

## Slaapapneu: baclofen

7177

AHI, apneu/hypopneu index (aantal gevallen per uur);  
 ASV, adaptieve servo-ventilatie;  
 BMI, body mass index  
 CPAP, continue positieve luchtdruk;  
 NAH, niet-aangeboren hersenletsel;  
 RDI, respiratory disturbance index;  
 RCT, Randomized clinical trial  
 ROR, reporting odds ratio  
 WHO, World Health Organization;

Datum literatuursearch: 18-11-2019

### CONCLUSIE

Baclofen verhoogt in hoge dosering het risico op (verergering van) centraal slaapapneu.

#### *Orale toediening*

De verergering van centraal slaapapneu werd gezien bij toediening van oraal baclofen in een dosering van 125-200 mg per dag. Er is daarnaast 1 geval bekend bij wie in een dagdosering van 40 mg per dag al verergering van slaapapneu optrad. In de productinformatie staat beschreven dat bij patiënten met alcoholafhankelijkheid centraal slaapapneu kan optreden bij een dosering vanaf 100 mg per dag. In Nederland wordt oraal baclofen ambulant toegediend in doseringen tot 80 mg per dag en klinisch tot 120 mg. In een kleine RCT van Finnimore werd bij 10 vrijwilligers met mild slaapapneu geen verergering gezien na toediening van 25 mg baclofen. In alle beschreven casussen werd baclofen toegepast bij alcoholafhankelijkheid. Alcohol kan obstructief slaapapneu uitlokken of verergeren.

#### *Intrathecale toediening*

Na intrathecale toediening van baclofen is in verschillende case-reports een toename van centrale apneu gezien. In een van de case-reports is er daarnaast een afname van obstructieve apneu waargenomen. De dosering baclofen werd niet vermeld in de beschrijving van de casus. Baclofen wordt intrathecally veelal toegediend bij spierspasmen van spinale of cerebrale oorsprong. Deze patiënten hebben veelal een hoger risico op slaapstoornissen, waaronder slaapapneu.

### AANVULLENDE OPMERKINGEN

Baclofen heeft een spierontspannend effect. Door ontspanning van orofaryngeale spieren tijdens de slaap kan de bovenste luchtweg samenvallen, waardoor apneu of hypopneu kan optreden. Daarnaast is in dierstudies aangetoond dat baclofen de ademhalingsprikkel kan onderdrukken.

### PICO

|                        |                          |
|------------------------|--------------------------|
| P(atient)              | Patiënten met slaapapneu |
| I(ntervention)         | Baclofen                 |
| C(omparison / Control) | Placebo                  |
| O(utcome)              | Verergering slaapapneu   |

### PUBMED

**Zoekterm:** ("sleep apnea" OR "obstructive sleep apnea" OR "apnea") AND baclofen

| Bron | Bewijs | Resultaten/ opmerkingen |
|------|--------|-------------------------|
|------|--------|-------------------------|

|                                                                                                                                          |                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>Olivier PY et al. Sever central sleep apnea associated with chronic baclofen therapy – a case series. Chest 2016;149(5):e127-e131</p> | <p>Score 2</p> <p>n = 4</p> | <p><b>Resultaten</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Case-serie van 4 patiënten (man, leeftijd 46-70 jaar, BMI 29-31 kg/m<sup>2</sup>) met symptomen van slaapapneu. De patiënten werden behandeld met oraal baclofen 40-190 mg/dag voor alcoholverslaving. Twee patiënten ondergingen een polysomnografie, de andere twee een slaapregistratie.</li> <li>• De AHI varieerde van 59-100 per uur met voornamelijk centraal apneu (90-100%).</li> <li>• Drie patiënten werden behandeld met adaptieve servo-ventilatie (ASV), waarna de AHI 2-15 per uur.</li> <li>• De vierde patiënt stopte met baclofen, waarna de AHI daalde naar 2 per uur.</li> </ul> <p><b>Opmerkingen auteurs</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Drie patiënten gebruikten naast baclofen ook een benzodiazepine. Dit veroorzaakt echter geen centraal slaapapneu.</li> <li>• Drie patiënten gebruikten een hoge dosering baclofen (150-190 mg/dag). De vierde patiënt had een CVA in de voorgeschiedenis en bij lage dosering baclofen (40 mg) al last van centraal slaapapneu.</li> <li>• Patiënten die veel baat hebben van baclofen bij behandeling van alcoholverslaving, kunnen bij slaapapneu worden behandeld met ASV.</li> </ul> <p><b>Opmerkingen KNMP</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Alcoholgebruik kan OSA uitlokken of verergeren.</li> <li>• Er is beperkt bewijs voor de negatieve invloed van benzodiazepinen op obstructief slaapapneu.</li> <li>• Alle patiënten gebruikten daarnaast paroxetine of venlafaxine. Een van de patiënten gebruikte risperidon en loxapine. De invloed van deze middelen op slaapapneu is onvoldoende onderzocht.</li> <li>• In Nederland is de geadviseerde dagdosering bij alcoholverslaving 15-30 mg. Dit is veel lager dan bij deze patiënten werd toegepast.</li> </ul> |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                                                                                                                                                      |                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>Perogamvros L et al.<br/>Baclofen-associated onset of central sleep apnea in alcohol use disorder: a case report. Respiration 2015;90:507-511</p> | <p>Score 2</p> <p>n = 1</p> | <p><b>Resultaten</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Case-report van een man (61 jaar) behandeld met een dagdosering baclofen van 200 mg voor alcoholverslaving. Vanwege symptomen van slaapapneu werd een polysomnografie gemaakt.</li> <li>• De polysomnografie toonde ernstige centrale slaapapneu met een AHI van 81.6 per uur. Baclofen werd gestopt.</li> <li>• Enkele weken later toonde polysomnografie een obstructieve slaapapneu met een AHI van 43.9 per uur. Alcoholgebruik was gestegen. CPAP werd gestart.</li> <li>• Na start van de CPAP daalde AHI naar 1.9 per uur.</li> <li>• Bij controle bleek de patiënt op eigen initiatief weer gestart te zijn met baclofen (100 mg/dag). Ook was de therapietrouw op CPAP sterk verminderd. De centrale slaapapneu bleek in een derde polysomnografie weer terug te zijn (AHI 61.6 per uur). Baclofen werd weer gestopt en AHI daalde naar 3.1 per uur.</li> </ul> <p><b>Opmerkingen auteurs</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Uit deze casus blijkt een sterke associatie tussen baclofen en centraal slaapapneu.</li> <li>• Mogelijk maakte het alcoholgebruik de patiënt gevoeliger voor slaapgerelateerde ademhalingsproblemen.</li> </ul> <p><b>Opmerkingen KNMP</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• In Nederland is de geadviseerde dagdosering bij alcoholverslaving 15-30 mg. Dit is veel lager dan bij deze patiënt werd toegepast.</li> </ul> |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                                                                                                                                                                                    |                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>Bensmail D et al. Pilot study assessing the impact of intrathecal baclofen administration mode on sleep-related respiratory parameters. Arch Phys Med Rehabil 2012;93:96-99</p> | <p>Score 3</p> <p>n = 11, waarvan 5 met bestaand slaapapneu</p> | <p>Resultaten</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Prospectieve studie in geïnvalideerde patiënten met ernstige spasticiteit (leeftijd 25-69 jaar).</li> <li>• Er werd onderzocht of bolus (3dd 50-75µg) versus continu (162-237 µg/dag) intrathecale toediening van baclofen de slaap en slaapgerelateerde ademhaling anders beïnvloeden.</li> <li>• Er werd een basis polysomnografie gemaakt. Vervolgens werd op dag 10 (bolus) en 12 (continu) na plaatsing van de pomp de polysomnografie herhaald.</li> <li>• Na bolus toediening steeg de RDI van <math>10.92 \pm 13.5</math> naar <math>36.95 \pm 36.3</math> per uur (<math>P \leq 0.05</math>). Ook was er een toename in het aantal centrale en gemengde apneus per uur (<math>P \leq 0.05</math>).</li> <li>• Na continue toediening steeg de RDI van <math>10.92 \pm 13.5</math> naar <math>20.8 \pm 20.9</math> (<math>P = 0.07</math>). Ook de toename van centrale en gemengde apneus per uur was niet significant.</li> <li>• Er waren 5 patiënten met bestaand slaap apneu (2 ernstig, 3 mild). Na bolus hadden 8 patiënten slaapapneu (6 ernstig, 2 mild). Na continue toediening hadden 7 patiënten slaapapneu (3 ernstig, 2 matig, 1 mild). Zie opmerkingen KNMP.</li> </ul> <p>Opmerkingen auteurs</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Slaapapneu verergert na bolus toediening significant, maar niet significant na continue toediening van intrathecaal baclofen.</li> <li>• Bij patiënten bij wie intrathecale toediening van baclofen wordt gestart, dient vooraf beoordeeld te worden of er slaapgerelateerde ademhalingsproblemen zijn.</li> </ul> <p>Opmerkingen KNMP</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Na continue toediening hadden 7 patiënten slaapapneu, de ernst van de slaapapneu is beschreven bij 6 patiënten.</li> <li>• De aanbevolen onderhoudsdosering baclofen bij volwassenen is 10-1400 µg per dag. De gebruikte dosering binnen deze studie valt in deze range.</li> <li>• De verschillen voor behandeling en na continue infusie waren niet significant. Mogelijk komt dit doordat de studiepopulatie klein was.</li> </ul> |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

**OVERIG- voldoet niet aan PICO**

**Zoekterm:** ("sleep apnea" OR "obstructive sleep apnea" OR "apnea") AND baclofen

**Bron**

Revol B et al. Baclofen and sleep apnoea syndrome: analysis of VigiBase, the WHO pharmacovigilance database. Eur Respir J 2018;51:1701855

**Resultaten/ opmerkingen****Resultaten**

- Retrospectief database-onderzoek uitgevoerd in VigiBase (WHO database met bijwerkingen). Er is gezocht van 9-12-1970 tot 30-7-2019.
- De reporting odds ratio (ROR) werd berekend als  $(a/c)/(b/d)$  waarin:
  - a. Patiënten met baclofen waarvoor slaapapneu is gemeld;
  - b. Patiënten met baclofen waarvoor bijwerkingen anders dan slaapapneu zijn gemeld;
  - c. Patiënten zonder baclofen waarvoor slaapapneu is gemeld;
  - d. Patiënten zonder baclofen waarvoor bijwerkingen anders dan slaapapneu zijn gemeld.
- Er waren 50 cases met baclofen en slaapapneu (ROR = 4.32, 95% BI 3.27-5.71). In 44% van de cases was naast baclofen een ander middel in gebruik dat slaapapneu kan verergeren, zoals benzodiazepines of opioïden.
- De meeste meldingen kwamen uit de VS (n = 29; ROR = 1.9, 95% BI 1.32-2.74) en Frankrijk (n = 16; ROR = 110.97, 95% BI 62.40-197.33). In de VS werd baclofen voor intrathecaal toegediend, in een gemiddelde dagdosering van 1.1 mg. In Frankrijk werd baclofen tabletten voorgeschreven voor alcoholisme of binge eating in een gemiddelde dagdosering van 125 mg.

**Opmerkingen auteurs**

- De ROR voor cases uit de VS was niet klinisch relevant.
- Bij de cases uit Frankrijk zou mogelijk confounding kunnen optreden, aangezien alcoholisme slaapapneu kan induceren.
- De gebruikte dosering in Frankrijk is hoog. Mogelijk is er sprake van een dosisgerelateerd effect.

**Opmerkingen KNMP**

- In Nederland is de geadviseerde dagdosering bij alcoholverslaving 15-30 mg. Dit is veel lager dan in Frankrijk wordt toegepast.
- Invloed van comedicaatie niet verder gespecificeerd en geanalyseerd. Hierdoor (en vanwege mogelijke confounding by indication) geen oorzakelijk verband tussen baclofen en slaapapneu vast te stellen.

|                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>Locatelli F et al.<br/>Polysomnographic analysis of a pediatric case of baclofen-induced central sleep apnea. J Clin Sleep Med 2019;15(2):351-354</p> | <p><b>Resultaten</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Case-report van een kind (vrouw, 8 jaar) met niet-aangeboren hersenletsel (NAH) en slaapgerelateerde ademhalingsproblemen. Twee maanden na NAH werd ze opgenomen in een revalidatiekliniek, waar ze werd behandeld met intrathecally baclofen (450 µg/dag) en delorazepam (0.04 mg/kg/dag) voor spierspasticiteit. Vanwege een toename in spasticiteit werd baclofen verhoogd. Dit ging gepaard met verminderde nachtelijke zuurstofsaturatie.</li> <li>• Twee polysomnografieën werden uitgevoerd met de volgende doseringen: de eerste met baclofen 650 µg/dag en delorazepam 0.01 mg/kg/dag en 2,5 maand later de tweede met baclofen 100 µg/dag.</li> <li>• Tijdens de eerste polysomnografie was de AHI 109.4 per uur en een gemiddelde saturatie van 94.3% met een minimum van 75.4%.</li> <li>• Tijdens de tweede polysomnografie was de AHI 4.8 per uur en een gemiddelde saturatie van 96.6% met een minimum van 89%.</li> <li>• Nadat baclofen volledig was afgebouwd, traden niet langer ademhalingsproblemen op.</li> </ul> <p><b>Opmerkingen auteurs</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• De patiënt ontwikkelde een centrale slaapapneu door verhoging van de baclofendosering.</li> <li>• De polysomnografie kan beïnvloed zijn door NAH en delorazepam. De dosering delorazepam was echter subtherapeutisch (volgens NKFK vanaf 6 jaar 0.02-0.1 mg/kg per dag in 2-3 doses) tijdens de polysomnografie, waardoor dit waarschijnlijk weinig invloed had.</li> </ul> <p><b>Opmerkingen KNMP</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Bij kinderen is de onderhoudsdosering baclofen volgens het NKFK veelal 25-200 µg/dag. Dit is lager dan de dosering die gebruikt is bij deze patiënt.</li> <li>• Vooraf werd er een hogere dosering (0.04 mg/kg/dag) delorazepam gebruikt, daarna een lagere dosering (0.01 mg/kg/dag). Het is niet bekend hoe lang tussen de hoge dosering delorazepam en de polysomnografie zit. Hierdoor kan delorazepam een effect hebben gehad op verergering van slaapapneu.</li> </ul> |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

## OVERIG - Ontkrachtend bewijs

Bron

Resultaten/ opmerkingen

|                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>Finnimore AJ et al. The effects of the GABA agonist, baclofen, on sleep and breathing. Eur Respir J 1995;8:230-234</p> | <p><b>Resultaten</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• RCT waarin 10 gezonde vrijwilligers met milde slaapgerelateerde ademhalingsproblemen gedurende twee nachten werden gerandomiseerd naar baclofen 25 mg of placebo.</li> <li>• De totale slaapduur en REM-slaap namen significant toe na inname van baclofen. De totale slaapduur van <math>356 \pm 9.9</math> naar <math>386 \pm 9.9</math> minuten (<math>p &lt; 0.001</math>) en REM-slaap van <math>61 \pm 7.5</math> naar <math>76 \pm 9.0</math> minuten (<math>p &lt; 0.02</math>).</li> <li>• Er was geen significant verschil in RDI tussen baclofen (<math>12.8 \pm 3.4</math> per uur) en placebo (<math>8.7 \pm 1.8</math> per uur). Ook de apneu index verschilde niet significant tussen baclofen (<math>3.8 \pm 2.0</math> per uur) en placebo (<math>1.4 \pm 0.5</math> per uur). Wel was er een daling in <math>SpO_2</math> van <math>95.2 \pm 0.5\%</math> met placebo naar <math>94.4 \pm 0.7\%</math> met baclofen (<math>p = 0.032</math>).</li> </ul> <p><b>Opmerkingen auteurs</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Baclofen in een dosering van 25 mg heeft geen effect op slaapgerelateerde ademhalingsproblemen in mensen met een milde vorm van slaapapneu.</li> </ul> <p><b>Opmerkingen KNMP</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Voorafgaand aan het onderzoek was de gemiddelde RDI <math>15.9 \pm 2.1</math> per uur en daarmee hoger dan na behandeling met baclofen of placebo. Mogelijk varieert de RDI veel van dag tot dag, of was deze bij de eerste bepaling hoger omdat de vrijwilligers nog moesten wennen aan de polysomnografie.</li> </ul> |
| <p>Fuller McCarty S. Improvement of sleep apnea in patient with cerebral palsy. Am J Phys Med Rehabil 2001;80:540-542</p> | <p><b>Resultaten</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Case-report van een 29-jarige vrouw met cerebrale parese en ernstige dystonie. Patiënt was bekend met obstructief slaapapneu, waarvoor ze werd behandeld met CPAP. Na 18 maanden behandeling met CPAP werd een polysomnografie uitgevoerd. AHI was 3.9 per uur, met 3 obstructieve apneus en 21 hypopneus gedurende de nacht.</li> <li>• Intrathecaal baclofen werd gestart voor dystonie en spasmen, waarop een grote verbetering werd gezien. Na 9 maanden werd wederom een polysomnografie uitgevoerd. Er werden geen obstructieve apneus of hypopneus meer gezien. Wel werden er 134 centrale apneus waargenomen (index = 20.6). De nachtelijke zuurstofsaturatie steeg van 94 naar 100%. CPAP-behandeling werd gestaakt.</li> </ul> <p><b>Opmerkingen auteurs</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Baclofen kan obstructief slaapapneu verminderen in patiënten met spasmen door cerebrale parese.</li> </ul> <p><b>Opmerkingen KNMP</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• De auteurs benoemen in het artikel niet de toename van centrale apneus.</li> <li>• De dosering baclofen wordt niet vermeld in het artikel.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |

|                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|-------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| SPC Lioresal 17-09-2019 | <p><b>4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik</b><br/> Voorzichtigheid is ook geboden bij respiratoire insufficiëntie aangezien ademhalingsdepressie kan optreden (zie ook rubriek 4.8).</p> <p><b>4.8 Bijwerkingen</b><br/> Gevallen van centraal slaapapneusyndroom werden waargenomen bij gebruik van hoge doses (<math>\geq 100</math> mg) bij patiënten die alcoholafhankelijk zijn.</p> |
| SPC Gablofen 17-04-2019 | <p><b>4.9 Overdosering</b><br/> Respiratoire depressie, apneu en coma komen voor in geval van een ernstige overdosering.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                  |

#### **RISICOFACTOREN**

|                |                        |
|----------------|------------------------|
| Risicofactoren | Alcoholafhankelijkheid |
|----------------|------------------------|

|            | <b>Contra-indicatie</b> | <b>Actie</b> | <b>Datum</b> |
|------------|-------------------------|--------------|--------------|
| Beslissing | Ja                      | Ja           | 30-03-2020   |