot een klinisch relevante verbetering (score lager dan 10) te leiden, maar hierover bestaat onzekerheid. Bij baseline scoorde een deel van de patiënten al lager dan 10 en ervoer bij baseline dus geen slaperigheid overdag; dit zou de relatief kleine verandering ten opzichte van baseline kunnen verklaren.

Er is bewijs van zeer lage kwaliteit dat SPT tot een significante verbetering op de FOSQ leidt vanwege het onderzoeksdesign (pre-post studie), risk of bias en imprecision: de mediane FOSQ nam toe van 87 (n=145; IQR 30) naar 103 (n=90; IQR 30) ($Z=-6.063$; $p < 0.001$). De SPT lijkt daarmee tot een klinisch relevante verbetering te leiden, maar hierover bestaat onzekerheid.

Tabel 1. GRADE evidence tabel effectiviteit en compliance van de SPT bij pOSAS.

Question: Should SPT be used for pOSAS?

Quality assessment								Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Change from baseline		
ESS (treatment: 6 months; measured with: ESS; range of scores: 0-24; Better indicated by lower values)									
1	niet-vergelijkende pre-post studie	serious ¹	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ²	none	Mediane daling van 3: van mediaan 11 (IQR 8) naar 8 (IQR 3)	⊕000 VERY LOW	CRITICAL
FOSQ (treatment: 6 months; measured with: FOSQ-30; range of scores: 0-120; Better indicated by higher values)									
1	niet-vergelijkende pre-post studie	serious ¹	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ²	none	Mediane stijging van 16: van mediaan 87 (IQR 30) naar 103 (IQR 30)	⊕000 VERY LOW	CRITICAL
AHI (treatment duration 6 months; measured with polysomnography)									
0									CRITICAL
Objectieve compliance (> 4uur per nacht, 7 dagen per week) (treatment duration mean 6 months; measured with Slaap positie trainer (NightBalance))									
	niet-vergelijkende pre-post studie	serious ¹	no serious inconsistency	Serious ³	Serious ²	none	Range 33%-71.2% ⁴	⊕000 VERY LOW	CRITICAL
% rugligging (treatment duration 6 months; measured with: Slaap positie trainer (NightBalance); range of scores: 0-100; Better indicated by higher values)									
1	niet-vergelijkende pre-post studie	serious ¹	no serious inconsistency	serious indirectness ⁵	Serious ²	none	Mediane daling van 18 procentpunten: van mediaan 21% naar mediaan 3%	⊕000 VERY LOW	IMPORTANT
ODI (treatment duration 6 months; measured with polysomnography)									
0									IMPORTANT

¹ Kans op bias is hoog: er is sprake van een groot percentage missing data (n=39) en van (mogelijk selectieve) uitval.² Relatief kleine studie.³ De behandelduur dient minimaal 12 maanden te zijn voor het bepalen van de compliance; gepubliceerde resultaten betreffen data over de compliance na 6 maanden behandelen.⁴ Afhankelijk van de gehanteerde definitie varieert de objectief gemeten compliance van 33% tot 71.2%.⁵ Percentage rugligging wordt beschouwd als een surrogaatuitkomstmaat voor AHI.

Compliance bij zes maanden

De studie laat zien dat de objectief gemeten compliance bij zes maanden varieert tussen 33% en 71.2%, afhankelijk van de gehanteerde definitie. Het bewijs is van zeer lage kwaliteit, met name vanwege het onderzoeksdesign (pre-post studie), risk of bias en indirectness (tabel 1).

De geïncludeerde studie bevat geen gegevens over de cruciale uitkomstmaat AHI.

Belangrijke uitkomstmaten

Er is bewijs van zeer lage kwaliteit dat de SPT leidt tot een klinisch relevante afname van het percentage slaap in rugligging vanwege het onderzoeksdesign (pre-post studie), risk of bias, indirectness en imprecision: het percentage rugligging nam af van mediaan 21% tot mediaan 3%.

De geïncludeerde studie bevat geen gegevens over de belangrijke uitkomstmaat ODI. De geïncludeerde studie rapporteert geen ongunstige effecten

3.6.1 *Resultaten search standpunten andere organisaties en richtlijnen*

De Amerikaanse verzekeraars CIGNA en AETNA beschouwen positietherapie bij pOSAS als niet bewezen effectief en vergoeden deze behandeling bij deze indicatie niet. De betreffende standpunten en richtlijnen worden weergegeven in bijlage 5.

3.6.2 *Lopende klinische studies*

Er worden op dit moment twee gerandomiseerde studies uitgevoerd waarbij SPT wordt vergeleken met de standaardbehandeling van OSAS in patiënten met pOSAS. In de eerste studie wordt het effect van de SPT op AHI, kwaliteit van leven en compliance vergeleken met MRA bij lichte en matige POSAS (AHI 5-30). De resultaten van deze studie worden verwacht in de eerste helft van 2016.

In de tweede studie wordt het effect van SPT vergeleken met MRA, CPAP of een combinatie van SPT/MRA bij patiënten met matig pOSAS (AHI 15-30). De resultaten van deze studie worden naar verwachting eind 2017, begin 2018 gepubliceerd. De kenmerken van deze lopende studies worden in detail beschreven in bijlage 6.

Beide lopende studies voldoen in grote mate aan de door ons in samenspraak met partijen opgestelde PICOT.

3.7 **Vaststellen eindbeoordeling 'stand wetenschap en praktijk**

Uiteindelijk bepalen wij als laatste stap welke conclusie wij m.b.t. de effectiviteit kunnen trekken mede op basis van de beoordeelde literatuur. Het gaat ons, zoals eerder gezegd, om de relatieve effectiviteit. Het komt erop neer dat wij het volgende afwegen: vinden wij de 'netto toevoeging' van de interventie in vergelijking met de al bestaande zorg een gewenste, relevante toevoeging en voldoende/groot genoeg, en hebben wij er voldoende vertrouwen in dat deze toevoeging ook daadwerkelijk optreedt?

3.7.1 *Bespreking van relevante aspecten*

Bij pOSAS is de AHI meer dan twee maal hoger in rugligging, dan in andere slaaphoudingen. Het doel van slaap positie training is daarom de patiënt te stimuleren om de slaappositie te wijzigen van de rug naar de zij. Bij patiënten met lichte tot matige pOSAS wordt verwacht dat deze interventie effectief is. Om van een effectieve behandeling te spreken moet naar de kwaliteit van leven, AHI en compliance worden gekeken.

Er is slechts één niet-vergelijkende pre-post studie gevonden (Van Maanen et al., 2014) die bovendien maar deels voldoet aan de door ons, in samenspraak met de betrokken partijen, opgestelde PICOT. In deze studie wordt het effect van de SPT van NightBalance op de cruciale uitkomstmaten (kwaliteit van leven en compliance) en de belangrijke uitkomstmaat (percentage rugligging) beoordeeld na zes maanden behandelen bij patiënten met lichte en matige pOSAS. De cruciale uitkomstmaat AHI is niet onderzocht evenals de belangrijke uitkomstmaat ODI. Voor het beoordelen van de compliance zou de behandelduur idealiter minimaal 12 maanden moeten zijn.

Gunstige en ongunstige effecten, grootte van het effect en kwaliteit van het bewijs

Er wordt in deze studie (Van maanen et al, 2014) bij het gebruik van SPT een klinisch relevante verbetering van de kwaliteit van leven gevonden (ESS mediaan pre-post; 11-8, FQSQ mediaan pre-post 87-103).^e Ook wordt een klinische relevante afname gezien van het percentage rugligging; deze daalt van mediaan 21% naar mediaan 3%.

De objectief gemeten compliance van de SPT na zes maanden in deze studie varieert tussen 33% en 71.2% afhankelijk van de gehanteerde definitie. Men gaat er in het algemeen vanuit dat de compliance van de SPT hoger is dan van de CPAP en de MRA vanwege een groter gebruiksgemak van de SPT. Dit wordt niet ondersteund door het huidige bewijs. De compliance van CPAP varieert in de literatuur tussen de 46-85% en van de MRA tussen de 46-82%²³ (afhankelijk van de ernst van OSAS en follow-up duur).^{23, 24} Vergelijken van de compliance van de verschillende behandelingen is echter op dit moment niet goed mogelijk, daar het om een indirecte vergelijking gaat.

Er worden geen ongunstige bijwerkingen gerapporteerd. Er is echter wel een opvallende uitval; er wordt niet duidelijk wat de reden daarvan is.

De kwaliteit van het bewijs op de cruciale uitkomstmaten (kwaliteit van leven en compliance) en belangrijke uitkomstmaat (percentage rugligging) is zeer laag. Dit betekent dat er zeer weinig vertrouwen is in de studie gevonden schatting van het effect op de cruciale en belangrijke uitkomstmaten.

^e De schatting van het effect is imprecies; het betreft een relatief kleine studie

Passend onderzoeksprofiel

Om de effectiviteit van SPT ten opzichte van de gebruikelijke behandeling(en) aan te tonen is een RCT wenselijk en haalbaar. Op dit moment worden twee gerandomiseerde studies uitgevoerd. Beide lopende studies voldoen in grote mate aan de opgestelde PICOT en ook aan het passende onderzoeksprofiel. De eerste lange termijnresultaten worden halverwege 2016 verwacht. De tweede studie zal naar verwachting de lange termijnresultaten in 2018 publiceren.

3.7.2

Conclusie betreffende 'de stand van de wetenschap en praktijk'

Wij concluderen dat slaappositie training niet beschouwd kan worden als een effectieve behandeling bij positieafhankelijke OSAS. Deze behandeling voldoet bij de genoemde indicatie(s) daarom niet aan de stand van de wetenschap en praktijk. Gevolg daarvan is dat slaappositie training bij positieafhankelijke OSAS niet behoort tot de te verzekeren prestaties van de Zvw.

De overwegingen die aan deze conclusie ten grondslag liggen, zijn als volgt:

- Er is voor de cruciale en belangrijke uitkomstmaten slechts één niet-vergelijkende pre-post studie gevonden;
- Voor de cruciale en belangrijke uitkomstmaten kwaliteit van leven en afname van het percentage rugligging wordt er een significante en mogelijk klinische relevante verbetering gevonden. De kwaliteit van het bewijs is echter zeer laag, waardoor er zeer weinig vertrouwen is in de schatting van de gevonden resultaten;
- De objectief gemeten compliance varieert tussen de 33% en 71.2% afhankelijk van de gehanteerde definitie. Of er sprake is van een duidelijke verbetering van de compliance ten opzichte van CPAP en MRA is echter niet vast te stellen omdat gegevens daarover ontbreken.
- Er ontbreken gegevens over de cruciale uitkomstmaat AHI;
- Gegevens uit een gerandomiseerde studie zijn nodig en mogelijk. Er worden in de nabije toekomst resultaten van twee gerandomiseerde studies verwacht die gegevens zullen opleveren over de effectiviteit en compliance van slaap positie training ten opzichte van de gebruikelijke behandeling met MRA of CPAP.

4 Beoordelingsproces en standpunt

Vanwege hun praktische kennis van en ervaring met het onderwerp hebben wij verschillende partijen op verschillende momenten in het beoordelingstraject geconsulteerd.

4.1 Reacties conceptstandpunt

Op 15 januari 2016 legden wij het concept rapport ter consultatie voor aan de Nederlandse Vereniging voor KNO-heelkunde en Heelkunde van het Hoofd-halsgebied (NVKNKO), de Nederlandse Vereniging van Artsen voor Longziekten en Tuberculose (NVALT), Nederlandse Vereniging voor Mondziekten, Kaak- en Aangezichtschirurgie (NVMKA), de Apneuvereniging en Zorgverzekeraars Nederland (ZN). Van alle partijen hebben wij een reactie ontvangen. Deze reacties hebben wij hieronder op hoofdlijnen samengevat en voorzien van een reactie.

4.1.1 Heroverweging standpunt

De NVALT (bijlage 7.1) is teleurgesteld dat de slaap positie training (SPT) bij pOSAS niet voldoet aan de stand van de wetenschap en praktijk, maar vindt op basis van de publicaties die na 2013 zijn verschenen dat er nu nog niet voldoende evidence is om de SPT als standaardtherapie bij pOSAS in te zetten. De NVALT stelt voor om het standpunt op te schorten en de resultaten van de lopende trial "oral appliance therapy and sleep position trainer in patients with position dependent obstructive sleep apneu" die eind 2016 gepubliceerd worden, af te wachten.

ZN (bijlage 7.2) heeft laten weten dat zorgverzekeraars onderling niet unaniem zijn in hun oordeel over de SPT. Ze verzoeken ons om het standpunt te heroverwegen indien daar aanleiding toe is: bijvoorbeeld als de resultaten van bovengenoemde studie gepubliceerd zijn.

Reactie ZIN:

Nieuwe relevante publicaties, zoals de gepubliceerde resultaten van de twee lopende gerandomiseerde klinische studies, omtrent de effectiviteit van de SPT bij pOSAS kunnen aanleiding zijn om ons huidige standpunt te overwegen.

4.1.2 Opmerkingen t.a.v. PICOT

De NVALT is van mening dat ODI (oxygen desaturation index) geen belangrijke uitkomstmaat is en vraagt zich af waarom deze uitkomstmaat in het rapport 2013 niet is meegenomen en wel in het huidige rapport.

De NVKNKO vindt dat er op een inconsistente manier is omgegaan met de behandelduur. Bij het vaststellen van de PICOT waren de partijen het er over eens dat voor het bepalen van de effectiviteit een behandelduur van 3 maanden of langer nodig is en voor de compliance 12 maanden.

Reactie ZIN:

De PICOT is in samenspraak met de partijen opgesteld en is leidend in het selecteren en beoordelen van de beschikbare gepubliceerde literatuur. De gekozen cruciale en belangrijke uitkomstmaten en behandelduur zijn dus in overleg vastgesteld.

We hebben bij de huidige beoordeling behandelduur consistent toegepast. Aangezien er geen studies waren met een behandelduur van 12 maanden voor de uitkomstmaat compliance, hebben we de studie met een behandelduur van zes

maanden opgenomen om te rapporteren over de cruciale uitkomstmaat compliance. Overigens is op deze cruciale uitkomstmaat afgewaardeerd vanwege indirectness.

4.1.3 *Ontbreken relevante literatuur*

De NVKNO (bijlage 7.3), de Apneuvereniging (bijlage 7.4) en de NVMKA (bijlage 7.5) kunnen zich niet vinden in de conclusie dat de SPT bij pOSAS niet voldoet aan de stand van de wetenschap en praktijk. Deze drie partijen vinden dat de PICOT te strak gehanteerd is bij de selectie van de literatuur. Gevolg is volgens hen dat relevante literatuur nu niet is meegenomen in de beoordeling. Zo vindt de Apneuvereniging dat literatuur over de tennisbal techniek had moeten worden meegenomen. NVKNO en NVALT zijn van mening dat literatuur over de SPT van NightBalance ontbreekt in de beoordeling^{f,g,h}. De NVMKA is van mening dat minder stringente selectie zou leiden tot een hogere wetenschappelijke bewijskracht.

Reactie ZIN

Tijdens de bijeenkomst met de partijen hebben wij toegelicht dat de PICOT geldt als uitgangspunt voor het selecteren van de literatuur. In het rapport van 2013 zijn studies opgenomen met de TBT. Deze (kleine) studies waren echter vaak niet vergelijkend van opzet en/of met een zeer korte behandelduur. In het huidige standpunt hebben we aangegeven waarom de hierboven aangedragen publicaties niet zijn opgenomen. Overigens is het zo dat opname van de aangedragen studies onze huidige conclusie ook niet zou doen veranderen; de GRADE-beoordeling van deze studies komt ook op zeer laag uit.

4.1.4 *Nieuwe literatuur op basis van het eerdere rapport uit 2013*

De NVKNO interpreteert op basis van de volgende passage uit het standpunt van 2013 dat SPT inmiddels voldoet aan de stand van wetenschap en praktijk: *'Eén niet vergelijkende studie laat een positief effect zien op AHI en percentage rug-ligging van de Slaap Positie Trainer bij patiënten met licht en matig OSAS. De behandelduur binnen deze studie is echter te kort. De resultaten moeten dan ook bevestigd worden in studies met een langere behandelduur en waarbij positie-therapie wordt vergeleken met conservatieve therapie, chirurgie of MRA. De effectiviteit van de Slaap Positie Trainer van de firma NightBalance BV. voor de behandeling van positieafhankelijke OSAS is niet aangetoond.'*

NVKNO interpreteert dit als volgt:

1. positieve resultaten moeten bevestigd worden in meerdere studies.
2. er moeten studies zijn met een langere behandelduur dan 1 maand.
3. er moeten studies zijn die de SPT vergelijken met conservatieve therapie, chirurgie of MRA.

Reactie ZIN

De NVKNO is van uitgegaan dat het om afzonderlijke componenten gaat, daar nergens staat dat de verschillende punten in één studie moeten worden gecombineerd. Echter, in het rapport uit 2013 is geconcludeerd dat vergelijkende studies met een voldoende lange behandelduur (> 6 maanden) ontbreken. Toegevoegd is toen dat we de resultaten dan ook bevestigd willen zien in studies met een langere behandelduur waarbij SPT wordt vergeleken met een standaardbehandeling. Dit betekent dat we beide componenten graag willen terugzien in één studie; alleen de twee nu lopende trials (Bijlage 6) voldoen hieraan.

^f Van Maanen et al. 2012 The SPT; a new treatment for positional obstructive sleep apneu. (Deze studie is opgenomen in de beoordeling van 2013).

^g Dieltjens et al 2014. A promising concept of combination therapy for positional obstructive sleep apneu.

^h Eijsvogel et al. 2015. Sleep position trainer versus tennisbaltechnique in positional obstructive sleep apnea syndrome.

De verschillende partijen hebben gedetailleerd gereageerd. Niet alle punten zijn hierboven besproken. Onvolkomenheden die werden aangegeven door de partijen zijn aangepast waar nodig. De volledige reacties van partijen treft u aan in bijlage 7.

4.2 Advies Wetenschappelijke adviesraad (WAR)

Wij hebben het conceptstandpunt en de van partijen ontvangen reacties, met onze reactie daarop, ter advisering voorgelegd aan de WAR. De WAR onderschrijft de conclusie dat slaap positie training bij pOSAS niet voldoet aan de stand van de wetenschap en praktijk.

4.3 Standpunt Zorginstituut Nederland

Het Zorginstituut concludeert – onder verwijzing naar de motivering in hoofdstuk 3 - dat slaap positie training bij pOSAS niet voldoet aan de stand van de wetenschap en praktijk en dat deze behandeling bij de betreffende indicatie niet behoort tot de te verzekeren prestaties van de Zvw.

4.4 Voorwaardelijke toelating tot het basispakket

Sinds 1 januari 2012 kan de minister van VWS besluiten om zorg die niet voldoet aan het wettelijke criterium de stand van de wetenschap en praktijk toch, voor een bepaalde periode, toe te laten tot het basispakket. Daaraan wordt de voorwaarde verbonden dat in dat tijdsbestek gegevens worden verzameld over de effectiviteit en de kosteneffectiviteit van de zorg. Aan de hand van deze gegevens kan na afloop van de periode van voorwaardelijke toelating worden vastgesteld of de zorg definitief onderdeel is van het verzekerde pakket.

We hebben reeds eerder - naar aanleiding van een in september 2014 ingediende aanvraag – beoordeeld of de slaap positie trainer bij pOSAS geschikt is (een mogelijke kandidaat is) voor voorwaardelijke toelating tot het basispakket. Onze conclusie was toen dat dat niet het geval is. Reden voor deze afwijzing was dat aan één van de vereisten voor voorwaardelijke toelating niet was voldaan, te weten het vereiste dat er sprake van moet zijn dat het ontbreken van financiering van de zorg het doen van goed onderzoek belemmert. Ten tijde van de aanvraag was namelijk al een multicenter gerandomiseerd onderzoek gaande, dat gegevens zal genereren om de pakketvraag (voldoet de zorg aan de stand van de wetenschap en praktijk?) te beantwoorden. In de financiering van de in dat onderzoek geleverde zorg was dus al voorzien. Voor het andere onderzoek (een aanvullend observationele studie) waarvan in de aanvraag destijds sprake was, ontbrak naar wij hebben begrepen wel de financiering van de zorg. Echter, een dergelijk niet-vergelijkend onderzoek kan geen antwoord geven op de vraag of SPT een effectieve behandeling is ten opzichte van de standaardbehandeling.

Er is geen aanleiding om op dit moment een andere conclusie te trekken. Nog steeds geldt dat dit onderwerp niet geschikt is en derhalve niet in aanmerking komt voor een voorwaardelijk toelatingstraject.

5 Consequenties voor de praktijk

5.1 Ingangdatum en consequenties standpunt

Het standpunt gaat in op 7 maart 2016. Het vormt een herbevestiging van het standpunt dat het Zorginstituut in 2013 heeft ingenomen. De conclusie blijft dat de zorg niet voldoet aan de stand van de wetenschap en praktijk en derhalve niet behoort tot de te verzekeren prestaties van de Zvw. Het standpunt brengt geen wijziging in de bestaande verzekeringsstatus.

5.2 Financiële paragraaf

In 2016 verwacht de fabrikant van de SPT dat er 4.088ⁱ patiënten gebruik gaan maken van een SPT. Na een geslaagde proefplaatsing krijgt de patiënt de mogelijkheid om een huur-servicecontract aan te gaan met de fabrikant.^j Voor een vast maandbedrag van € 25,00 of een eenmalig bedrag van € 275,00 per jaar krijgt de patiënt de beschikking over een SPT met volledige service.

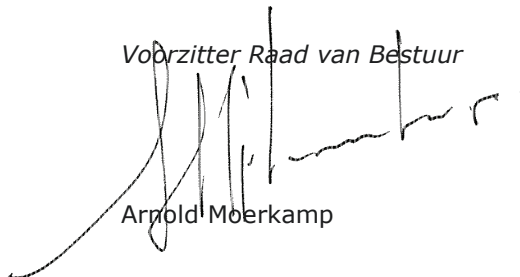
De volledige service bestaat voor een patiënt uit het onderstaande:

- Binnen de proefperiode wordt de SPT uitgelezen op compliance en therapie effectiviteit tijdens een bezoek aan huis of op een ziekenhuissprekbeurt.
- 24-uur support: binnen 24 uur een oplossing in overleg met de patiënt;
- Continuïteit van therapie (gratis vervangend toestel bij storingen, inclusief eventuele reparatiekosten);
- 1x per jaar een uitlezing en rapportage aan de voorschrijver (indien nodig en door voorschrijver gewenst extra uitlezing en therapie rapportage);
- Gratis software zodat de patiënt de SPT zelf kan uitlezen;
- Jaarlijkse vervanging van de borstband;
- Extra huisbezoek van OSAS Consulent wanneer dit noodzakelijk is om de therapie te kunnen continueren.

Op basis van voorgaande gegevens komen de kosten voor de behandeling neer op € 1.124.200 (4.088 x € 275) per jaar. Voor de goede orde, deze kosten mogen niet ten laste komen van het basispakket nu de zorg niet voldoet aan de stand van de wetenschap en praktijk.

Zorginstituut Nederland

Voorzitter Raad van Bestuur



Arnold Moerkamp

ⁱ Zorginstituut Nederland: Positietherapie bij de behandeling van positieafhankelijk obstructief slaap apneu syndroom; Achtergrondrapportage boordeling stand van de wetenschap en praktijk, 11 juli 2013; 11.

^j <http://webshop.vivisol.nl/night-balance-sleep-position-trainer-1.html>.

Bijlage 1: Definitie van hypopneu

	criterium 1	criterium 2	criterium 3	criterium 4
1999 ²⁵	Een duidelijke afname van >50% in de amplitude ten opzichte van de uitgangsregistratie van een valide registratie van de ademhaling gedurende slaap. Uitgangsregistratie is gedefinieerd als de gemiddelde amplitude van een stabiele ademhaling en oxygenatie in de twee minuten voor het event (in individuen met een stabiel ademhalingspatroon) of de gemiddelde amplitude van de drie grootste ademhalingsteugen in de twee minuten hiervoor (in individuen met een instabiel ademhalingspatroon).	Een duidelijke afname van de amplitude van een valide registratie van de ademhaling gedurende slaap welke niet voldoet aan criteria 1 maar wel is geassocieerd met een zuurstofdesaturatie van minimaal 3% of een arousal (ontwaakreactie).	Er is sprake van een event welke minimaal 10 seconden of langer aanhoudt.	
2007 ²⁶ aanbevolen	Er is sprake van een afname van de neusdruk excursies (of een alternatieve hypopnea sensor) van minimaal 30% ten opzichte van de uitgangsregistratie.	Minimale daling van 4% zuurstofsaturatie ten opzichte van de uitgangsregistratie.	De afname van de neusdruk houdt minimaal 10 seconden aan.	Minimaal 90% van de episode moet er sprake zijn van een afname die voldoet aan de criteria voor een hypopneu.
2007 alternatieve	Er is sprake van een afname van de neusdruk excursies (of een alternatieve hypopnea sensor) van minimaal 50% ten opzichte van de uitgangsregistratie.	Er is minimale daling van 3% zuurstofsaturatie ten opzichte van uitgangsregistratie en er is sprake van arousal (ontwaakreactie)	De afname van de neusdruk houdt minimaal 10 seconden aan.	Minimaal 90% van de episode moet er sprake zijn van een afname die voldoet aan de criteria voor een hypopneu.

2012 ¹⁰	De piekdruk excursies nemen af met minimal 30% ten opzichte van een uitgangsregistratie (gemeten m.b.v. PAP device flow, or alternative hypopnea sensor).	Er is sprake van een minimale 3% daling van zuurstofsaturatie ten opzichte van een uitgangsregistratie of de daling is geassocieerd met arousal (ontwaakreactie).	Er is daling van meer dan 30% die minimaal 10 seconden aanhoudt	
--------------------	---	---	---	--

Bijlage 2: PICOT 2013 versus 2015

	2013	2015
P	Patiënten met positieafhankelijke OSAS	Patiënten met positieafhankelijke OSAS; gedefinieerd als een AHI 2x zo hoog in rugligging met een % rugligging tussen de 10-90% Onderscheid tussen lichte (AHI tussen 5 en 15) en matige (AHI tussen 15 en 30) vorm van OSAS
I	Positietherapie Slaap positie trainer (Nightbalance)	Slaap positie trainer (aanleertechniek); vermindertechnieken (tennisbaltechniek en variaties hierop) worden buiten de beoordeling gelaten.
C	Conservatieve therapie, MRA, CPAP of chirurgie	Conservatieve therapie, MRA, CPAP of chirurgie
O	AHI Kwaliteit van leven Compliance Slaap efficiëntie Percentage slaaptijd in rugligging	<u>Cruciale uitkomstmaten:</u> AHI Kwaliteit van leven Compliance <u>Belangrijke uitkomstmaten</u> Oxygen desaturation index Percentage slaaptijd in rugligging
T	De behandelduur dient minimaal zes maanden te zijn voor het bepalen van de effectiviteit en compliance van de behandeling.	De behandelduur dient minimaal drie maanden te zijn voor het bepalen van de effectiviteit van de behandeling. De behandelduur dient minimaal 12 maanden te zijn voor het bepalen van de compliance.

Bijlage 3: Literatuursearch

Ondergenoemde vijf referenties waren opgenomen in de beoordeling van 2013. Deze referenties zijn opnieuw bekeken om te bepalen of zij voldoen aan de huidige PICOT. Alle vijf de referenties voldoen niet aan de huidige PICOT. De reden om deze studies niet mee te nemen in de huidige beoordeling wordt hieronder vermeld.

Artikel	inclusie	Exclusie, reden /opmerkingen
1. Bignold JJ, Mercer JD, Antic NA, et al. Accurate position monitoring and improved supine-dependent obstructive sleep apnea with a new position recording and supine avoidance device. <i>J Clin Sleep Med</i> 2011; 7: 376-83.		Behandelduur te kort
2. Heinzer RC, Pellaton C, Rey V, et al. Positional therapy for obstructive sleep apnea: an objective measurement of patients' usage and efficacy at home. <i>Sleep Med</i> 2012; 13: 425-8.		Andere behandeling, namelijk tennisbaltechniek
3. Ravesloot MJL, van Maanen JP, et al. The undervalued potential of positional therapy in position dependent snoring and obstructive sleep apnea-a review of the literature. <i>Sleep Breath</i> 2013; 17(1):39-49.		Systematische review, eerder besproken in standpunt 2013.
4. Skinner MA, Kingshott RN, Filsell S, et al. Efficacy of the 'tennis ball technique' versus nCPAP in the management of position-dependent obstructive sleep apnoea syndrome. <i>Respirology</i> 2008;13:708-15.		Andere behandeling, namelijk tennisbaltechniek
5. Van Maanen JP, Meester KA, et al. The sleep position trainer: a new treatment for positional obstructive sleep apnoea. <i>Sleep Breath</i> 2013; 17(2) 771-779		Behandelduur te kort

Searchdatum: 23-09-2015 (update van de search uit januari 2013).

- **Zoektermen:** ("Sleep Apnea, Obstructive/therapy"[Mesh:NoExp] OR apnea[tiab] OR apnoea[tiab] OR OSA[tiab] OR OSAS[tiab] or pOSAS[tiab]) AND (vest[tiab] OR tennis[tiab] OR pillow*[tiab] OR jacket*[tiab] OR alarm[tiab] OR "trainer[tiab] OR positional[tiab])
- Limit: vanaf 2013
- Resultaat: 76 artikelen

Selectie: artikelen die (het effect van) slaap positie training beschrijven

Artikel	inclusie	Exclusie, reden /opmerkingen
1. Afrashi A and Ucar ZZ. Effect of prone positioning in mild to moderate obstructive sleep apnea syndrome. <i>Sleep Breath</i> 2015; 19: 1027-34.		Behandelduur te kort (slechts 2 dagen)
2. Bidarian-Moniri A, Nilsson M, Rasmusson L, et al. The effect of the prone sleeping position on obstructive sleep apnoea. <i>Acta Otolaryngol</i> 2015; 135: 79-84.		Behandelduur te kort (slechts 2 dagen)

3. Bidarian-Moniri A, Nilsson M, Attia J, et al. Mattress and pillow for prone positioning for treatment of obstructive sleep apnoea. <i>Acta Otolaryngol</i> 2015; 135: 271-6.	Behandelduur te kort (slechts 4 weken)
4. Casey KR. Positional therapy is worth a try in patients with mild obstructive sleep apnea. Point-counterpoint: is avoidance of supine sleep an adequate treatment for OSA? <i>J Clin Sleep Med</i> 2015; 11: 89-90.	Editorial
5. Meoli AL. Positional therapy: an easy suggestion, but often not the right answer. Point-counterpoint: is avoidance of supine sleep an adequate treatment for OSA? <i>J Clin Sleep Med</i> 2015; 11: 91-2.	Editorial
6. de Vries GE, Hoekema A, Doff MHJ, et al. Usage of positional therapy in adults with obstructive sleep apnea. <i>J Clin Sleep Med</i> 2015; 11: 131-7.	Andere behandeling, namelijk tennisbaltechniek
7. Dieltjens M, Vroegop AV, Verbruggen AE, et al. A promising concept of combination therapy for positional obstructive sleep apnea. <i>Sleep Breath</i> 2015; 19: 637-44.	Andere behandeling, namelijk combinatietherapie
8. Eijsvogel MM, Ubbink R, Dekker J, et al. Sleep position trainer versus tennis ball technique in positional obstructive sleep apnea syndrome. <i>J Clin Sleep Med</i> 2015; 11: 139-47.	Andere behandeling, tennisbaltechniek
9. Frank MH, Ravesloot MJL, van Maanen JP, et al. Positional OSA part 1: Towards a clinical classification system for position-dependent obstructive sleep apnoea. <i>Sleep Breath</i> 2015; 19: 473-80.	Geen klinische studie
10. Ravesloot MJL, Ravesloot MJ, Frank MH, et al. Positional OSA part 2: retrospective cohort analysis with a new classification system (APOC). <i>Sleep Breath</i> 2015; aheadofprint Jun 18.	Geen klinische studie
11. Jackson M, Collins A, Berlowitz D, et al. Efficacy of sleep position modification to treat positional obstructive sleep apnea. <i>Sleep Med</i> 2015; 16: 545-52.	Behandelduur te kort (slechts 4 weken)
12. Joosten SA, Edwards BA, Wellman A, et al. The Effect of Body Position on Physiological Factors that Contribute to Obstructive Sleep Apnea. <i>Sleep</i> 2015; 38: 1469-78.	Andere populatie
13. Ha SCN, Hirai HW, Tsoi KKF. Comparison of positional therapy versus continuous positive airway pressure in patients with positional obstructive sleep apnea: a meta-analysis of randomized trials. <i>Sleep Med Rev</i> 2014; 18: 19-24.	Review waarin artikelen niet voldoen aan onze PICOT
14. Lee YC, Eun YG, Shin SY, et al. Change in position dependency in non-responders after multilevel surgery for obstructive sleep apnea: analysis of polysomnographic parameters. <i>Eur</i>	Andere behandeling, namelijk chirurgie

Arch Otorhinolaryngol 2014; 271: 1081-5.		
15. Oksenberg A and Gadoth N. Are we missing a simple treatment for most adult sleep apnea patients? The avoidance of the supine sleep position. J Sleep Res 2014; 23: 204-10.		Geen klinische studie (opiniestuk)
16. van Maanen JP, Witte BI, de Vries N. Theoretical approach towards increasing effectiveness of palatal surgery in obstructive sleep apnea: role for concomitant positional therapy? Sleep Breath 2014; 18: 341-9.		Geen klinische studie
17. van Maanen JP and de Vries N. Long-term effectiveness and compliance of positional therapy with the sleep position trainer in the treatment of positional obstructive sleep apnea syndrome. Sleep 2014; 37: 1209-15.	X	
18. Matthews L and Fortier N. The Rematee Bumper Belt((R)) positional therapy device for snoring and obstructive sleep apnea: Positional effectiveness in healthy subjects. Can J Respir Ther 2013; 49: 11-4.		Andere populatie, namelijk gezonde personen

Bijlage 4: Overzicht kenmerken studie

Eerste auteur, jaar van publicatie type onderzoek	Inclusiecriteria, aantal patiënten	Interventie, behandelduur	Uitkomst: Kwaliteit van leven (ESS, FOSQ)	Uitkomst: AHI	Uitkomst: Compliance ^l	Uitkomst: ODI ^m , % rugligging	Commentaar
Van Maanen <i>et al</i> , 2014 Niet-vergelijkende pre-post multicenter studie	Patiënten met lichte tot matige OSAS (AHI 5-30) en een AHI in rugligging welke minimaal 2x hoger moest zijn t.o.v. elke andere houding.	SPT, 6 maanden	<u>ESS</u> : 90 patiënten hadden data op baseline en 6 maanden. De ESS nam significant af van 11 naar 8 (Z=-6.749; p<0.001). <u>FOSQ</u> : 90 patiënten hadden data op baseline en 6 maanden. De FOSQ nam significant toe van 87 naar 103 (Z=-6.063; p<0.001).	<u>AHI</u> : na zes maanden is niet opnieuw een polysomnografie afgenomen. Er zijn daarmee geen AHI data bij zes maanden.	<u>Objectieve compliance</u> : varieert van 33% tot 71.2% na zes maanden afhankelijk van de gehanteerde definitie. Subjectieve compliance: varieert van 59.8% tot 74.4% afhankelijk van de gehanteerde definitie.	<u>ODI</u> : is niet gerapporteerd <u>%rugligging</u> : Het percentage rugligging nam af van mediaan 21% (IQR 30) (n = 104) naar 3% (IQR = 5) (n = 53).	Op baseline zijn 39 patiënten uitgevallen om onduidelijke redenen. In de loop van de trial stoppen 53 patiënten met het registeren (en dus mogelijk gebruik) van de SPT). Wel blijft een deel (n=37) zijn ervaringen delen. Deze lost to follow-up wordt niet verklaard.

^l Compliance is hier gedefinieerd als minimaal 4 uur/nacht, minimaal 5 nachten/week.

^m Oxygen desaturation index:aantal keer per uur slaap dat de zuurstofwaarde in het bloed daalt met 4 of meer percentage punten ten opzichte van de baseline.

Bijlage 5: Overzicht standpunten

Organisatie	Omschrijving	Standpunt	Jaar
AETNA	Amerikaanse verzekeraar	AETNA beschouwd de Zzoma positional device als niet medisch noodzakelijk omdat niet is aangetoond dat deze behandeling superieur is aan andere behandelingen om te voorkomen dat de patiënt in rugligging gaat liggen.	Last review: 23/10/2015
CIGNA	Amerikaanse verzekeraar	CIGNA vergoedt de behandeling van OSAS met behulp van de Night shift™ Sleep positioner niet omdat deze behandeling als experimenteel wordt beschouwd of als niet bewezen effectief.	Last review: 15/11/2015
CBO		<p>In de richtlijn van het CBO staat dat er aanwijzingen zijn dat een meerderheid van de OSAS-patiënten positie afhankelijk OSAS heeft (level of evidence C). er wordt daarnaast vermeld dat er aanwijzingen zijn dat bij positie afhankelijke OSAS het dragen van een speciaal vest met een bobbel op de rug, rugligging voorkomt en een daling van AHI tot gevolg heeft (level of evidence C). Er wordt aanbevolen dat bij alle patiënten met OSAS conservatieve therapie overwogen moet worden. Conservatieve therapie kan daarbij bestaan uit:</p> <ul style="list-style-type: none"> gewichtsreductie alcoholabstentie (in de avond) stoppen met roken vermijden van sederende medicatie positietherapie indien sprake is van positie afhankelijke OSAS <p>Waarbij wordt opgemerkt dat er meer onderzoek nodig is naar de verbetering van de compliance van positiemiddelen.</p>	2009

Bijlage 6: Lopende klinische studies

	Oral Appliance therapy and sleep position trainer in patients with position dependant obstructive sleep apneaⁿ (NCT02045576)	Economic evaluation of treatment modalities for position dependent obstructive sleep apnea^o (NCT02553902)
Studie	RCT, interventional, single blind (outcome assessor)	RCT, interventional, single blind (outcome assessor)
Opzet	Patiënten verdeeld in twee groepen. Groep 1 (n=45) 3 mnd met SPT. Groep 2 (n=45) 3 mnd met MRA.	Patiënten verdeeld over vier groepen (zie armen). Behandelingsduur niet gespecificeerd.
Totaal patiënten	N=90	N=400
Verwachte einddatum	Oktober 2015 (resultaten nog niet gepubliceerd)	September 2017
Patiënten	Patiënten met positie afhankelijke obstructieve slaapapneu syndroom (pOSAS). ^p AHI tussen 5 – 30 (lichte en matige pOSAS). ^q	Patiënten met positie afhankelijke obstructieve slaapapneu syndroom (pOSAS). ^p AHI tussen 15 – 30 (matige pOSAS).
Interventie	Slaap positie trainer (SPT), Mandibulair repositie apparaat (MRA)	SPT , MRA, CPAP, SPT/MRA
Vergelijkende behandeling	Conform PICOT: MRA	Conform PICOT: MRA, CPAP (combinatie SPT/MRA valt buiten de analyse)
Uitkomstmaten		
ESS	3, 6, 9, 12 mnd	3, 6, 12 mnd
FOSQ	3, 6, 9, 12 mnd	3, 6, 12 mnd
AHI	12 mnd	3, 6, 12 mnd
Compliance	3, 6, 9, 12 mnd	3, 6, 12 mnd
ODI ^r	-	-
% slaaptijd in rugligging	Primair eindpunt	-
Behandelduur		
Effectiviteit: min. 6 mnd	Voldaan aan minimale eisen	Voldaan aan minimale eisen
Compliance: min. 1 jaar	Voldaan aan minimale eisen	Voldaan aan minimale eisen

ⁿ <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02045576?term=sleep+apnea+AND+positional&rank=7>

^o <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02553902?term=sleep+apnea+AND+positional&rank=9>

^p Gedefinieerd als een AHI 2x zo hoog in rugligging (bepaald door middel van polysomnografie) dan in een andere ligging. Met een percentage rugligging tussen de 10-90%.

^q Er is geen duidelijkheid of er sprake zal zijn van een post-hoc stratificatie van de patiënten.

^r Oxygen desaturation index

Bijlage 7: Reactie van de partijen

7.1 NVALT

7.2 ZN

7.3 NVKNO

7.4 Apneuvereniging

7.5 NVMKA



Secretariaat: Luybenstraat 15
5211 BR 's-Hertogenbosch
tel.: 073 - 612 61 63
fax: 073 - 612 61 54
e-mail:secretariaat@nvalt.nl

Secretaris: Drs. Th. Macken, Longarts
Jeroen Bosch Ziekenhuis, 's-Hertogenbosch

Zorginstituut Nederland
Team gespecialiseerde zorg
Sector zorg
t.a.v. de Heer S.M.P.D. Keizer
Medisch Adviseur
Postbus 320
1110 AH Diemen

**Sectie
Ademhalingsstoornissen
tijdens de slaap (WAS)**

Secretaris
J. Asin
e-mail: jasin@amphia.nl
Wetenschappelijke secretaris
P.J. Wijkstra
e-mail: p.j.wijkstra@umcg.nl
Voorzitter
R.M. Aleva
e-mail: r.aleva@mmc.nl

's-Hertogenbosch, 3 februari 2016

kenmerk: SAS/16/ 124
betreft: Slaap positie training bij de behandeling van positie afhankelijke
obstructief slaapapneu syndroom

Geachte Heer Keizer,

In Juli 2013 heeft het Zorginstituut Nederland ten aanzien van Positietherapie met de Slaap Positie Trainer (SPT) bij Obstructief Slaap Apneu Syndroom het volgende geconcludeerd:

- 1) de effectiviteit van de Slaap Positie Trainer van NightBalance voor de behandeling van POSAS is niet aangetoond
- 2) de volgende uitkomstmaten werden bij dit onderzoek als relevant beschouwd: AHI, kwaliteit van leven, compliance, % rugligging en slaapefficiëntie.
- 3) er werd geadviseerd dat de resultaten bevestigd moesten worden in studies met een langere behandelduur, waarbij positietherapie wordt vergeleken met conservatieve therapie, chirurgie of MRA.

In het huidige document geeft het zorginstituut wederom aan, dat de SPT niet voldoet aan de stand van de wetenschap om het toe te laten tot het basispakket. Hoewel wij dit een zeer teleurstellende uitkomst vinden, denken wij dat op basis van de publicaties, die zijn verschenen na 2013, er nu helaas (nog steeds) niet voldoende evidence is om de SPT als standaard therapie bij POSAS in te zetten. Toch willen wij een paar kanttekeningen plaatsen bij uw standpunt. In een van uw adviezen schrijft u dat er, losstaand van langere duur en vergelijking met andere therapieën, meerdere studies gepubliceerd moeten worden om de effectiviteit van de SPT aan te tonen. Omdat het vinden van evidence voor een nieuwe therapie een continu proces is, denken wij dat het juist goed zou zijn zoveel mogelijk studies, ook al zijn zij van relatief korte duur en niet vergelijkend, juist mee te nemen in de beoordeling. Hierbij denken wij aan de volgende studies: 1) van Eijsvogel et al. Sleep position trainer versus tennisbaltechniek in positional obstructive sleep apnea syndrome(ref 8) en 2) Van Maanen et al. The sleep position trainer: a new treatment for positional obstructive sleep apnoea (ref 5) Tevens vinden wij het opvallend, dat in paragraaf 3.5.4.2 de ODI opeens als belangrijke uitkomstmaat wordt genoemd. Vervolgens wordt de ODI in paragraaf 3.7.1 gebruikt in de onderbouwing voor een afwijzing wegens insufficiënt onderzoek naar 'de belangrijke uitkomstmaat ODI'. Opvallend aangezien in uw rapport uit 2013 de ODI helemaal niet voorkomt en belangrijker ook niet wordt aangemerkt als relevante uitkomstmaat. Aangezien de ODI geen gangbare uitkomstmaat is en ook in de beschikbare literatuur

ondergeschikt is aan de AHI als maat voor een effectieve behandeling, stellen wij voor de ODI niet te gebruiken. Tot slot is in de uw advies van 2013 niet aangegeven, wat het ZIN precies verstaat onder "studies van langere duur". Om te voorkomen dat dit in de toekomst onduidelijk blijft verzoeken wij het ZIN daar helderheid over te verschaffen.

Tenslotte willen wij het ZIN de volgende overweging meegeven. Zoals u aangeeft in uw rapport gaat de lopende studie " Oral Appliance therapy and sleep position trainer in patients with position dependant obstructive sleep apnea¹ (NCT02045576)" veel van de nog open staande vragen beantwoorden. Om te voorkomen dat er nu een negatief oordeel wordt uitgesproken en dat vermoedelijk eind 2016 na het beschikbaar komen van die resultaten het ZIN opnieuw wordt gevraagd een oordeel te vellen, stellen wij voor het definitieve oordeel op te schorten. Uitgaande van een positieve studie hoopt de NVALT, dat daardoor eind dit jaar de SPT kan worden toe gelaten tot het basis pakket van de verzekerde zorg.

Met vriendelijke groet,

Dr P.J. Wijkstra, longarts, wetenschappelijk secretaris Sectie Ademhalingsstoornissen tijdens de Slaap

Mede namens bestuur NVALT

¹ <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02045576?term=sleep+apnea+AND+positional&rank=7>

Bijlage 7.2

Beste Mischa

Zorgverzekeraars zijn niet unaniem in hun oordeel t.a.v. de positietrainer. Om die redenen verzoeken wij het ZINL het standpunt t.a.v. de positietrainer te heroverwegen, als daar aanleiding toe is. Dat kan bijvoorbeeld het vergelijkend onderzoek MRA versus SPT dat het AMC op dit moment uitvoert.

Met vriendelijke groet

Drs. Martin Potjens

Zorgverzekeraars Nederland



Nederlandse Vereniging voor Keel-Neus-Oorheelkunde
en Heelkunde van het Hoofd-Halsgebied

Aan:

Zorginstituut Nederland
t.a.v. S.M.P.D. Keizer
Postbus 320
1110 AH Diemen

Per email: MKeizer@zinl.nl

Kenmerk: 2016-06

Utrecht 2 februari 2016

Onderwerp: Conceptrapport slaappositietraining (kenm. 2015141594)

Geachte heer Keizer,

Het bestuur van de KNO-vereniging heeft met belangstelling kennis genomen van uw conceptrapport "Slaap positie training bij de behandeling van positie afhankelijke obstructief slaapapneu syndroom". Met dit schrijven reageert het bestuur van de KNO-vereniging op uw conceptrapport. Deze reactie is gebaseerd op het advies van onze KNO-werkgroep OSAS.

Tijdens de vergadering op 15 oktober j.l. is het beoordelingskader (PICOT-model) voor de toetsing van stand van wetenschap en praktijk voor specifiek de Sleep Position Trainer van NightBalance besproken. Met de relevante Nederlandse beroepsverenigingen en de patiëntenvereniging zijn hierin verschillende criteria voor toetsing genoemd.

Onze vereniging is van mening dat het beoordelingskader, dat in het rapport het uitgangspunt is voor de verdere beoordeling van de therapie, te streng is opgesteld. Hierbij laat men belangrijke en relevante literatuur buiten beschouwing en gaat men voorbij aan de consensus in het veld over de beschikbare bewijsvoering en relevantie van dit product. In deze brief zetten wij graag uiteen ten eerste waarom wij vinden dat het rapport en het kader te stringent zijn geformuleerd. Ten tweede beredeneren wij dat op basis van uw rapport uit 2013 de Sleep Position Trainer inmiddels voldoet aan de stand van de wetenschap en praktijk.

De criteria in het PICOT-model moeten afzonderlijk beoordeeld worden

In de eerder genoemde vergadering zijn meerdere criteria ter invulling van het PICOT-model aan bod gekomen. Daarbij richtte de discussie zich op de vraag waaraan de bewijsvoering idealiter zou moeten voldoen. Wij lezen in uw conceptrapport dat u de punten, zoals genoemd in de vergadering, combineert en daarmee een niet correcte interpretatie geeft aan hetgeen besproken tijdens de

vergadering. Men heeft u geadviseerd om naar verschillende criteria en uitkomstmaten te kijken, en die afzonderlijk te beschouwen. Het gaat dus niet zozeer om de door u gemaakte combinatie, maar om de afzonderlijke bewijslast. De criteria in het beoordelingskader gaan daarom aan de intenties van de beroepsvereniging voorbij. Het rapport en het schrijven van drs. Linda Benoist uit het toenmalige Sint Lucas Andreas Ziekenhuis, op 13 oktober j.l. ingebracht ter voorbereiding van de eerder genoemde consultatie, doen hieraan beter recht.

Als vereniging zijn wij overtuigd van het feit dat het juist gaat om de combinatie van bewijsvoering die nu beschikbaar is; de verschillende cohortstudies, de vergelijking van de SPT met MRA en de vergelijking van de SPT met TBT. Ook vanuit de bredere en eerdere literatuur weet men dat positietherapie werkt. Daarvan is onze vereniging en het klinische veld ook overtuigd. Positietherapie met SPT en met de huidige beschikbare bewijsvoering is al een uiterst relevante en breed geïmplementeerde toegepaste behandeling voor positieafhankelijke patiënten; circa 95% van de Nederlandse ziekenhuizen schrijft deze behandeling al voor.

Volgens de huidige PICOT en het rapport van ZiNL zou de SPT voldoen aan de eisen

Verder constateren wij vele verschillen in het huidige conceptrapport ten opzichte van het eerdere rapport uit 2013. Uitgaande van de door u eerder genoemde eisen voldoet de Sleep Position Trainer nu aan de stand van de wetenschap en praktijk. Zo werd in 2013 door het Zorginstituut Nederland (ZiNL) geoordeeld op basis van de studie van Van Maanen 2011 met een looptijd van 1 maand. U schrijft hierover het volgende:

“Eén niet vergelijkende studie laat een positief effect zien op AHI en percentage rugligging van de Slaap Positie Trainer bij patiënten bij licht en matig OSAS. De behandelduur binnen deze studie was echter te kort. De resultaten moeten dan ook bevestigd worden in studies met een langere behandelduur, waarbij positietherapie wordt vergeleken met conservatieve therapie, chirurgie of MRA.”

In wezen staan hier 3 zaken:

1. De positieve resultaten moeten bevestigd worden in meerdere studies.
2. Er moeten studies bij zijn met een langere behandelduur dan 1 maand.
3. Er moeten studies bij zijn die de SPT vergelijken met conservatieve therapie, chirurgie of MRA.

Deze elementen zijn onafhankelijke en losse onderdelen van elkaar:

1. Er wordt niet vernoemd dat alle 3 de onderdelen in 1 studie moeten worden verwerkt, en ook niet in hoeveel studies dit dan zou moeten zijn.
2. Het PICOT-model, welke door de adviserende specialisten (Benoist et al.) is aangedragen in oktober 2015, gaat ook uit van 3 losse onderdelen.
3. Zoals ook eerder in deze brief wordt gemeld, zijn de criteria door de vereniging ook genoemd tijdens de consultatie als losse onderdelen.
4. In het conceptrapport gaat u hier ook van uit gezien het feit dat de studie van Van Maanen 2014 wel mee wordt genomen in de beoordeling, terwijl deze studie niet voldoet aan alle 3 de bovenstaande punten tegelijkertijd (namelijk geen vergelijkende studie).

Dit wetende, worden in het conceptrapport drie publicaties ten onrechte niet meegenomen in de beoordeling.

1. In bijlage 3 wordt er verwezen naar de literatuursearch die is uitgevoerd voor de bepaling van de te beoordelen literatuur. Hier wordt bij de studie van Van Maanen 2013 genoemd dat deze studie niet wordt meegenomen met als onderbouwing 'Behandelduur te kort'. (5. 5. Van Maanen JP, Meester KA, et al. The sleep position trainer: a new treatment for positional obstructive sleep apnoea). Deze studie onderzoekt de SPT over een periode van 1 maand, en is in 2013 wél meegenomen in de beoordeling, en kan nog steeds meegenomen worden in de beoordeling. Het verzoek was dat deze studie aangevuld wordt met studies die de positieve resultaten van de therapie bevestigen. Er is geen reden om deze niet mee te nemen en deze studie wordt ten onrechte niet meegenomen in de beoordeling.
2. Ook in bijlage 3 wordt betreffende de studie van Dieltjens 2014 genoemd dat deze studie niet wordt meegenomen met als onderbouwing 'Andere behandeling, combinatietherapie'. (7. Dieltjens M, Vroegop AV, Verbruggen AE, et al. A promising concept of combination therapy for positional obstructive sleep apnea). In deze studie wordt de SPT vergeleken met de MRA, én met de combinatie SPT+MRA (=combinatietherapie). Er wordt in 2013 letterlijk gevraagd naar een vergelijking met de MRA waar deze studie aan voldoet. Dat de SPT binnen deze studie ook wordt vergeleken met een combinatietherapie doet niet af aan de vergelijking van SPT met de MRA. Daarmee wordt deze studie ten onrechte niet meegenomen in de beoordeling.
3. Ook in bijlage 3 wordt betreffende de studie van Eijsvogel 2015 genoemd dat deze studie niet wordt meegenomen met als onderbouwing 'Andere behandeling, tennisbaltechniek' (8. Eijsvogel MM, Ubbink R, Dekker J, et al. Sleep position trainer versus tennisbaltechniek in positional obstructive sleep apnea syndrome). In deze studie is de SPT vergeleken met de tennisbaltechniek en er wordt in 2013 letterlijk gevraagd naar vergelijkingen met conservatieve therapie, waar tennisbaltechniek onder valt. Dus wederom wordt deze studie ten onrechte niet meegenomen.

Daarnaast worden er in het conceptrapport op een opvallende en inconsistente manier eisen gesteld aan de minimale lengte van de studies om meegenomen te worden in de beoordeling. Zo wordt in paragraaf 3.1 van het huidige rapport aan alle studies een eis gesteld van een lengte van >6 maanden. Vervolgens wordt er in de bespreking van relevante aspecten onder 3.7.1 gezegd 'Voor het beoordelen van de compliance zou de behandelduur idealiter minimaal 12 maanden moeten zijn'. En daarna wordt er in bijlage 6 gerefereerd naar bepaalde eisen, namelijk 'Effectiviteit: min. 3 mnd' en 'Compliance: min. 1 jaar'.

1. Deze eisen zijn niet eerder neergelegd door het ZiNL en zijn op geen enkele manier onderbouwd. Niet alleen zijn de eisen in verschillende delen in het conceptrapport inconsistent, maar is ook de invulling ervan inconsistent aangezien wel de studie van Van Maanen (2014) met een follow-up van 6 maanden wordt meegenomen, en in de vorige beoordeling de studie van Van Maanen (2013) met een follow up van 1 maand ook is meegenomen.
2. De eis dat alleen studies meegewogen mogen worden die langer zijn dan 6 maanden is ook niet op deze manier neergelegd door beroepsverenigingen of adviesraden en komen nergens terug in het voorgestelde PICOT-model door Benoist et al.

3. Er is alleen besproken bij het ZiNL rapport van 2016 en door de beroepsverenigingen en adviesraden dát er langere studies moeten plaats vinden in verdere onderbouwing van studies van kortere duur. Dat betekent op geen manier dat minder lange studies dús niet meegenomen mogen worden in de onderbouwing en bevestiging van de werkzaamheid en compliance van het device.

De enige studie die nu wel wordt meegenomen, namelijk de studie van Van Maanen (2014) wordt bovendien door eigen interpretaties feitelijk onjuist weergegeven in het rapport.

1. In uw conceptrapport noemt u de "Mediane daling van 18%: van mediaan 21% naar mediaan 3%". Dit is incorrect. Het is een mediane daling van 86% of van 18 procentpunten – deze andere bewoording geeft bias in interpretatie.
2. Daarnaast noemt u dat het onduidelijk is of de therapietrouwdefinitie die voor CPAP geldt, geldig zou zijn voor positietherapie. Er is momenteel al veel gepubliceerd over positietherapie met gebruik van dezelfde definitie. Deze definitie wordt daarom ook als gouden standaard gehanteerd in de literatuur en wetenschap, ook om vergelijking met andere behandelmodaliteiten voor OSAS juist te kunnen doen.
3. Tenslotte geeft u ook aan dat de minimale compliance in het cohort van Van Maanen 2014 33% zou zijn. Dit is incorrect, staat zo niet in het artikel vermeldt en kan onmogelijk op basis van de gepresenteerde data zo door u worden geïnterpreteerd. U geeft zelf aan u alleen te kunnen beroepen op gepubliceerde data.

Er wordt voldaan aan de eisen en het verzoek van ZiNL uit 2013, én het PICOT

Uw rapport roept meer vragen op die wij behandelen in de bijlage. De belangrijkste onderdelen zijn in deze brief genoemd en concluderend kunnen we stellen dat er op meerdere manieren wordt voldaan aan de eisen en het verzoek van ZiNL uit 2013, én het PICOT zoals de beroepsverenigingen hem bedoeld hebben:

1. De positieve resultaten van voor 2013 moeten bevestigd worden in meerdere studies > er zijn 3 nieuwe publicaties die de positieve effecten bevestigen sinds het rapport in 2013.
2. Er moeten studies zijn met een langere behandelduur dan 1 maand > 2 van de 3 publicaties zijn langer dan 1 maand, namelijk 3 en 6 maanden.
3. Er moeten studies zijn die de SPT vergelijken met conservatieve therapie, chirurgie of MRA > 2 van de 3 publicaties vergelijken de SPT, namelijk met de conservatieve therapie tennisbaltechniek en de MRA.

Als er al een studie nodig zou zijn die alle bovenstaande resultaten zou moeten bevestigen en samenbrengen in één studie, dan zou alleen de toevoeging van de RCT van de SPT vs MRA waarnaar gerefereerd wordt in bijlage 6 absoluut afdoende zijn (Oral Appliance therapy and sleep position trainer in patients with position dependant obstructive sleep apnea (NCT02045576)). Hier wordt bij een doelgroep van 90 patiënten met een follow up periode van 1 jaar de effectiviteit (AHI) en compliance objectief gemeten. Wij zien geen enkele reden om na positief bevestigend resultaat hiervan ook nog te wachten op de studie die in 2018 pas afgerond wordt.

Samenvattend roepen wij het Zorginstituut Nederland voor het voorgelegde conceptrapport op om een bredere, relevantere en gepastere kijk op de beschikbare literatuur te hanteren om tot haar oordeel in het rapport te komen. Op basis van de door u gestelde eisen in 2013 voldoet de Sleep Position Trainer nu aan de stand van de wetenschap en praktijk.

Ik hoop u hiermee voldoende te hebben geïnformeerd.

Met vriendelijke groet,

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'R.M. van Haastert', written over a horizontal line.

Drs. R.M. van Haastert

Vice-voorzitter NVKNO

Zorginstituut Nederland
t.a.v. de heer drs. S. Keizer

Heemstede, 1 februari 2016

Betreft: Conceptrapport slaappositietraining (kenmerk 2015141594)

Geachte heer Keizer,

Onlangs ontvingen wij van u het conceptrapport “Slaap positie training bij de behandeling van positie afhankelijke obstructief slaapapneu syndroom”. U vraagt in uw schrijven van 15 jl. januari om een schriftelijke reactie van onze vereniging op dit rapport. De ApneuVereniging is het niet eens met het oordeel in het conceptrapport. Dat willen we hieronder toelichten.

Wij hebben tijdens de vergadering van 15 oktober jl. het beoordelingskader (PICOT-model) besproken. Daar willen we niet op terugkomen*. Wel op de wijze waarop het beoordelingskader in dit geval door het Zorginstituut wordt gehanteerd. Het was ons niet bekend dat dit louter op het onderzoek dat in het kader van de SPT is gedaan betrokken zou worden en dat dat onderzoek vervolgens aan alle criteria tegelijkertijd moest voldoen en over vele zo niet alle uitkomstmaten moest rapporteren.

U schrijft onder 3.2.6. “...dat in onderling overleg met de betrokken partijen (is) besloten de TBT techniek -inclusief variaties hierop- niet mee te nemen in deze beoordeling als positie therapie behandeling” De ApneuVereniging was bij deze vergadering aanwezig en staat een dergelijk besluit niet bij. Ook het verslag van de bijeenkomst meldt zo’n besluit niet. Door dit misverstand wordt ruim 20 jaar onderzoek naar de effectiviteit van positietherapie terzijde geschoven. Onderzoek dat vaak voldoet aan de gewenste criteria (o.a. vergelijkende studie, RCT) en waarin met de gewenste uitkomstmaten (o.a. AHI, QoL, effecten CVR etc.) aangetoond wordt dat positietherapie effectief kan zijn. Doordat dit eerder onderzoek niet wordt meegenomen, komt alle bewijslast bij een beperkt aantal studies naar de SPT te liggen.

Voor zover ons bekend betekent wetenschap het aansluiten bij en voortbouwen op de “body of knowledge”. De voorgaande jaren is met de onderzoeken naar TBT techniek bewezen dat positietherapie effectief kan zijn. Als je er in slaagt te voorkomen dat een patiëntengroep met Posas niet of minder op de rug slaapt, heeft dat aanzienlijke positieve resultaten op alle gewenste uitkomstmaten (Zie Pubmed en bijlage 1). Dat betekent dat de studies rond de SPT niet zozeer nog moeten bewijzen dat positietherapie werkt, maar dat de positietrainer er in slaagt om mensen daadwerkelijk aanmerkelijk minder op hun rug te laten slapen. Als deze uitkomsten onderstreept worden door de gebruikelijke uitkomstmaten is dat mooi, wellicht wenselijk, maar strikt genomen niet noodzakelijk.

* Terzijde willen we nog wel opmerken dat inmiddels het onderzoek rond de SPT aan alle door u geformuleerde eisen uit 2013 voldoet.

De positietrainer bouwt voort op de “body of knowledge”. De problemen met de bestaande positietherapieën concentreren zich rond “mean disease alleviation” (effectiviteit therapie x trouw). De effectiviteit van positietherapie staat vast, maar de “mean disease alleviation” is laag omdat mensen stoppen met de therapie vanwege het gebrek aan comfort. Ze kunnen zich niet op hun rug ontspannen. Ze kunnen zich door het verhinderdevice niet via hun rug op hun andere zijde draaien - dat is minstens 10-15 keer per nacht wenselijk- en dat verstoord op zijn beurt weer de slaaparchitectuur. En ook dat is onwenselijk. Daardoor levert de TBT geen adequate behandeling.

De positietrainer is een klein apparaat dat op de borst gedragen wordt en dat instelbaar, na enige tijd meer of minder krachtige pulsen afgeeft. Deze zijn zodanig getimed dat ze de slaaparchitectuur niet verstoren. Met de positietrainer kunnen mensen voor het inslapen ter ontspanning even op hun rug liggen en ze kunnen zich vrijelijk van de ene op de andere zijde wenden. Opmerkelijk is dat het onderzoek van Eijsvogel (dat helaas niet in de beoordeling is betrokken, omdat de TBT er in voorkomt) een zeer hoge mean disease alleviation signaleerde voor de positietrainer, hoger zelfs dan die van de cpap!

Wat betreft de therapietrouw. Het is inderdaad, zoals het Zorginstituut stelt, onduidelijk hoe die beoordeeld moet worden. Je zou kunnen zeggen daar moeten we extra streng op zijn, want dat is waar het bij alle positietherapie, zoals we die tot dusver kennen, aan schort. Maar je kunt ook zeggen: positietraining is een heel ander concept. Je kunt dat niet vergelijken met andere therapieën. Geen masker van de cpap opgezet: geen therapie, dus geen effect. Geen mra ingezet: idem, geen effect. Geen tennisbal of ander verhinderdevice: geen effect. Positietraining: mensen slapen binnen enkele dagen/weken op hun zij en blijven dat doen. Zij moeten alleen de SPT blijven dragen om terugval te voorkomen. Maar er hoeven nauwelijks pulsen meer gegeven te worden om dat te bewerkstelligen, zo blijkt uit de data.

Intermezzo. Common sense over wat training vermag: Zoals bij vele osas-patiënten met mij, was mijn positietrainer mijn partner, die met duwen en trekken mij aanleerde niet op mijn rug te slapen, omdat ik dan snurkte en (ondanks cpap) apneus had. De laatste jaren was dat niet meer nodig omdat ik afgeleerd had op mijn rug te slapen.

Het eindoordeel (zeker als we ervan uitgaan dat de onderzoeken rondom de SPT niet meer ad infinitum te bewijzen hebben dat positietherapie werkt) is: er ligt voldoende onderzoek op tafel waarmee aangetoond wordt dat positietraining voldoet aan de stand van wetenschap en techniek. Voor de volledigheid sluit ik een systematische review bij, beoordeeld op bewijskracht volgens internationale standaarden, door niet de minste internationale deskundigen op het gebied van apneu. De review is weliswaar nog niet gepubliceerd. Maar dat hoeft voor het Zorginstituut geen belemmering te zijn. Alle door de onderzoekers genoemde gepubliceerde artikelen en onderzoeken zijn voor de beoordelaars beschikbaar via openbare wetenschappelijke bronnen.

Of anders gezegd: als we alle onderzoek naar positietherapie van de afgelopen 20 jaar bij elkaar nemen, is er voldoende evidentie dat positietraining voldoet aan een strenge PICOT toepassing zoals 15 oktober geformuleerd.

Tot slot. In de definitie van stand van wetenschap en praktijk wordt gesproken over relevante meerwaarde voor de patiënt en 'netto toevoeging' aan de gebruikelijke behandelingen. Het is inderdaad, zoals het Zorginstituut stelt, dat conservatieve behandeling inclusief positietherapie al onderdeel uitmaakt van de osas-richtlijn en dat de SPT volgens artikel 2.9 voldoet aan de functiegerichte omschrijving voor hulpmiddelen. Maar, hoewel positie afhankelijke osas al jaren gediagnosticeerd werd (50-70-% bij licht en matig osas), er bestond tot dusver geen adequate positietherapie. Positietraining zou voor het eerst zicht bieden op een adequate behandeling. Het is in tegenstelling tot andere behandelopties reversibel, niet invasief en (zeker na de beginperiode) met een zeer lage impact voor de patiënt.

Wij verwachten dat onbehandelde patiënten die nu nog de behandeling uitstellen vanwege het levenslang intimiderend karakter van cpap en mra, zich met de positietrainer sneller onder behandeling willen stellen. Op dit moment wordt behandeling nog vaak uitgesteld tot de sociale gevolgen ingrijpend genoeg zijn, of zich (onherstelbare) fysieke schade door comorbiditeit aandient. Dat zou door de laagdrempelige inzet van de positietrainer voorkomen worden.

Kortom. De ApneuVereniging beschouwt positietraining als een noodzakelijke netto toevoeging aan het behandelingspectrum met zeer grote meerwaarde voor de patiënt. Daarbij komt dat het de goedkoopste therapie is. Ook daarvoor hoeven we het niet te laten.

Dank voor de mogelijkheid om op het concept standpunt van het ZiNI te mogen reageren. De ApneuVereniging hoopt dat met dit betoog en dat van de verschillende wetenschappelijke verenigingen u uw oordeel herziet en alles in het werk stelt zodat de SPT op zo kort mogelijke termijn in het basispakket kan worden opgenomen. Mocht dit onverhoopt niet mogelijk zijn, dan gaan we er van uit dat u de belemmeringen voor tijdelijke toelating wilt wegnemen, zodat alsnog door introductie onder voorwaarden de komende tijd het gewenste aanvullende bewijs geleverd kan worden.

Met vriendelijke groet,

Drs. P.H.J.M. van Mechelen
voorzitter ApneuVereniging

PS Het moet ons van het hart dat we het bijzonder zouden betreuren als dit internationaal baanbrekende (en bekroonde) innovatieve concept ten onder gaat.

Zorginstituut Nederland
Team gespecialiseerde zorg/Sector zorg
t.a.v. mevrouw S.M.P.D. Keizer,
medisch adviseur
Postbus 320
1110 AH DIEMEN

Betreft: Duiding positietraining bij positie-afhankelijke OSAS
Ons kenmerk: 2016-02-24
Datum: 9 februari 2016

Geachte mevrouw Keizer,

Op 15 januari jl. heeft u de NVMKA verzocht om schriftelijk te reageren op het rapport "Slaap positie training bij de behandeling van positie afhankelijke obstructief slaapapneu syndroom".

Op basis van het verrichte literatuur onderzoek concludeert het Zorginstituut Nederland dat: "slaap positie training niet beschouwd kan worden als een effectieve behandeling bij positieafhankelijke OSAS. Deze behandeling voldoet bij de genoemde indicatie(s) daarom niet aan 'de stand van de wetenschap en praktijk'. Gevolg daarvan is dat slaappositie training bij positieafhankelijke OSAS niet behoort tot de te verzekeren prestaties van de Zvw."

Het niet accepteren van slaap positie training in het basispakket is een gemiste kans, zeker wanneer het vooruitstrevende aspect van de therapie en de relatief gunstige resultaten worden beschouwd. Er kan niet worden ontkend dat de wetenschappelijke bewijslast voor deze relatief nieuwe therapievorm minder is dan bijvoorbeeld CPAP- of MRA-therapie. Echter, het is een feit dat slaap positie training, in tegenstelling tot veel andere behandelopties voor OSAS, een reversibele en non-invasieve therapievorm betreft met lage impact voor de patiënt. Daarbij moet worden opgemerkt dat het hanteren van de PICOT, teneinde geschikte studies voor inclusie te selecteren, te stringent is toegepast in het rapport. In plaats van het voldoen aan een of enkele (primaire) uitkomstmaten, is het criterium gehanteerd waarbij studies alleen geïnccludeerd werden wanneer alle relevante uitkomstmaten werden meegenomen. Als gevolg hiervan is de lat (onbedoeld) te hoog gelegd en is niet zozeer op kwaliteit maar meer op (over)compleetheid van studies gefocust bij de beoordeling van de wetenschappelijke bewijslast. Het resultaat is dat uiteindelijk slechts een studie wordt geïnccludeerd in de analyse.



Nederlandse Vereniging voor
Mondziekten, Kaak- en Aangezichtschirurgie

Zou het rapport op dit punt worden aangepast dan zou na toepassing van de GRADE-methode vermoedelijk tot een hogere wetenschappelijke bewijslast worden gekomen voor slaap positie training. Het rapport dient dan ook op dit punt te worden aangepast om tot een werkelijk goed gewogen eindoordeel te komen. Daarbij kan ook nog worden overwogen om resultaten van nog lopend onderzoek hierin mee te nemen.

Mocht na bovenstaande aanpassing van het rapport nog twijfel ten aanzien van de wetenschappelijke bewijslast van slaap positie therapie bestaan, dan zou eventueel voor een tijdelijke toelating voor een bepaald indicatiegebied kunnen worden gekozen. Criteria voor indicatiestelling zouden hierbij kunnen zijn; POSAS met een totale AHI <15 en voorwaarde voor het doen van een effectmeting na 1-2 jaar therapie (PG of PSG). In afwachting van uitkomsten van verder gerandomiseerd onderzoek en lange termijn resultaten (>1 jaar) zou in een later stadium deze tijdelijke toelating in een definitieve toelating kunnen worden omgezet en het indicatiegebied verder worden verruimd (ook AHI 15-30 met POSAS).

Met vriendelijke groet,
namens het bestuur NVMKA,

Dr. R.H. Groot,
secretaris

Bijlage 8: Referenties

- ¹ Positietherapie bij Obstructief Slaapapneu Syndroom met de Slaap Positie Trainer van nightbalance. 11-juli 2013.
<https://www.zorginstituutnederland.nl/binaries/content/documents/zinl-www/documenten/publicaties/rapporten-en-standpunten/2013/1307-positietherapie-bij-obstructief-slaap-apneu-syndroom-met-de-slaap-positie-trainer-van-nightbalance/1307-positietherapie-bij-obstructief-slaap-apneu-syndroom-met-de-slaap-positie-trainer-van-nightbalance/Positietherapie+bij+Obstructief+Slaap+Apneu+Syndroom+met+de+Slaap+Positie+Trainer+van+NightBalance.pdf>
- ² Richtlijn: Diagnostiek en behandeling van het obstructieve slaapapneu syndroom bij volwassenen. http://www.nvalt.nl/uploads/3U/qj/3UqjeYLvvM9yxw63AaH_ng/OSAS.pdf
- ³ Young T, Skatrud J, Peppard PE. Risk factors for obstructive sleep apnea in adults. *JAMA* 2004;291:2013-6.
- ⁴ Daltro CH, Fontes FH, Santos-Jesus R, et al. [Obstructive sleep apnea and hypopnea syndrome (OSAHS): association with obesity, gender and age]. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2006;50:74-81.
- ⁵ Young T, Shahar E, Nieto FJ, et al. Predictors of sleep-disordered breathing in community-dwelling adults: the Sleep Heart Health Study. *Arch Intern Med*. 2002 22;162:893-900.
- ⁶ Young T, Peppard PE, Palta M. Population-based study of sleep-disordered breathing as a risk factor for hypertension. *Archives of internal Medicine* 1997;157:1746-52.
- ⁷ Jennum P, Riha EL. Epidemiology of sleep apnoea/hypopnoea syndrome and sleep-disordered breathing. *Eur Respir J* 2009;33:907.
- ⁸ Longziekten, feiten en cijfers 2013. Uitgever© 2013 Long Alliantie Nederland.
- ⁹ Mador MJ. Prevalence of positional sleep apnea in patients undergoing polysomnography. *Chest* 2005;128:2130-7.
- ¹⁰ Berry RB, Budhiraja R, Gottlieb DJ, et al. Rules for scoring respiratory events in sleep: update of the 2007 AASM manual for scoring of sleep and associated events. *J. Clin. Sleep* 2012; 8(5): 597-619.
- ¹¹ Strollo PJJ, Soose RJ, Maurer JT, et al. Upper-airway stimulation for obstructive sleep apnea. *N Engl J Med* 2014; 370: 139-49.
- ¹² Oksenberg A, Silverberg DS. The effect of body posture on sleep-related breathing disorders: facts and therapeutic implications. *Sleep Med Rev* 1998;2:139-62.
- ¹³ Mador J. Prevalence of positional sleep apnea in patients undergoing polysomnography. *Chest* 2005;128:2130-7.
- ¹⁴ Oksenberg A, Silverberg DS, Arons E, et al. Positional vs nonpositional obstructive sleep apnea patients. *Chest* 1997;112:629-39.
- ¹⁵ Richard W, Kox D, den Herder C, et al. The role of sleeping position in obstructive sleep apnea. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2006;262:946-50.
- ¹⁶ Beoordeling Richtlijn OSAS. CVZ 2009. Uitspraken www.cvz.nl – 27122661 (29023117)
- ¹⁷ Ravestloot MJL, van Maanen, JP, Dun L et al. The undervalued potential of positional therapy in position-dependent snoring and obstructive sleep apnea – a review of literature. *Sleep Breath* 2013; 17(1):39-49.
- ¹⁸ Bignold JJ, Deans-Costi G, Godsworthy MR, et al. Poor long-term patient compliance with the tennis ball technique for treating positional obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med* 2009;5:428-30.
- ¹⁹ Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth Sleepiness Scale. *Sleep* 1991; 50-55.
- ²⁰ Chasens ER, Ratcliffe SJ, Weaver TE. Development of the FOSQ-10: a short version of the functional outcomes of sleep questionnaire. *Sleep* 2009; 32(7); 919-919.
- ²¹ Bahammam AS, et al. A comparison between the AASM 2012 and 2007 definitions for detecting hypopnea. *Sleep Breath* 2014; 18:767-773.
- ²² Van Maanen et al. Long-term effectiveness and compliance of positional therapy with sleep position trainer in the treatment of positional obstructive sleep apnea syndrome. *SLEEP* 2014; 37(7):1209-1215.
- ²³ Wozniak DR, Lasserson TJ, Smith I. Educational, supportive and behavioural interventions to improve usage of continuous positive airway pressure machines in adults with obstructive sleep apnoea (review). *CSDR* 2014 (1).
- ²⁴ Sharples L, Glover M, Clutterbuck-James A, et al. Clinical effectiveness and cost-effectiveness results from the randomised controlled trial of oral mandibular advancement

devices for obstructive sleep apnoea hypopnoea (TOMADO) and long-term economic analysis of oral devices and continuous positive airway pressure. Health Technology Assessment 2014: 18(67).

²⁵ Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. The Report of an American Academy of Sleep Medicine Task Force (1999). Sleep 22 (5):667–689

²⁶ http://www.nsw.nl/userfiles/files/AASM%20-%20Manual%20for%20the%20Scoring%20of%20Sleep%20and%20Associated%20Events%20-%2005-2007_2.pdf