

Medicinsk teknologivurdering af obstruktiv søvnapnø

2013



Region
Hovedstaden

REGION
SJÆLLAND

- vi er til for dig



REGION NORDJYLLAND



Region
Syddanmark

midt
regionmidtjylland

Medicinsk Teknologivurdering af obstruktiv søvnapnø

© CFK • Folkesundhed og Kvalitetsudvikling, Region Midtjylland, 2013.

Emneord: Medicinsk teknologivurdering, MTV, søvnapnø, obstruktiv søvnapnø, obesity hypoventilation syndrome, fedmerelateret hypoventilation, continuous positive airway pressure, CPAP, kardiorespiratorisk monitorering, tandskinner, kirurgi, organisation, økonomi, systematisk litteraturgennemgang.

Sprog: Dansk med engelsk resumé

Versionsdato: 22. april 2013

Rapporten er sat med: midtsans

Forside: Pia Bakmand Skovsen efter tegning af Birgitte Lerche ©

Udgivet af: CFK • Folkesundhed og Kvalitetsudvikling, Region Midtjylland, 2013

i samarbejde med Region Hovedstaden, Region Nordjylland, Region Sjælland og Region Syddanmark.

ISBN: 978-87-92400-33-8 (PDF/elektronisk version)

ISBN: 978-87-92400-34-5 (Sammenfatning)

ISBN: 978-87-92400-35-2 (Summary)

Denne publikation citeres således:

Løvschall C, Søbjerg LM, Pedersen MH, Nørregaard O, Prætorius C, Hilberg O, Jennum P, Tipsmark LS, Pedersen TV, Nielsen CP.

Medicinsk teknologivurdering af obstruktiv søvnapnø.

Aarhus: CFK • Folkesundhed og Kvalitetsudvikling, Region Midtjylland, 2013.

Publikationen kan frit refereres med tydelig kildeangivelse.

For yderligere oplysninger rettes henvendelse til:

CFK • Folkesundhed og Kvalitetsudvikling

MTV & Sundhedstjenesteforskning

Olof Palmes Allé 15

8200 Aarhus N

Tlf.: 7841 4350.

E-mail: mtv-stf@rm.dk.

Hjemmeside: www.cfk.rm.dk / www.mtv.rm.dk.

Rapporten kan downloades fra www.cfk.rm.dk, søg under udgivelser.

Forord

Denne medicinske teknologivurdering (MTV) omhandler obstruktiv søvnapnø. Projektet tager afsæt i en observeret vækst inden for søvnapnøområdet, hvilket ønskes belyst i rapporten. Dertil redegøres for nyeste viden i forhold til effekter vedrørende diagnostik, behandling og opfølgning samt en vurdering af omkostninger forbundet hermed. Rapporten er forankret i relevant faglig, forskningsmæssig og metodisk viden.

Foreliggende MTV-rapport tager udgangspunkt i en dansk MTV-rapport fra 2006 og et stort nordisk systematisk review fra 2007 vedrørende obstruktiv søvnapnø. Projektet er iværksat med henblik på at sikre optimal patientbehandling og ressourceudnyttelse i sundhedssektoren.

Denne MTV-rapport er udarbejdet af en tværfaglig og tværvidenskabeligt sammensat projektgruppe. Regionerne er opdragsgivere til projektet, og Danske Regioners sundhedsdirektørkreds har foranlediget udarbejdelsen af MTV-rapporten. MTV & Sundhedstjenesteforskning, Region Midtjylland har været projektudførere på MTV-rapporten. Der er desuden etableret en følgegruppe til projektet.

Rapporten henvender sig til beslutningstagere i regionerne, og kan anvendes som inspiration nationalt. Derudover henvender rapporten sig til de faggrupper, som varetager og udfører behandlingen af søvnapnøpatienter.

MTV & Sundhedstjenesteforskning vil gerne takke medlemmerne af projektgruppen for indsatsen i forbindelse med udarbejdelsen af rapporten, ligesom projektets følgegruppe skal have tak for bidrag og bemærkninger. Endelig skal faglige og metodiske referenter samt peer-reviewere have tak for rådgivning og kommentarer.

April 2013

*Camilla Palmhøj Nielsen
Forskningsleder
MTV & Sundhedstjenesteforskning
CFK • Folkesundhed og Kvalitetsudvikling*

Indholdsfortegnelse

LÆGMANDSRESUMÉ	6
SAMMENFATNING	8
SUMMARY	12
LÆSEVEJLEDNING	16
ORDLISTE	17
1 INTRODUKTION	23
2 BAGGRUND	24
2.1 Patientgruppen og klassifikation	25
2.2 Beskrivelse af diagnostiske metoder	27
2.3 Beskrivelse af behandlingsmetoder	28
2.4 Afgrænsning	30
2.5 Formål	31
3 OVERORDNET METODE	32
3.1 Projektorganisation	32
4 TEKNOLOGI	34
4.1 Hovedkonklusioner	34
4.2 Formål	34
4.3 Metode	35
4.4 Effektmål og måleredskaber	36
4.5 Guidelines	38
4.6 Obstruktiv søvnapnø (OSA)	42
4.7 Obesity hypoventilation syndrome (OHS)	61
4.8 Kvalitet af studier	62
4.9 Kapitelsammenfatning	63
5 REGISTERDATA	65
5.1 Datagrundlag	65
5.2 Patientkarakteristika	65
5.3 OSA-patienter – henvisning, diagnostik og behandling	69
5.4 Sammenfatning	71

6	ORGANISATION	72
6.1	Hovedkonklusioner	72
6.2	Formål	72
6.3	Metode	73
6.4	Specialeplanlægning og retningslinjer vedrørende søvnapnø	75
6.5	Spørgeskemaundersøgelse blandt praktiserende læger	76
6.6	Spørgeskemaundersøgelse blandt udredende og behandlende afdelinger og klinikker	80
6.7	Kapitelsammenfatning	85
7	ØKONOMI	87
7.1	Hovedkonklusioner	87
7.2	Formål	87
7.3	Litteraturgennemgang	88
7.4	Sundhedsøkonomiske forhold ved diagnostik og behandling af OSA i Danmark	97
7.5	Kapitelsammenfatning	102
8	SAMLEDE RESULTATER SAMT UDDYBENDE KOMMENTARER	105
	REFERENCER	110
	BILAG	116

Lægmandsresumé

I den foreliggende medicinske teknologivurdering (MTV) samles og vurderes nyeste viden omhandlende diagnostik, behandling og opfølgning for patienter med obstruktiv søvnapnø (OSA) og fedmerelateret hypoventilation (OHS). Hensigten med rapporten er blandt andet at bidrage til videre planlægning og beslutningstagning inden for søvnapnøområdet.

OSA medfører forringet vejrtrækning under søvn på grund af nedsat luftpassage - obstruktion - i de øvre luftveje. Obstruktionen kan skyldes lokale forhold i de øvre luftveje, forsnævringer i næsen eller i svælget fx på grund af tilbagefald af tungen osv. Disse forhold medfører kortere eller længerevarende perioder, hvor vejrtrækningen stopper, ofte i kombination med udtalt snorken. Dette forringer søvnkvaliteten og sænker iltniveauet i blodet. Ubehandlet har OSA negativ indvirkning på fx hjertekarsygdomme, livskvalitet og dagtræthed. Behandlingen er primært symptomatisk og rettet mod opretholdelse af frie luftveje.

Der er over en årrække observeret en vækst i antal af patienter blandt patienter med OSA. Den vurderede forekomst af OSA i den danske befolkning tyder dog på, at fortsat øget behandlingsaktivitet kan være begrundet.

Overordnet er rapportens analyser baseret på national og international forskningslitteratur, og der er gennemført to spørgeskemaundersøgelser samt dataudtræk fra relevante databaser.

På baggrund af rapportens analyser kan det konkluderes, at ambulant diagnostik af OSA skaber tilfredsstillende grundlag for videre behandling af patienten. Ambulant diagnostik er fundet omkostningseffektiv i forhold til diagnostik under indlæggelse. 'Continuous positive airway pressure' (CPAP)-behandling, hvor en pumpe blæser luft ind i patientens mund/næse under søvn for herved at skabe frie luftveje i næse/svælgregion, lindrer effektivt patientens symptomer i forhold til dagtræthed og livskvalitet og reducerer samtidig sygdommens sværhedsgrad. CPAP-behandling er førstevalg blandt behandlere og er ligeledes fundet omkostningseffektiv. Vedligeholdelse af CPAP-behandlingen er afgørende for en behandlingseffekt. Foreløbige resultater tyder på at opfølgende initiativer kan øge patientens vedligeholdelse af behandlingen.

Behandling med tandskinner, som også er fundet omkostningseffektiv i forhold til ingen behandling, kan anvendes til behandling af patienter med lettere symptomer samt de patienter, der ikke accepterer eller kan tolerere CPAP-behandlingen. Derimod kan kirurgisk behandling ikke anbefales som primærbehandling før anden behandling er afprøvet. Dog findes hos enkelte patienter indikation for kirurgi som primær behandlingsmetode.

Tre ud af fire nydiagnosticerede patienter med OSA er mænd. Antallet af nydiagnosticerede topper i aldersgruppen af 50-59-årige. Søvnnapnø vedrører flere lægelige specialer, og der findes i Danmark ikke nationale eller regionale retningslinjer for, hvilket speciale udredning og behandling optimalt placeres hos. Praktiserende læger henviser oftest til øre-næse-hals-afdelinger.

På baggrund af rapportens resultater anbefales det, at der fokuseres på udarbejdelse af nationale kliniske retningslinjer til brug ved beslutningstagning i forbindelse med diagnostik, behandling og opfølgning for patienter med OSA.

Sammenfatning

Denne medicinske teknologivurdering (MTV) omhandler diagnostik, behandling og opfølgning hos patienter med obstruktiv søvnapnø (OSA) og 'obesity hypoventilation syndrome' (OHS). OSA er et behandlingsområde i vækst, og rapporten tager netop afsæt i øget behandlingsaktivitet i patientgruppen. I rapporten beskrives og vurderes desuden nyeste evidensgrundlag for diagnostik og behandling samt opfølgning hos patientgruppen. Rapporten henvender sig primært til beslutningstagere og fagpersoner inden for området.

Baggrund

I en dansk MTV-rapport fra 2006 vedrørende OSA præsenteres detaljerede beskrivelser af udrednings og behandlingsaktiviteten både i offentligt og privat regi, og det er her vurderet, at patientgruppen er underbehandlet. Der er over en årrække observeret en vækst i behandlingsaktiviteten blandt patienter med OSA, og der stilles nu spørgsmålstegn ved, hvorvidt denne vækst er berettiget. Refererede prævalensforhold antyder, at det drejer sig om en patientgruppe af betydelig størrelse. Tidligere studier viser, at behandling af OSA kan være forbundet med øget livskvalitet og reduktion i bl.a. søvnighed og blodtryk. Komplekse diagnostiske og behandlingsmæssige forhold, udviklingen i udrednings/behandlingsmetoder samt organisatoriske og økonomiske forudsætninger betyder, at der er behov for at vurdere konsekvenser ved diagnostik og behandling af patienter med OSA.

Formål

Formålet med rapporten har været at vurdere og beskrive aktuelle videns/evidensgrundlag inden for området OSA, herunder at få undersøgt forudsætninger for og konsekvenser ved forskellige diagnostiske og behandlingsmæssige tilgange samt at vurdere organisatoriske og økonomiske forhold ved behandling af patienter med OSA. MTV'en vil hermed kunne bidrage til videre planlægning inden for området. Rapporten vil ligeledes kunne bidrage til at skabe et fælles fundament for diagnostik, behandling og opfølgning hos patientgruppen.

Metode

Rapporten og analysen af rapportens perspektiver er vurderet inden for en MTV-ramme med teknologi, organisation og økonomi som grundstruktur. Overordnet er rapportens analyser baseret på nationale og internationale systematiske reviews, nyere primære studier, som ikke er vurderet i forbindelse med en systematisk opsamling, samt indsamling af primære data via spørgeskema, interview og relevante databaser. Hermed belyses rapportens formål via alsidig metodetilgang. Der er gennemført separat litteratursøgning og vurdering for hvert af rapportens hovedkapitler. Litteratursøgningen er baseret på en i forvejen opstillet protokol (jf. bilag) samt specifikke søgestrategier for hvert enkelt kapitel. Søgestrategier samt protokol opbevares som dokumentation.

Hovedkonklusioner

Rapportens forfattere konkluderer:

Teknologi

Obstruktiv søvnapnø (OSA)

- Kardiorespiratorisk monitorering (CRM) leverer tilfredsstillende diagnostik ved sammenligning med den diagnostiske guldstandard, polysomnografi under indlæggelse (PSG) (moderat evidens). Dog tyder det på, at nogle tilfælde af mild OSA vil forblive uopdaget grundet lavere følsomhed ved CRM end ved PSG.
- 'Continuous positive airway pressure' (CPAP)-behandling har en positiv effekt på dagtræthed, livskvalitet og apnø-hypopnø-indeks (AHI) (moderat til stærk evidens) og medfører mindre risiko for trafikulykker (begrænset evidens). I forhold til effekt af CPAP-behandling på blodtrykket var resultaterne inkonsistente. Der fandtes ingen effekt, hvad angår kardiovaskulær sygdom (moderat evidens). Tandskinner kan anvendes til behandling af patienter med let til moderat OSA samt af patienter, som ikke accepterer eller kan tolerere CPAP-behandling (moderat evidens). Der anbefales en afventende strategi for kirurgisk behandling, indtil anden behandling – især CPAP – er afprøvet. Baseret på strukturelle forhold i øvre luftveje kan der hos enkelte patienter findes indikation for kirurgisk intervention som primær behandling.
- Der findes begrænset evidens for, at opfølgende behandling enten telemedicinsk, ved intensiv støtte i hjemmet eller ved kognitiv adfærdsterapi kan øge patient-compliance.

Obesity hypoventilation syndrome (OHS)

- Blandt patienter med OHS er bilevel-behandling og CPAP-behandling bedre end ingen respirationsstøttende behandling vurderet på udvalgte fysiologiske forhold (begrænset evidens).

Registerdata

- Antallet af nydiagnosticerede patienter modsvarer patientgrundlaget for de enkelte regioner. Tre ud af fire nydiagnosticerede er mænd, og aldersgruppen 50-59-årige er hyppigst repræsenteret.
- Patienterne udredes primært via CRM, mens den hyppigst anvendte behandlingsmetode er CPAP.
- Registerudtrækket viste udtalt underrapportering (datainkomplethed) på procedurekoder. Datakompletheden er øget siden 2010.

Organisation

- Søvnrapnø vedrører flere lægelige specialer. Der findes i Danmark ikke nationale eller regionale retningslinjer for, hos hvilket speciale udredning og behandling af OSA optimalt placeres. Dette tydeliggøres ved, at søvnrapnø indgår i specialeplaner vedrørende neurologi og lungemedicin, mens en stor del af praktiserende læger henviser til øre-næsehals-afdelinger.
- En mindre spørgeskemaundersøgelse blandt praktiserende læger viste bl.a., at 75 % af de praktiserende læger selv angiver at have et begrænset kendskab til søvnrapnø.
- 26 offentlige og private afdelinger og klinikker, der udreder og/eller behandler søvnrapnø, deltog i en spørgeskemaundersøgelse vedrørende udredning og behandling. Alle

afdelinger og klinikker anvender CRM ved udredning, og enkelte anvender i særlige tilfælde PSG. 91 % angiver, at patienten altid møder en læge i forbindelse med udredningen. Størstedelen af udredningerne foregår i patientens eget hjem. Den primære behandlingsmetode for søvnapnø er CPAP-behandling. Alle patienter tilbydes opfølgende konsultationer efter iværksat eller gennemført behandling.

Økonomi

- På baggrund af de inkluderede studier er der begrænset evidens for, at CRM er en mere omkostningseffektiv metode end PSG til udredning af patienter med OSA.
- CPAP-behandling er et omkostningseffektivt alternativ i forhold til ingen behandling/konservativ behandling eller behandling med tandskinner af patienter med OSA (moderat evidens).
- Tandskinner er et omkostningseffektivt behandlingsalternativ i forhold til ingen behandling for de patienter, som enten ikke accepterer eller kan tolerere CPAP-behandling (moderat evidens).
- På baggrund af sygdomsområdets kompleksitet samt kvaliteten af tilgængelige danske data er det ikke fundet muligt at udføre en sundhedsøkonomisk evaluering inden for rammerne af MTV-rapporten. Der er udarbejdet en oversigt over de umiddelbare hospitalsomkostninger ved anvendte diagnosticeringsmetoder. Ligeledes er der udarbejdet en omkostningsoversigt for behandling med henholdsvis CPAP og tandskinne ved et års anvendelse.

Perspektivering

Der findes ikke gode tal for forekomsten af OSA i den danske befolkning. Tidligere studier vurderer, at henholdsvis 4 og 2 % blandt mænd og kvinder har OSA. Holder denne forudsætning blot i nogen grad, tyder det nuværende antal behandlede patienter på, at yderligere vækst kan være begrundet. Hvorvidt den anvendte diagnostik og behandling er effektiv og omkostningseffektiv er et centralt anliggende i rapporten. De gennemgåede studier viser, at dette oftest er tilfældet.

Med rapporten ønskes det desuden at rette fokus mod de begrænsninger, der ligger i, at de to primære sygdomsklassifikationssystemer i forhold til OSA – American Academy of Sleep Medicine's klassifikationssystem og WHO's klassifikationssystem Classification of Diseases (ICD) – ikke er ensrettede. Dertil savnes mere harmonisering i brug af målemetoder og redskaber til vurdering af sværhedsgrad af OSA samt effekt af behandling.

Behov for forskning/udvikling inden for området

- Blandt patienter med OSA bør især gennemføres studier/tiltag, som kan være med til at forbedre prædiagnostikken i primærsektor, samt studier, som vurderer udviklingen i livskvalitet i patientgruppen.
- Der savnes studier, som undersøger langtidseffekter/bivirkninger ved brug af tandskinner, og der er behov for at gennemføre tiltag/studier med henblik på at øge graden af compliance ved CPAP-behandling.
- Der bør udarbejdes nationale kliniske retningslinjer til brug ved beslutningstagning i forbindelse med diagnostik, behandling og opfølgning for patienter med OSA. Det bør synliggøres i retningslinjerne, hvorvidt den anbefalede diagnostik og behandling er evidensbaseret, og hvorvidt dette baseres på gængs praksis.

- Der bør løbende følges op på registreringspraksis med henblik på at øge datakompletheden og med henblik på at forbedre datagrundlaget for videre forskning og evaluering inden for området. Den beskedne datakomplethed har som omtalt resulteret i metodiske begrænsninger i økonomikapitlet.
- Endvidere bør det undersøges, hvilket kontaktmønster patienterne har til primær og sekundærsektor før og efter diagnosticering, og om dette kontaktmønster ændres efter igangsat behandling?
- For så vidt angår 'obesity hypoventilation syndrome' (OHS) er det fortsat et område under udvikling vurderet på baggrund af dataudtræk og litteratur. Heraf følger, at forskningsbehovet inden for området er betydeligt.

Summary

This health technology assessment (HTA) concerns diagnostics, treatment and follow-up of patients with obstructive sleep apnoea (OSA) and obesity hypoventilation syndrome (OHS). The number of patients with OSA is growing and this report takes its starting point in the treatment activities for this patient group. The report describes and assesses the most recent level of evidence within diagnostics, treatment and follow-up in this patient group. The report addresses primarily decision-makers and professionals in the field.

Background

A Danish HTA on OSA from 2006 presents detailed descriptions of diagnostics and treatment activities in both the public and private area. The HTA concludes that the patient group is undertreated. For a number of years a growth in the treatment activity among patients with OSA has been observed; Recently, it has been questioned if this growth in treatment activity can be justified. Reported prevalence ratios indicate that the size of the patient group is considerable. Previous studies have shown that treatment of OSA is associated with increased quality of life and reduction in e.g. sleeplessness and blood pressure. Complex diagnostic and treatment conditions, the development in diagnostic/treatment methods as well as organisational and economical demands have made it necessary to evaluate the consequences of diagnostics and treatment of patients with OSA.

Purpose

The purpose of this HTA is to evaluate and describe the current knowledge and evidence within the field of OSA including investigating prerequisites and consequences for different approaches to diagnostics and treatment as well as organisational and economic conditions related to treatment of patients with OSA. The HTA will contribute to the future planning within the field. The report will also contribute to creating a common foundation for diagnostics, treatment and follow-up for this patient group.

Method

The report and the analysis of the perspectives are evaluated within the basic HTA framework including technology, organisation and economy. Overall, the analyses are based on national and international systematic reviews, recent primary studies not evaluated in connection with the systematic review, and collection of primary data by questionnaires, interviews and relevant databases. The purpose of the report is thus investigated using different methods. A separate literature search and review has been made for each of the main chapters of the report. The literature search is based on a protocol designed in advance (appendix) and specific search strategies for each chapter. Search strategies and protocol are stored as documentation.

Main conclusions

The authors of the report conclude:

Technology

Obstructive sleep apnoea (OSA)

- Cardiorespiratory monitoring (CRM) performs satisfactory diagnostics when compared with the diagnostic gold standard polysomnography (PSG) (moderate evidence). It seems though that some mild cases of OSA would not be detected due to the lower sensitivity of CRM compared with PSG.
- 'Continuous positive airway pressure' (CPAP) has a positive effect on daytime sleepiness, quality of life and the apnoea-hypopnoea index (AHI) (moderate to high evidence) and results in a lower risk of traffic accidents (limited evidence). In relation to the effect of CPAP on blood pressure results were inconsistent. There was no effect with regard to cardiovascular disease (moderate evidence). Oral appliances can be used to treat patients with light to moderate OSA and patient who cannot accept or tolerate CPAP (moderate evidence). It is recommended to adopt a wait-and-see strategy for surgical treatment until other treatments, especially CPAP, have been pursued. Based on the structural conditions of the upper airways, indication for surgical intervention as the primary treatment can be found in a few patients.
- There is limited evidence that follow-up treatment either by telemedicine, intensive support in the patient's home or cognitive behavioural therapy increase patient compliance.

Obesity hypoventilation syndrome (OHS)

- Among patients with OHS, bilevel therapy and CPAP are better than no respiratory support therapy evaluated on the basis of selected physiological conditions (limited evidence).

Registry data

- The number of newly diagnosed patients corresponds to the patient base in each region. Three in four newly diagnosed are men and the age group from 50 to 59 years is most frequently represented.
- The patients are primarily diagnosed using CRM; the most frequent treatment is CPAP.
- The registry data showed a pronounced underreporting (data incompleteness) concerning procedure codes. Data completeness has been increased since 2010.

Organisation

- Sleep apnoea concerns more medical specialities. In Denmark, there are no national or regional guidelines on which speciality would be best suited to cover diagnostics and treatment of OSA. This is obvious, as sleep apnoea is part of the specialist training in neurology and pulmonary medicine whereas a large number of the general practitioners refer patients to ear, nose and throat departments.
- A smaller questionnaire study among general practitioners showed among other things that 75% of the general practitioners themselves reported limited knowledge of sleep apnoea.

- Twenty-six public and private departments and clinics diagnosing and treating sleep apnoea participated in a questionnaire study on diagnosis and treatment. All departments and clinics use CRM for diagnosis and some use PSG in special cases. 91% report that the patient always meets a doctor during diagnostic procedures. The majority of the diagnostic procedures take place in the patients' own home. The primary treatment for sleep apnoea is CPAP. All patients are offered follow-up consultations after treatment has been initiated or completed.

Economy

- On the basis of the studies included, there is limited evidence that CRM is a more cost-effective method than PSG concerning diagnosis of patients with OSA.
- CPAP treatment is a cost-effective alternative to no treatment/conservative treatment or treatment with oral appliances in patients with OSA (moderate evidence).
- Oral appliances are a cost-effective treatment alternative to no treatment for patients who do not accept or tolerate CPAP treatment (moderate evidence).
- The complexity of the disease and the quality of the accessible Danish data have not made it possible to make a health economic evaluation within the HTA framework. An overview has been made of the immediate hospital costs of applied diagnostic methods. Moreover, an overview has been made of costs related to treatment during one year with CPAP and oral appliances, respectively.

Perspectives

There is no reliable data on the prevalence of OSA in the Danish population. Previous studies have found that 4% of men and 2% of women have OSA. If this estimate is somewhat reliable, the current number of treated patients indicates that a further growth is substantiated. Whether the applied diagnostics and treatment are effective and cost-effective is a central issue in the report. The reviewed studies show that this is most often the case.

The report also wishes to focus on the limitations in the lack of standardisation of the two primary disease classification systems in relation to OSA – the American Academy of Sleep Medicine classification system and the WHO Classification of Diseases (ICD). In addition a harmonisation is missing in the use of methods and tools to measure and assess the severity of OSA and the effect of treatment.

Need for research/development in the field

- Among patients with OSA especially studies/steps to improve pre-diagnostics in the primary sector should be initiated as well as studies on the development in quality of life in this patient group.
- Studies are missing on the long-term effects/side-effects of using oral appliances and there is a need for initiatives/studies to increase the degree of compliance for CPAP treatment.
- National clinical guidelines should be made for decision-makers in connection with diagnostics, treatment and follow-up in patients with OSA. It should be clear in the guidelines if the recommended diagnostics and treatment is evidence-based and whether this is based on the common practice.

- Registration practice should be constantly followed-up to increase data completeness and to improve the data for further research and evaluation in the field. The modest data completeness has resulted in methodological limitations in the economy chapter.
- Moreover, it should be investigated which contact pattern patients have to the primary and secondary sector before and after diagnostics and if this contact pattern is changed after treatment has been initiated.
- Obesity hypoventilation syndrome (OHS) is still an area under development evaluated on the basis of data extracts and the literature. Consequently, the need for research in this area is substantial.

Læsevejledning

Rapporten er udarbejdet af en tværfaglig projektgruppe, som er ansvarlig for rapportens indhold.

Rapporten indeholder otte kapitler samt resumé, ordliste og 6 bilag.

Kapitel 1 indledes med kort introduktion og opdrag til projektet.

I kapitel 2 omtales baggrunden samt formål med projektet.

Kapitel 3 er en generel præsentation af anvendte metoder i forbindelse med udarbejdelsen af projektet.

I kapitel 4 beskrives via systematisk litteratursøgning og gennemgang effektforhold vedrørende diagnostik, udredning og behandling af patienter med obstruktiv søvnapnø.

Kapitel 5 beskriver forhold omkring patientforløb, vækst og variation på baggrund af data-udtræk fra den LPR-baserede 'National Database for Søvnapiapnø' (NDOSA) for patienter med obstruktiv søvnapnø.

Kapitel 6 omhandler organisationsanalysen, herunder en spørgeskemaundersøgelse.

I kapitel 7 vurderes omkostningseffektiviteten via systematisk litteraturgennemgang på økonomisk litteratur samt efterfølgende en mindre økonomioppgørelse.

Kapitel 8 sammenholder fundne resultater og indeholder uddybende kommentarer.

Ordlister

AASM:	American Academy of Sleep Medicine.
AHI:	Apnø-hypopnø-indeks. Beskriver antallet af respirationsepisoder (apnøer/hypopnøer) per times søvn.
Apnø:	Vejrtrækningspause på mindst 10 sekunder (defineret hos voksne).
Arousal:	Kortvarig opvågning/vækning.
Bariatrisk kirurgi:	Fedmekirurgi.
Bias:	En fejl eller skævhed der kan medføre, at resultaterne af en videnskabelig undersøgelse afviger systematisk fra sandheden.
Case-kontrol-undersøgelse:	Observerende studiedesign, der sammenligner en patientgruppe med de symptomer eller sygdomme, der ønskes undersøgt, og en kontrolgruppe uden disse symptomer/sygdomme. Studiedesignet kigger herefter bagud med henblik på at identificere mulige risikofaktorer eller forløbere for symptomerne/sygdommen.
Cheyne-Stokes' respiration:	Vejrtrækningsforstyrrelse karakteriseret ved vekslende, periodisk vejrtrækning.
Confounding:	Confounding kan opstå når andre faktorer end interventionen påvirker resultatet. For at der kan være tale om confounding, skal faktoren være associeret med både interventionen og berørte effektforhold.
Cost-effectiveness-analyse (CEA):	En samfundsøkonomisk analyseform, hvor alternativens effekter måles i fysiske enheder, fx antal reddede liv eller antal korrekt diagnosticerede tilfælde. Forholdet mellem omkostninger og effekter beregnes og kan bruges ved sammenligninger mellem alternativer.
CPAP:	Continuous positive airway pressure.
CRM:	Kardiorespiratorisk monitorering – også benævnt portable monitoring (PM). Metode/apparatur der benyttes ved hjemmemonitorering til diagnostik af søvnapnø.

Direkte omkostninger:

Omkostninger, der entydigt kan henføres til en bestemt aktivitet. Modsat indirekte omkostninger, som ikke kan knyttes direkte til en enkelt aktivitet, men hvor det må vurderes, hvor stor en andel der kan knyttes til aktiviteten, fordi ressourcerne bliver brugt på mange aktiviteter (fx bygninger, lys, varme mv.).

Dominerende strategi: En strategi er dominerende over en anden strategi, hvis den både har bedre effekt og færre omkostninger end alternativet.

DRG: Forkortelse for diagnoserelateret gruppering. En vægtet omregning af patientbehandlingen til kroner. DRG-værdien afspejler de gennemsnitlige omkostninger på offentlige hospitaler i Danmark.

Efficacy: Den behandlingseffekt der kan opnås i kliniske studier modsat 'effectiveness', som beskriver den effekt, der kan opnås i daglig praksis.

Eksklusionskriterium: Udelukkelseskriterium.

Evidens, evidensniveau:

En systematik til kritisk vurdering af videnskabelig litteratur baseret på kvaliteten og antallet af videnskabelige undersøgelser. I denne rapport skelnes mellem fire evidensniveauer.

Utilstrækkelig evidens: Der foreligger kun RCT-studier og systematiske reviews/metaanalyser af lav kvalitet, eller studier med inkonsistente resultater.

Begrænset evidens: Der foreligger mindst ét RCT-studie eller et systematisk review/metaanalyse af moderat eller høj kvalitet, som underbygger resultatet.

Moderat evidens: Der foreligger flere RCT-studier og/eller systematiske reviews/metaanalyser, som samstemmende underbygger resultatet, heraf mindst ét studie af høj kvalitet.

Stærk evidens: Der foreligger mange relevante RCT-studier og/eller systematiske reviews/metaanalyser af høj kvalitet, som samstemmende underbygger resultatet.

Modificeret efter 'Evidensgradering' fra Statens beredning för medicinsk utvärdering [1].

HRP: Home respiratory polygraphy. Diagnosticeringsmetode i patientens eget hjem.

Hyperkapni: Høj koncentration af kuldioxid i blodet.

Hypopnø: Fald i vejrtrækningen af varighed på mindst 10 sekunder med samtidig fald i iltindholdet i blodet.

Inkremental omkostningseffektivitetsratio (ICER):

Ratio mellem ændringen i inkrementale omkostninger og inkrementale effekter ved brug af én strategi frem for en anden strategi. Bruges til at sige, hvor meget ekstra det koster at opnå en ekstra effektendehed ved anvendelse af den ene strategi frem for den anden.

ICSD: International Classification of Sleep Disorders [2].

Idiopatisk: Ukendt sygdomsårsag.

Iltmætning (saturation):

Procentvis andel af blodets iltbindende molekyler bundet til iltmolekyler. Bestemmes indirekte ved vurdering af lysabsorbtion gennem hud og underliggende væv.

Intention to treat-analyse:

I analysen indgår patienterne i den gruppe, hvortil de er randomiseret, uafhængigt af om de senere fx skifter til en anden gruppe/anden behandling. Tilgangen er et grundlæggende princip i statistisk analyse af randomiserede kontrollerede studier og er med til at sikre, at effekten af de belyste interventioner ikke overvurderes.

Intervention: Behandling eller andet tiltag som har til hensigt at ændre patientens tilstand. Interventionen kan fx være en kirurgisk indsats.

Interventionsgruppe: Den gruppe af patienter som i et interventionsstudie modtager en aktiv behandling eller anden indsats, som har til hensigt at ændre patientens tilstand.

Interventionsstudier: Studiedesign hvori der indgår en intervention – altså en aktiv behandling/anden indsats, som har til hensigt at ændre patientens tilstand.

Kohorteundersøgelse: En defineret gruppe individer med et fælles udgangspunkt (fx født inden for et givet tidsrum), som man følger gennem en afgrænset årrække, typisk med hensyn til sygdomsudvikling.

Kvalitet af et studie: Kvaliteten vurderes på baggrund af udvalgte kriterier (fx blinding, randomisering, bortfald). I denne rapport skelnes mellem tre grader:

Høj kvalitet (++): Alle eller de fleste kriterier er opfyldt. Det er meget usandsynligt, at kriterier, der ikke er opfyldt vil ændre undersøgelsens konklusioner.

Moderat kvalitet (+): Nogle kriterier er opfyldt. De kriterier, der ikke er opfyldt eller grundigt beskrevet, ville sjældent ændre studiets konklusioner.

Lav kvalitet (÷): Få eller ingen kriterier er opfyldt. Undersøgelsens konklusioner kan meget vel ændres [3].

LAUP:	Laserassisteret uvuloplastik (se 4.6.3.3).
LPR:	Landspatientregistret.
MAD:	Mandibular advancement device – tandskinne.
MMA:	Maxillomandibular advancement (se 4.6.3.3).
MWT:	Maintenance of wakefulness test (se tabel 3).
MSLT:	Multiple sleep latency test (se tabel 3).
NDOSA:	National Database for Søvnnapnø.
Non-invasiv ventilation:	Ventilatorisk støtte gennem patientens øvre luftveje under anvendelse af en maske eller lignende. Adskiller sig fra invasiv ventilation, hvor fx trakealrør eller trakeostomi benyttes ved ventilation.
ODI:	Oxygen-desaturations-indeks (se tabel 3).
OHS:	Obesity hypoventilation syndrome (fedmerelateret søvnapnø). En tilstand karakteriseret af overvægt og nedsat vejrtrækning under søvn, der kan relateres til overvægten. BMI > 30 og dagtids-PaCO ₂ > 45 mmHg.
Omkostningseffektivitet:	Den teknisk set bedste udnyttelse af givne ressourcer målt ved forholdet mellem effekt og omkostninger ved to eller flere alternativer.
OSA:	Obstruktiv søvnapnø. Sygdom karakteriseret af apnøer under søvn på grund af blokering af øvre luftveje. Diagnosen upper airway resistance syndrome (UARS) optræder analogt til OSA da patofysiologien ikke af viger væsentligt fra OSA [2]. Sværhedsgraden af OSA kan defineres som mild ved AHI/RDI ≥ 5 og <15, moderat ved AHI/RDI ≥ 15 og ≤ 30, og svær for AHI/RDI > 30/time [4].
OSAS:	Obstruktivt søvnapnøsyndrom.
PM og PP:	Portable monitoring og portable polygrafi – analog til CRM, se ovenfor.
Primær litteratur:	Primær litteratur er artikler om originale videnskabelige undersøgelser, såsom randomiserede kliniske forsøg eller kohorteundersøgelser [5].

Prævalens:	Hyppighed af en sygdom eller anden egenskab i en befolkning på et givent tidspunkt, eller andelen af befolkningen der har haft den pågældende sygdom eller egenskab inden for et specificeret tidsrum.
PSG:	Polysomnografi. Registrering af følgende forhold under søvn: EEG, EKG (elektrokardiogram), muskelspænding (tonus) og vejrtrækningsmønster.
QOL:	Quality of life. Livskvalitet.
Randomisering:	Tilfældig fordeling af studiedeltagere mellem kontrolgruppen og de interventioner der sammenlignes i et randomiseret kontrolleret studie. Formålet med randomisering er at minimere bias/confounding.
RCT:	Randomized controlled trial, dvs. randomiseret kontrolleret undersøgelse. Respiratory distress index – analog til AHI. Sværhedsgraden af OSA kan defineres som mild ved $RDI \geq 5$ og < 15 , moderat ved $RDI \geq 15$ og ≤ 30 , og svær for $RDI > 30$ /time [4].
RFA:	Radiofrekvensablation (se 4.6.3.3).
Sekundær litteratur:	MTV-rapporter, Cochrane-reviews og andre systematiske reviews, metaanalyser samt eventuelt guidelines (jf. primær litteratur). Baseret på primær litteratur.
Signifikant:	Anvendes her i sammenhæng med videnskabelige resultater, som siges at være signifikante, hvis statistiske test indikerer, at det er usandsynligt at resultatet er opstået alene ved et tilfælde.
SKS:	Forkortelse for Sundhedsvæsenets Klassifikationssystem. SKS er en samling af internationale, nordiske og danske klassifikationer. SKS vedligeholdes af Sundhedsstyrelsen.
Syndrom:	Symptomkompleks; en samling af symptomer som karakteriserer en given sygdom; betegnelsen indgår i mange sygdommes navn.
Søvnparalyse:	Tilstand hvor personen befinder sig mellem vågenhedsstadiet og søvnstadiet og samtidig ikke kan bevæge sig.

- Third-party payer**¹: Organisation, som ikke er patienten (first party) eller udbyder af sundhedsydelser (second party), involveret i finansieringen af sundhedsydelser, fx staten og private sundhedsforsikringer.
- UARS:** Upper airway resistance syndrome.
- UPPP:** Uvulopalatofaryngoplastik (se 4.6.3.3).
- Validitet:** Gyldighed, rigtighed.

¹ <http://medical-dictionary.thefreedictionary.com>.

1 Introduktion

Obstruktiv søvnapnø (OSA) er emnet for denne medicinske teknologivurdering (MTV). Projektet har taget udgangspunkt i en observeret vækst i antal diagnosticerede og behandlede patienter inden for søvnapnøområdet. Såvel vækst som variation inden for området ønskes belyst. Denne indsigt bør naturligvis kobles til et opdateret evidensgrundlag vedrørende diagnostik, behandling og opfølgning hos patienter med obstruktiv søvnapnø, hvilket fremstilles i rapporten. Formålet er desuden at få belyst organisatoriske forhold omkring visitation, diagnostik og behandling samt økonomiske forhold. OSA er en af de hyppigste søvnrelaterede respirationslidelser. OSA er tidligere forbundet med betydelig forekomst af sygelighed i patientgruppen og høj grad af komorbiditet.

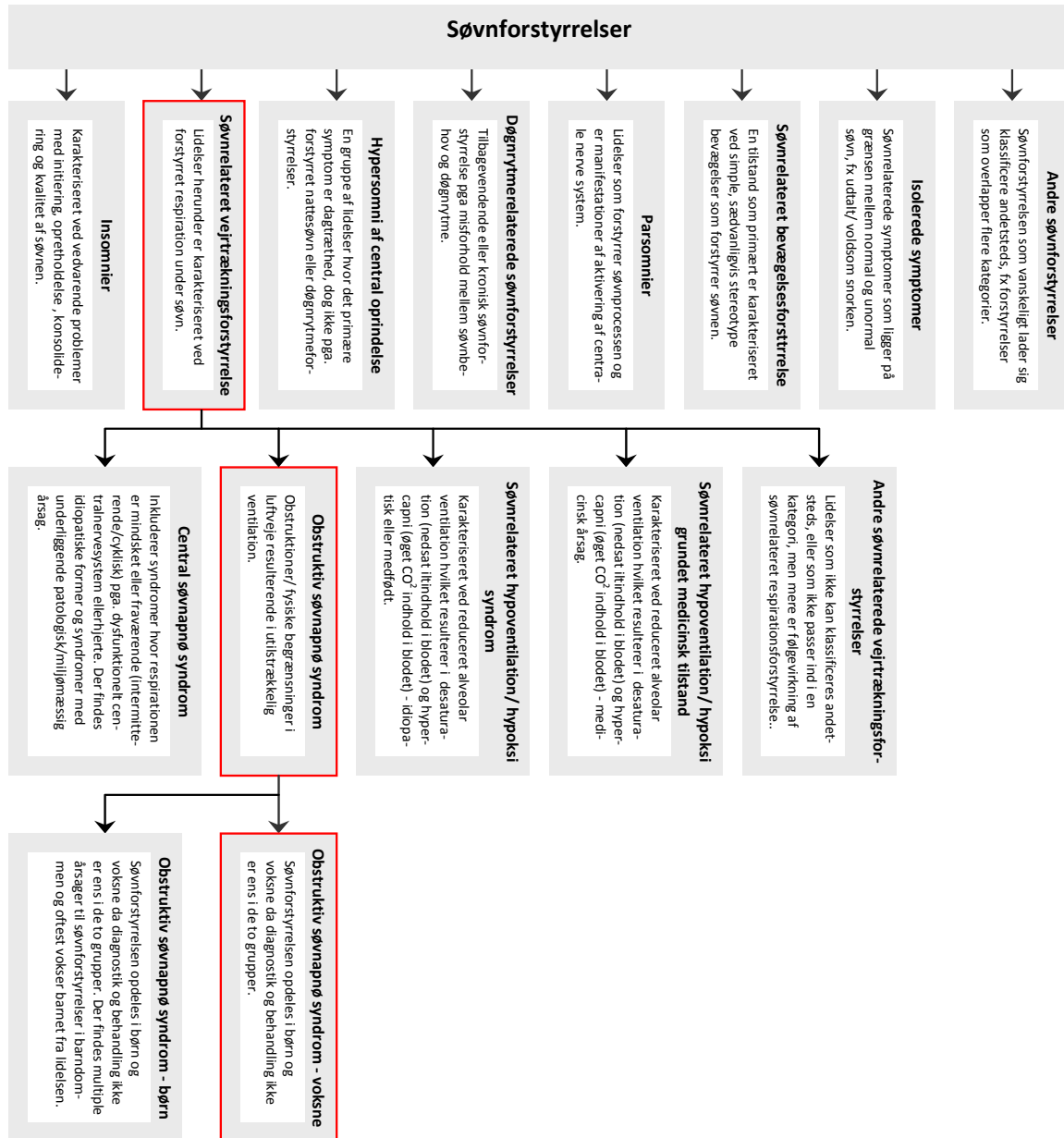
Nærværende rapport tager afsæt i en dansk MTV-rapport fra 2006 [6] og et stort fælles-nordisk systematisk review fra 2007 [7] vedrørende obstruktiv søvnapnø, udgivet af MTV-enheder i Danmark, Norge, Sverige, Finland og Island.

MTV'en er udarbejdet af en tværfaglig og tværvideenskabelig sammensat projektgruppe. Regionerne er opdragsgivere til projektet, og Danske Regioners sundhedsdirektørkreds har foranlediget udarbejdelsen af MTV'en. MTV & Sundhedstjenesteforskning, Region Midtjylland har været projektudførere på MTV'en. Formandskabet for følgegruppen blev varetaget i samarbejde mellem Danske Regioner og MTV & Sundhedstjenesteforskning.

2 Baggrund

Søvnapnø og obstruktiv søvnapnø er søvnrelaterede respirationsforstyrrelser, som overordnet kan indplaceres i et system/hierarki af søvnforstyrrelser – dette er gjort i International Classification of Sleep Disorders (ICSD2) fra 2005, jf. figur 1 [2]. Denne klassifikation udvikles løbende og har gennemgået en betydelig revision siden førsteudgaven fra 2001.

Figur 1. Hierarkisk indplacering af obstruktivt søvnapnøsyndrom ud fra American Academy of Sleep Medicine's klassifikationssystem, senest revideret i 2005.



Jf. figur 1 kategoriserer AASM's guidelines OSA under den overordnede gruppering af søvnrelaterede vejtrækningsforstyrrelser. Den seneste klassifikation fra AASM fra 2005 forsøger desuden at læne sig op ad International Classification of Diseases (ICD)² og den tænkning der følger ICD med hensyn til klassificering i organiske og ikke-organiske lidelser.

² <http://www.who.int/classifications/icd/en/>.

Det er med 2005-versionen endnu ikke lykkedes at opnå denne sammensmeltning af klassifikationssystemer, dog udtrykker ICSD's forfattere fortsat ønske om dette. [2]

2.1 Patientgruppen og klassifikation

Obstruktivt søvnapnøsyndrom (OSAS) og centralt søvnapnøsyndrom er begge to almindelige former for søvnrelaterede vejrtrækningsforstyrrelser, hvor syndrom henviser til en gruppe symptomer/tegn, der samlet karakteriserer tilstanden. Nedenstående benyttes primært udtrykket OSA som betegnelse for patienter med obstruktiv søvnapnø. Centralt søvnapnøsyndrom beskriver en tilstand med nedsat eller fraværende vejrtrækning i et intermitterende eller cyklisk mønster som følge af dysfunktionelt centralnervesystem eller hjerte. Obstruktiv søvnapnø er langt den hyppigste af de to lidelser, og er desuden inden for spektret af søvnlidelser årsag til hovedparten af søvnrelateret morbiditet. Diagnostiske kriterier for klassifikation af OSA er tidligere beskrevet [2;6;7]. Det skal bemærkes at klassificeringen oftest er vanskelig og ikke entydig. Lidelsen medfører nedsat vejrtrækning under søvn enten på grund af 1) forringet passage - obstruktion - i de øvre luftveje, eventuelt pga. lokaliserede forandringer i de øvre luftveje fx forstørrede mandler eller forsnævninger i næsen eller i svælget på grund af tungen, den bløde gane etc., eller 2) manglende aktivering af vejrtrækningen fra hjernen - centralt søvnapnø. Disse forhold medfører kortere- eller længerevarende perioder, hvor vejrtrækningen stopper, ofte i kombination med høj snorken. Centralt søvnapnøsyndrom behandles ikke i rapporten. Årsagen til OSA, sammenfaldet i de øvre luftveje, er multifaktoriel. Pladsforholdene i øvre luftveje spiller en væsentlig rolle, mens der ikke findes gode, dokumenterede forklaringer på det sammenfald og den utilstrækkelige neuromuskulære reaktion, der ses hos patienter med OSA. Det er vigtigt at erkende, at den rumlige anatomi for en stor del er dynamisk, relateret til søvn-vågen-cyklus. [8] OSA er desuden forbundet med såkaldt oksidativt stress, som via en kaskade af mediatorer resulterer i systemisk inflammation samt beskadigelse/dysfunktion af karvægge. Dermed spiller vaskulære, men også neurologiske forhold samt luftvejsrelaterede lidelser en rolle i udviklingen og afgrænsningen af OSA. [8] Blandt andet antallet af vejrtrækningspauser og varigheden indikerer, hvor alvorligt den enkelte patient er ramt. Almindelige symptomer er træthed, hovedpine, koncentrationsbesvær og nedtrykthed, og sygdommen kan medføre forringet livskvalitet, øget sygelighed og dødelighed samt andre sociale, økonomiske og erhvervs-mæssige konsekvenser. Behandling af tilstanden er således forbundet med øget livskvalitet og reduceret dagtræthed [9]. Nærværende medicinske teknologivurdering ønsker primært at fokusere på voksne patienter med obstruktiv søvnapnø, som udgør hovedparten af patientgruppen med søvnapnø. Derudover fokuseres på den mindre kendte tilstand 'obesity hypoventilation syndrome' (OHS) – altså fedmerelateret obstruerende luftvejslidelse.

2.1.1 Epidemiologi

Den vurderede forekomst af sygdommen OSA blandt mænd er i tidligere studier angivet til cirka 4 % og blandt kvinder 2 % [7], med stigende prævalens blandt fx ældre, overvægtige og personer med komorbiditet. Det er i de senere år i nationale og internationale rapporter vist og vurderet [7;10], at der er et stort antal udiagnosticerede og ubehandlede patienter. Dette er sandsynligvis medvirkende årsag til den observerede vækst i antal diagnosticerede og behandlede patienter. I 2002 blev søvnapnø som én ud af flere sygdomsgrupper inkluderet i ventetidsgarantien [11]. Dette medførte etablering af DRG-grupper for søvnapnø, hvilket utvivlsomt også har bidraget til en stigning i årene fremover.

Udviklingen i forbruget af ambulante ydelser vises i tabel 1. En dansk MTV-rapport fra 2006 tager desuden afsæt i, at sygdomsområdet er præget af diagnostiske og behandlingsmæssige metoder i hastig udvikling samt uensartet diagnostik og behandling i Danmark. Det er desuden et omkostningskrævende sygdomsområde [6]. I kapitel 5 og 6 præsenteres yderligere opgørelser for udviklingen indenfor området.

Tabel 1. Udviklingen i forbruget af ambulante ydelser (antal ambulante besøg) i offentligt/privat regi hos patienter med diagnosen søvnapnø (DG473) fra 2000-2011.

Regi	År											
	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008*	2009	2010	2011
Of-fentlig	5.491	6.274	8.287	8.654	9.142	9.999	10.494	12.302	10.817	15.039	14.698	17.301
Privat	21	38	962	3.294	4.044	4.606	4.448	5.058	6.223	5.647	4.708	3.936
Samlet	5.512	6.312	9.249	11.948	13.186	14.605	14.942	17.360	17.040	20.686	19.406	21.237

* Faldet er muligvis forårsaget af overenskomststrejken i 2008.

Privatpraktiserende speciallæger indgår ikke i statistikken.

(Kilde: Sundhedsdata- og it, Statens Serum Institut, januar 2013).

Tabel 2 viser udtræk fra Landspatientregistret over ambulante besøg i 2011 for søvnapnø og undergrupper. Det bemærkes at kun en lille andel grupperes ud over DG473.

Tabel 2. Oversigt over søvnapnø (DG473), undergrupper af søvnapnø og obesity hypoventilation syndrome (DE662) samt fordeling af ambulante besøg for 2011.

Tekst	Kode	Ambulante besøg i 2011
Søvnapnø	DG473	21.237 (samlet)
• Søvnapnø ved søvnrelateret respirations sygdom UNS	DG4730	219
• Primær central søvnapnø	DG4731	68
• Obstruktiv søvnapnø	DG4732	5.069
• Idiopatisk søvnrelateret ikke-obstruktiv hypoventilation	DG4734	2
• Søvnrelateret hypoventilation eller hypoxæmi på grund af medicinsk sygdom	DG4735	17
• Central apnø forårsaget af lægemiddel	DG4736	8
• Anden central apnø på grund af sygdom klassificeret andetsteds	DG4739	6
• Ekstrem fedme med hypoventilation	DE662	208

Undergrupper af DG473 er delmængder af samlede antal besøg.

(Kilde: Sundhedsdata- og it, Statens Serum Institut, januar 2013).

2.1.2 Komorbiditet

OSA kan være følgesygdom af eller sygdomsårsag til mange typer af lidelser. Således korrelerer OSA med mange sygdomme, hvilket vanskeliggør diagnosticering. At OSA sjældent er en solitær lidelse, men ofte ledsaget af komorbide tilstande, har betydning for behandling af OSA, som ofte beskrives afgrænset til OSA, vel vidende at komorbiditet får betydning for behandlingsstrategien. Væsentlig komorbiditet inkluderer blandt andet neurologisk sygdom, luftvejslidelser, fedme, hjertesygdom, hypertension og diabetes. Komorbiditet er belyst i tidligere danske rapporter [6] og undersøges ikke i denne rapport. Patienter med væsentlig komorbiditet ekskluderes i øvrigt ofte fra studier omhandlende patienter med OSA [7;9].

2.1.3 Obstruktiv søvnapnø hos børn

Obstruktiv søvnapnø er også almindeligt forekommende hos børn, hvor årsagen ofte er forstørrede mandler. Hos nogle børn ses cykliske mønstre som hos voksne med obstruktiv apnø, mens der især blandt yngre børn kan observeres obstruktiv hypoventilation over længere perioder. [2] De fleste børn med OSA er snorkere og har problemer med at trække vejret under søvn. Hos spædbørn er definitionen af søvnapnø anderledes end hos voksne. Obstruktiv søvnapnø hos børn behandles ikke i denne rapport.

2.2 Beskrivelse af diagnostiske metoder

Nedenstående beskrives gængse diagnostiske forhold og tilgang hos patienter med OSA.

Ved mistanke om OSA kan blandt andre praktiserende læger, hospitalsafdelinger og ambulatorier henvise til søvnlaboratorium, privatpraktiserende speciallæger eller afdelinger, der har mulighed for at foretage undersøgelser under søvn. Udtalt dagtræthed og søvnanfald er ofte årsag til henvendelse til praktiserende læge [2;7]. Andre gange opstår henvendelse på foranledning af samlever, som fx oplever snorken eller deciderede vejrtrækningsstop hos patienten. Lægen vil herefter på baggrund af anamnese, klinisk undersøgelse og komorbiditet beslutte, hvorvidt patienten bør henvises til videre udredning.

Kriterier for henvisning er tidligere beskrevet [6], og undersøgelsen kan inkludere forhold som overvægt, anatomiske forhold (fx vigende underkæbe), klager over dagtræthed, om patienten snorker, og om patienten lider af forhøjet blodtryk [4]. Det er muligt at henvise til fx neurologiske, otologiske, lungemedicinske, anæstesiologiske eller klinisk neurofysiologiske afdelinger, hvilket fremhæver fagområdets spredning over mange specialer. Undersøgelse af patienten foretages under indlæggelse eller hjemme med ambulant udstyr. Anbefalingen fra den danske MTV-rapport fra 2006 er at benytte ambulant udredning, såkaldt kardiorespiratorisk monitorering (som gennemføres ambulant i hjemmet) som diagnostisk udredningsmetode for patienter, der henvises med mistanke om OSA, og som ikke har anden væsentlig komorbiditet [6]. Metoden er mindre kostbar og mindre præcis end polysomnografi (PSG), der anses som guldstandard. Sidstnævnte kræver indlæggelse og betydeligt flere ressourcer.

Generelt gælder at anamnese og klinisk undersøgelse har en prædiktiv værdi på cirka 50 %, hvorfor det er nødvendigt i diagnostikken af søvnapnø at anvende søvnstudier (ekspertudsagn: projektgruppe).

Anamnesen kan typisk indeholde symptomer i form af dagtræthed og -søvnighed, snorken, en fornemmelse af ikke at vågne op udhvilet, en urolig nattesøvn, eventuelt ledsaget af tilfælde af gisp, nattesved og natlig vandladning (nykturi), morgenhovedpine og/eller tørhed i mund og svælg. Der kan forekomme tænderskæren (bruksisme), og som nævnt kan den eventuelle sengepartner fx rapportere om snorken og pauser i vejrtrækningen.

Der kan desuden forekomme hjertesygdom og sure opstød (gastroøsofageal reflux). Forekommer der tilfælde af rastløse ben, hallucinationer (ved indsovning og opvågning), søvnparalyse eller katapleksi (pludseligt tab af muskelstyrke/-kontrol) bør patienter henvises til regelret PSG på et center med rutine i dette.

Subjektiv søvnighed kan vurderes ved hjælp af bl.a. Epworth Sleepiness Scale (ESS), Stanford Sleepiness Scale og Karolinska Sleepiness Scale. Berlin Questionnaire og tilsvarende spørgeskemaer søger at adressere risiko for søvnapnø, men den diagnostiske værdi af skalaerne er diskutabel (jf. kapitel 8).

Klinisk undersøgelse

Risikofaktorer omfatter fedme (risikoassociationen er større med stigende BMI, især ved BMI > 30) og øget halsomfang målt under adamsæblet i stående stilling. Andre risikofaktorer er hankøn, graviditet, ansigtsmalformationer, forstørret tunge (makroglossi), stor drøbel, snævert svælg, forstørrede mandler (kissing tonsils), snæver nasal passage eventuelt ledsaget af højt hvælvet hård gane (hos børn) samt forekomst af søvnapnø i familien. Arvelighed forklarer formentlig cirka 30-40 % af baggrunden for forhøjet apnø-hypopnø-indeks (AHI) (ekspertudsagn: projektgruppe).

Komorbiditet kan jf. 2.1.2 omfatte forhøjet blodtryk, hjertearytmier, diabetes mellitus, metabolisk syndrom, og ved BMI > 35 i 1/3 af tilfældene hypoventilation med CO₂-retention (forøget CO₂-indhold i blodet).

Differentialdiagnostisk bør man overveje Cheyne-Stokes' respiration, især ved eksisterende kardiell komorbiditet.

Søvnundersøgelser (se 4.6.2)

Simpel pulsoxiometri viser generelt en ringe sensitivitet og specificitet (store forskelle i resultater), med bedst korrelation ved svær søvnapnø. Kardiorespiratorisk monitorering (CRM) er markant mere følsom, og kan gennemføres ambulant og via indlæggelse. PSG hos patienter i dagtiden udviser betydelig variation i sensitivitet og specificitet sammenholdt med overvåget natlig fuld PSG. Delnats-PSG (overvåget) udviser betydelig variation i sensitivitet og mindre i specificitet [6;7]

2.3 Beskrivelse af behandlingsmetoder (se 4.6.3)

Med hensyn til behandling af OSA findes flere alternativer. Den mest anvendte behandling af især voksne er i dag continuous positive airway pressure (CPAP), der er overtryksbehandling givet på en ansigtsmaske dækkende næsen og evt. munden. Ligeledes er det muligt at benytte tandskinner til reduktion af søvnighed i dagtimerne blandt patienter med

lettere symptomer. Evidensen for behandling af patienter med OSA er fortsat et område, der kræver opmærksomhed jf. teknologikapitlet. Nedenfor omtales metoder og forhold omkring metoder, der typisk benyttes i forbindelse med behandling af patienter med OSA:

CPAP (se 4.6.3.1)

CPAP er for nuværende guldstandarden for behandling af moderat til svær og måske også mild OSA med påvist/mulig effekt på apnøer/hypopnøer, søvnighed og dagtræthed, livskvalitet, depressionstendens, ydeevne i køresimulator og på apnørelaterede blodtryksforandringer.

CPAP har generelt en compliance på 60-70 % [12;13]. I langtidsstudier er der dog data som viser, at kun 46 % anvendte nasal CPAP mere end fire timer per døgn i 70 % af de observerede nætter [14]. Det skal her bemærkes, at compliance ikke defineres ensartet. Hvorvidt CPAP anvendes efter en måned kan antageligt forudsige anvendelse efter tre måneder [14]. Muligvis korrelerer et højt masketryk med bedre compliance, hvorimod tidligere kæbekirurgi peger mod nedsat compliance [15]. Meget tyder på at uddannelse af og støtte til CPAP-brugeren øger compliance, men der er ikke klarhed over, hvilken form og hvilket omfang der er det optimale [16;17].

Bivirkninger i form af bl.a. nasal tilstopning, hudlæsioner, lækageproblemer og eksempelvis øjengener samt tørhed af næse-/mundslimhinder bør håndteres.

Kirurgi (se 4.6.3.3)

Undersøgelser har antydnet en effekt ved uvulopalatofaryngoplastik (UPPP) på snorken, med mindst effekt på svære tilfælde af søvnapnø. Komplikationerne omfatter velofaryngeal insufficiens (lukkemekanisme mellem svælg og næse), postoperativ blødning og stemmeforandringer. Andre behandlinger er 'laser assisted uvulopalatoplasty' (LAUP), 'radiofrequency volumetric tissue reduction' (RFVTR)/'radiofrequency ablation' (RFA) og ganeimplantater, som kan anvendes mod snorken [18;19], tonsillektomi samt 'maxillomandibular advancement' (MMA), især til patienter med bidproblemer. Desuden kan nævnes traqueostomi, som er meget effektiv og et alternativ hos personer med meget svær OSAS, som ikke tåler CPAP [20;21]. Det skal bemærkes, at mange af operationerne kun udføres i begrænset omfang i Danmark.

Tandskinner (se 4.6.3.2)

Der findes forskellige typer skinner. Sammenlignende studier tyder fortsat på bedre effekt af CPAP på AHI og iltmætning, men der er studier, som ikke viser bedre effekt af CPAP på vågenhedsindeks og søvnarkitektur. Det skønnes, at op mod 1/3 af patienterne har kontra-indikationer i form af tand-/ganeproblemer og kæbeledslidelser. (se 4.6.3.2).

Medicinsk behandling

Samlet findes ingen kendt medicinsk behandling, der er effektiv ved OSA. Det konkluderes i et Cochrane-review fra 2009, at der er utilstrækkelig evidens til at anbefale brugen af lægemidler i behandlingen af patienter med OSA [22]. Medicinsk behandling ekskluderes derfor i den systematiske litteraturgennemgang.

Anden behandling (se 4.6.3.4)

Der forekommer undersøgelser af lejring, som hos et udsnit af patientgruppen (positionel OSA) har vist effekt på OSA ved søvn i sideleje og/eller med elevation af hoved og overkrop i modsætning til et ikke-eleveret rygleje. Vægttab er en vigtig intervention og kan udføres ved diæt, medicinsk eller kirurgisk. Med hensyn til bariatrisk kirurgi konkluderer AASM, at denne behandling er af usikker klinisk værdi i behandlingen af obstruktiv søvnapnø [23]. Alkohol og sedativa vil tendere til at forværre søvnapnø. Hypnotika er kontraindiceret. Anden behandling er træning og uddannelse.

Det er væsentligt at bemærke, at der foreligger forskellige indikationskriterier for de forskellige behandlingsmodaliteter, således at CPAP typisk er førstevalg hos mange patienter, mens kirurgi vil være det hos en mindre patientgruppe. Derfor er det relevant at vurdere komparative studier, men også studier som vurderer de enkelte behandlinger mod et 0-alternativ.

2.3.1 Telemedicin

Telemedicinske løsninger benyttes i stigende omfang i det danske sundhedsvæsen, og kan benyttes ved både diagnostik og behandling af patienter med søvnapnø. Ved CPAP-behandling er det med nuværende teknologier muligt fra hospitalsafdelingen at overvåge fx trykforhold, maskelækager samt AHI-indeks i patientens hjem [24]. Fagpersoner kan herved tidligt opdage problematiske forhold og opretholde god compliance med behandlingen, og desuden forbedre kvaliteten af behandlingen. Telemedicin kan ligeledes være med til at opretholde lige adgang til behandling, bl.a. i forhold til bopæl [25]. Andre telemedicinske løsninger er videokonferencer eller telefonkonferencer, hvor fagpersonale hjælper patienten til at tilpasse behandlingen. Telemedicinske løsninger kan opdeles i synkrone og asynkrone modeller, hvor førnævnte er eksempler på synkrone løsninger med direkte interaktion mellem patient og behandler [26].

2.3.2 Tværdisciplinær diagnostik og behandling

Det bør kort nævnes at et vellykket behandlingsresultat, og at patienten i det hele taget kommer i behandling, afhænger af effektivt samarbejde mellem fagspecialister og kommunikation/udveksling af viden på tværs af sektorer. Jf. 2.2 konstateres klinisk relevante symptomer typisk ved praktiserende læge, som henviser videre til relevant udredning, herefter behandling og opfølgning. Udredning og behandling af obstruktiv søvnapnø er kompliceret, og vil i de fleste tilfælde nødvendiggøre kvalificeret opfølgning for et godt behandlingsresultat. Nogle patienter responderer hurtigt og hensigtsmæssigt på behandling, mens andre har svært ved at modtage den livslange symptombehandling som tandskinner og CPAP-behandling er. Sygdomsområdet er desuden udfordret af mangel på fælles retningslinjer og til dels uenighed blandt klinikere om behandlingstærskel og efterfølgende behandling. I kapitel 6 følges op på disse forhold.

2.4 Afgrænsning

I den danske MTV-rapport fra 2006 vedrørende OSA præsenteres detaljerede beskrivelser af udrednings- og behandlingsaktiviteten både i offentligt og privat regi, og det er her vurderet at patientgruppen er underbehandlet. Der er over en årrække observeret en tilvækst i behandlingsaktiviteten hos patienter med OSA, og der stilles nu spørgsmålstegn ved,

hvorvidt denne vækst er berettiget. Det antydes ovenstående, at det drejer sig om en patientgruppe af betydelig størrelse, og at behandling af OSA kan være forbundet med øget livskvalitet og reduktion i bl.a. søvnighed og blodtryk. Komplekse diagnostiske og behandlingsmæssige forhold, udviklingen i udrednings-/behandlingsmetoder samt organisatoriske og økonomiske forudsætninger betyder imidlertid, at der er behov for at vurdere konsekvenser ved diagnostik og behandling af patienter med obstruktiv søvnapnø på ny. Findes udviklingen inden for området begrundet, eller er der behov for at tilpasse nuværende tilgang til patientgruppen. Diagnosekoden for søvnapnø er DG473, for obstruktiv søvnapnø DG4732 og for obesity hypoventilation syndrome DE662. Patientgruppen afgrænses til voksne over 18 år. Der afgrænses ikke på effektmål.

2.5 Formål

Overordnet vurderes det relevant at få undersøgt forhold omkring vækst/variation/aktivitet inden for området obstruktiv søvnapnø samt få vurderet og beskrevet, hvilken tilgang der er mest effektiv/omkostningseffektiv hos patienter med obstruktiv søvnapnø tillige med anden ny viden inden for området. Organisatoriske/økonomiske forudsætninger og konsekvenser ved diagnostik og behandling af patienter med obstruktiv søvnapnø ønskes undersøgt. MTV'en vil hermed kunne bidrage til den videre planlægning inden for området, blandt andet ved at undersøge følgende forhold: Findes der ny viden, som vil kunne ændre nuværende anbefalinger om diagnostik og behandling? Findes der uhensigtsmæssigheder i den observerede vækst/aktivitet inden for området, som bør få betydning for nuværende organisering og behandlingspraksis? Hvilken betydning har organisatoriske og økonomiske forhold for den fremtidige planlægning indenfor området?

3 Overordnet metode

Rapporten og analysen af rapportens perspektiver er vurderet inden for en MTV-ramme med teknologi, organisation og økonomi som grundstruktur. Overordnet er rapportens analyser baseret på nationale og internationale systematiske reviews og nyere primære studier, som ikke er vurderet i forbindelse med en systematisk opsamling samt indsamling af primære data via spørgeskema, interview og relevante databaser. Hermed belyses rapportens formål via alsidig metodetilgang. Der er gennemført separat litteratursøgning og -vurdering for hvert af rapportens hovedkapitler. Litteratursøgningen er baseret på en i forvejen opstillet protokol (jf. bilag) samt specifikke søgestrategier for hvert enkelt kapitel. Søgestrategier samt protokol opbevares som dokumentation.

3.1 Projektorganisation

Projektet gennemføres i et samarbejde mellem projektgruppens medlemmer og projektledelsen, der har til ansvar at sikre, at projektet forløber planmæssigt.

Projektgruppen

- Camilla Palmhøj Nielsen, MTV & Sundhedstjenesteforskning, Folkesundhed og Kvalitetsudvikling, Region Midtjylland.
- Claus Løvschall, projektleder, MTV & Sundhedstjenesteforskning, Folkesundhed og Kvalitetsudvikling, Region Midtjylland.
- Ole Hilberg, overlæge, lektor, dr. med., Lungemedicinsk Afdeling B, Aarhus Universitetshospital.
- Ole Nørregaard, overlæge, Respirationscenter Vest, Aarhus Universitetshospital.
- Poul Jennum, professor, overlæge, dr.med., Dansk Center for Søvnmicin, Glostrup Hospital.
- Christian Prætorius, speciallæge i otorinolaryngologi, Øre-næse-halsklinikken i Hørsholm.
- Marie Hauge Pedersen, Befolkningsundersøgelser, Folkesundhed og Kvalitetsudvikling, Region Midtjylland.
- Titina Vinter Pedersen, Datamanagement, Folkesundhed og Kvalitetsudvikling, Region Midtjylland.
- Lene Mosegaard Søbjerg, MTV & Sundhedstjenesteforskning, Folkesundhed og Kvalitetsudvikling, Region Midtjylland.
- Line Stjernholm Tipsmark, MTV & Sundhedstjenesteforskning, Folkesundhed og Kvalitetsudvikling, Region Midtjylland.

Kvalitetsvurdering af litteratur: Flemming Witt og Mette Trøllund Rask.

Studertermedhjælp: Gitte Hoff Valentin.

Litteratursøgning

- Psykiatrisk Forskningsbibliotek, Region Midtjylland

Følgegruppen

Invitation til deltagelse i følgegruppen er sendt til:

- Danske Regioner
- Kommunernes Landsforening

- Sundhedsstyrelsen
- Region Nordjylland
- Region Midtjylland
- Region Syddanmark
- Region Sjælland
- Region Hovedstaden
- Dansk Selskab for Almen Medicin
- Dansk Lungemedicinsk Selskab
- Dansk Selskab for Otolaryngologi, Hoved- & Halskirurgi
- Dansk Selskab for Anæstesiologi og Intensiv Medicin
- Dansk Selskab for Søvnmedicin
- Dansk Neurologisk Selskab
- Dansk Selskab for Klinisk Neurofysiologi
- Dansk Cardiologisk Selskab
- Dansk Selskab for Adipositasforskning
- Danske Patienter
- Dansk Søvnapnø Forening.

4 Teknologi

4.1 Hovedkonklusioner

Diagnostik - primærsektor

- Praktiserende læge kan muligvis forbedre diagnostikken af patienter i risiko for obstruktiv søvnapnø (bedre prædiktion) ved at anvende validerede spørgeskemaer til vurdering af patientens symptomer (begrænset evidens).

Diagnostik - sekundærsektor

- Kardiorespiratorisk monitorering (CRM) leverer tilfredsstillende diagnostik ved sammenligning med polysomnografi (PSG) (moderat evidens), dog tyder det på, at nogle tilfælde af mild OSA vil forblive uopdaget.

Behandling

- Der findes moderat til stærk evidens for at continuous positive airway pressure (CPAP)-behandling har en positiv effekt på dagtræthed, livskvalitet og apnø-hypopnø-indeks (AHI), og begrænset evidens for en positiv effekt i forhold til trafikulykker. I forhold til effekt af CPAP-behandling på blodtrykket var resultaterne inkonsistente. Der fandtes ingen forskel hvad angår kardiovaskulær sygdom (moderat evidens).
- Tandskinner kan anvendes til behandling af patienter med let (til moderat) OSA samt hos patienter, som ikke accepterer eller kan tolerere CPAP-behandling (moderat evidens).
- Der anbefales en afventende strategi for kirurgisk behandling indtil anden behandling – især CPAP er afprøvet. Hos enkelte patienter findes indikation for kirurgisk intervention som primær behandling.

Opfølgning

- Tidligere MTV-rapporter betoner vigtigheden af tidlig opfølgning. Der findes begrænset evidens for at opfølgende behandling enten telemedicinsk, ved intensiv støtte i hjemmet eller ved kognitiv adfærdsterapi kan øge patient-compliance.

Obesity Hypoventilation Syndrome (OHS)-patienter

- Bilevel-behandling og CPAP-behandling er bedre end ingen respirationsstøttende behandling vurderet på udvalgte fysiologiske forhold (begrænset evidens). Der er endnu ikke dokumenteret reduktion af morbiditet eller mortalitet, hvilket formentlig kan tilskrives den meget høje komorbiditet hos OHS-patienter.

4.2 Formål

Teknologikapitlet vil primært beskæftige sig med effekten af relevante diagnostiske tilgange og behandling/opfølgning blandt patienter med obstruktiv søvnapnø (OSA). Jævnfør 1 og 2.4 findes det relevant at beskrive evidensgrundlaget inden for området på ny. Er der fx fremkommet ny evidens omkring patientudredning, kirurgisk behandling samt opfølgning af patienter med obstruktiv søvnapnø, og hvordan påvirkes patientens livskvalitet,

dagtræthed og kardiovaskulære forhold ved behandling af obstruktiv søvnapnø i forhold til et alternativt forløb (fx ikke behandling).

4.3 Metode

Teknologikapitlet er baseret på en systematisk litteraturgennemgang, med gennemgang af evidensgrundlaget for diagnostik og behandling af patienter med obstruktiv søvnapnø. Søgestrategisk og vidensmæssigt tager nærværende MTV-rapport (jf. 1) udgangspunkt i to tidligere rapporters litteraturgennemgang – et stort nordisk systematisk review og en dansk MTV-rapport, hvori søgninger blev gennemført frem til henholdsvis 2006 og 2004 [6;7]. I nærværende MTV-rapport tilstræbes det overordnet at få afdækket evidensgrundlaget for diagnostisk tilgang i primær- og sekundærsektor, behandling og effekt af opfølgende initiativer med henblik på at fastholde patienten i behandlingen. Disse områder ønskes afdækket for patienter med obstruktiv søvnapnø og patienter med fedmerelateret søvnforstyrrelse – obesity hypoventilation syndrome.

Søgeprocessen blev gennemført i flere trin. Mængden af litteratur var overvældende trods ovenstående indledende afgrænsninger, hvorfor det fandtes nødvendigt med yderligere afgrænsning – indledningsvis inkluderede søgningen desuden reviews (ikke-systematiske) og for visse delsøgninger kohortestudier. Søgning på reviews og for de fleste delsøgninger også kohortestudier blev efterfølgende ekskluderet (bilag 3). Der kan desuden forekomme inklusion af enkelte studier anbefalet af projektgruppen, via referencelister eller via søgninger på rapportens andre kapitler.

Der er søgt litteratur i følgende databaser og informationskilder:

Den engelske HTA-database, den danske og svenske MTV-database, PubMed, EMBASE, Pedro, Cochrane, Psycinfo, Cinahl og Sociological Abstracts. Internationale guidelines for diagnostik og behandling af patienter med OSA præsenteres i afsnit 4.5. Jævnfør 4.1. er literatursøgning og -vurdering gennemført på baggrund af en i forvejen opstillet protokol. Der er til formålet udarbejdet specifikke søgestrategier, som opbevares som dokumentation. Specifikke kriterier for søgninger fremgår af protokollen. Overordnet kan nævnes at der er søgt efter studier skrevet på engelsk, dansk, svensk eller norsk, publiceret siden 2006 – jf. ovenstående. Flere Cochrane-reviews er ekskluderet i første gennemgang på baggrund af dato. Datoen i flere Cochrane-reviews refererer imidlertid til det første review der er lavet inden for området og ikke senere opdateringer. Cochrane-databasen er derfor søgt for relevante referencer igen og otte reviews er inkluderet. Inkluderede aldersgrupper er voksne 18+. Der er søgt på randomiserede kliniske studier og i enkelte delsøgninger desuden på kohorteundersøgelser samt sekundære studier (MTV-rapporter, metaanalyser og systematiske reviews).

Alder var indledningsvis afgrænset til 19+, hvilket nedbragte antallet af referencer i et betænkeligt omfang. Projektgruppen fandt, at årsagen er en indekseringsproblematik i PubMed-databasen, som betyder, at der ikke konsistent er tildelt emneordet 19+ på alle referencer, der burde have det. Derfor mistedes relevante referencer, der omhandler 19+-gruppen, fordi referencerne fejlagtigt ikke har emneordet påhæftet. Søgningen blev derfor efterfølgende afgrænset til 'NOT child 0-18'. Der er søgt på studier vedrørende compliance/adherence tilbage til 2002 samt på kohortestudier. Denne problematik er imidlertid

også behandlet i det nordiske review fra 2007, hvorfor udelukkende compliance-studier fra 2006 i randomiseret design inkluderes i udvælgelsen. Andre initiativer i forhold til opfølgingsdelen inkluderes fortsat tilbage til 2002 samt i kohortedesign.

Søgeperioden er i de fleste tilfælde afgrænset fra 2006 frem til juni 2012. Der er medtaget litteratur på engelsk, dansk, svensk og norsk. Søgningen til teknologikapitlet er opdelt i otte søgninger, som inkluderer studier under følgende kriterier opdelt på henholdsvis OSA- og OHS-patienter: (jf. bilag 3)

Eksklusionskriterier

- Studier hvori forskellige typer apparatur (til samme formål) sammenlignes.
- Studier som sammenligner standardsystemer versus fleksible systemer.
- Studier omhandlende to kirurgiske metoder eller to skinnesystemer over for hinanden.
- For behandlingsstudier inkluderes kun studier med $n > 50$. Små studier medfører mindre præcise resultater og risiko for type-2 fejl, hvor sande forskelle mellem alternativer/interventioner afvises på baggrund af den statistiske metode.
- Studier omhandlende titreringsmetoder (der anvendes næsten udelukkende auto-CPAP-apparatur i behandling).
- Studier omhandlende medicinsk behandling.
- Studier der inkluderer patienter under 18 år.

Jævnfør bilag 1 har to projektdeltagere udvalgt studier med indledningsvis eksklusion af tydeligt irrelevante studier på titel og /eller abstract. Efterfølgende blev fuldtekstartikler indhentet og vurderet for at afgøre, om de imødekom opstillede inklusionskriterier. I bilag 4 findes diagram for udvælgelse af litteratur. Enkelte udvalgte studier med organisatorisk fokus overgår til organisationskapitel.

4.3.1 Kritisk gennemgang af litteraturen

Studiernes kvalitet er kritisk vurderet med støtte fra tjeklister publiceret af Sundhedsstyrelsen [3]. Disse tjeklister baseres på 'Method of Evaluating Research and Guideline Evidence' (MERGE), som er et system udviklet af New South Wales Department of Health i Sydney i 1996. Ved kritisk vurdering og opsummering vurderer to personer fra projektgruppen og gerne flere uafhængigt af hinanden de inkluderede studier (jf. bilag 2). Herefter sammenlignes vurderinger med henblik på eventuelle uoverensstemmelser, som i pågående tilfælde løses via opnåelse af konsensus blandt projektgruppemedlemmer. Jævnfør ordlisten gradueres den metodologiske kvalitet af de enkelte studier i tre niveauer, nemlig høj, moderat og lav kvalitet. Herefter er det muligt at udtale sig om evidensniveauet, som kan angives i fire niveauer: utilstrækkelig, begrænset, moderat og stærk evidens (jf. ordliste) netop på baggrund af kvaliteten af de inkluderede studier, men også studiedesign, antallet af studier og graden af konsistens mellem studierne konklusioner og resultater. Herefter er muligheden for generalisering af evidensen til danske forhold bedømt samt anvendelighed af evidensen.

4.4 Effektmål og måleredskaber

I tabel 3 præsenteres hyppigt forekommende effektmål og måleredskaber i relation til obstruktiv søvnapnø. Oversigten er ikke udtømmende. Dagtræthed er et af de fremherskende

symptomer og sammen med snorken de mest iøjefaldende tegn på patientens problemer (jf. 2.1 og 2.2).

Table 3. Beskrivelse af udvalgte måleindeks, scorer og effektmål anvendt i inkluderede studier.

Måleindeks/måleskala	Beskrivelse
Apnø-hypopnø-indeks (AHI)	Beskriver antallet af respirationsepisoder (apnøer/hypopnøer) per times søvn.
Respiratory disturbance index (RDI)	Benyttes som AHI i rapporteringen af PSG-undersøgelser. RDI er antallet af apnøer/hypopnøer per times søvn samt antallet af arousals/opvågninger som følge af øget respiratorisk anstrengelse (respiratory effort-related arousals) – disse opfylder ikke kriterierne for apnø/hypopnø.
Oxygen-desaturations-indeks (ODI)	Benyttes som AHI i rapporteringen af PSG-undersøgelser. ODI er antallet af desaturationer (4 % fald eller mere i PaO ₂) per times søvn.
Blodtryk	Målt klinikblodtryk, sædvanligvis efter 10 minutters hvile.
<i>Sygdomsspecifikke scorer</i>	
Maintenance of Wakefulness Test (MWT)	MWT er en polysomnografisk procedure til evaluering af en persons vågenhed i dagtiden. Den vurderer personens evne til at forblive vågen under søvndyssende omstændigheder.
Berlin Questionnaire	Selvadministreret spørgeskema på ti spørgsmål omhandlende snorken, apnø, træthed og blodtryk.
Epworth Sleepiness Scale	Via kort selvadministreret spørgeskema vurderes respondents sandsynlighed for at døse hen i otte forskellige situationer. Den samlede score varierer fra 0-24, hvor en høj score indikerer større risiko for at falde i søvn.
Stop Questionnaire	Screeningsværktøj for OSA. Gennem fire ja/nej spørgsmål relateret til snorken, træthed i dagtimerne, observerede apnøer og højt blodtryk (STOP) vurderes patientens risiko for at have OSA.
Functional Outcomes of Sleep Questionnaire (FOSQ)	Livskvalitetsspørgeskema til at vurdere den funktionelle status hos voksne. Skemaet har til formål at vurdere påvirkning fra søvnrelaterede lidelser i forhold til hverdagsaktiviteter, og i hvilket omfang disse forbedres ved effektiv behandling ³ .
Multiple Sleep Latency Test (MSLT)	MSLT bruges til at måle tiden fra starten af dagen til de første tegn på søvn, kaldet søvnlatens - jo søvnigere personen er, jo hurtigere vil han falde i søvn. Prøven består af fire eller fem 20-minutters søvnmuligheder med to timers mellemrum. Hele prøven tager normalt omkring syv timer i løbet af en dag.

³ www.thoracic.org/assemblies/srn/questionnaires.

Måleindeks/måleskala	Beskrivelse
Sleep apnoea quality of life index (SAQLI)	Måler QOL hos voksne. Dagligdags funktioner, sociale interaktioner, følelsesmæssige funktioner samt symptomer, livskvalitet og behandlingsbivirkninger.
Sleep apnea clinical score (SACS)	Et vurderingsskema til vurdering af risiko for søvnapnø, baseret på køn, halsomfang og tilstedeværelse af forhøjet blodtryk. En score over 15 angives at indebære større risiko for OSA.
Wisconsin Sleep Questionnaire	Skemaet er designet til at vurdere snorken, apnøer og søvnproblemer.
Sleep Disorders Questionnaire	Måler søvnforstyrrelser, søvnkvalitet, søvnlatens, søvnvarighed, brug af sovemedicin og indvirkning på almindelig daglig livsførelse i løbet af den seneste måned ⁴ .
<i>Generiske scorere</i>	
Short Form 36 (SF-36)	SF-36 er et generisk livskvalitetsspørgeskema om helbredsstatus, hvori indgår 36 spørgsmål. Skalaen opdeles i en psykisk og en fysisk dimension. SF-36 er en meget benyttet og velvalideret måleskala. Scoren summeres til gennemsnitsscore. Gennemsnit i befolkningsundersøgelser er 50 (SD = 10) [27].
Visuel analog skala (VAS)	Skala der ofte benyttes til at måle smerteintensitet. Smerteintensiteten angives på en skala fra 0 til 10, hvor 0 = ingen smerte og 10 = ekstrem smerte/værst tænkelige smerte/værst mulige smerte.

4.5 Guidelines

Nedenfor præsenteres indledningsvis i oversigt nyere guidelines (engelsk-/nordisksprogede) der fremkom i forbindelse med den systematiske søgning. Guidelines er med til at give et indtryk af nuværende (internationale) praksis på området.

Tabel 4. Udvalgte internationale guidelines samt overordnede anbefalinger vedrørende diagnostik og behandling af patienter med søvnapnø [4;10;28-32].

Titel, institution, land, år, målgruppe	Evidensbaggrund	Anbefalinger / konklusioner
<ul style="list-style-type: none"> Canadian Sleep Society/Canadian Thoracic Society position paper on the use of portable monitoring for the diagnosis of obstructive sleep apnea/hypopnea in adults [28]. 	Gennem konsensus og ekspertvurderinger vedrørende standarder for bedste praksis fra aktører i Canada.	<ul style="list-style-type: none"> PM er et nyttigt diagnostisk redskab ved patienter med ukompliceret OSAH, når det benyttes sammen med passende praksisstandarder. PM bør gennemføres under tilsyn af en læge med relevant uddannelse og i forbindelse med en samlet evaluering af søvnen. Her kan PM fremskynde behandling, når der

⁴ www.thoracic.org/assemblies/srn/questionnaires.

Titel, institution, land, år, målgruppe	Evidensbaggrund	Anbefalinger / konklusioner
<ul style="list-style-type: none"> • Canadian Sleep Society Committee • Canada • 2010 • Patienter med OSA 		<p>er en høj klinisk mistanke om OSAH.</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Clinical guideline for the evaluation, management and long-term care of obstructive sleep apnea in adults [4]. • Adult Obstructive Sleep Apnea Task Force of the American Academy of Sleep Medicine • USA • 2009 • Patienter med OSA 	<p>Systematisk litteratursøgning og efterfølgende kritisk gennemgang, vurdering og evidensgradering samt konsensusanbefalinger.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Spørgsmål vedrørende OSA bør indarbejdes i dagligdags rutiner i sundhedssektoren. • Mistanke om OSA bør medføre grundig søvnevaluering. • Diagnostisk strategi inkluderer søvnanamnese, fysisk undersøgelse, objektive test og patientuddannelse. • Forekomst og grad af OSA bør påvises før eventuel behandling. • PSG er indiceret ved diagnosticering af OSA. PM kan anvendes til at diagnosticere OSA, såfremt den indgår som en del af en omfattende søvnevaluering hos patienter med en høj prætest-sandsynlighed for moderat til svær OSA. • CPAP er foretrukne behandling ved mild, moderat og svær OSA og bør tilbydes som en mulighed for alle patienter. • Patienten bør inkluderes i beslutning om relevant behandlingsstrategi: CPAP, OA, kirurgi, adfærdsbehandling (vægttab, lejrning, seponering af alkohol o.a.) og anden tillægsbehandling. • OSA bør tilgås som en kronisk sygdom krævende langvarig behandling.
<ul style="list-style-type: none"> • Canadian Thoracic Society 2011 guideline update: Diagnosis and treatment of sleep disordered breathing [29]. • The Canadian Thoracic Society Sleep Disordered Breathing Committee • Canada • 2011 	<p>Systematisk litteratursøgning, kritisk gennemgang og vurdering. Endelig konsensus vedr. anbefalinger blev opnået gennem formel anonymiseret afstemningsproces.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • PSG er fortsat bedste standard ved evaluering af søvnrelaterede vejrtrækningsforstyrrelser, og bør vælges ved let tilgængelighed. • Level II, III og IV (herunder oximetri) PM-diagnostik kan anvendes hos patienter med en moderat til høj prætest-sandsynlighed for OSA og instituere passende behandling, når der samtidig er tilknyttet relevant lægefaglig ekspertise samt adgang til PSG ved behov. • PM bør kun i begrænset omfang an-

Titel, institution, land, år, målgruppe	Evidensbaggrund	Anbefalinger / konklusioner
<ul style="list-style-type: none"> • Patienter med OSA 		<p>vendes hos patienter med komorbiditet.</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Diagnosis and treatment of sleep apnea-hypopnea syndrome [30] • Spanish Society of Pulmonology and Thoracic Surgery • Spanien • 2010 • Patienter med SAHS 	<p>Benytter bedste tilgængelige evidens. Ikke angivet hvorvidt evidens er søgt. Benytter GRADE.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Intet klinisk parameter (isoleret eller i kombination) har høj nok diagnostisk værdi i forhold til SAHS, da vurderede symptomer også hyppigt forekommer hos raske personer eller er fraværende hos SAHS-patienter. • Grundig klinisk evaluering og fysisk undersøgelse er nødvendig for prævurdering af patient. • PSG i søvnlaboratorium under tilsyn af specialist er referencemetode ved diagnosticering af patienter under mistanke for SAHS. • PM (på hospitalet såvel som i hjemmet) anses for at være en acceptabel fremgangsmåde for at bekræfte diagnosen hos patienter med moderat eller høj klinisk mistanke om SAHS. • Hos patienter med OHS er væggtab effektiv til at reducere respirationsinsufficiens, pulmonal hypertension og søvnforstyrrelser. CPAP kan reducere AHI. • Nasal CPAP er førstevalg i behandling af de fleste SAHS-tilfælde. • Indikation for behandling er AHI ≥ 5 og symptomer (udtalt søvnighed). Hvis patienten er asymptomatisk bør behandling overvejes ved AHI ≥ 30. • Opfølgning anbefales efter 1 måned, hver 3. måned i løbet af det første år, efter 6 måneder i det andet år og derefter årligt, eller efter behov. • MADs er effektive til behandling af snorken, mild og moderat SAHS hos patienter med lav BMI og uvæsentlige desaturationer. • Der gives svage anbefalinger for kirurgisk behandling af patienter med SAHS.
<ul style="list-style-type: none"> • Clinical guidelines for the use of unattended portable monitors in the diagnosis of obstructive sleep apnea in adult patients [31]. 	<p>En MEDLINE-søgning på studier offentliggjort mellem 1997 og august 2006.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Ved anvendelse af PM bør dette integreres i et grundigt undersøgelsesprogram af patienten under ledelse af en søvnspecialist. • PM kan benyttes (i hjemmet) som alternativ til PSG ved diagnosticering af

Titel, institution, land, år, målgruppe	Evidensbaggrund	Anbefalinger / konklusioner
<ul style="list-style-type: none"> • Portable Monitoring Task Force of the American Academy of Sleep Medicine • USA • 2007 • Patienter med OSA 		<p>OSA hos patienter med en høj prætest-sandsynlighed for moderat til svær OSA.</p> <ul style="list-style-type: none"> • PM egner sig ikke til diagnosticering af OSA hos patienter med betydelig komorbiditet. • Som et minimum må PM registrere airflow, respiratorisk anstrengelse og oximetri. • Opfølgende besøg til gennemgang af testresultater bør udføres for alle patienter, der gennemgår PM.
<ul style="list-style-type: none"> • Diagnosis and Treatment of Obstructive Sleep Apnea [10]. • Institute for clinical systems improvement (ICSI). • USA • 2008 • Patienter med OSA 	<p>Systematisk litteratursøgning, kritisk gennemgang og vurdering.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Udvalgelse af egnede diagnostiske test bør tage hensyn til prætest-sandsynligheden for at patienten har OSA, tilgængeligheden af diagnostiske test og lokal ekspertise ved fortolkningen af disse test. • PSG er accepteret standardtest til diagnosticering af OSA. • PM i forbindelse med en omfattende søvnevaluering er en mulighed for patienter med høj prætest-sandsynlighed for moderat til svær søvnapnø, der ikke har betydelig komorbiditet eller andre søvnforstyrrelser. • CPAP anvendes som primær behandling for patienter diagnosticeret med OSA, og er efter trakeostomi den mest effektive behandling. • OA kan anbefales til patienter med mild OSA, som ikke responderer på livsstilsændringer, eller som ikke tåler CPAP • Det kan være nødvendigt at operere for anatomiske obstruktioner.
<ul style="list-style-type: none"> • BTS statement on criteria for specialist referral, admission, discharge and follow-up for adults with respiratory disease [32]. • British Thoracic Society Standards of Care Committee • UK 	<p>Ekspertvurderinger</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Registrering af søvnmønster og kvalitet, risikofaktorer for OSAS samt Epworth Sleepiness Score (ESS) er centrale oplysninger som kan erhverves i primære sundhedssektor. • Der er en voksende accept af, at tilfredsstillende langfristede effekter kan opnås via hjemme-/ambulant OSAS-udredning forudsat adgang til PSG opretholdes.

Titel, institution, land, år, målgruppe	Evidensbaggrund	Anbefalinger / konklusioner
<ul style="list-style-type: none"> • 2008 • Patienter med OSAS 		

Der kan konstateres nogenlunde enslydende anbefalinger for diagnostik og behandling af patienter med OSA. Det skal dog bemærkes, at ovenstående guidelines primært er amerikanske/canadiske, og at der muligvis her udvises større tilbageholdenhed med at anvende kardiorespiratorisk monitorering (CRM≈PM) [32]. Der bemærkes desuden en udvikling i anbefalinger vedrørende bl.a. brug af CRM, hvilket efter alt at dømme beror på teknologisk udvikling og forbedring af udgående diagnostik. Enkelte guidelines kommer ind på det, der kan betegnes prædiagnostikken med anbefalinger om at indarbejde spørgsmål vedrørende OSA ved initiale kontakter til sundhedsvæsenet. Der anbefales en grundig klinisk evaluering af patienten, men prædiagnostik kan ikke alene danne grundlag for iværksættelse af behandling [30]. Polysomnografi (PSG) anses fortsat som guldstandard, men CRM anbefales som et gangbart alternativ, såfremt prætest-sandsynligheden er stor, relevant faglig ekspertise er til stede, der ikke forekommer væsentlig komorbiditet hos patienten og der er adgang til PSG ved behov. Continuous positive airway pressure (CPAP) er fortsat førstevalg i behandling af OSA med andre behandlingsmodaliteter som alternativ, hvis dette ikke er muligt. En guideline anbefaler desuden, at patienten inkluderes i beslutningstagningen vedrørende behandlingsstrategi, og at OSA bør håndteres som en kronisk sygdom. Afslutningsvis anbefales opfølgende kontakt til patienten i forhold til compliance.

4.6 Obstruktiv søvnapnø (OSA)

Resultater fra litteraturgennemgangen præsenteres under fire hovedområder:

- Diagnostik i primærsektor: her omtales primært diagnostik i forbindelse med udredning i primærsektoren – hvilke metoder og redskaber er indledningsvis brugbare i forhold til at afgrænse patienter med mulig OSA (to studier).
- Diagnostik (sekundærsektor): hvilken diagnostisk tilgang bør benyttes i forbindelse med endelig udredning af patienten (ni studier).
- Behandling: typer af behandlinger og anbefalet brug (35 studier).
- Opfølgning: Hvilke tiltag kan være med til at sikre compliance, fx telefonisk opfølgning, opfølgende besøg (seks studier).

4.6.1 Diagnostik – screeningsredskaber – primærsektor

Polysomnografi (PSG) anses fortsat som guldstandard ved diagnosticering af patienter med OSA. PSG foretages oftest på sygehus. Metoden diagnosticerer ikke alene OSA men også andre søvnsygdomme. Metoden er dog temmelig arbejdskrævende og udføres kun ved et begrænset antal afdelinger. Primær sundhedssektor har imidlertid en nøgleposition i forhold til at identificere patienter i risiko for OSA (prædiagnostik), og der findes et behov for egnede redskaber i klinikken som nogenlunde hurtigt kan identificere patienter som lider af OSA eller afvise diagnosen. På baggrund af epidemiologiske forhold (jf. 2.1.1) og behandlingsaktivitet kan det formodes at der fortsat er behov for at diagnosticere og behandle flere patienter for OSA. Udover optagelse af anamnese samt kliniske undersøgelser, hvor fx klager over træthed, søvnproblemer og fedme er vedkommende (jf. MTV-

rapport fra 2006 [6]) ønskes det således belyst hvilke test der bedst egner sig til at afgrænse patienter i størst risiko for OSA, herunder forhold som validitet og anvendelighed. Et screeningsværktøj er nødvendigt for at kunne stratificere eller indfange relevante patienter baseret på kliniske symptomer/fysiske undersøgelser samt andre risikofaktorer.

Dette afsnit præsenterer resultaterne fra to systematiske reviews som er fremkommet på baggrund af den systematiske litteratursøgning. Reviews beskæftiger sig med forskellige typer skalaer, spørgeskemaer eller screeningsværktøjer til identifikation af patientgruppen

Abrishami et al. [33]

Reviewet/metaanalysen inkluderer 10 primært prospektive studier, hvori inkluderes ni forskellige spørgeskemaer/tjeklister/scorer. Alle test er vurderet over for PSG. Berlin Questionnaire var det mest anvendte skema i studierne. Hos patienter uden kendt søvnforstyrrelse varierede sensitiviteten blandt skemaerne fra 66-95 %, med en poollet sensitivitet på 77 % i forhold til at indfange patienter med AHI/RDI > 5. Specificiteten varierede fra 38-95 % (poollet: 53 %). De skemaer der klarede sig bedst var Berlin Questionnaire (poollet sensitivitet og specificitet på henholdsvis 77 % og 74 %) og Wisconsin Sleep Questionnaire (poollet sensitivitet og specificitet på henholdsvis 83 % og 50 %). Se beskrivelser af test ovenfor. Wisconsin er således en sensitiv test, hvor patienter med OSA kan være nogenlunde sikre på, at testen opfanger dette, hvorimod raske patienter ofte diagnosticeres med OSA (dvs. mange falsk positive testsvar). Denne problematik er mindre udtalt ved Berlin Questionnaire, som har en højere specificitet og således færre falske positive testsvar. I de to skemaer øges disse forskelle med graden af OSA. Hos patienter med moderat/svær OSA havde STOPBang Questionnaire størst sensitivitet. Kvaliteten af studiet vurderes at være høj.

Ramachandran et al. [34]

I dette systematiske review/metaanalyse er der inkluderet 26 studier hvoraf der i 8 studier vurderes spørgeskemaer og i 18 studier kliniske prædiktions-test. Reviewet er iværksat med henblik på at etablere evidensgrundlag for præoperativt brug. I studiet fandtes væsentlig heterogenitet mellem studierne, og sensitiviteten i spørgeskemaerne varierede fra 0,28 til 0,85 med Berlin Questionnaire som det mest sensitive skema. Den poollede sensitivitet blev beregnet til 0,52. Studiets forfattere konkluderede, at anvendelse af de fleste af spørgeskemaerne og kliniske modeller for tilgang til patientgruppen formentlig medfører, at en væsentlig andel af patienter med OSA ikke identificeres og diagnosticeres korrekt. I reviewet vurderes desuden enkeltstående kriterier fx BMI til prædiktions af OSA. Ingen kriterier vurderes alene på et acceptabelt niveau at kunne prædikere tilstedeværelse af OSA. Andre systematiske strategier som anvendelse af kombination af symptomer, køn, alder og BMI eller algoritmer vurderes utilstrækkelige i prædiagnostikken af OSA-patienter. Kvaliteten af studiet vurderes at være høj.

Det kan virke omfattende for praktiserende læger at skulle forholde sig til specifikke skemaer til screening af patienter i risiko for OSA. BMI, blodtryk, snorken/apnø og træthed kan bedre lægens formodning om patientens risiko (prætest-sandsynlighed), men isoleret er kriterierne ringe prædiktorer for om patienten har OSA. Der kan fortsat ikke identificeres ét skema eller én metode, hvormed størstedelen af patienterne afgrænses korrekt, men prædiagnostikken kan dog forbedres ved at anvende skemaer som Berlin Questionnaire,

Sleep Disorders Questionnaire eller Wisconsin Sleep Questionnaire (begrænset evidens). Baggrunden herfor er formentlig, at det øger lægens opmærksomhed på patientens symptomer (snorken, vejrtrækningspauser, træthed) og patientens risikofaktorer (overvægt, komorbiditet). Dertil er det ikke mindst vigtigt, at praktiserende læger gøres mere opmærksomme på patienter med søvnlidelser. I AASM's guidelines konkluderes i øvrigt i forhold til sværhedsgrad af OSA, at "*No clinical model is recommended to predict severity of obstructive sleep apnea*" [4].

4.6.2 Diagnostik - sekundærsektor

Herunder inkluderes otte randomiserede studier og et systematisk review. Studierne omhandler primært kardiorespiratorisk monitorering (\approx portable monitoring) over for polysomnografi (PSG), hyppigt omtalt som hjemmediagnostik versus hospitalsdiagnostik (med/uden behandling) – i et enkelt studie undersøges hjemmebaseret program over for hospitalsbaseret program – begge inklusive behandling. Hjemmediagnostik omtales i rapporten som kardiorespiratorisk monitorering (CRM), hvilket svarer til portable monitoring (PM), portable polygraphy (PP) og home respiratory polygraphy (HRP).

Den tidligere danske MTV-rapport og fælles nordiske rapport [6;7] går mere detaljeret ind omkring selve diagnostikken, og specifikke teknikker vurderes ikke i nedenstående afsnit. I det nordiske review blev det uddraget, at manuelt scoret CRM havde høj sensitivitet og specificitet sammenlignet med PSG. Automatisk scoret CRM havde lav specificitet. Pulsoxiometri fandtes insufficient som diagnostisk redskab.

Tabel 5. Oversigt over effekten ved diagnostisk tilgang med 'portable monitoring' over for 'polysomnografi'.

1. Studie 2. Design [†] (kvalitet) [§]	Diagnostik	Primære effekt mål	Ingen påvist forskel	Fordel PSG
1. De Oliveira et al. [36] 2. RCT (++)	Hjemme-PM vs. PSG	AHI	X	
1. Ghegan et al. [37] 2. Systematic review (++)	Hjemme-PM vs. PSG	RDI	X *	
1. Kuna et al. [38] 2. RCT (+)	Hjemme-PM vs. PSG	FOSQ	X **	
1. Masa et al. [39;40] 2. RCT (++)	HRP vs. PSG	AHI	X	X***
1. Skomro et al. [41] 2. RCT (+)	Hjemme-PM vs. PSG	ESS	X **	
1. Andreu et al. [35] 2. RCT (++)	Hjemme-PM vs. PSG	ESS, FOSQ	X **	
1. Berry et al. [42] 2. RCT (+)	Hjemme-PM vs. PSG	AHI	X **	
1. Rosen et al. [43] 2. RCT (÷)	Hjemme-PM vs. PSG	ESS, FOSQ	X **	

Alle studier inkluderer patienter med mild til svær OSA, dog inkluderer Andreu et al. [35] kun patienter med moderat til svær OSA.

PM: portable monitoring. PSG: polysomnografi. HRP: home respiratory polygraphy.

§ Studiet tildeles en kvalitetsvurdering på baggrund af eksplicite kriterier. Der opdeles i tre niveauer: ++, + og ±.

‡ Diagnostiske studier er typisk ikke randomiserede. Ved at randomisere rækkefølgen, hvormed PSG og PM blev udført, tages højde for evt. variationen i forhold til bestemt rækkefølge af diagnostik. Randomiseringen mindsker bias i studierne.

* Diagnostikken leverer sammenlignelige resultater, dog ser det ud til at PM undervurderer sværhedsgraden af OSA.

** Studierne vurderer ikke testens nøjagtighed (accuracy). Det undersøges, om patienter, diagnosticeret via PM, scorer lavere på bl.a. FOSQ og ESS end patienter, diagnosticeret via PSG. Der findes ikke forskelle mellem grupperne. Designet er dog problematisk, netop fordi testens nøjagtighed ikke måles, og falsk-positive/falsk-negative rater ikke kendes. Omvendt stilles der også spørgsmålstejn ved guldstandard PSG, da patienter tages ud af egen kontekst til måling af AHI som sammenligningsgrundlag for AHI-målinger i patientens eget hjem.

*** Diagnostik via HRP var sammenlignelig med PSG hos patienter med svær OSA, men ikke tilfredsstillende hos patienter med mild/moderat OSA.

Ghegan et al.'s og Masa et al.'s studier kunne tyde på, at PM (\approx CRM) i forhold til PSG diagnosticerer færre apnøer/hypopnøer. Ghegan et al. Konkluderer, at graden af OSA sommetider undervurderes, mens Masa et al. viser, at der med PM diagnosticeres en del færre patienter med mild/moderat OSA. [37;39;40] Der er flere årsager til, at der ved PM diagnosticeres færre patienter i forhold til guldstandard PSG. Dette omfatter at man ikke bestemmer den faktuelle tid, patienten sover (hvorved AHI undervurderes), at der ikke bestemmes andre årsager til periodiske vejrtrækningsforstyrrelser (fx periodiske bevægesygdomme), og at vejrtrækningsforstyrrelser med samtidige arousals (dvs. kortvarige vækninger) ikke identificeres. Ulemperne ved PSG er, at metoden er mere tidskrævende, teknisk vanskeligere, kræver uddannet personale og at udstyret er dyrere.

Samlet vurderes i tre ud af otte studier (to RCT'er og et SR) [36;37;39;40] vurderet til høj kvalitet, at CRM (\approx PM/HRP) leverer tilfredsstillende diagnostik ved sammenligning med PSG (moderat evidens), dog tyder det på, at nogle tilfælde af mild OSA vil forblive uopdaget. Konsekvenserne ved falsk negative observationer begrænses dog af, at det er milde OSA-tilfælde, der overses [2;30;37]. I fem RCT'er (ét studie høj kvalitet, tre studier moderat kvalitet, ét studie lav kvalitet) vurderes konsekvenserne på baggrund af subjektive søvniindeks, og her findes ingen forskel mellem grupperne [35;38;41-43].

4.6.3 Behandling

4.6.3.1 CPAP-behandling

CPAP-behandling er den langt mest udbredte behandling af obstruktiv søvnapnø med dokumenteret effekt på en række områder. Der foregår fortsat udvikling i anvendelse og erkendelse af behandlingens effekt. Det nordiske review fra 2007 [7] konkluderede, at der var stærk evidens for, at CPAP reducerer dagtræthed uanset graden af søvnapnø, og at CPAP er yderst effektiv til at reducere frekvensen af apnøer (AHI). Der fandtes modstridende evidens ang. effekten af CPAP på QOL (livskvalitet) og arterielt blodtryk.

På baggrund af den aktuelle litteratur, er den opdaterede status, som det fremgår efterfølgende. Studier vedrørende titreringsmetoder indgår ikke i litteraturgennemgangen, da hovedparten af CPAP-apparaturer er autotitrerende.

Table 6. Oversigt over effektforhold vedrørende CPAP-behandling.

1. Studie 2. Design (kvalitet ⁵)	Sammenlignings- grundlag Opfølgningstid	Primære effekt mål	Fordel CPAP	Ingen påvist forskelle	Fordel kon- servativ /anden be- handling
1. Alajmi et al. [44] 2. Systematisk review (++)	Konservativ beh. 1-6 mdr.	BT		X	
1. Antonopoulos et al. [45] 2. Systematisk review (+)		Trafikulykker	X		
1. Barbe et al. (2010) [46] 2. RCT (++)	Konservativ beh. 1 år	BT	X		
1. Barbe et al. (2012) [47] 2. RCT (++)	Ingen beh. 4 år	Hypertension Hjerte-kar-lidelse		X	
1. Craig et al. [48] 2. RCT (++)	Subterapeutisk CPAP 1 md.	Arytmier		X	
1. Duran-Cantolla et al. [49] 2. RCT (++)	Sham-CPAP 3 mdr.	BT	X		
1. Giles et al. [50] 2. Systematisk review (++)	Placebo-CPAP, tandskinner o.a.	ESS QOL	X X		
1. Hecht et al. [51] 2. Systematisk review (+)	Placebo-CPAP 4-12 uger	Insulinresistens/ metabolisme		X	
1. Jing et al. [52] 2. Systematisk review (++)	Konservativ beh., Sham-CPAP 3-24 uger	QOL	X	X	
1. Lam et al. [53] 2. RCT (+)	Sham-CPAP 1 uge	Insulinsensitivitet	X	X	
1. Lee et al. [54] 2. RCT (++)	Placebo 3 uger	AHI Sindstilstand	X	X	
1. Lozano et al. [55] 2. RCT (+)	Konservativ beh. 3 mdr.	BT	X		
1. Marshall et al. [56] 2. Systematisk review (+)	Konservativ beh. eller placebo	ESS MWT MSLT	X X	X	

1. Studie 2. Design (kvalitet [§])	Sammenlignings- grundlag Opfølgningstid	Primære effekt mål	Fordel CPAP	Ingen påvist forskel	Fordel kon- servativ /anden be- handling
1. McDaid et al. [9;57] 2. Systematisk review (++)	Placebo-CPAP, tandskinner	ESS MWT MSLT** BT	X X X	X* X* X X	
1. Sharma et al. [58] 2. RCT (++)	Sham-CPAP 3 mdr.	BT Metabolisk synd.	X X		
1. Siccoli et al. [59] 2. RCT (++)	1 md.	QOL ESS	X X		
1. Tomfohr et al. [60] 2. RCT (+)	Placebo-CPAP 3 uger	AHI ESS Træthed	X X X	X	
1. Tregear et al. [61] 2. Systematisk review (+)		Trafikulykker	X		

§ Studiet tildeles en kvalitetsvurdering på baggrund af eksplicite kriterier (jf. metodeafsnit). Der opdeles i tre niveauer: ++, + og ÷.

* CPAP sammenlignet med tandskinner.

** American Academy of Sleep Medicine (AASM) vurderer at MSLT ikke rutinemæssigt er indiceret i vurdering af behandlingseffekt efter CPAP, da testen ikke er følsom nok (<http://www.aasmnet.org/>)

Effekt på blodtryk

Vurderet ud fra resultaterne fra 10 randomiserede studier omfattende 587 voksne patienter var effekten af CPAP beskeden og ikke signifikant med et fald i systolisk blodtryk på 1,38 mmHg og i diastolisk blodtryk på 1,52 mmHg. For personer med svær OSAS (AHI > 30) var faldet henholdsvis 3,03 og 2,03 mmHg [44]. Denne konklusion ændredes ikke signifikant ved at udelade de to studier som omfattede patienter med både OSAS og hjertesvigt. Analysen forholder sig ikke til CPAP-niveau og compliance.

Barbe viste i et randomiseret studie [46] omfattende 359 ikke-søvnige OSA-patienter, at et års CPAP-behandling medførte et lille, men signifikant fald i systolisk blodtryk på 1,89 mmHg og i diastolisk blodtryk på 2,19 mmHg med størst fald hos gruppen, som anvendte CPAP mere end 5,6 timer.

Effekten af 12 ugers CPAP-behandling på 24 timers blodtryk hos 340 overvejende mandlige OSA-patienter med gennemsnitlig AHI på 43 (svær OSA), som anvendte behandlingen over 4 timer per nat, var en signifikant forskel i middelblodtryk på 1,5 mmHg til fordel for den behandlede gruppe. Den kliniske betydning af dette beskedne fald er mindre klar [49].

Tilsvarende fandt man effekt af CPAP-behandling med et tryk på 9,6 cm H₂O efter tre måneders behandling hos OSA-patienter med gennemsnitlig AHI på 53 og behandlingsresistent hypertension (flerstofsbehandling). Behandling under 5,8 timer/nat medførte ingen effekt, men over 5,8 timer et fald i dagtids-diastolisk blodtryk på 6,1 mmHg [55].

I en oversigtsartikel fandtes effekt af CPAP på dagtids-middelblodtrykket på 2,1 mmHg i forhold til placebo, men ingen effekt på systolisk og diastolisk blodtryk [9;57]. I et dobbelt-blindet, placebokontrolleret crossover-studie omfattende 86 patienter fandtes en reduktion i systolisk blodtryk på 3,9 mmHg og diastolisk blodtryk på 2,5 mmHg relativt til placebo. Ved compliance over 5 timer/nat fandtes reduktion på henholdsvis 5,6 og 3,3 mmHg. [58]

Effekt på kardiovaskulær sygdom

Et randomiseret followup-studie over fire år omfattende 723 patienter med $AHI > 20$ og $ESS < 11$ kunne ikke vise nogen statistisk forskel på incidensen af nyttilkommen hypertension eller kardiovaskulær sygdom (AMI, stroke, hospitalskrævende angina eller iskæmi, hjertesvigt eller død) mellem den CPAP-behandlede gruppe og kontrolgruppen [47].

Efter en måneds behandling med CPAP på antagelig 10 cm H_2O (svarende til trykket opnået ved automatisk retitration efter studiet) mod 'subterapeutisk CPAP' på under 1 cm H_2O i en gruppe på 83 mænd med ODI på 41 og en vifte af hjerterytmier, og over 4 timers brug af CPAP-maskine per nat i begge grupper, fandtes ingen forskel på arytmiforekomsten i de to grupper. Eneste forskel var et signifikant fald i hjertefrekvensen i den behandlede gruppe fra 83,0 til 79,7. Den kliniske implikation af dette er uklar. [48]

Effekt på søvn- og livskvalitet og AHI

Et Cochrane-review omfattende 36 studier og 1718 patienter fandt et fald i ESS på 3,83 point i parallelstudier og på 1,9 i crossover-studier til fordel for CPAP-behandling [50]. Effekten på livskvalitet favoriserede CPAP over for tandskinner og placebo målt ved bl.a. Nottingham Health Profile, General Health Questionnaire, FOSQ og SF-36. Det fandtes desuden, at CPAP i forhold til tandskinner reducerede AHI med 7,97 incidenser/time. Alle studier er imidlertid fra 2004 eller tidligere, og følger således intet til det allerede kendte jf. det nordiske review fra 2007 [7]. Der var øget præference for tandskinner (OA), men paradoksal nok også større behandlingsfrafald ved tandskinner.

En efterfølgende analyse, også på baggrund af klinisk kontrollerede studier omfattende 1256 patienter, bekræftede positiv effekt af CPAP-behandling målt ved Nottingham Health Profile, og ved SF-36, hvad angår vitalitet og fysisk aktivitet, men ikke i øvrigt [52] (fem studier er inkluderet efter Cochrane-reviewet, som også er inkluderet).

Et kontrolleret CPAP-studie med CPAP-tryk på 8 cm H_2O og veldesignet placebo-CPAP på 0,5 cm H_2O over tre uger på 56 personer fandt god effekt af CPAP på AHI men ingen effekt på humør, vurderet ved fem forskellige skalaer [54]. Der er imidlertid et problem i forhold til baseline-værdier for humør i denne undersøgelse. Indlysende hjælper CPAP-behandling ikke på humøret, hvis det ved baseline er upåfaldende.

Et tidligt studie [56] omfattende syv randomiserede studier med i alt 296 patienter i perioden 1994 til og med 2004 fandt en bedring i ESS på 1,2 points, en forbedring i MWT på 2,1 minutter, og ingen effekt på MSLT-tider. Jævnfør tabel 6 er MSLT ikke en særligt følsom test til vurdering af behandlingsresultater efter CPAP. Effekterne er små og uden sikker klinisk betydning. Et senere review [9;57] fandt ved sammenligning med placebo ingen effekt af CPAP-behandling på MSLT, men en signifikant forlænget MWT tid på 3,3 min. og

signifikant lavere ESS hos CPAP behandlede på 2,7 point. Effekten var størst (5,0 point) blandt patienter, hvor baseline-søvnighed var mest udtalt. Der fandtes i samme studie ingen statistisk signifikant forskel ved sammenligning mellem CPAP og tandskinner i forhold til ESS, MWT eller MSLT.

59 patienter med AHI på 31-39 og påvirket trætheds- og energiniveau modtog CPAP-/pseudo-CPAP-behandling 5,5 til 6,6 timer/nat. Dette reducerede signifikant træthedsniveauet og resulterede i et øget energiniveau, og reducerede dagtræthed (ESS) mest udtalt hos dem, som initialt var mest trætte. [60]

En måneds behandling med CPAP/pseudo-CPAP (10 vs. < 1 cm H₂O) hos 102 mandlige OSA-patienter (AHI > 10 og ESS > 10) resulterede i signifikant bedret livskvalitet målt med Dublin questionnaire (målt ved sengepartneren), SF-36 og SAQLI samt på ESS [59].

Effekt på metabolisme

Et systematisk review inkluderede fem studier omfattende patienter randomiseret til CPAP over for placebo eller inaktiv kontrolgruppe med BMI fra 27 til 31 og AHI mellem 30 og 40 samt followup-perioder fra 4 til 12 uger. Der fandtes ingen effekt af CPAP-behandling på plasmainsulinniveau, på HOMA-indeks eller på adiponectinniveau [51].

Et enkelt studie fandt en effekt på insulinfølsomhedsindeks [53]. Dette mindre studie omfattede 61 (senere 59) mænd med følgende gennemsnitlige værdier: AHI på 39,7, BMI på 27,5 og compliance på 6,2 og 4,5 (placebobehandlingen) timer/nat i en uges behandling. Den behandlede gruppe viste øget insulinfølsomhed efter en uge og efter 12 uger for segmentet med BMI > 25, men ikke for de øvrige deltagere. Der fandtes ingen effekt på en række parametre som blodtryk, niveauet for adrenalin, noradrenalin, triglycerider, kolesterol og abdominalt fedt.

Et markant tungere studie med doubleblindet, placebokontrolleret crossover-design omfattede 86 patienter med gennemsnitlig AHI på 47,8-47,9, BMI 31,8-33,8 og ESS på 14,1-14,8. 75 % af patienterne led af metabolisk syndrom. Patientgruppen blev i 3 måneder behandlet med CPAP og herefter 3 måneder med placebo-CPAP eller vice versa. Behandlingen reverserede det metaboliske syndrom hos 13 % i den aktivt behandlede periode i forhold til 1 % under placebo-behandling (signifikant forskel). En række metaboliske parametre blev forbedret under aktiv behandling. Der var imidlertid et problem med at finde angivelse af trykniveauerne for såvel CPAP som placebo-CPAP. [58]

Effekt på trafiksikkerhed

En nylig metaanalyse omfattende 10 studier angående virkelige ulykker (1221 personer), fem studier angående nærulykker (769 personer), og seks studier angående køresimulator (110 personer), viste meget overbevisende effekt af CPAP i form af Number Needed to Treat (NNT) = 5 for egentlige ulykker, NNT = 2 for nærulykker, og absolut risikoreduktion (risk difference) for køresimulation på 0,20. Med hensyn til nærulykker peger analysen på, at effekten af CPAP er størst for personer med den højeste baseline-ulykkesrate. [45]

En anden metaanalyse omfattede ni studier med retrospektivt før-efter-design hos personer med moderat til svær søvnapnø, som blev interviewet om deres historie/hændelse ved-

rørende bilulykker fra et til fem år før interviewet. Resultatet viste en signifikant risikoreduktion efter behandling (relativ risiko: 0,28). Simuleret køreevne blev signifikant forbedret efter to til syv dages behandling. [61]

Masketyper

Nasal EPAP-ventil

Den nasale 'Expiratory Positive Airway Pressure' (EPAP)-ventil er et nyt engangsprodukt, som anbringes i hvert næsebor under søvn, og som i udåndingsfasen via modstand mod udåndingen tilstræber at opbygge et overtryk i svælget, og dermed reducerer risikoen for inspiratorisk kollaps eller nærkollaps af svælget.

En enkelt randomiseret dobbeltblindet undersøgelse (moderat kvalitet) med anvendelse af dels en aktiv ventil med en modstand på 80 cm H₂O/l/sek. og dels en passiv/placeboventil med en modstand på < 1 cm H₂O/l/sek. viste efter tre måneders behandling et fald i AHI på henholdsvis 43 % og 10 %, samt et fald i ESS på 9,9 point mod 7,2 point i favør af den aktive arm [62]. Compliance var 88 %. Et followup-studie af den aktive arm efter i alt 12 måneders behandling viste et fald i AHI på 71 %, snorken 74 % samt en reduktion i ESS fra 11 til 3 point og fortsat anvendelse af ca. 70 % af de oprindelige brugere [63]. Bivirkninger forekom hos 45 % i den aktive arm og omfattede mundtørhed, ubehag ved ventilen og påvirket søvn.

Interfaces/masker

Den foreliggende litteratur er beskedent. Et Cochrane-review omtaler fire studier [64]. To af de inkluderede studier sammenlignede nasalt og oralt interface og fandt ingen forskel efter en måned med hensyn til compliance, AHI, arousal index, mindste iltmætning, ESS eller symptomer på OSA.

Sammenligning mellem nasal maske og nasale studser (pillows) (ét studie) viste, at compliance var bedre ved brugen af studser (94 % versus 86 %), bivirkningerne var færre og tilfredsheden større. Brug af nasalmaske var i det sidste studie forbundet med større compliance, lavere ESS og øget præference i forhold til ansigtsmaske.

Sammenfattende synes der ved CPAP-behandling at være mindre effekt på blodtrykket herunder en dosis-respons-sammenhæng. Effekten er dog knap klinisk relevant, og evidensen er ikke entydig. Hvad angår kardiovaskulær sygdom fandtes ingen forskel mellem behandlede og ikke-behandlede grupper. Der bør dog nævnes, at opfølgningstiden her var maksimalt fire år. Effekten på søvnighed, dagtræthed og livskvalitet ved CPAP-behandling er positiv, men den kliniske relevans er i flere studier begrænset. Effekten synes dog at være konsistent over studierne, og optræder i studier med både korte og lange opfølgningstider. Der bemærkes desuden en større behandlingseffekt blandt patienter med sværere OSA. Få studier benytter AHI som effektmål. Effekten af CPAP-behandling på AHI understøtter tidligere resultater [7] om entydig, konsistent positiv effekt. Derudover tyder det på, at der kan være en effekt på metaboliske forhold, men evidensgrundlaget varierer, og yderligere studier må bedømme denne tendens. I to metaanalyser konstateres en positiv effekt af CPAP på trafikulykker.

Overordnet findes der moderat til stærk evidens for, at CPAP-behandling har positiv effekt på især dagtræthed, livskvalitet og AHI, og begrænset evidens for en positiv effekt i forhold

til trafikulykker. Der findes moderat evidens for ingen effekt at CPAP-behandling i forhold til kardiovaskulær sygdom og inkonsistente resultater, hvad angår blodtryk og metaboliske forhold.

4.6.3.2 Tandskinner

Forskellige typer skinnebehandling benyttes til at øge eller modificere adgangsveje i øvre luftveje. Der er inkluderet to systematiske reviews [65;66], heraf ét Cochrane-review som belyser effekten af skinnebehandling – oral appliances (OA)/ mandibular advancement devices (MADs). Se i øvrigt Giles et al. [50] og McDaid et al. [9;57] ovenstående. Skinnebehandling kan anvendes som primærbehandling af OSA eller som alternativ til behandling af patienter, der dårligt accepterer CPAP-behandling. Det ønskes belyst, i hvilket omfang skinnebehandling skal tages i anvendelse ved behandling af patienter med OSA. I det nordiske review [7] blev det på baggrund af svag evidens konkluderet, at MADs kunne reducere dagtræthed hos patienter med mild til moderat søvnapnø, og at MADs kunne reducere apnøfrekvensen, dog i mindre grad end CPAP.

Lim et al. 2009 [65]

Cochrane-reviewet inkluderede 17 studier, alle randomiserede og kontrollerede. I 10 studier sammenlignes OA med CPAP, i seks studier sammenlignes OA med placebo-OA-behandling og i ét studie sammenlignes OA med kirurgi. I studierne blev inkluderet patienter med forskellige grader af OSA (AHI > 5).

Sammenholdt med konservativt/placebobehandlede kontrolgrupper, har skinnebehandling vist sig signifikant at kunne reducere symptomer relateret til søvnighed (ESS) samt AHI og iltmætning. Det tyder desuden på, at skinnebehandling kan resultere i lavere blodtryk (ét studie).

CPAP-behandling viste sig mere effektiv end tandskinnebehandling, især på AHI, hvor refererede resultater var meget konsistente. Således fandtes en signifikant forskel i alle inkluderede studier til fordel for CPAP. Den vægtede gennemsnitlige forskel var på 8-9 episoder/time. Også i forhold til iltmætning og arousal (at patienten vågner) var CPAP mere effektiv. Skalaer som ESS og FOSQ tippede til fordel for CPAP og i mindre grad MWT, dog uden at være signifikante, hvorimod QOL målt via SAQLI og SF-36 ikke faldt ud til fordel for hverken CPAP eller tandskinner. Der fandtes en tendens til at patienterne foretrak tandskinner, mens compliance var signifikant større blandt CPAP brugere. Studiets forfattere argumenterer blandt andet at brugere med mild OSA sandsynligvis ikke vil opleve samme effekt af CPAP som brugere med en sværere grad af OSA, en antagelse der også beskrives i andre studier [9]. Dette har betydning for brugen af tandskinner blandt patienter med mildere OSA. Et enkelt studie fandt større effekt på iltmætning og AHI ved tandskinnebehandling end kirurgisk tilgang (UPPP).

Kvaliteten af Cochrane-reviewet vurderes at være høj.

Marklund et al. 2012 [66]

Marklund et al. inkluderede 29 randomiserede studier, hvori effekten på søvnrelaterede parametre af MADs blev undersøgt. Ved disse studier fandtes naturligvis en del overlap i forhold til inkluderede studier i reviewet af Lim et al. I yderligere fem RCT'er blev andre effektforhold vurderet. I ni af de 29 studier sammenlignedes MADs med placebo, i 11 studier

med CPAP, i ni studier med en anden type skinnebehandling, og i ét studie blev MADs sammenlignet med kirurgi. Gennemsnitlig BMI for patientgruppen lå mellem 27 og 33, og gennemsnitlig ESS-score varierede fra 8-14, hvilket indikerer at patientgruppen overvejende har mild OSA. Der angives dog gennemsnitlige AHI-/RDI-værdier på mellem 10 og 50. I tre ud af fire studier benyttedes PSG som diagnostiseringsredskab.

Sammenlignet med placebo reducerede MADs AHI/RDI i samtlige studier. CPAP derimod var mere effektiv end MADs til at reducere graden af OSA. På træthedsscorer som ESS og MWT var effekten mindre entydig. Det kunne tyde på, at MADs reducerer træthedssymptomer mere end placebo, og at CPAP er mere effektiv end MADs – lignende forhold gjorde sig gældende for snorken. I forhold til livskvalitet fandtes i tre studier ens effekter af MADs og CPAP, mens ét enkelt studie fandt størst effekt blandt CPAP-brugere. Derudover vist positive effekter på blodtrykket ved MADs behandling.

Kvaliteten af studiet vurderes at være moderat.

Ovenstående studiers forfattere konkluderer, at tandskinner - OA/MADs kan anvendes til behandling af patienter med let (til moderat) OSA samt hos patienter, som ikke accepterer eller kan tolerere CPAP-behandling (moderat evidens). Jævnfør 4.6.3.1 fandt et Cochrane-review fra 2006 bedre effekt af CPAP-behandling end tandskinner i forhold til QOL og AHI [50], hvorimod der ikke fandtes nogen forskel ved sammenligning mellem CPAP og tandskinner i forhold til ESS, MWT eller MSLT i et engelsk review fra 2009 [57]. Der rapporteres forskellige bivirkninger ved tandskinner som øget mundvand, ømhed i kæbeled og tænder og mundtørhed. Behandling med tandskinner udføres typisk i speciallægepraksis, og vil derfor kun i meget begrænset omfang fremgå af dataudtrækket (jf. tabel 19).

4.6.3.3 Kirurgisk behandling

Det er overordnet ønsket at vurdere kirurgisk behandling over for den gængse behandling - CPAP. Kirurgisk behandling over for andre alternativer er dog også medtaget i et vist omfang. I øvrigt henvises til den tidligere danske MTV-rapport og den fælles nordiske rapport, som mere detaljeret behandler forskellige operationstyper og komplikationer [6;7]. I det nordiske review fra 2007 konkluderedes, at der var utilstrækkelig dokumentation for effekten af enhver kirurgisk tilgang i forhold til søvnighed i dagtimerne eller QOL. Der fandtes modstridende dokumentation for effekten af LAUP (se nedenfor) i forhold til at reducere apnøfrekvensen, og der fandtes utilstrækkelig dokumentation for andre kirurgiske indgreb i forhold til at reducere apnøfrekvensen [7].

Kort beskrivelse af kirurgiske interventioner

MMA: MMA er en forkortelse af 'maxillomandibular advancement', som er en operation, hvor overkæben (maksillen) løsnes og rykkes cirka en centimeter frem, samtidig med at underkæbens (mandiblen) tandbærende del løsnes fra den bageste ikke-tandbærende del og forskydes fremad i samme grad som maksillen, således at biddet stadig passer. På denne måde rykkes både overkæbe og underkæbe frem i forhold til resten af kraniet, og da tungen hæfter på mandiblen fortil, vil tungen blive trukket med frem, hvilket skaber mere plads i svælget, så luftpassagen under respirationen bliver mere fri. Operationen bruges i Danmark primært til patienter med bidproblemer, men også til patienter med mellemsigtsdeformiteter. Den bruges ikke i Danmark som primær behandling ved OSA på nuværende tidspunkt.

UPPP: UPPP er en forkortelse af 'uvulopalatopharyngoplasty'. Ved denne operation fjernes drøblen (uvula) helt eller delvist, mandlerne (tonsillerne) fjernes og nedre kant af den bløde gane (palatum molle) skæres af. De åbne tonsillejer sutureres (sys sammen) og slimhindekanterne efter operation på gane/uvula adapteres. Den øgede plads i svælget, med deraf følgende mindsket modstand i luftpassagen, opnås ved denne operation, ved at tonsillerne ikke længere obstruerer, samtidig med at der opnås en opstramning i slimhinden i svælgbagvæggen og en stivhedsgørende arvævsdannelse i den bløde gane.

LAUP: LAUP er en forkortelse for 'laserassisteret uvulopalatoplastik'. Uvula (drøbel) og nedre kant af bløde gane evaporeres med laser. Den pladsforøgende effekt opnås ved at uvula og nedre kant af bløde gane ikke længere obstruerer, samtidig med at ganen afstives på grund af arvævsdannelse.

RFA: RFA er en forkortelse af radiofrekvensablation, hvor vævet koaguleres ved hjælp af radiobølger. Teknikken kan appliceres mange steder, men betegnelsen anvendes inden for snorkekirurgi primært om behandling af tungebasis og bløde gane, hvor man ved hjælp af koagulation og deraf følgende arvævsdannelse forårsager skrumpning af vævet, som der ved obstruerer mindre.

Multilevel surgery: Multilevel surgery dækker over en kombination af flere indgreb i øvre luftveje på en gang.

Nasal kirurgi: Dækker primært over opretning af næseskillevæggen (septumplastik) og reduktion af nedre næsemuslinger (inferiør konkotomi), hvorved hæmmet luftpassage gennem næsen reduceres.

Nedenstående afsnit bringer således et overblik over nuværende evidens vedrørende kirurgisk behandling af OSA.

Tablet 7. Effektforhold ved kirurgisk behandling. Alle inkluderede studier er systematiske reviews.

1. Studie (kvalitet) ⁵	Intervention	Studiebase*	OSA	Primære effektmål	Effekt ^o
Caples et al. (+) [67]	MMA UPPP LAUP** RFA** Multilevel surgery	Ni OS (case-series) 2 RCT (vs. OA/kir.), 13 OS 2 RCT (vs. sham/NT), 6 OS 1 RCT [#] (vs. sham/CPAP), 8 OS 31 OS (case-series)	Svær Svær Mild/moderat/svær Mild/moderat Mild/moderat/svær	AHI AHI AHI AHI, QOL AHI	+ + +/- +/-/± +/-
Farrar et al. (+) [68]	RFA**	3 RCT (vs. CPAP [#] /kir.) 13 OS	Mild/moderat/svær	RDI	+/-/±
Holty et al. (+) [69]	MMA	59 OS	Svær	AHI, ESS	+
Li et al. (+) [70]	Nasal kirurgi	2 CT (vs. sham/med.), 11 OS	Moderat/svær	AHI, ESS	+/- ***
Lin et al.	Multilevel surgery**	1 RCT [#] (vs. sham/CPAP), 2 CT*, 46 OS	Moderat/svær	AHI	+/-/±

1. Studie (kvalitet) ⁵	Intervention	Studiebase*	OSA	Primære effektmål	Effekt ⁶
(+) [71]					
Pirklbauer et al. (+) [72]	MMA	1 RCT (vs. CPAP), 5 CT*, 22 OS	Svær	AHI	+
Sundaram et al. (++) [73]	UPPP LAUP Pharyngoplasty RFA	4 RCT (OA [†] , kir., kons.) 2 RCT (kons./kir.) 2 RCT (kir.) 1 RCT [#] (vs. sham/CPAP)	Mild/moderat/svær Mild/moderat Moderat/svær Mild/moderat	AHI, VAS AHI, ESS AHI AHI, ESS, QOL	+/-/± +/- - +/-/±

OS: observationelt studie (ikke-kontrolleret). CT: controlled trial.

⁵ Studiet tildeles en kvalitetsvurdering på baggrund af eksplicite kriterier. Der opdeles i tre niveauer: ++, + og ±.

⁶ Angiver om der er fundet positiv (+), neutral (-) eller negativ (±) effekt af interventionen.

* Inkluderede studier, som sammenligner kirurgi med kirurgi, og studier, der ikke har en kontrolgruppe, refereres, men kan primært være hypotesegenererende. I enkelte CT'er sammenlignes postoperative effekter af kirurgi med præoperative effekter af CPAP/APAP. Dette kan betragtes som historisk kontrolgruppe, og er et svagere design end studier med parallelle kontrolgrupper.

** Effekten fandtes i observationsstudier.

*** Effekten fandtes på ESS-score.

[†] Her var effekten til fordel for OA.

[#] Woodson et al. [74] er inkluderet i Caples et al., Farrar et al. og Sundaram et al. AHI var lavere i CPAP-gruppen sammenlignet med RFA-gruppen (4,6 versus 16,8 - signifikant forskel fra baseline mellem grupperne til fordel for CPAP (P = 0,004)).

Overordnet foreslås i de inkluderede systematiske reviews at velselekterede patienter med svær OSA kan have gavn af kirurgi, såfremt CPAP-behandling ikke tolereres eller accepteres af patienten [67-69;71].

Lin et al. bemærker således at multilevel-kirurgi ikke er en erstatning for CPAP, men et alternativ til patienter, der ikke kan affinde sig med CPAP eller andre behandlinger og dermed ikke har anden udvej end kirurgi [71]. Effekten af kirurgisk behandling findes i ikke-kontrollerede studier eller studier, hvor sammenligningsgrundlaget er anden kirurgi. Lin et al. konkluderer, at sygdomsgraden (målt ved AHI/RDI) er en ringere prædiktiv faktor for effekten af kirurgi end præoperativ vurdering af anatomiske faktorer, som f.eks Mallampati eller Friedman-score (hvor bl.a. muligheden for at etablere frie luftveje vurderes), altså at præoperativ selektering af patienterne er vigtig for succesraten.

Pirklbauer et al. [72] finder i en enkelt mindre RCT fra 2010 af Vicini et al. [75] ligeværdige effektforhold for CPAP og MMA hos patienter med svær OSA, hvorfor MMA både i RCT'en og reviewet (Pirklbauer) anbefales som et ligeværdigt alternativ til ventilationsterapi (bivirkningsprofiler inddrages her kun i mindre grad i konklusionen).

Holty et al. finder ved sin analyse af 59 artikler signifikant effekt af MMA på OSA med forbedring af AHI i langt de fleste tilfælde (fra 64 til 9,6 i gennemsnitlig AHI) og 'helbredelse' (AHI under 5) i 43,2 % af tilfældene. Dertil signifikant bedring i dagtræthed og postoperativt blodtryk. De, som ikke blev kureret (AHI under 5), kom fra AHI på 68,3 præoperativt til 15,9 postoperativt (gennemsnit). [69]

Li et al. finder i en metaanalyse af næsekirurgis virkning på OSA ikke signifikant bedre AHI efter kirurgi, men signifikant bedre effekt på ESS og dagtræthed. Det bemærkes endvidere, at patienter med mindre tungestørrelse og mindre tonsiller havde bedre resultater efter næsekirurgi. [70]

Et review af RFA's effekt på OSA sammenligner og pooler data fra RFA-operationer på forskellige anatomiske lokaliteter (tungebasis og bløde gane), hvilket ikke giver mening. Man konkluderer, at der er lavere RDI (respiratory distress index) postoperativt end hos de ikke-opererede. Man kan dog ikke tillade sig at konkludere, at effekten skyldes RFA i højere grad end den kirurgiske intervention som sådan. [68]

Caples gennemgår forskellige typer øvre luftvejskirurgi hos OSA-patienter. I en enkelt artikel, hvor RFA er sammenlignet med sham-kirurgi er der ingen signifikant effekt af RFA. Til gengæld er der signifikant effekt af MMA og dertil konkluderes, at med hensyn til blød øvre luftvejskirurgi (ikke MMA) er der størst effekt hos patienter med lavere Mallampati-score. [67]

Et Cochrane-review inkluderer udelukkende RCT'er, og det konkluderes her, at evidensgrundlaget ikke kan danne basis for den udbredte brug af kirurgi i behandlingen af *uselektede* patienter med obstruktiv søvnapnø, og at man i betragtningen af den veldokumenterede effekt af CPAP på OSA, ikke kan anbefale kirurgi som primær behandling [73]. Dertil konkluderes det, at der er subgrupper af OSA-patienter, der kan have gavn af kirurgi, men at der kræves yderligere forskning med henblik på at lokalisere den specifikke årsag til patienternes luftvejsobstruktion, således at man i højere grad kan selekttere patienterne til den rette type kirurgi. 'Udbredt kirurgi' for OSA forekommer i visse lande. Tal for Danmark findes ikke, men resultaterne af den spørgeskemaundersøgelse, der er foretaget i forbindelse med indeværende MTV, kan ikke betegnes som 'udbredt kirurgi' (jf. kapitel 6). Præoperativ tilgang, kirurgiske teknikker, patientudvælgelse og studiedesign er typisk ikke standardiseret i de inkluderede studier.

Bivirkninger ved kirurgi

MMA: Fraset umiddelbart postoperative komplikationer som blødning, infektion og smerter, ses paræstesier i ansigtet, primært i læber og/eller kind. Cirka 14 % har det fortsat efter et år [69;72]. Dertil er der dårlig afstemning af bid (malokklusion) i op til 44 % af tilfældene [70] samt kosmetiske bivirkninger i og med at patientens fysiognomi ændres. Sidstnævnte accepteres dog af de fleste [72].

UPPP: Ved klassisk UPPP, som beskrevet ovenfor, er den væsentligste bivirkning risikoen for postoperativ blødning, hvilket er en velkendt risiko ved tonsillektomi, som er et delindgreb ved UPPP. Dertil er risikoen for at få fødevarer i næsesvælget (rhinopharynx) samt recidiv af snorken/OSA de væsentligste bivirkninger til indgrebet.

LAUP: giver ofte en arvævsdannelse og såfremt tonsillerne ikke er fjernet (fjernes ikke ved LAUP), kan disse medføre indsnævring og afstedkomme OSA hos patienter, der ikke havde det præoperativt.

RFA: væsentligste bivirkninger er abscesser i tungebasis, som kan blive trakeostomi-krævende [68].

Sammenfattende vedrørende kirurgisk behandling af OSA

Overordnet set er der begrænset og inkonsistent evidens for effekt af kirurgi på OSA blandt uselekterede patienter.

Enkelte operationstyper, specielt MMA og tracheostomibehandling kan dog have en effekt på OSA, der kan tåle sammenligning med CPAP, men da bivirkningerne er så mange og alvorlige, bør disse behandlinger reserveres som salvage-indgreb til patienter, der ikke kan tolerere CPAP, og som er afhængige af behandling for at kunne opretholde deres normale liv (fx erhvervschauffører). Man skal dog ikke forvente 'helbredelse', men udelukkende 'succes', dvs. nogen forbedring.

Dertil må det konkluderes, at nogle af de andre operationstyper kan have en markant forbedrende eller endog kurativ effekt på *stærkt selekterede* patienter, men at man fortsat mangler undersøgelser af tilstrækkelig høj kvalitet, som kan vejlede i selekteringen af, hvilke patienter der har gavn af en given procedure, og hvilke der ikke har. De fleste forfattere er dog enige om, at lavere Mallampati-/Friedman-score giver bedre resultater postoperativt.

Sammenfattende anbefales afventende strategi for kirurgisk behandling, indtil anden behandling – især CPAP – er afprøvet, medmindre der hos enkelte patienter forekommer strukturelle forhold i øvre luftveje, som åbenlyst kræver kirurgisk intervention (fx 'kissing tonsils' eller svær nasalstenose pga. polypose eller udtalt skævhed af næseskillevæggen), og dertil må det pointeres, at enkelte CPAP-brugere kan have gavn af kirurgisk intervention med henblik på at forbedre compliance. Effekten er dog størst hos patienter med lav Mallampati-score.

I Cochrane-reviewet gøres således også opmærksom på usikkerhed omkring bivirkninger af operationer, og på om kirurgi er en kurativ behandling, eller om symptomerne vender tilbage over tid.

I de syv systematiske reviews inkluderes studier af lav, moderat og høj kvalitet (med spinkle patientgrundlag). Langt hovedparten af de studier, der inkluderes i de syv reviews, anvender et ikke-kontrolleret design (ingen kontrolgruppe) [67-69;71].

4.6.3.4 Anden behandling

Under anden behandling undersøges tre behandlingstilgange: lejringsprogram, væggtab og træning. Det gælder for alle områder, at der er tale om særdeles begrænset dokumentation. Der kunne således heller ikke inkluderes nogen studier i det nordiske review fra 2007 grundet studiernes ringe kvalitet [7].

Lejringsbehandling undersøges blandt patienter med lejringsafhængig OSA. Ved lejringsafhængig eller positionel OSA normaliseres AHI i ikke-rygliggende position, og målgruppen falder ind under gruppen af lettere OSA-tilfælde, der typisk ikke tilbydes CPAP. Permut et al. og Skinner et al. undersøger begge virkningen af to seletyper, som besværliggør ryglig-

gende position [76;77]. Begge interventioner reducerer AHI. Permut et al. finder ingen signifikant forskel mellem lejrning og CPAP [76], hvorimod der i Skinner et al.'s studie findes signifikant større reduktion i nCPAP (nasal CPAP)-gruppen [77]. Der er tale om små studier af begrænset varighed og kvalitet. Desuden er målgruppen afgrænset til patienter med positionel OSA. I Permut et al.'s studie er det kun ca. 15 % af de screenede patienter, der har en reduktion på mindst 50 % i AHI, når de ligger på ryggen og derfor kan indgå i studiet, hvormed der er tale om en meget selekteret gruppe. Der synes således ikke at være almen praktisk anvendelighed af et lejringsprogram, omend en del patienter selv bemærker en reduktion i graden af søvnapnø ved sideleje.

I to studier af Foster et al. og Tuomilehto et al. undersøges effekten af forskellige typer diæter over for almindelig rådgivning [78;79]. De to livsstilsinterventioner, herunder diæterne, havde signifikant større effekt målt på AHI i forhold til almindelig rådgivning. I patientgruppen var inkluderet patienter med mild/moderat OSA. Tuomilehto et al. inkluderede også et træningsprogram ved fysioterapeut [79]. Interventionsgruppen opnåede et gennemsnitligt vægttab på 10,7 kg. Resultaterne er imidlertid dårligt rapporterede, og studierne er små, men antyder at et signifikant vægttab kan have effekt på AHI. Dette støttes også af en metaanalyse af Greenburg et al., som har vurderet effekten af bariatrisk kirurgi (fedmekirurgi) på AHI målt ved PSG før og mindst tre måneder efter interventionen hos 342 patienter ud fra 12 studier [80]. Der var signifikant effekt på BMI og AHI. Det blev konkluderet, at patienterne dog forsat skulle forvente at være i behandling for OSA.

Kline et al. og Sengul et al. undersøger træningsprogram over for henholdsvis udstrækningsprogram og ingen behandling [81;82]. Der fandtes signifikant større effekt på AHI ved træning. Der var også her tale om meget små studier af moderat/lav kvalitet med lav generaliserbarhed. Der kunne ikke vises nogen forskel mellem behandlingerne i forhold til livskvalitet.

Ved litteratursøgningen fandtes desuden et Cochrane-review af Shneerson et al. som undersøgte, hvorledes ændringer i livsstil kunne påvirke patienter med OSA. På baggrund af de fundne studiers begrænsede kvalitet valgte forfatterne imidlertid ikke at inkludere nogen RCT'er i analysen. [83]

Table 8. Oversigt over effekt af andre behandlingstiltag hos patienter med OSA.

1. Studie 2. Design (kvalitet) ⁵	Interventioner	OSA	Opfølgningstid	Primære effektmål	Effekt [◊]
1. Foster et al. [78;83] 2. RCT (+)	Intensiv livsstilsintervention (vægttabsprogram) sammenlignet med vejledning/støtte ved diabetesbehandling.	Mild/moderat/ (svær)	4 mdr.	AHI (+ vægttab)	+
1. Kline et al. [81] 2. RCT (+)	12 ugers træningsprogram sammenlignet med udstrækningsprogram	Moderat/ svær	12 uger	AHI	+
1. Permut et al. [76] 2. RCT (+)	Lejrning på siden over for CPAP	Primært mild	1 dag	AHI	-

1. Studie 2. Design (kvalitet) [§]	Interventioner	OSA	Opfølgningstid	Primære effektmål	Effekt [°]
1. Sengul et al. [82] 2. RCT (+)	Vejrtrækningsøvelser og træningsprogram over for ingen behandling	Mild/moderat	12 uger	AHI, QOL	+/-
1. Skinner et al. [77] 2. RCT (+)	Lejring på siden over for nCPAP	Mild/moderat	1 md.	AHI	÷
1. Tuomilehto et al. [79] 2. RCT (+)	Diæt samt superviseret livsstilsrådgivning over for alm. rådgivning	Mild	1 år	AHI	+

[§] Studiet tildeles en kvalitetsvurdering på baggrund af eksplicitte kriterier. Der opdeles i tre niveauer: ++, + og ÷.

[°] Angiver om der er fundet positiv (+), neutral (-) eller negativ (÷) effekt af interventionen.

Sammenfattende tyder det på, at der kan være en effekt af livsstilsintervention, herunder diæter i forhold til AHI (begrænset evidens). Sammenligningsgrundlaget er dog almindelig rådgivning og ikke CPAP-behandling. Evidensgrundlaget for at vurdere AHI-effekten af træning er begrænset. Der findes effekt af træning på AHI, men sammenligningsgrundlaget er ingen behandling. I forhold til effekten af lejring inkluderes udelukkende patienter med positionel OSA. Effekten er ikke entydig.

4.6.4 Opfølgning/compliance

I det nordiske review fra 2007 konkluderes det at compliance ved CPAP-behandling ligger omkring 70 % efter 1-4 år, gennemsnitligt 5,3 timer per nat. Evidensniveauet blev i rapporten vurderet næsthøjest. Dette resultat var dog betinget af lægelig opfølgning. Patienterne i de inkluderede studier led af svær OSA.

Studierne i tabel 9 omhandler alle interventioner rettet mod compliance i relation til CPAP-behandling. CPAP-behandling er symptombehandling, og behandlingsophør medfører øjeblikkelig tilbagevenden af symptomer [84]. God compliance er derfor essentiel for behandlingseffekt. Interventionerne varierer mellem telemedicinske løsninger, information og undervisning, støtte/opmuntring og kognitiv adfærdsterapi. Afsnittet omtaler ikke forskellige titreringsmetoder, fugtere og lignende i forhold til compliance.

Tabel 9. Oversigt over effekt af opfølgende behandling hos patienter med OSA.

1. Studie 2. Design (kvalitet) [§]	Interventioner	OSA	Opfølgningstid	Primære effektmål	Effekt [°]
1. Damjanovic et al. [85] 2. RCT (+)	Nydiagnosticerede patienter modtog enten: 1) Standardbehandling og APAP (N = 25), 2) standardbehandling og CPAP (N = 25), 3) intensiv støtte og APAP (N = 25), og 4) intensiv støtte og CPAP (N = 25).	Moderat /svær	3 og 9 mdr.	Compliance: ESS, AHI, ODI:	+ (9 mdr.) - (9 mdr.)
1. Fox et al. [24]	Interventionsgruppen (nydiagnosticerede) mod-	Moderat /svær	3 mdr.	Compliance*: ESS, AHI:	+/-

1. Studie 2. Design (kvalitet) [§]	Interventioner	OSA	Opfølgningstid	Primære effekt mål	Effekt [◊]
2. RCT (+)	tog telemedicinsk opfølgning på udvalgte parametre to dage efter udskrivelse samt løbende. Forskningsmedarbejder modtog dagligt fysiologiske data som blev vurderet ugentligt.				-
1. Fuchs et al. [86] 2. Kohortestudie (±)	Patienter i langvarig CPAP-behandling (> 4 år) deltog enten i kortvarigt informationsmøde (+ folder) eller ingen behandling.	Mild /moderat /svær	Mean: 226 dage	Compliance: ESS:	+ +
1. Olsen et al. [87] 2. RCT (+)	Ikke tidligere behandlede patienter modtog enten tre motiverende samtaler à cirka 30 min. ved sygeplejerske eller ingen intervention.	Moderat /svær	1, 2, 3 og 12 mdr.	Compliance:	+ (3 mdr.) - (12 mdr.)
1. Smith et al. [84] 2. RCT (±)	Ikke kompliant patienter modtog 12 ugers telemedicinsk CPAP-vejledning eller placebovejledning (om vitaminer).	Svær	3 mdr.	Compliance:	+
1. Smith et al. [88] 2. Systematisk review (++)	1) Kort undervisningsforløb 2) Kognitiv adfærdsterapi 3) Støtte/opmuntring Alle over for placebo-behandling/alm. behandling	Mild /moderat /svær		1) Compliance: 2) Compliance: 3) Compliance:	- + +

[§] Studiet tildeles en kvalitetsvurdering på baggrund af eksplicite kriterier. Der opdeles i tre niveauer: ++, + og ±.

[◊] Pile angiver om der er fundet positiv (+), neutral (-) eller negativ (±) effekt af interventionen.

* Måles både ved daglig brug og som en andel af samlede antal mulige dage.

I ét kohortestudie, fire RCT'er og ét systematisk review undersøgte effekten af forskellige opfølgende tiltag primært vurderet i forhold til compliance. Studierne inkluderede primært patienter med moderat til svær søvnapnø. To studier inkluderede også i begrænset omfang patienter med mild søvnapnø. Til trods for uensartede interventioner fandtes i fem ud af seks studier positiv effekt på compliance målt i forhold til andele af dage, hvor CPAP benyttes og i forhold til daglig brug (antal timer per nat). I tre studier af Fox et al. [24], Damjanovic et al. [85] og Smith et al. [84] blev patienterne fulgt intensivt, enten via hjemmebesøg eller telemedicinsk, omkring forhold som fx problemer med masken, compliance, brug af udstyr og fugtere, bivirkninger eller andet ubehag. Damjanovic et al. fandt ved 9-måneders opfølgning, at CPAP-apparatet blev benyttet henholdsvis 80 og 57 % af samlede antal dage

hos interventionsgruppen og kontrolgruppen ($p < 0,01$). Desuden var gennemsnitlig daglig brug signifikant større i interventionsgruppen. Fox et al. fandt ligeledes at en synkron (jf. 2.3.1) telemedicinsk intervention var med til at øge dagligt brug af CPAP-apparatet ($p < 0,01$), og at de nydiagnosticerede patienter i interventionsgruppen oftere benyttede CPAP-apparatet (ikke-signifikant forskel målt på andel af dage). Trods et lille materiale fandt også Smith et al. signifikant større compliance i interventionsgruppen, som modtog (telemedicinsk) CPAP-vejledning. Compliance blev her defineret som fire timers CPAP-anvendelse eller mere, mindst 9 ud af 14 dage. Hverken Damjanovic et al. eller Fox et al. fandt imidlertid nogen forskelle på andre kliniske effektmål.

Fuchs et al. undersøgte i et kohortestudie effekten af et 120 minutters informationsmøde omhandlende bl.a. information om søvnapnø, tegn og symptomer på søvnrelaterede respirationsforstyrrelser samt virkningen af søvnrelaterede respirationsforstyrrelse på bl.a. livskvalitet [86]. I studiet, som inkluderede 475 patienter i langvarig CPAP-behandling, fandtes signifikant større daglig brug af CPAP i interventionsgruppen ($p < 0,001$) og desuden signifikant lavere ESS-score ($p < 0,001$). Det kan dog ikke afvises, at interventionsgruppen forlods var mere kompliant end kontrolgruppen, hvilket i høj grad mindsker undersøgelsens kvalitet. I Smith et al.'s Cochrane-review fra 2009 fandtes ikke nogen forskel i daglig brug af CPAP hos patienter, der modtog kortvarig uddannelsesintervention i forhold til kontrolgruppen [88]. De tre inkluderede studier var dog af lav kvalitet, og interventionerne varierede mellem mundtlig og skriftlig information.

Blandt 106 patienter, som modtog tre motiverende samtaler med specialuddannet sygeplejerske, fandtes en klar positiv tendens i daglig brug af CPAP i forhold til kontrolgruppen (signifikant forskel ved 1, 2 og 3 mdr.) [87]. Effekten var nær-signifikant ved 12-måneders opfølgning ($p = 0,06$). Smith et al. fandt i et systematisk Cochrane-review fra 2009, at kognitiv adfærdsterapi og støttende/opmuntrende initiativer havde en positiv effekt på compliance [88]. Støttende interventioner bestod i øget information, psykisk eller praktisk støtte i opfølgningsperioden. Et mindre ikke-kontrolleret studie af Baron et al. indikerer en korrelation mellem involvering af samlever og compliance med CPAP-behandling. Korrelationen beregnes på kun 14 deltagere, men tyder altså på, at en fælles indsats med samlever gennem bl.a. ændringer i hjemmet eller via diskussion kan øge brugen af CPAP [89]. Det konkluderes i det nordiske review fra 2007 at tidlig opfølgning får betydning for god compliance [7], muligvis langvarig compliance [87]. Her var tidligste opfølgningstider to uger efter behandlingsstart. Det er ikke umiddelbart muligt at vurdere indsatstidspunktets betydning for compliance på baggrund af inkluderede studier. Det bemærkes dog, at de første uger/måneder i behandlingsforløbet synes at være centrale i forhold til behandlings-compliance [6;85;87]. Optimal brug i forhold til effekt af CPAP er endnu uafklaret [85;88], men der synes at være konsensus om, at minimum fire timers CPAP-brug dagligt er tilstrækkeligt med henblik på at forbedre effektforhold [90]. Flere af ovenstående studier forholder sig primært til absolutte CPAP-brug mellem grupperne, og definerer således ikke hvad de mener med compliance.

Der findes hermed begrænset evidens for at opfølgende behandling telemedicinsk, ved intensiv støtte i hjemmet eller ved kognitiv adfærdsterapi kan øge patient-compliance. Der fandtes utilstrækkelig evidens for effekten af information/undervisning. Studierne inkluderede nydiagnosticerede patienter og patienter i tidligere CPAP-behandling.

Studiernes kvalitet varierede fra lav til høj kvalitet.

4.7 Obesity hypoventilation syndrome (OHS)

OHS defineres ved en dagtidsværdi af PaCO₂ > 45 mmHg hos personer med BMI > 30, hvor øvrige årsager til hyperkapni (høj koncentration af kuldioxid i blodet) er udelukkede. Prævalensen af OHS anslås til at være 0,3-0,4 %, således svarende til en størrelsesorden på cirka 10 % af prævalensen for OSA. Incidensen stiger signifikant med stigende BMI, fra 10-20 % hos ambulante patienter til næsten 50 % hos hospitalsindlagte med BMI > 50.

Patofysiologisk kompromitteres vejrtrækningen hos denne patientgruppe bl.a. af øget øvre luftvejsmodstand, nedsat compliance af det respiratoriske system, nedsat diafragmal pumpeevne, nedsatte lungevolumina og fravær af det øgede respiratoriske drive, som normalt ses hos svært overvægtige.

Forbruget af hospitalsydelser er større hos OHS-patienter end hos eukapniske (normal koncentration af kuldioxid i blodet) overvægtige. De præsenterer større kardiometabolisk morbiditet sammenlignet med OSA-patienter og patienter med simpel fedme, større forekomst af systemisk hypertension, hjertesvigt og cor pulmonale end eukapniske overvægtige samt over dobbelt så høj mortalitet som patienter med ukompliceret fedme 1½ år efter udskrivelse fra hospital (ekspertudsagn: projektgruppe).

Behandlingen af OHS er i oversigtsform omtalt i et nyligt review [91].

Nærværende rapport tager alene udgangspunkt i de RCT-studier, som har kunnet identificeres. I alt fire studier danner grundlag for nedenstående resultater vedrørende CPAP-/NIV (non-invasiv ventilation)-behandlingen [92-95].

Der foreligger desuden ikke-randomiseret litteratur, som omtaler såvel trakeostomi som bariatrisk kirurgi. Begge har med nogen succes været anvendt hos denne patientgruppe. Disse studier er ikke medtaget i denne rapport jf. bilag 4.

Alle fire RCT-studier vedrørende CPAP/NIV inkluderer udelukkende patienter, som indfrier de ovennævnte kriterier for OHS, idet to af studierne dog accepterer Pa-CO₂ = 45 mmHg, som ret beset ikke kan karakteriseres som hypoventilation. Alle studier udelukker obstruktiv lungesygdom og et enkelt øvrige mulige årsager til kronisk respiratorisk svigt.

Studierne sammenligner NIV i form af bilevel-ventilation, dels med rådgivning vedrørende livsstil, dels med CPAP-behandling og dels med bilevel-AVAPS (bilevel-trykstyret ventilation med sikring af leveret volumen af luft).

Sammenligningen af bilevel-ventilation med rådgivning vist hos patienter med gennemsnitlig BMI over 39 efter en måneds ventilation med relativ høj trykstøtte en bedring i Pa-CO₂ hos den ventilerede gruppe. Det skal anføres, at dette ikke kunne forventes i gruppen, som modtog rådgivning, da baseline-CO₂ var normal. Den ventilerede gruppe udviste bedre natlig iltmætning, bedre AHI og bedre søvn i form af dybere søvn med en større REM-fraktion og en bedring i ESS. Der fandtes ingen effekt på glukosemetabolisme, lipidprofil,

antiinflammatoriske parametre eller arteriel karvægsstivhed [92]. Kvaliteten af studiet vurderes at være moderat. Der findes ingen studier, der har dokumenteret nedsat morbiditet eller mortalitet ved OHS ved bilevel-PAP-behandling.

Sammenligningen over for CPAP hos patienter med BMI mellem 49 og 52 efter tre måneders behandling med moderat højt bilevel-niveau og ikke oplyst CPAP-niveau viste bedring i søvnkvalitet og psykomotoriske test i bilevel-gruppen, men ingen signifikant forskel i den forbedring man i begge grupper fandt med hensyn til væggtab, ESS, compliance og dagtids-PaCO₂. Dog opnåede bilevel-gruppen en dagtids-PaCO₂ som var 4 mmHg lavere end CPAP-gruppen. [94] Kvaliteten af studiet vurderes at være moderat.

Sammenligningen af bilevel-ventilation over for bilevel-AVAPS med anvendelse af middelhøje tryk og en volumensikring på ca. 600 ml i et 2 gange 6 ugers crossover-studie hos patienter med BMI på over 41 og beskeden hyperkapni på 47,4 mmHg, viste i begge grupper en signifikant bedret natlig iltmætning og søvnkvalitet og en forbedring i helbredsrelateret livskvalitet, men alene i bilevel-AVAPS-gruppen var der en forbedring i såvel natlig som dagtids-CO₂. Denne forskel i CO₂ medførte dog ingen forskel i søvnkvalitet eller livskvalitet mellem de to grupper. [95] Kvaliteten af studiet vurderes at være moderat.

Sammenligningen af bilevel-ventilation over for bilevel-AVAPS med lidt større trykstøtte og volumensikring i en patientgruppe svarende til den i det ovennævnte studie viste efter måneders behandling forbedring i CO₂-værdier, i fysisk aktivitet, i antropometriske parametre og i livskvalitet (severe respiratory insufficiency questionnaire), men ingen forskel mellem grupperne. [93] Kvaliteten af studiet vurderes at være moderat.

Sammenfattende peger de få data på at bilevel-behandling og CPAP er klart bedre end ingen respirationsstøttende behandling, vurderet på udvalgte fysiologiske forhold i dette ene ikke helt uproblematisk studie. Der er endnu ikke dokumenteret reduktion af morbiditet eller mortalitet, hvilket formentlig kan tilskrives den meget høje komorbiditet hos OHS-patienter. Bilevel-AVAPS øger formentlig CO₂-udluftningen i forhold til fikseret bilevel, men uden ekstra effekt på søvn og livskvalitet.

4.8 Kvalitet af studier

Alle studiers kvalitet er vurderet (jf. 4.3.1) og overordnet er kvaliteten moderat til høj ved studier omhandlende CPAP-behandling og for andre delområder mere varierende – lavere kvalitet. Jævnfør bilag 4 medtages udelukkende studier, der lever op til søgekriterier, herunder bl.a. randomisering samt studier der lever op til kvalitetsmæssige krav, fx at intention-to-treat-analyse er gennemført. Endvidere skal studiedesign og målgruppe for studiet muliggøre ekstrapolation af resultater.

I de fleste tilfælde har typen af interventionerne den konsekvens, at det ikke er muligt at blinde deltager/patient og kliniske aktører [88]. Flere studier blinder på et enkelt niveau (typisk forskeren) [84], hvilket naturligvis øger studiets validitet. Såfremt data indsamles automatisk via apparatur eller via registre, vil risikoen for systematisk bias ved effektmålingen være minimal.

Overordnet set vil variation inden for bl.a. diagnostiske kriterier, givne interventioner og i målemetoder reducere overføringsværdien til danske forhold [2;4;88]. Der kan dog konstateres en vis konsistens i studierne konklusioner og anbefalinger, som giver anledning til at antage en vis sammenlignelighed mellem studierne og en acceptabel overføringsværdi til danske forhold.

Typisk anvendes som primære effektmål det objektive AHI-indeks og den subjektive ESS-skala. Den designmæssige tilgang problematiseres imidlertid af begrænset korrelation mellem disse effektmål [9;96], og udfordrer ofte i hvilken retning et studies konklusioner peger. Quality of life (QOL) og måleskalaer, der vurderer dagtræthed, er oftere at finde blandt effektmål og vurderes at få større betydning, da de i højere grad formår at inkorporere patientens hele situation, herunder betydningen af oftest at være underlagt livslang behandling – tandskinner og CPAP.

4.9 Kapitelsammenfatning

Formålet med ovenstående kapitel er at undersøge evidensgrundlaget for diagnostisk og behandlingsmæssig tilgang til patienter med obstruktiv søvnapnø og obesity hypoventilation syndrome. Til dette formål er der gennemført en systematisk litteraturgennemgang, som har resulteret i inklusion af 56 studier. Dertil inkluderer kapitlet en gennemgang af udvalgte guidelines, som er fremkommet i forbindelse med den systematiske søgning. Rapportens litteratursøgning er gennemført inden for et bredt udsnit af elektroniske databaser. Der er gennemført mange delsøgninger, da rapporten dækker både diagnostik, behandling og opfølgning ved OSA. Der er primært søgt på metaanalyser, systematiske reviews, RCT og guidelines, samt for enkelte søgninger kohortestudier. Der er ikke i rapporten inddraget ikke-kontrollerede studier.

Der foreligger i varierende omfang nationale og internationale retningslinjer for behandling af patienter med OSA. Der er ikke fundet fælles tværfaglige retningslinjer, dog foreligger nogle regionale beskrivelser i forbindelse med udredning og behandling. I rapporten præsenteres syv udvalgte udenlandske guidelines, primært amerikanske og canadiske. De syv guidelines finder nogenlunde ensartede anbefalinger, hvad angår diagnostik og behandling af patienter med OSA. PSG vurderes fortsat i de *udenlandske guidelines* at være guldstandard inden for diagnostik i sekundærsektor, men PM anbefales i højere grad end tidligere som et gyldigt alternativ hos patienter, såfremt prætest-sandsynligheden for OSA er høj, der ikke optræder væsentlig komorbiditet samt der er adgang til faglig ekspertise og PSG ved behov. CPAP er førstevalg i behandling af OSA med andre behandlingsmodaliteter (tandskinner, kirurgi) som alternativ, såfremt CPAP ikke er en farbar løsning. Der anbefales opfølgende kontakt til patienten i forhold til compliance.

Litteraturgennemgangen viser, at praktiserende læge muligvis kan forbedre præ-diagnostikken ved at anvende spørgeskemaer som Berlin Questionnaire, Sleep Disorders Questionnaire eller Wisconsin Sleep Questionnaire (begrænset evidens). Der er fortsat stort behov for at forbedre og udvikle prædiagnostiske metoder til vurdering af risiko for OSA i primærsektor.

For så vidt angår kardiorespiratorisk monitorering (CRM) (\approx PM/HRP), leverer denne tilgang tilfredsstillende diagnostik ved sammenligning med PSG (moderat evidens), dog ty-

der det på, at nogle tilfælde af mild OSA vil forblive uopdaget. Nogle af ulemperne ved CRM er, at metoden ikke evaluerer kvaliteten af søvnen, at luftvejsslidelser undervurderes, og at andre ikke-respiratoriske søvnforstyrrelser ikke kan evalueres. CRM har den fordel, at patienten sover i sin egen seng, hvorfor man må formode, at patientens søvnmønster derfor i højere grad repræsenterer et normalt/sædvanligt søvnmønster [30].

Der findes moderat til stærk evidens for, at CPAP-behandling har en positiv effekt på dagtræthed, livskvalitet og AHI. Effekten er konsistent hen over studierne, men den kliniske relevans er i flere studier begrænset. Det bemærkes desuden at effekten optræder kortvarigt efter behandlingsstart (jf. tabel 6). Der findes begrænset evidens for en positiv effekt i forhold til trafikulykker. Denne konklusion ligger i forlængelse af tidligere arbejder [9;50]. Der findes moderat evidens for ingen effekt at CPAP-behandling i forhold til kardiovaskulær sygdom.

Tandskinner (OA/MADs) kan anvendes til behandling af patienter med let til (moderat) OSA samt hos patienter som ikke accepterer eller kan tolerere CPAP-behandling (moderat evidens).

Evidensgrundlaget for kirurgisk behandling af OSA er begrænset, og sammenfattende anbefales afventende strategi for kirurgisk behandling, indtil anden behandling – især CPAP – er afprøvet, medmindre der hos enkelte patienter forekommer strukturelle forhold i øvre luftveje, som åbenlyst kræver kirurgisk intervention. Der kan dog nævnes trakeostomi, som er en meget effektiv intervention, og et alternativ hos personer med meget svær OSAS, som ikke tåler CPAP.

Med hensyn til anden behandling tyder det på, at der kan være en effekt af livsstilsintervention, herunder diæter (begrænset evidens). Der findes effekt af træning på AHI, men sammenligningsgrundlaget er ingen behandling. I forhold til effekten af lejrning inkluderes udelukkende patienter med positionel OSA. Effekten er ikke entydig.

Der findes begrænset evidens for at opfølgende behandling telemedicinsk, ved intensiv støtte i hjemmet eller ved kognitiv adfærdsterapi, kan øge patient-compliance. Der fandtes utilstrækkelig evidens for effekten af information/undervisning. Opfølgning af patienterne varierer betydeligt i de europæiske lande [97] og markerer et område, hvorpå fokus bør rettes fremover. Der synes således at være en sammenhæng mellem tidlig opfølgning og god compliance, og muligvis langvarig compliance, og at de første uger/måneder i behandlingsforløbet er centrale.

Hos OHS-patienter peger et lille datagrundlag på, at bilevel-behandling og CPAP-behandling er bedre end ingen respirationsstøttende behandling, vurderet på udvalgte fysiologiske forhold (begrænset evidens). Der er endnu ikke dokumenteret reduktion af morbiditet eller mortalitet, hvilket formentlig kan tilskrives den meget høje komorbiditet hos OHS-patienter.

5 Registerdata

Formålet med dette kapitel er at give en karakteristik af danske patienter med OSA og OHS, herunder vækst og variation over blandt andet tid og regioner.

NDOSA er en national klinisk kvalitetsdatabase for søvnapnø og indeholder sygehuskontakter for patienter med OSA eller OHS. Dette afsnit tager udgangspunkt i et udtræk fra NDOSA. Afsnittet indeholder således kun tal for patientgruppens sygehuskontakter, tallene beskriver af den grund ikke den samlede aktivitet for OSA- og OHS-patienter i sundhedsvæsenet. Der vil yderligere være aktivitet i primærsektor.

OSA og OHS behandles overvejende ved offentlige sygehuse og privathospitaler/klinikker, der alle rapporterer til Landspatientregistret (LPR). Forekomsten af OSA og OHS i NDOSA anses derfor repræsentativ. [11]

NDOSA er stedvist meget mangelfuldt og informationer herfra kan derfor betvivles. Dataoparbejdningen starter ved registrering på sygehuset ved henvisning og efterfølgende kontakt. Disse registreringer indberettes til LPR og inkorporeres efterfølgende i NDOSA. Det er uvist om der skal strammes op over for registreringspraksis og/eller overførslen af data for at rette op på kompletheden.

5.1 Datagrundlag

Udtrækket fra NDOSA indeholder 22.496 patienter, diagnosticeret med OSA eller OHS i perioden fra 1. januar 2008 til 9. juli 2012. For disse er angivet ambulante kontakter, indlæggelse og skadestuebesøg i perioden 1. januar 2005 til 10. juli 2012. I alt 336.131 sygehuskontakter er registreret. Da valideringsprocedurerne for NDOSA ikke er færdiggjort for 2012 på tidspunktet for dataudtræk, er året ikke medtaget i tabeller fordelt på årstal.

For hver kontakt optræder informationer om henvisning, kontakt og afslutning (herunder aktionsdiagnose, patienttype og afdeling). Der er ikke oplyst procedurer. Derudover er der for hver person knyttet oplysninger om kontakten, hvor OSA eller OHS diagnosticeres første gang (debut). Desuden indgår enkelte oplysninger fra CPR-registret.

Udtrækket fra NDOSA er indsendt til Danmarks Statistiks Forskningservice, hvor demografiske oplysninger kan kobles til den enkelte patient. Da udtrækket fra NDOSA og koblingen i Forskningservice blev sat i værk, fandtes det ikke relevant at danne en alders- og kønsjusteret kontrolgruppe. Samtidig svarer køns- og aldersfordelingen af patienterne i NDOSA ikke til baggrundsbefolkningens. Der vil derfor kun sjældent optræde sammenligninger mellem patienterne i NDOSA og baggrundsbefolkningen. Hvor der alligevel sammenlignes, er dette med forbehold for patienternes karakteristika.

5.2 Patientkarakteristika

Tabel 10 viser, hvordan patienterne fordeler sig på OSA og OHS, når man ser på deres aktionsdiagnose (hhv. ICD10-kode DG473, DG4732 eller DE662). Personer, der på intet tidspunkt er registreret med en OSA- eller en OHS-diagnose, er udeladt (i alt 2.100 personer). Nogle personer optræder med OSA som aktionsdiagnose på en kontakt og med OHS på en anden. Disse er listet som 'både OSA og OHS' nedenfor.

Tabel 10. Antal patienter fordelt på aktionsdiagnoser 2005-2011.

Patienter fordelt på aktionsdiagnoser	Antal
Kun OSA	19.720
Kun OHS	143
Både OSA og OHS	533
I alt	20.396

Baseret på 300.022 kontakter.

Patienternes kontakter fordeler sig på årene 2005-2011, som vist i tabel 11 nedenfor. Til sammenligning med landsgennemsnittet skal det bemærkes, at køns- og aldersfordelingen ikke stemmer overens. Det ses, at det årlige antal kontakter samlet set stiger for de 20.396 patienter. I 2005 er det således 9.338 af patienterne, der har kontakt til sygehusvæsnet, mens det i 2011 er steget til 14.732 af patienterne. Dette er forventeligt, eftersom patienterne diagnosticeres med OSA og/eller OHS i perioden 2008 og frem.

Tabel 11. Oversigt over patienternes kontakter i årene 2005-2011.

Kontaktår	Antal	Gennemsnit per patient*	Gennemsnit per patient på landsplan – alle patientgrupper**
2005	26.169	1,28	
2006	29.114	1,43	
2007	30.100	1,48	
2008	41.106	2,02	0,73
2009	47.533	2,33	0,74
2010	50.749	2,49	0,73
2011	53.491	2,62	0,77
	278.262		

* Gennemsnit per patient er udregnet på baggrund af den samlede patientgruppe på 20.396 patienter.

** Kilde: <http://www.sum.dk/Tal-og-analyser.aspx>.

Sygdomsdebut fordeler sig for patienterne på årene 2008-2011 som vist i tabel 12. Der ses en stigning på 21 % i antallet af nydiagnosticerede fra år 2008 til 2011.

Tabel 12. Oversigt over nydiagnosticerede patienter fra 2008-2011.

Årstal	2008
2008	4.234
2009	4.380
2010	4.482
2011	5.132
Total	18.228

Med afsæt i ovenstående, kan der laves analyser af udviklingen i diagnosticering samt af-dækkes eventuelle forskelle mellem regionerne. Dette kan vise, om der er en forskel på antallet af diagnosticerede, og om der derved eventuelt er en under- eller overdiagnosticering af søvnapnø i regionerne. I tabel 13 er den regionale andel af nydiagnosticerede patienter angivet i procent. Dette sammenholdes i yderste højre kolonne med det procentvise patientgrundlag for de enkelte regioner i 2011.

Tabel 13. Regionale andele af nydiagnosticerede patienter sammenholdt med patientgrundlaget beregnet på baggrund af antal borgere i de enkelte regioner.

Region	2008	2009	2010	2011	Total	Patientgrundlag 2011*
Hovedstaden	29 %	29 %	32 %	33 %	31 %	30 %
Midtjylland	20 %	21 %	22 %	23 %	22 %	23 %
Nordjylland	13 %	13 %	11 %	7 %	10 %	10 %
Sjælland	14 %	15 %	14 %	16 %	15 %	15 %
Syddanmark	25 %	22 %	20 %	21 %	22 %	22 %
Total	100 %	100 %	100 %	100 %	100 %	100 %

Uoplyste er ikke medtaget i ovenstående tabel.

Region er baseret på hospitalets beliggenhed.

* <http://www.statistikbanken.dk>.

Tabel 13 viser, at der har været en lille forandring i fordelingen af nydiagnosticerede patienter imellem regionerne. Region Hovedstaden har haft en svag stigning i andelen af patienter med søvnapnø, mens Region Syddanmark og Region Nordjylland har haft et svagt fald i andelen af nye patienter med søvnapnø.

Sammenholdes den procentvise andel af patienter med patientgrundlaget i de enkelte regioner er der ingen forskel. Ved sammenligning mellem de forskellige regioner ses således ingen tegn på under- eller overdiagnosticering i de enkelte regioner. Jævnfør prævalenstal (afsnit 2.1.1) og incidenstal (tabel 12) tyder det dog på, at patientgruppen generelt er underdiagnosticeret.

Som det ses af tabel 14 er der en stor overvægt af mænd blandt patienter med søvnapnø. Samlet set er trefjerdedele af patienterne mænd, mens en fjerdedel er kvinder. Ved diagnosen OHS forholder det sig lidt anderledes, da knap halvdelen af patienterne er kvinder.

Tabel 14. Kønsfordeling på aktionsdiagnoser i perioden 2005-2011.

Køn	OSA	OHS	OSA og OHS	Total	Procent
Kvinde	4.533	64	115	4.712	23 %
Mand	15.187	79	418	15.684	77 %
Total	19.720	143	533	20.396	100

For alle tre diagnosegrupper er størstedelen af patienterne i alderen 30-69 ved debut. Henholdsvis 89 %, 73 % og 90 % af patienterne i grupperne befinder sig i denne alderskategori.

Patienterne debuterer med OSA i alderen 12-91 år med en gennemsnitsalder på 49 år. Patienterne med OHS debuterer i alderen 18-85 år med en gennemsnitsalder på 51 år.

I nedenstående tabel sammenlignes civilstanden for 40-70-årige patienter med OSA med baggrundsbefolkningen i samme aldersgruppe. Dette er et forsøg på at nærme sig homogenitet i alderssammensætningen i de to grupper.

Som det ses af tabellen stemmer fordelingen fint overens mellem de to grupper.

Table 15. Oversigt over civilstand for patienter i alderen 40 til 70 år per 12. juli 2012.

Civilstand	Antal	Procent	Procent baggrundsbefolkning*
Enke/enkemand	655	4 %	4 %
Fraskilt	2.524	17 %	15 %
Gift	10.053	67 %	65 %
Ugift	1.693	11 %	16 %
Total	15.033	100 %	100 %

Patienter med uoplyst civilstand samt patienter der var døde per 12. juli 2012 er udeladt af tabellen.

* <http://www.statistikbanken.dk>.

Patienternes skattepligtige indkomst før fradrag er kategoriseret i tabel 16. Gennemsnitlig indkomst er 327.191 kr.

Table 16. Indkomstforhold for patientgruppen i 2010.

Bruttoindkomst	Antal	Procent
Uoplyst	122	1 %
Negativ	52	0 %
Under 100.000 kr.	1.011	5 %
100.000 - 199.999 kr.	5.346	26 %
200.000 - 299.999 kr.	4.330	21 %
300.000 - 399.999 kr.	4.595	23 %
400.000 - 499.999 kr.	2.406	12 %
500.000 kr. og derover	2.534	12 %
Total	20.396	100 %

5.3 OSA-patienter – henvisning, diagnostik og behandling

Følgende tabeller indeholder tal for de 19.720 patienter, der alene har OSA registreret som aktionsdiagnose.

I tabel 17 ses en fordeling af henvisningsmåden ved første kontakt fordelt på regioner (ud fra sygehusets regionale tilknytning). Der er i data ikke en direkte markering af første kontakt, hvilket skaber problemer med at identificere denne, hvis en patient har flere kontakter på samme dag.

Er en patient registreret med henvisningsmåden 'Sygehusafsnit, venteforløb' betyder det, at en patient efter udredning på ét afsnit skal vente på ny kontakt på eget eller andet sygehusafsnit. Sygehusets regionale beliggenhed er uoplyst for en stor del af kontakterne med henvisningsmåde 'Sygehusafsnit, venteforløb' og 'Sygehusafsnit'. Dette kan skyldes, at henvisningen ofte er intern på sygehuset. Patienter registreret med 'Ingen henvisning' betyder ikke at oplysninger om henvisning mangler, men at de ikke har haft en. For Region Hovedstaden og Region Midtjylland kommer størstedelen af henvisninger fra praktiserende læge, mens privatpraktiserende speciallæger står for den største andel af henvisninger i Region Nordjylland, Region Sjælland og Region Syddanmark.

Tabel 17. Henvisningsmåde til regionen for behandlingsafdelingen for patienter med OSA.

Henvisningsmåde (fra)	Region						Total
	Uoplyst	Hovedstaden	Midtjylland	Nordjylland	Sjælland	Syddanmark	
Uoplyst	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %
Praktiserende læge	12 %	32 %	44 %	36 %	35 %	16 %	24 %
Andet	3 %	4 %	3 %	0 %	0 %	1 %	2 %
Ingen henvisning	2 %	1 %	1 %	0 %	0 %	4 %	2 %
Privatpraktiserende speciallæge	9 %	27 %	33 %	47 %	48 %	47 %	29 %
Sygehusafsnit	25 %	31 %	18 %	3 %	10 %	14 %	19 %
Sygehusafsnit, venteforløb	49 %	5 %	2 %	14 %	7 %	18 %	24 %
Antal	6.529	2.937	2.422	1.560	2.189	3.808	19.720

Den diagnostiske procedure ved første kontakt i relation til OSA er ukendt for 41 % af patienterne. Fraregnes disse fordeler patienterne sig over procedurerne som følger (tabel 18). Det vides ikke om de registrerede diagnostiske procedurer er repræsentative i forhold til de uoplyste. For hver patient er kun en enkelt diagnostisk procedure ved debut angivet. Det forventes dog, at nogle patienter vil få udført flere typer af diagnostiske procedurer ved samme kontakter, såfremt første procedure er inkonklusiv.

Tabel 18. Diagnostiske procedurer ved første kontakt.

Diagnostisk procedure ved debut	2008	2009	2010	2011	2012
CRM	1.425	1.603	2.240	2.878	80 %
EEG*	156	180	200	206	7 %
MSLT**	5	6	5	4	0 %
PSG***	92	97	255	282	7 %
Pulsoximetri	56	77	74	287	5 %
Total	1.734	1.963	2.774	3.657	100 %

N = 10.128

* EEG inkluderer her: "Elektroencefalografi, EEG", "Elektroencefalografi, EEG med søvn", "Standard elektroencefalografi (EEG) (< 1 time)", "Elektroencefalografi (EEG) langtidsoptagelse (1-8 timer)", "Elektroencefalografi (EEG) døgnmonitorering (> 8 timer)" samt "Video elektroencefalografi (video EEG) døgnmonitorering".

** MSLT udføres altid sammen med PSG under mistanke om en central hypersomni og udtrykker, at denne kombination af undersøgelser har givet anledning til observation af søvnapnø, og/eller undersøgelsen har været udført i forbindelse med vurdering af komorbiditet ved udredning for søvnapnø.

*** PSG inkluderer her: "Polysomnografi, nattesøvn" og "Polysomnografi, standard udredning".

Som det ses af tabellen, diagnosticeres langt størstedelen (80 %) ved hjælp af CRM. Det bemærkes desuden, at 5 % af patienterne diagnosticeres via pulsoximetri. Samtidig ses det, at alle diagnostiske procedurer er stigende i antal. Dette skyldes formentlig en bedre registrering, da antallet af uoplyste er faldende.

For 60 % af patienterne er behandlingen ved debut uoplyste. De sidste 40 % er enten behandlet med tandskinne, forskellige typer af kirurgi eller forskellige former for CPAP, som det er tilfældet for langt de fleste. Som ved den diagnostiske procedure vides det ikke, om de registrerede behandlinger er repræsentative i forhold til førnævnte 60 % af patienterne, hvor behandling er uoplyst. Antallet af uoplyste er dog faldende. Af tabellen ses det, at antallet af kirurgisk behandlede falder, mens antallet af CPAP-behandlede stiger. Det kan dog ikke udelukkes, at det øgede antal af CPAP-behandlede skyldes en øget registrering. Fordelingen kan ses i tabel 19. Behandling med tandskinner udføres primært i speciallægepraksis.

Tabel 19. Behandling ved debut (2008-2011).

Behandling ved debut	2008	2009	2010	2011	Procent
Tandskinne	3	8	5	9	0 %
Kirurgi*	328	330	261	238	16 %
CPAP**	808	983	1.645	2.164	84 %

N = 6.782

* Kirurgi inkluderer her: "Excisioner og resektioner af næse", "Rekonstruktioner på næse", "Rekonstruktioner på svælg og omgivende bløddele" og "Resektioner og excisioner på tonsiller og adenoidt væv".

** CPAP inkluderer her: "CPAP Cheyne-Stokes", "CPAP intermitterende", "CPAP bilevel", "CPAP fasttryk", "CPAP selvjusterende" og "CPAP uspecifik".

Nedenstående tabel viser forholdet mellem den diagnostiske procedure og den efterfølgende behandling.

Tabel 20. Behandling ved debut (2008-2011).

	Uoplyst	CPAP	Kirurgi	Tandskinne	Total
Uoplyst	5.585	1.968	547	3	8.103
CRM	5.033	3.572	591	20	9.216
EEG	479	335	45	1	860
MSLT	11	11	2	0	24
PSG	494	343	44	0	881
Pulsoximetri	168	446	20	2	636
Total	11.770	6.675	1.249	26	19.720

5.4 Sammenfatning

I ovenstående kapitel præsenteres resultater fra dataudtræk via national database for søvnapnø (NDOSA). Udtrækket fra NDOSA er indsendt til Danmarks Statistiks Forsknings-service, hvor grundlæggende personoplysninger er tilknyttet dataudtrækket.

Med ovenstående kapitel ønskes en overordnet præsentation af patientgruppen med obstruktiv søvnapnø diagnosticeret i perioden 2005-2011.

Forekomsten af nydiagnosticerede (OSA og OHS) er steget med 21 % fra 2008-2011. Samtidig er antallet af kontakter steget år for år svarende til en fordobling fra 2005-2011. Med små udsving modsvarer fordelingen af nydiagnosticerede patienter rimeligvis patientgrundlaget for de enkelte regioner, og som ventet er alders- og kønsfordelingen orienteret mod mændene, som udgør 3/4 af nydiagnosticerede og aldersgruppen 50-59-årige, hvor antallet afdiagnosticerede kulminerer. Samme mønster er vist i et australsk studie fra 2008 [98]. Patienter henvises til udredning og behandling fra praktiserende læge, privatpraktiserende speciallæge og sygehusafsnit. Der foreligger behandlingsoplysninger for 40 % af patienterne i registerudtrækket. Patienterne udredes primært via CRM og blev i 84 % af tilfældene behandlet med CPAP. Andre forhold af interesse kan være, at 5 % af patienterne ved første kontakt gennemgår pulsoximetri, selvom denne procedure allerede i det nordiske review fra 2007 ikke blev anbefalet [7]. Analysen viste underrapportering af procedurekoderne, hvilket også udledes i årsrapporten fra NDOSA 2010 [11]. Datakompletheden er dog øget siden 2010. På baggrund af prævalensforhold og diagnosticerede og behandlede patienter tyder det på, at der fortsat er behov for at fokusere på at få flere patienter med OSA diagnosticeret og behandlet.

6 Organisation

6.1 Hovedkonklusioner

- Søvnnapnø vedrører flere lægelige specialer, og der findes i Danmark ikke nationale eller regionale retningslinjer for, hvilket speciale udredning og behandling optimalt placeres hos. Dette tydeliggøres ved, at søvnnapnø indgår i specialeplaner vedrørende neurologi og lungemedicin, mens en stor del af praktiserende læger henviser til øre-næse-hals-afdelinger.
- Til gennemgang af organisering af søvnnapnø er der gennemført stikprøveundersøgelser blandt praktiserende læger og blandt udredende og behandlende klinikker og afdelinger. Svarprocenten blandt praktiserende læger er forholdsvis lav (71 deltog i undersøgelsen (36 %)), hvorfor resultaterne skal tages med et vist forbehold.
- Undersøgelsen blandt praktiserende læger viser bl.a., at 75 % af de praktiserende læger selv angiver at have et begrænset kendskab til søvnnapnø. Størstedelen af praktiserende læger har haft konsultationer vedrørende søvnnapnø, og de ved, hvortil de skal henvise patienter med henblik på videre udredning i sundhedsvæsenet.
- Patienter med mistanke om søvnnapnø henvises primært til øre-næse-hals-afdelinger eller -klinikker, men der henvises også til medicinske, neurologiske og lungemedicinske afdelinger samt søvncentre/-klinikker og respirationscentre.
- 26 offentlige og private afdelinger og klinikker, der udreder og/eller behandler søvnnapnø, har deltaget i en spørgeskemaundersøgelse. Alle afdelinger og klinikker anvender kardiorespiratorisk monitorering ved udredning, og enkelte anvender i særlige tilfælde polysomnografi. Størstedelen af udredningerne foregår i patientens eget hjem. 91 % af afdelinger og klinikker angiver, at patienten altid møder en læge i forbindelse med udredningen.
- Den primære behandlingsmetode for søvnnapnø er CPAP-behandling, hvor det korrekte CPAP-tryk udledes ved auto-CPAP. Derudover anvendes kirurgisk behandling, primært i form af næseoperationer.
- Alle patienter tilbydes opfølgende konsultationer efter iværksat eller gennemført behandling.

6.2 Formål

Organiseringen af udredning og behandling af obstruktiv søvnnapnø er karakteriseret ved at være kompleks og heterogen. Fagområdet søvn berører mange forskellige specialer, herunder neurologi, otologi, lungemedicin, anæstesiologi og klinisk neurofysiologi, ligesom udredning og behandling sker i såvel offentligt som privat regi. Denne mangfoldighed er ikke kun til stede i Danmark, men er generelt kendetegnende for søvnnapnø [97]. Mangfoldigheden af specialer har betydning for planlægningen af udredning og behandling af søvnnapnø. Nærværende kapitel præsenterer aktuelle data vedrørende organisatoriske forhold på nationalt niveau, i regionerne og i almen praksis. Data vedrørende udredning og behandling er

indsamlet gennem en followup på en spørgeskemaundersøgelse, gennemført i regi af et nordisk samarbejde i 2006 [7]. Der er således fokuseret på at præsentere aktuelle data, til dels sammenlignet med undersøgelsen fra 2006.

De primære spørgsmål, der samlet bliver besvaret i dette kapitel, er følgende:

1) Hvordan organiseres søvnapnø på nationalt og regionalt plan?

Der gives en kort gennemgang og diskussion af, hvordan søvnapnø figurerer i nationale retningslinjer. Desuden beskrives de fem regioners overordnede planlægning vedrørende søvnapnø kort.

2) Hvordan gennemføres udredning og behandling af søvnapnø i Danmark?

På baggrund af spørgeskemaundersøgelser blandt praktiserende læger og på private og offentlige hospitaler og klinikker præsenteres et billede af, hvordan henvisning, udredning og behandling af søvnapnø foregår. Der gives en indledende karakteristik af kendskabet til og vurderingen af søvnapnø, og det beskrives blandt andet, hvilke faggrupper der udfører udredningen, hvilke metoder der anvendes, og hvor ofte opfølgende behandlinger/tilsyn foregår.

Det primære fokus i analysen er at beskrive de faktuelle forhold omkring håndteringen af søvnapnø i Danmark. Kapitlet er inddelt i fire afsnit:

- 1) Specialeplanlægning og regional organisering
- 2) Henvisning
- 3) Udredning og diagnosticering
- 4) Behandling

6.3 Metode

Kapitlet om organisation er baseret på to forskellige metodiske kilder. Der er gennemført et litteraturstudie samt spørgeskemaundersøgelser blandt praktiserende læger og blandt afdelinger og klinikker, der udreder og behandler søvnapnø. Spørgeskemaundersøgelserne er stikprøveundersøgelser, og konklusionerne i kapitlet skal tages med et forbehold for eventuelle unøjagtigheder i stikprøven.

Litteraturgennemgang

En systematisk litteratursøgning vedrørende organisation, udredning og kliniske guidelines OG søvnapnø er gennemført for at give et billede af de eksisterende videnskabelige artikler vedrørende organiseringen af udredning og behandling af søvnapnø.⁵ En litteratursøgning på engelsk i databaserne PubMed, Embase, Cinahl og PsycInfo gav 179 referencer. Heraf blev 26 artikler udvalgt til videre analyse på baggrund af overskrift og abstract. Af disse 26 artikler havde én artikel fra 2003 et fagligt indhold af relevans for beskrivelsen af organisatoriske forhold relateret til obstruktiv søvnapnø.

⁵ Kliniske guidelines er beskrevet i kapitel 4 og indgår derfor ikke særskilt i dette kapitel.

Spørgeskemaundersøgelse

Der er i forbindelse med undersøgelsen gennemført to spørgeskemaundersøgelser: én rettet mod praktiserende læger (bilag 5) og én rettet mod klinikker og hospitalsafdelinger, der udreder og behandler søvnapnø (bilag 6). Spørgeskemaerne havde til formål at indsamle oplysninger vedrørende viden om og håndtering af søvnapnø i de forskellige dele af det danske sundhedsvæsen. Udformningen af begge spørgeskemaer har taget udgangspunkt i den spørgeskemaundersøgelse, der blev gennemført i forbindelse med MTV om søvnapnø i 2006 [6]. De nye spørgeskemaundersøgelser blev gennemført i oktober og november 2012, og hovedparten af spørgsmålene vedrører udredning og behandling gennemført i 2011.

Der har i forbindelse med dataindsamlingen til denne MTV været forskellige udfordringer med validitet og indsamling af data i forbindelse med spørgeskemaundersøgelserne.

Undersøgelsen blandt praktiserende læger er udsendt til 200 tilfældigt udvalgte læger. Det eneste anvendte udvælgelseskriterium var en regional stratificering, så udvælgelsen har fulgt den procentvise andel af læger i hver region. Svarprocenten på denne spørgeskemaundersøgelse var 36 %⁶. Denne svarprocent er lav, hvilket betyder, at resultaterne fra undersøgelsen skal tages med et vist forbehold. Undersøgelsen giver ikke desto mindre et billede af praktiserende lægers behandling af og kendskab til søvnapnø.

Den anden spørgeskemaundersøgelse er rettet mod offentlige og private klinikker og hospitaler, der udreder, diagnosticerer og behandler søvnapnø. På baggrund af information fra NDOSA blev spørgeskemaet sendt ud til 69 hospitaler og klinikker, der arbejder med søvnapnø. Hensigten var at inddrage hele populationen af udredende og behandlende afdelinger og klinikker i Danmark i undersøgelsen.

19 afdelinger/klinikker returnerede spørgeskemaet med angivelse af, at de ikke arbejdede med søvnapnø. 24 afdelinger og klinikker returnerede et udfyldt spørgeskema, og 26 har ikke returneret spørgeskemaet.

Det relativt store antal afdelinger/klinikker, der angav, at de ikke arbejder med søvnapnø, tyder på, at ikke alle afdelinger/klinikker rapporterer korrekt i LPR, hvad angår diagnoser og procedurer. De 19 afdelinger/klinikker havde tilsammen under 5 % af det samlede antal patienter iflg. NDOSA, så de udgør en lille del af datagrundlaget i registerundersøgelsen. Antallet af afdelinger/klinikker, der ikke arbejder med søvnapnø, viser imidlertid noget om registreringspraksis i de nationale registre. Uregelmæssigheder i LPR-registrering blev påpeget i årsrapporten fra NDOSA fra 2010, hvor det fremgår, at *"der findes betydelig variation i registrering (...) vedrørende diagnosticering og behandling af søvnapnø"* [11]. Trods de påpegede uregelmæssigheder er LPR-registrering fortsat den sikreste måde, hvorpå alle afdelinger med patientkontakt i forhold til søvnapnø kan identificeres. Der er derfor et fortsat behov for, at registreringer i LPR-baserede databaser inklusive NDOSA bliver korrekte.

⁶ Til sammenligning var svarprocenten på spørgeskemaundersøgelsen blandt praktiserende læger i 2005 på 56 %. Da grundlaget i begge spørgeskemaundersøgelser var 200 praktiserende læger, er der reelt ikke den store forskel på svarenes gyldighed set som procenten af det samlede antal praktiserende læger i Danmark.

Disse registreringsmæssige dilemmaer ved brug af LPR betyder blandt andet, at resultaterne af undersøgelsen skal tages med et vist forbehold, da der ikke er sikkerhed for, at alle hospitaler og klinikker, der arbejder med søvnapnø, har haft mulighed for at deltage i spørgeskemaundersøgelsen. Den gennemførte spørgeskemaundersøgelse opfattes trods usikkerheder i NDOSA som anvendelig i forhold til at give et billede af udredning og behandling af søvnapnø i Danmark.

6.4 Specialeplanlægning og retningslinjer vedrørende søvnapnø

Ifølge LPR behandles godt 20.000 danske patienter for søvnapnø. Dette er et relativt lille antal patienter sammenlignet med andre patientgrupper i Danmark. Af hensyn til at sikre en ensartet behandling på tværs af regionerne, som samtidig giver den sundhedsmæssige og samfundsmæssige mest effektive behandling, er det relevant at undersøge, hvilken rolle søvnapnø spiller i nationale specialeplaner og retningslinjer.

6.4.1 Nationale retningslinjer og specialeplaner

En gennemgang af de nationale specialeplaner viser, at søvnapnø omtales i de gældende specialeplaner for neurologi og intern medicin: Lungesygdomme. Af begge specialeplaner fremgår det, *"Ukompliceret obstruktiv søvnapnø varetages ligeledes på hovedfunktionsniveau, men bør samles få steder i hver region."* I specialeplanen for neurologi fremgår det yderligere, at *"Komplicerede, svære og sjældne tilfælde af disse sygdomsgrupper varetages på specialfunktionsniveau."*⁷ Søvnnapnø nævnes ikke i specialeplan for øre-næse-hals-specialet, som derimod beskriver, at udredning for snorken (søvnmonitorering) skal foretages i øre-næse-hals-praksis⁸.

Ud over de nationale specialeplaner er udredning og behandling af søvnapnø i varierende omfang indskrevet i specialeplaner og kliniske retningslinjer i regioner og i forskellige kliniske selskabers dokumenter.

Region Hovedstaden og Region Syddanmark har udarbejdet forløbsbeskrivelser vedrørende søvnapnø. De praktiserende læger blev i spørgeskemaundersøgelsen til denne MTV spurgt, om de er bekendt med, om der findes regionale eller nationale retningslinjer for udredning og diagnosticering af søvnapnø. 75 % svarer nej, mens 25 % svarer ja.

Lungemedicinsk Ambulatorium på Fredericia Sygehus har i deres retningslinjer beskrevet, at erhvervschauffører med mistanke om søvnapnø bør springe ventelisterne over og komme foran i køen til udredning og behandling. Denne retningslinje hænger formentlig sammen med Sundhedsstyrelsens vejledning om vurdering af helbreds krav til førere af motor-køretøjer, hvor det fremgår, at der ved mistanke om søvnapnø skal foregå en udredning, samt at erhvervskørekort skal inddrages, indtil patienten har dokumentation for effektiv behandling i minimum seks måneder⁹. Der er ikke fundet lignende retningslinjer for lignende positiv særbehandling af erhvervschauffører i andre regioner.

⁷ Specialevejledning for intern medicin: lungesygdomme (2013); Specialevejledning for neurologi (2013). www.sst.dk.

⁸ Specialevejledning for oto-rhino-laryngologi (2008). www.sst.dk.

⁹ www.visinfosyd.dk.

6.4.2 Regional organisering

De fem regioner har valgt at organisere udredning og behandling af søvnapnø på forskellige måder. Alle regioner har aftaler med private aktører, men den primære udredning og behandling finder sted i offentligt regi. Nedenfor gives en kort skitsering af, hvordan området søvnapnø er organiseret i hver af de fem regioner.

Region Nordjylland har centraliseret udredningen af søvnapnø på Lungemedicinsk Afdeling, Aalborg Universitetshospital.

I Region Midtjylland er udredning og behandling fordelt på forskellige specialer på fem forskellige matrikler i regionen. Praktiserende læger har mulighed for at henvise patienter med mistanke om søvnapnø til Lungemedicinsk afdeling, Regionshospitalet Holstebro, Respirationscenter Vest, Aarhus Universitetshospital Skejby, Øre-Næse-Halsafdeling H, Aarhus Universitetshospital, Nørrebrogade, Friklinikken på Regionshospitalet Silkeborg samt Neurologisk Afdeling, Regionshospitalet Viborg.

Diagnosticering foretages i stor udstrækning af privatpraktiserende øre-næse-hals-læger i *Region Syddanmark*. Regionen oprettede i efteråret 2012 Respirationscenter Syd, Odense Universitetshospital. Centret er oprettet som et samarbejde mellem Anæstesiologisk-Intensiv Afdeling V og Neurokirurgisk Afdeling U. Desuden kan patienter henvises til Lungemedicinsk Ambulatorium, Fredericia Sygehus, Søvnklinikken på Odense Universitetshospital, Svendborg samt Øre-Næse-Halskirurgisk Afdeling på Sydvestjysk Sygehus, Esbjerg, Øre-Næse-Halsafdelingen, Vejle Sygehus og Øre-Næse-Halsafdelingen, Sygehus Sønderjylland, Sønderborg.

I *Region Sjælland* er udredning og behandling af søvnforstyrrelser, herunder søvnapnø, lagt på Øre-næse-halskirurgisk afdeling, Slagelse Sygehus og dens satellitafdeling på Nykøbing F. Sygehus. Tilfælde, der er defineret som højt specialiseret eller er kompliceret med svær respirationsinsufficiens, kan henvises til Center for Søvnmedicin respektive Respirationscenter Øst på Glostrup Hospital.

I *Region Hovedstaden* er der central visitation af alle patienter med søvnsygdomme inklusive søvnapnø. Denne foretages på Dansk Center for Søvnmedicin, Klinisk Neurofysiologisk Afdeling, Glostrup Hospital. Patienter udredes og behandles her fra hele regionen, dog behandles patienter fra optageområde Midt på Lungemedicinsk afdeling, Gentofte Hospital.

Samlet viser ovenstående skitsering, at én region kun inddrager ét speciale, mens de øvrige regioner inddrager op til fire specialer i behandlingen af søvnapnø. I én region skal alle henvendelser vedrørende søvnapnø foregå til én afdeling, mens der i to regioner er op til seks afdelinger med forskellige specialer, som håndterer søvnapnø. Der foreligger ikke regionale retningslinjer eller kriterier for, hvilket speciale der skal henvises til. Med henvisning til det forholdsvis lille antal patienter i målgruppen, kan det overvejes, om udredning og behandling af søvnapnø med fordel kan samles på færre steder.

6.5 Spørgeskemaundersøgelse blandt praktiserende læger

Patienter kan blive henvist til klinikker og hospitalsafdelinger på forskellige måder. Da praktiserende læger ofte (men ikke altid) er en patients første kontakt med sundhedsvæ-

senet, vil afsnittet blive indledt med en gennemgang af resultaterne af spørgeskemaundersøgelsen blandt praktiserende læger. Derefter følger analyse af tal fra NDOSA vedrørende henvisning.

6.5.1 Henvisning fra praktiserende læger

200 praktiserende læger modtog i oktober 2012 et spørgeskema med 10 spørgsmål relateret til søvnapnø. 71 læger returnerede spørgeskemaet, hvilket giver en svarprocent på 36 %.

De udvalgte praktiserende læger var repræsentativt fordelt i forhold til antallet af læger i de fem regioner, og de returnerede spørgeskemaer kom fra et repræsentativt udvalg af regionerne. 60 % af de deltagende læger har solopraksis, mens knap 20 % var i en praksis med to læger og knap 20 % var i en praksis med tre eller flere læger. Patientgrundlaget er mellem 100 og 9000 patienter i de deltagende praksis.

Tabel 21. Kendskab til søvnapnø blandt adspurgte praktiserende læger.

Kendskab til søvnapnø	Antal	Procent
Intet kendskab	1	1 %
Begrænset kendskab	51	74 %
Stort kendskab	17	25 %
I alt	69	100 %

Det fremgår af tabel 21, at kun én praktiserende læge angiver ikke at have noget kendskab til søvnrelaterede sygdomme, mens 74 % af de praktiserende læger har et begrænset kendskab til søvnrelaterede sygdomme, og 24 % angiver at have et stort kendskab.

For at få uddybende viden om praktiserende lægers kendskab til søvnapnø, er der stillet spørgsmål til, hvorvidt lægen tror, at en række sygdomme og hændelser har betydning for forekomsten af søvnapnø. Det er tidligere vist, at forekomsten af de anførte sygdomme korrelerer med søvnapnø [6]. Dette spørgsmål blev også stillet i undersøgelsen i 2005. I tabel 22 vises hvor stor en procentdel af de praktiserende læger, der tror, at søvnapnø har betydning for forekomsten af den nævnte sygdom i henholdsvis 2005 og 2012. Der er tilføjet fire nye sygdomme i spørgeskemaundersøgelsen fra 2012, og der er derfor mulighed for at sammenligne fem af de nævnte sygdomme.

Tabel 22. Praktiserende lægers kendskab til søvnapnø.

Tror du, at søvnapnø har betydning for forekomsten af:	Procent JA 2012	Procent JA 2005
Trafikulykker	90 %	84 %
Hypertension	87 %	69 %
Kardielle arytmier under søvn	82 %	78 %
Slagtilfælde	76 %	71 %
Forekomsten af AMI	75 %	-

Tror du, at søvnapnø har betydning for forekomsten af:	Procent JA 2012	Procent JA 2005
Angina pectoris	69 %	57 %
Fedme	62 %	-
Type 2-diabetes	42 %	-
ADHD	14 %	-

Det fremgår af tabel 22, at der er meget heterogene svar på, om søvnapnø er relateret til de anførte sygdomme og hændelser. Der er således ingen af de anførte sygdomme og hændelser, som alle praktiserende læger mener, hænger sammen med søvnapnø. Samtidig mener 14 %, at søvnapnø er relateret til ADHD, hvilket der ikke er videnskabeligt belæg for. Sammenlignes besvarelsene fra 2012 med 2005 ses det, at flere praktiserende læger tror, der er en sammenhæng mellem de nævnte sygdomme og søvnapnø.

6.5.2 Praktiserende lægers håndtering og henvisning af patienter med mistanke om søvnapnø

90 % af de praktiserende læger i undersøgelsen har haft konsultationer med patienter vedrørende obstruktiv søvnapnø i 2011.

Tabel 23. Praktiserende lægers kontakt til patienter med OSA i 2011.

Hvor mange konsultationer har du haft vedr. søvnapnø?	Antal	Procent
1-4 patienter	25	35 %
5-9 patienter	24	34 %
10-19 patienter	14	20 %
Over 20 patienter	1	1 %
Ikke besvaret	7	10 %
I alt	71	100 %

En tredjedel af de praktiserende læger havde konsultationer med under fem patienter vedrørende søvnapnø, en tredjedel havde mellem fem og ni patienter, mens godt 20 % havde mere end ti konsultationer vedrørende søvnapnø (tabel 23).

De praktiserende læger blev spurgt, om de havde mulighed for at henvise patienter til videre udredning og behandling ved mistanke om søvnapnø. Én praktiserende læge svarede, at vedkommende ikke har mulighed for at henvise en patient med mistanke om søvnapnø til videre udredning, mens alle øvrige læger svarede, at de kendte til mulighed for videre henvisning.

Tabel 24 viser, hvor mange patienter de praktiserende læger henviser videre i systemet.

Tabel 24. Antal henvisninger af patienter med OSA fra praktiserende læger i 2011.

Hvor mange patienter er henvist videre	Antal	Procent
Ingen patienter	5	7 %
1-4 patienter	34	48 %
5-9 patienter	20	28 %
10-19 patienter	11	16 %
Over 20 patienter	0	0 %
Ikke besvaret	1	1 %
I alt	71	100 %

Alle praktiserende læger, der har besvaret spørgsmålet om konsultationer, har haft konsultationer vedrørende søvnapnø, men 7 % af lægerne har ikke henvist patienter videre i systemet. Knap halvdelen af praktiserende læger har henvist mellem en og fire patienter videre, godt en fjerdedel har henvist mellem fem og ni patienter videre, og 16 % har henvist mellem 10 og 19 patienter.

I undersøgelsen stilles yderligere et spørgsmål om, hvem de praktiserende læger henviser patienterne til. Den enkelte læge kan henvise patienter til forskellige afdelinger afhængigt af patientens symptomer, og den samlede procentdel i nedenstående tabel overstiger derfor 100. Tabel 25 viser således ikke, hvor stor en andel af patienter, der henvises til hvilken afdeling, men hvor mange forskellige typer af specialer patienter med mistanke om søvnapnø henvises til i det danske sundhedsvæsen.

Tabel 25. Oversigt over afdelinger som praktiserende læger henviser patienter til.

Hvor henvises til?	Antal	Procent
Medicinsk afdeling/klinik	5	7 %
Anæstesiafdeling/klinik	0	0 %
Øre-næse-hals-afdeling/-klinik	39	55 %
Neurologisk afdeling/klinik	6	9 %
Lungemedicinsk afdeling/klinik	10	14 %
Respirationscenter	9	13 %
Privatpraktiserende speciallæge	26	37 %
Tandlæger/tandlægeskoler	0	0 %

Tabel 25 viser, at over halvdelen af de praktiserende læger henviser patienter til øre-næse-hals-afdelinger/-klinikker. Næststørste modtager af henvisninger er privatpraktiserende speciallæger, som kan have forskellige specialer. Desuden henvises til neurologisk og medicinsk afdeling samt respirationscentre. Kategorien privatpraktiserende speciallæger dækker bl.a. over øre-næse-hals-læger og neurologer. Ingen praktiserende læger har anført, at de henviser til anæstesiafdelinger eller tandlæger/tandlægeskoler.

6.6 Spørgeskemaundersøgelse blandt udredende og behandlende afdelinger og klinikker

I dette afsnit vil betegnelsen deltagende afdelinger og klinikker blive anvendt til at betegne dem, der har returneret spørgeskemaet til afdelinger og klinikker, og som har afgivet en positiv besvarelse ved spørgsmålet om de udreder eller behandler søvnapnø.

6.6.1 Udredning

Som det fremgår af tabel 26, er der blandt de deltagende afdelinger og klinikker forskel på, hvordan der arbejdes med søvnapnø.

Tabel 26. Oversigt over deltagende afdelinger/klinikkens behandlingstilbud.

	Antal
Kun udredning	2
Udredning og behandling	16
Udredning, behandling og kirurgisk behandling	5
Kun kirurgisk behandling	1

I tabel 27 vises deltagende afdelinger og klinikkens geografiske fordeling på regioner.

Tabel 27. Oversigt over deltagende afdelinger/klinikkens geografiske beliggenhed.

	Antal	Heraf private	Heraf offentlige
Region Nordjylland	2	1	1
Region Midtjylland	7	1	6
Region Syddanmark	5	0	5
Region Sjælland	3	1	2
Region Hovedstaden	9	6	3
I alt	26	9	17

Spørgeskemaet indeholder ni spørgsmål vedrørende udredning og diagnosticering. To af de deltagende afdelinger/klinikker laver ikke udredning, hvorfor det samlede datagrundlag for de følgende analyser vedrørende udredning er 24 afdelinger/klinikker. De 24 deltagende afdelinger/klinikker udarbejder mellem 15 og 1000 udredninger for søvnapnø om året. Det samlede antal udredninger blandt de deltagende afdelinger og klinikker er godt 6000.

Af de deltagende afdelinger svarer 58 %, at de ofte gennemfører en udredning, uanset om patienten allerede har været gennem en udredning hos anden instans inden henvisning til de deltagende afdelinger. Dette skyldes hovedsageligt, at den første udredning er ukomplet eller upræcis, eller de konkrete data fra udredningen ikke er blevet videresendt til afdelingen.

Det er ikke muligt at udlede præcist, hvor mange patienter der bliver udredt mere end én gang.

Tabel 28. Deltagende afdelinger/klinikkers udredningsmetoder.

Udredningsmetode	Antal	Procent
Polysomnografi med EEG (nat)	4	15 %
Polysomnografi med EEG (dag)	1	4 %
Kardiorespiratorisk monitorering	24	100 %
Pulsoximetri	1	4 %
Anden metode	0	0 %

Det fremgår af tabel 28, at alle afdelinger/klinikker anvender kardiorespiratorisk monitorering. Desuden anvender enkelte afdelinger i nogle tilfælde polysomnografi eller pulsoximetri. Dette stemmer overens med anbefalingerne fra MTV vedrørende søvnapnø fra 2006, hvor kardiorespiratorisk monitorering blev anbefalet som den mest hensigtsmæssige udredningsmetode [6].

22 afdelinger/klinikker anvender regelmæssigt et vurderingsskema i forbindelse med udredningen. Flere har navngivet det anvendte vurderingsskema som Epworth Sleepiness Scale (ESS), mens én afdeling har udarbejdet sit eget søvnapnøscoreskema.

Adspurgt om hvor stor en andel af udredningerne, der blev foretaget i patientens eget hjem, svarede 14 afdelinger/klinikker, at alle vurderinger blev gennemført i patientens eget hjem. Seks afdelinger/klinikker gennemførte mellem 90 og 98 % af alle vurderinger i patientens hjem. Én afdeling/klinik gennemførte 30 % i patientens hjem, mens én gennemførte 5 % i patientens hjem. Én afdeling/klinik gennemførte alle vurderinger på afdelingen/klinikken. I den tilsvarende spørgeskemaundersøgelse gennemført i 2006 blev 79,7 % af undersøgelseerne gennemført i eget hjem [6].

Ikke alle patienter møder en læge, når de udredes for søvnapnø (tabel 29). På 91 % af de deltagende afdelinger og klinikker møder patienten altid en læge, mens de på 83 % altid møder en sygeplejerske. I 75 % af tilfældene møder patienten både en læge og en sygeplejerske ved udredningen. Derudover deltager assistenter, tandlæge eller sekretærer enkelte steder i udredningen. De tre afdelinger, hvor patienten ikke altid møder en læge under udredningen, er alle lungemedicinske afdelinger/ambulatorier.

Tabel 29. Aktører på deltagende afdelinger/klinikker.

	Antal	Procent
Læger	20	91 %
Sygeplejersker	19	83 %
Assistent	4	17 %
Tandlæger	1	2 %
Sekretærer	1	2 %

6.6.2 Behandling af søvnapnø

I denne rapport er det primære fokus i forhold til behandling af søvnapnø rettet mod CPAP og kirurgisk behandling. Afslutningsvis vil behandling med tandskinne kort blive diskuteret.

6.6.2.1 CPAP-behandling

22 afdelinger og klinikker har besvaret spørgsmål vedrørende behandling med CPAP, og de behandler mellem 40 og 1400 patienter med CPAP årligt. Tilsammen behandler deltagende afdelinger og klinikker godt 8000 patienter. 95 % behandler patienter på baggrund af både AHI og generelle symptomer, mens en enkelt afdeling/klinik behandler patienter primært på baggrund af AHI. Der anvendes auto-CPAP til titrering af de korrekte CPAP-tryk blandt 85 %. De resterende 15 % anvender kardiorespiratorisk monitorering sammen med CPAP eller oximetri.

Knap 40 % af afdelingerne har oplevet kontraindikationer ved behandling med CPAP. Kontraindikationerne har bl.a. vedrørt allergi eller maskepanik, komorbiditet i forbindelse med lunge- eller hjertesygdomme og nylige halsoperationer.

Få oplever, at behandlingen ikke altid opnår det optimale resultat. To afdelinger/klinikker vurderer, at behandlingen altid giver det ønskede resultat, mens de øvrige afdelinger/klinikker vurderer, at mellem 2 og 30 % af behandlingerne med CPAP ikke opnår det ønskede resultat.

6.6.2.2 Kirurgisk behandling

Kirurgisk behandling af søvnapnø udføres af syv af de deltagende afdelinger og klinikker i spørgeskemaundersøgelsen. 120 patienter opereres årligt med kirurgiske indgreb på de deltagende afdelinger og klinikker, hvilket fordeles på mellem fem og 45 patienter per afdeling/klinik.

De deltagende afdelinger og klinikker har beskrevet, hvor stor en procentdel af de kirurgiske indgreb der anvendes på forskellige typer af behandling (tabel 30).

Tabel 30. Deltagende afdelingers/klinikkers anvendelse af kirurgiske indgreb.

Type af kirurgisk behandling	Procent
Operation på ganebuer	0 %
Operation på drøbel	0 %
Operation af tungebasis	20 %
Næseoperation	50-100 %
Tonsillektomi	25-90 %
Adenotomi	10 %
Operation på gane og drøbel	50 %
Andet	75 %

Det fremgår af ovenstående tabel, at de primære typer af operation i forbindelse med behandling af søvnapnø er næseoperationer, tonsillektomi, operation på gane og drøbel og andet. Andet kan fx betyde TUPPP eller modificeret UPPP.

De gennemførte operationer blev gennemført på baggrund af symptomer (herunder anatomiske forhold) og AHI eller på grund af manglende tolerance for CPAP.

71 % af afdelinger og klinikker har oplevet kontraindikationer i forbindelse med kirurgisk behandling af søvnapnø på grund af komorbiditet.

En afdeling/klinik vurderer, at der altid opnås optimalt resultat af behandlingen, mens de øvrige afdelinger og klinikker vurderer, at mellem 10 og 25 % af behandlingerne ikke opnår det optimale eller ønskede resultat. Ingen af de deltagende afdelinger og klinikker har oplevet dødsfald som følge af operation for søvnapnø.

6.6.2.3 Tandskinne

Der er usikkerhed omkring udbredelsen af tandskinnebehandling, da der ikke findes tal for, hvor mange OSA-patienter, der udredes og behandles hos privatpraktiserende speciallæger. De patienter, der diagnosticeres med let til moderat søvnapnø og kun har få symptomer, formodes behandlet i primærsektor, blandt andet med tandskinne, og de henvises ikke til sygehusvæsenet med henblik på CPAP-behandling.

I det offentlige gennemføres denne type behandling primært på tandlægeskolerne i Aarhus og København, samt på Kæbekirurgisk Afdeling på Odense Universitetshospital. Alle tre steder gennemføres forskningsprojekter med henblik på at belyse effekten af tandskinner til behandling af søvnapnø. De tre enheder rapporterer, at der er ca. 150 patienter i behandling for søvnapnø med tandskinne årligt. Derudover kan praktiserende tandlæger behandle patienter for søvnapnø med tandskinne, men dette foregår for patientens egen regning og udenom det offentlige sundhedsvæsen.

6.6.3 Opfølgning

6.6.3.1 Opfølgning på CPAP-behandling

Alle patienter, der modtager CPAP behandling, tilbydes opfølgende konsultationer. 95 % har faste rutiner for opfølgningen, som oftest varetages ved fremmøde. Enkelte afdelinger/klinikker tilbyder mulighed for telefonkonsultation. Opfølgningen foregår typisk en gang årligt. 95 % af afdelingerne/klinikkerne tager aktivt kontakt til patienter, som udebliiver fra opfølgende kontroller.

19 af afdelingerne og klinikkerne vurderer, at 90 % eller flere af patienterne deltager i de opfølgende konsultationer. Én afdeling vurderer, at 50 % deltager, og én afdeling vurderer, at 75 % deltager i de opfølgende konsultationer.

Adspurgt om hvem der har hovedansvaret for behandlingen, når patienten har modtaget undervisning i brug af CPAP, svarer de deltagende afdelinger følgende (tabel 31).

Tabel 31. Deltagende afdelinger/klinikkers angivelse af ansvar for opfølgning.

Ansvar for opfølgende kontrol	Antal	Procent
Patienten	3	14 %
Afdelingen/klinikken	10	48 %
Patient og afdeling/klinik i fællesskab	8	38 %
Praktiserende læge	0	0 %
I alt	21	100 %

Knap halvdelen mener således, at ansvaret for behandlingen ligger hos den behandlende afdeling/klinik, mens knap 40 % mener, at ansvaret er delt mellem patienten og den behandlende afdeling. 14 % mener, at patienten selv har ansvaret.

6.6.3.2 Opfølgning på kirurgisk behandling

Alle patienter, der fik kirurgisk behandling, modtager tilbud om opfølgning. Fem afdelinger rapporterer, at 100 % af patienterne deltager i opfølgningen, mens én afdeling/klinik vurderer, at 98 % deltager, og én afdeling/klinik vurderer, at 80 % deltager i opfølgende konsultationer.

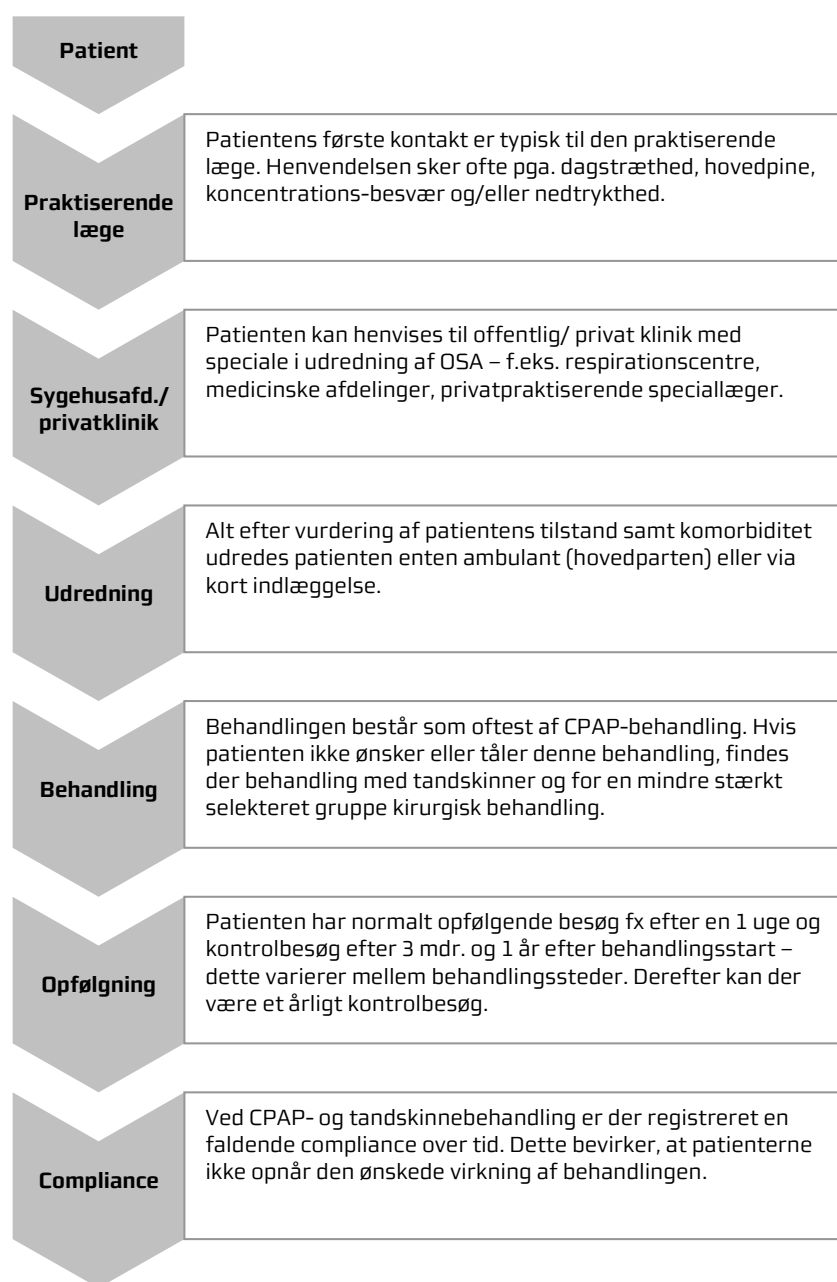
Efter endt kirurgisk behandling mener størstedelen af de behandlende afdelinger og klinikker, at de selv har ansvaret for opfølgende kontroller, hvilket fremgår af tabel 32.

Tabel 32. Deltagende afdelinger/klinikkers angivelse af ansvar for opfølgning efter kirurgi.

Ansvar for opfølgende kontrol	Antal	Procent
Henvissende læge/klinik	2	28 %
Den opererende afdeling/klinik	5	71 %
Patienten selv	0	0 %
I alt	7	99 %

I figur 2 er forsøgt opstillet en overordnet model for et typisk patientforløb hos patienter med obstruktiv søvnapnø, baseret på de data der er fremkommet ved ovenstående to spørgeskemaundersøgelser samt ekspertudtalelser.

Figur 2. Overordnet forløbsbeskrivelse for patienter med obstruktiv søvnapnø.



6.7 Kapitelsammenfatning

Formålet med organisationskapitlet har været at give et billede af den nationale og regionale organisering af søvnapnø samt via to spørgeskemaundersøgelser at give et billede på håndtering af søvnapnø blandt praktiserende læger og udredende og behandlende afdelinger og klinikker.

Søvnapnø er en sygdom med et forholdsvis lille antal patienter, som involverer en række forskellige specialer. Søvnnapnø er et fagområde med høj grad af monokulturel tværfaglighed. Forskellige specialer er engageret i udredning og behandling, men selve udredningen og behandlingen foregår ikke i et tværfagligt samarbejde mellem specialer, men på enkelte specialiserede afdelinger. Med henvisning til det forholdsvis lille antal patienter i målgrup-

pen, kan det overvejes, om udredning og behandling af søvnapnø med fordel kan samles på færre steder.

Søvnapnø indgår i nationale specialeplaner for neurologi og lungemedicin. 99 % af de praktiserende læger, der deltog i spørgeskemaundersøgelsen til denne MTV, angiver at have viden om, hvordan patienter henvises til videre udredning og behandling i sundhedsvæsenet. Patienter med mistanke om søvnapnø henvises primært til øre-næse-hals-afdelinger eller -klinikker, hvilket ikke stemmer overens med de gældende specialeplaner, da søvnapnø ikke indgår i specialeplanen for øre-næse-hals-området, som dog beskriver udredning af snorken. I tre ud af fem regioner er øre-næse-hals-specialet et af de specialeområder, der er udvalgt til at behandle søvnapnø.

71 praktiserende læger deltog i en spørgeskemaundersøgelse vedrørende søvnapnø. Undersøgelsen viser, at 74 % af de praktiserende læger har et begrænset kendskab til søvnapnø. Størstedelen af de praktiserende læger har haft konsultationer vedrørende søvnapnø, og de angiver at vide, hvortil de skal henvise patienter.

Til beskrivelse af udredning og behandling af søvnapnø er gennemført en spørgeskemaundersøgelse blandt afdelinger og klinikker, der er registreret med behandling af søvnapnø i LPR. Spørgeskemaundersøgelsen har – i lighed med NDOSA – afdækket, at en række afdelinger og privatklinikker ikke registrerer korrekt i LPR vedrørende diagnoser og diagnostiske procedurer. I lighed med den danske MTV vedrørende søvnapnø, der blev gennemført i 2006, er en konklusion, at der stadig forestår et arbejde i at ensrette og sikre kvaliteten i indberetninger til LPR og NDOSA.

26 offentlige og private afdelinger og klinikker, der udreder og/eller behandler søvnapnø, deltog i spørgeskemaundersøgelsen. Alle afdelinger/klinikker anvender kardiorespiratorisk monitorering ved udredning, og enkelte anvender i særlige tilfælde polysomnografi. Størstedelen af udredningerne foregår i patientens eget hjem. 91 % angiver, at patienten altid møder en læge i forbindelse med udredningen. Flere afdelinger gennemfører udredning, uanset om patienten har været igennem en udredning i andet regi.

7 Økonomi

7.1 Hovedkonklusioner

Litteraturgennemgang

Diagnostik

- På baggrund af de inkluderede studier er der evidens for - omend i begrænset grad - at hjemmediagnostik (CRM) er en mere omkostningseffektiv metode end polysomnografi under indlæggelse (PSG) til udredning af patienter med obstruktiv søvnapnø (OSA).
- To ud af otte studier finder situationer, hvor PSG er omkostningseffektiv i forhold til CRM. Begge studier er baseret på modelanalyser, hvor omkostninger til behandling med CPAP er medregnet i opfølgningstiden. Studierne har den længste opfølgningstid blandt de otte studier omhandlende diagnostik. Det ene studie finder dog, at resultaterne for CRM og PSG er meget ens blandt personer med stor prætest-sandsynlighed for OSA, og det andet finder, at CRM er omkostningseffektiv ved mindre betalingsviljer.

Behandling

- Der er moderat evidens for, at CPAP-behandling er et omkostningseffektivt alternativ i forhold til ingen behandling/konservativ behandling eller behandling med tandskinner hos patienter med OSA.
- Der er moderat evidens for, at tandskinner er et omkostningseffektivt behandlingsalternativ i forhold til ingen behandling for de patienter, som enten ikke accepterer eller kan tolerere CPAP-behandling.

Opfølgning

- Der er utilstrækkelig evidens, hvad angår opfølgningsmuligheder. Et enkelt studie af lav kvalitet antyder dog, at telemedicinske samtaler, hvori vigtigheden af CPAP-behandlingen betones, medfører øget behandlings-compliance.

Omkostningsanalyse

- På baggrund af sygdomsområdets kompleksitet samt kvaliteten af tilgængelige danske data er det ikke fundet muligt at udføre en sundhedsøkonomisk evaluering inden for rammerne af MTV-rapporten.
- Der er udarbejdet en oversigt over de umiddelbare hospitalsomkostninger ved de anvendte diagnostiseringsmetoder. Ligeledes er der udarbejdet en omkostningsoversigt over de anvendte behandlingsmetoder ved et års anvendelse.

7.2 Formål

Formålet med økonomikapitlet er at evaluere omkostninger og effekter ved forskellige diagnosticerings- og behandlingsalternativer for patienter med obstruktiv søvnapnø (OSA) og obesity hypoventilation syndrome (OHS).

Kapitlet har følgende delformål:

- At udføre en systematisk litteratursøgning med efterfølgende gennemgang af primære og sekundære sundhedsøkonomiske studier, som omhandler alternativer til diagnostik, behandling og opfølgning af patienter med OSA og OHS.

- At udføre en omkostningsanalyse, i det omfang det er muligt, på baggrund af danske forhold omkring diagnosticerings- og behandlingsalternativer for voksne patienter med OSA.

Flere studier har vist, at OSA og OHS er omkostningstunge sygdomme. Det bunder i, at patienterne typisk har et større træk på sundhedsydelse, mindre tilknytning til arbejdsmarkedet, større risiko for omkostninger og følgeskader forbundet med trafikulykker og forhøjet risiko for forskellige følgesygdomme i forhold til en sammenlignelig befolkningsgruppe uden OSA/OHS. På baggrund af den eksisterende litteratur forventes diagnosticeringen og behandlingen af patienter med OSA at påvirke livskvaliteten for de berørte personer. Det kunne fx komme til udtryk ved mindre dagtræthed og mere overskud til dagligdagen og arbejdsudførelse, færre ulykker, vundne leveår m.v.

Den danske MTV fra 2006 vedrørende OSA [6] så på omkostningseffektiviteten ved udredning af OSA med henholdsvis ambulant CRM, ambulant oximetri og PSG under indlæggelse, alle med efterfølgende CPAP-behandling. Evalueringen resulterede i en anbefaling af CRM til udredning af OSA ved patienter uden væsentlig komorbiditet eller andre søvnrelaterede vejrtrækningsforstyrrelser. Siden rapportens anbefaling er der sket flere ændringer, der påvirker de økonomiske forhold relateret til diagnostik af OSA. Dette omhandler en stigning i antallet af diagnosticerede OSA-patienter samt prisændringer på apparatur, der benyttes i forbindelse med diagnostik. Endvidere foreligger der forskellige alternativer til CPAP-behandling af OSA, hvilket ikke er evalueret i den foregående MTV.

På baggrund af ovenstående er det hensigten med indeværende økonomikapitel at vurdere, om udredning ved brug af CRM frem for PSG (den diagnostiske guldstandard) stadig kan anbefales til OSA-patienter uden væsentlig komorbiditet i Danmark. Det er samtidig hensigten at vurdere, om CPAP er den mest hensigtsmæssige behandlingsmetode, set ud fra et sundhedsøkonomisk perspektiv.

7.3 Litteraturgennemgang

7.3.1 Metode

Der er gennemført en systematisk litteratursøgning (bilag 3) og -gennemgang af sundhedsøkonomiske studier, som omhandler alternativer til diagnostik, behandling og opfølgning af patienter med OSA og OHS. Søgningen er foretaget i PubMed, EMBASE, Cochrane, CINAHL, EconLit, PsycInfo og Sociological Abstracts. Kun peer-reviewede publikationer fra 2005 og frem er inkluderet. Kun studier på enten dansk, engelsk, svensk eller norsk, som omhandler voksne 18+, er medtaget. Den fulde søgeprotokol foreligger hos forfatterne.

Eksklusion af fundne studier blev i første omgang foretaget af to bedømmere uafhængigt af hinanden på baggrund af en vurdering af relevans ud fra titler og abstract. Ved uenighed blev artiklen medtaget til beskrivelse. Artikler udvalgt til beskrivelse er gennemgået systematisk af to uafhængige bedømmere i forhold til kvalitet, baseret på Drummond et al. 2005's tjekliste for kritisk vurdering af sundhedsøkonomiske evalueringer [99].

7.3.2 Resultater

Den indledende søgning ud fra de opstillede søgekriterier resulterede i 554 referencer. Den efterfølgende gennemgang og eksklusion af studierne medførte, at 13 studier med sundhedsøkonomiske evalueringer af diagnosticerings-, behandlings- og/eller opfølgningssalternativer for patienter med OSA blev udvalgt til beskrivelse. Ingen sundhedsøkonomiske evalueringer vedrørende OHS levede op til inklusionskriterierne.

Resultaterne fra litteraturgennemgangen af studierne vedrørende patienter med OSA præsenteres under tre hovedområder:

- Diagnostik (sekundærsektor): Hvilken diagnostisk tilgang bør ud fra et sundhedsøkonomisk perspektiv benyttes i forbindelse med endelig udredning af patienten? (otte studier: [35;37;39;100-101;105-107])
- Behandling: Hvilken type behandling bør ud fra et sundhedsøkonomisk perspektiv anvendes til behandling af patienten? (fire studier: [9;102-104])
- Opfølgning: Hvilke opfølgende tiltag bør der ud fra et sundhedsøkonomisk perspektiv være over for patienten? (et studie: [84])

7.3.2.1 Diagnostik

Der er medtaget i alt otte studier, der primært har til formål at undersøge ambulante kardiorespiratorisk monitorering (CRM) i forhold til guldstandardpolysomnografi under hospitalsindlæggelse (PSG). CRM er som i de øvrige afsnit anvendt som en fællesbetegnelse for hjemmediagnostiske metoder omfattende portable monitoring (PM) og home respiratory polygraphy (HRP). De inkluderede studier anvender forskellige tilgange til at sammenholde effekten ved de to metoder: Ved anvendelse af de to metoder opnås forskellige sæt værdier for de primære effektmål. Nogle studier tester, om der er signifikant korrelation mellem værdierne, dvs. om værdierne følger samme mønster. Såfremt korrelationen er signifikant konkluderes det, at eventuelle forskelle i målingerne ved brug af de forskellige metoder er inden for en tilladt statistisk usikkerhed, og at det generelle effektbillede er ens for de to metoder. Andre studier tester, om en eventuel forskel i effektværdierne er signifikant. Hvis forskellen ikke kan påvises at være signifikant, konkluderes det, at der ikke kan påvises nogen statistisk forskel i anvendelsen af CRM over for PSG. I tabel 33 ses en sammenfatning af studierne.

Tabel 33. Oversigt over effekter og omkostninger ved diagnostisk tilgang med kardiorespiratorisk monitorering (CRM) over for polysomnografi (PSG).

Studie (kvalitet) ⁵	Diagnostik	Design [‡]	Opfølgningstid	OSA	Primære effektmål og omkostninger	Fordel CRM	Signifikant korrelation /ingen påvist forskel	Fordel PSG
Alvarez et al. (2008) (+) [100]	HRP vs. PSG	Prospektivt crossoverstudie	-	Moderat /svær	AHI, RDI Omk. (2003, €)	X	X	
Andreu et al. (2012) (+) [35]	HRP vs. PSG	RCT	1, 3 og 6 mdr.	Moderat /svær	Compliance ESS FOSQ (QOL) DASQ Omk. (år?, €)	X	X X X X	
Bruyneel et al. (2011) (+) [101]	Hjemme-PSG vs. hospitals-PSG	Prospektivt crossoverstudie	-	Mild /moderat /svær	Sleep efficiency AHI Omk. (2008, €)	X X	X	
Deutsch et al. (2006) (+) [105]	PM vs. PSG (inkl. CPAP)	Beslutningstræ	5 år	Sværhedsgrad ikke angivet	ICER (Eff.: QALY, Omk.: 2004, US\$)	X*		X*
Gamez et al. (2007) (+) [106]	PM vs. PSG	Prospektivt crossoverstudie	-	Moderat /svær	AHI, ODI3, T90 Omk. (2005?, €)	X	X**	
Ghegan et al. (2006) (++) [#] [37]	PM vs. PSG	Metaanalyse	-	Mild /moderat/svær	RDI Omk.	X	X	
Masa et al. (2011) (+) [39]	HRP vs. PSG	RCT	-	Mild /moderat/svær	AHI Omk. (2009, €)	X	X	
Pietzsch et al. (2011) (+) [107]	PM vs. PSG (inkl. CPAP vs. ingen CPAP)	Beslutningstræ + Markov-model	10 år, forventet levetid.	Moderat /svær	ICER (Eff.: QALY, Omk.: 2008, US\$)			X***

PM: portable monitoring. PSG: polysomnografi. HRP: home respiratory polygraphy. ESS: Epworth Sleepiness Scale. FOSQ: Functional Outcomes Sleep Questionnaire. DASQ: Daily Activity and Symptom Questionnaires. ICER: Inkremental omkostningseffektivitetsratio. RDI: Respiratory disturbance index. Omk.: Omkostninger.

⁵ Studiet tildeles en kvalitetsvurdering på baggrund af eksplicite kriterier. Der opdeles i tre niveauer: ++, + og ÷.

[‡] Diagnostiske studier er typisk ikke randomiserede. Ved at randomisere rækkefølgen hvormed PSG og PM blev udført tages højde for evt. variation i forhold til bestemt rækkefølge af diagnostik. Randomiseringen mindsker bias i studierne.

[#] Sundhedsstyrelsens retningslinjer for kvalitetsvurdering af metaanalyser er anvendt, se afsnit 4.6.2.

* PM var omkostningseffektiv ved mindste niveau for 'third-party'-betalingsvilje, mens PSG var omkostningseffektiv ved højere niveauer.

** For AHI ≥ 30 er sensitivitet og specificitet for PM = 100 %.

*** Resultaterne for PM og PSG er dog meget ens blandt personer med stor prætest-sandsynlighed for OSA.

To af studierne baserer sig på randomiserede kontrollerede forsøg.

Det ene, et spansk studie af Andreu et al., omfatter 66 patienter med moderat til svær OSA, der blev randomiseret til tre forskellige interventionsgrupper med 22 personer i hver [35]. Den ene gruppe blev testet med HRP i hjemmet (\approx CRM) og modtog efterfølgende opfølgning i hjemmet. Den anden gruppe fik lavet PSG på hospitalet og efterfølgende opfølgning på hospitalet, mens den sidste gruppe fik hjemmepolygrafi og hospitalsopfølgning. Omkostningerne er opgjørt som de direkte omkostninger til henholdsvis hospitalsinterventionerne og hjemmeinterventionerne. Studiet konkluderer, at et program med diagnosticering og opfølgning i hjemmet kan gennemføres med signifikant færre omkostninger end et hospitalsbaseret program ($\text{€ } 590 \pm 43$ versus $\text{€ } 849 \pm 11$)¹⁰, uden at der findes signifikante forskelle i effektmålene. Studiet vurderes dog kun til at være af lav kvalitet. Fx tages der ikke højde for nøjagtigheden af de udførte test, der er begrænset omfang af medregnede økonomiske omkostninger og gevinster, og den korte opfølgningstid er ikke egnet til vurdering af de langsigtede effekter. Dertil kommer, at der er relativt få patienter i hver gruppe samt manglende prisniveau for omkostningerne, hvilket gør det vanskeligt at sammenholde de økonomiske resultater med resultaterne fra andre studier.

Masa et al., også spansk, er det andet studie, der baseres på et randomiseret, kontrolleret forsøg [39]. Studiet undersøger omkostningseffektiviteten af HRP i forhold til standard-PSG på baggrund af 348 patienter mellem 18 og 70 år. Patienterne, med mistanke om søvnapnø-hypopnø-syndrom (SAHS), fik alle udført PSG og HRP i tilfældig rækkefølge. Omkostninger til interventionerne blev beregnet som de gennemsnitlige hospitalsomkostninger (indeholdende personale, afskrivning på udstyr over fem år, andet materiale samt søvnlaboratoriets proportionelle byrde for hospitalets generelle budget) og omkostningerne for udførelsen af HRP. Dertil omkostningerne for en telemedicinsk løsning til levering af data fra hjemmet i forhold til patientens afholdte omkostninger ved at skulle møde ind på hospitalet. Omkostningerne for HRP blev estimeret i en situation, hvor den diagnostiske efficacy (jf. ordlisten) af HRP svarer til den ved PSG. Opgjørt i 2009-priser finder studiet, at den gennemsnitlige omkostning per patient ved PSG er på $\text{€ } 577,21$ (4.303 kr.) med en standardafvigelse (SD) på $\text{€ } 186,51$ (1.390 kr.). Til sammenligning er den gennemsnitlige omkostning (SD) per patient henholdsvis $\text{€ } 333,84$ (67,06) og $\text{€ } 335,69$ (26,08) svarende til 2.489 kr. og 2.502 kr. for HRP henholdsvis med patientomkostninger og med telemedicinsk løsning og samme diagnostiske efficacy. Studiet konkluderer dermed, at HRP er et alternativ i forhold til PSG til diagnosticering af moderat til svær SAHS.

Resultaterne fra de tre prospektive randomiserede crossoverstudier (Alvarez et al., Bruyneel et al. og Gamez et al. [100;101;106]) understøtter, at HRP har lavere omkostninger men ingen signifikant forskel i forhold til PSG. Fælles for studierne er, at patienterne testes med både PSG og CRM i randomiseret rækkefølge inden for to uger. Patienterne udgør således deres egen kontrolgruppe ved vurdering af de to metoder.

Såvel Alvarez et al. som Gamez et al. er spanske studier med henholdsvis 45 og 52 patienter mistænkt for at have SAHS. Alvarez et al. beregner de direkte omkostninger opgjørt i

¹⁰ Svarende til 4.398 kr. \pm 321 kr. versus 6.329 kr. \pm 82 kr.

2003-niveau for materiale og personale forbundet med diagnosticeringen af en teoretisk population på 1.000 personer. På baggrund heraf finder de, at den gennemsnitlige omkostning for HRP var € 69 (514 kr.), mens den var € 179 (1.334 kr.) for PSG. Samtidig var der signifikante korrelationer mellem de to metoders prøvesvar for alle personer. Resultaterne baseres imidlertid på få omkostningsdata, som tilmed er relativt gamle. Det er derfor usikkert, hvorvidt tallene kan overføres til danske forhold i dag. Gamez vurderer også de direkte hospitalsomkostninger (løn, hospitalsophold og rejseomkostninger til patientens hjem) og finder herudfra, at PSG er € 101,31 (755 kr.) dyrere end HRP. Her skal særligt nævnes, at sensitivitet og specificitet ved HRM var 100 % for svær SAHS (AHI \geq 30).

Bruyneel et al. er et belgisk studie, der inkluderer 66 patienter over 18 år med stærk mistanke om OSA. De inkluderede omkostninger er her opgjort i 2008-priser og omfatter de direkte hospitalsomkostninger ved PSG samt direkte omkostninger forbundet med hjemmebaseret PSG. På denne baggrund er udredning i hjemmet væsentligt billigere end PSG under indlæggelse med € 268 (1.998 kr.) mod € 1.057 (7.879 kr.).

Som det eneste af de otte diagnostiske studier har Ghegan et al. fra USA (jf. også afsnit 5.6.2) lavet en metaanalyse over hjemmeundersøgelser i forhold til standard-PSG som diagnostisk metode til bestemmelse af OSA [37]. Analysen er baseret på to litteratursøgninger i Medline, hvoraf 18 prospektive kohortestudier, der udfører begge test på den samme gruppe af patienter, er medtaget i analysen. Opgørelsen af omkostningerne for de hjemmediagnostiske metoder ligger fra 35 % til 88 % lavere end omkostningerne til PSG på tværs af de inkluderede studier i metaanalysen. I kombination med diagnostisk information (RDI, iltmætning, søvnlængde), der er nogenlunde tilsvarende for PSG, konkluderes det i studiet, at hjemmestudier kan være en mulig diagnosticeringsmetode. Ghegan et al. har dog som kritikpunkt, at hjemmestudierne risikerer at undervurdere graden af OSA. En implikation heraf vil være, at yderligere undersøgelser skal foretages, hvilket reducerer muligheden for økonomisk besparelse. Hertil skal det påpeges, at studiet er lavet i 2006. Den diagnostiske sikkerhed af hjemmeapparaterne kan derfor have udviklet sig i de mellemliggende år (jf. afsnit 5.5) og tilsvarende for priserne. En udvikling i retning af bedre og billigere apparater vil understøtte, at hjemmediagnostiske metoder kan være anvendelige frem for PSG.

Afslutningsvis anvender to amerikanske studier [105;107] modeller med beslutningstræer til beregning af omkostningseffektiviteten ved hjemmemonitorering frem for PSG (inklusive CPAP-behandling).

Deutsch et al. har opsat en model til beregning af omkostningseffektiviteten fra et 'third-party payer'-perspektiv over en femårig periode. Modellen tager udgangspunkt i en hypotetisk kohorte mellem 30 og 64 år, hvoraf 85 % er mænd. Kun direkte sundhedsomkostninger blev taget i betragtning og opgjort i 2004-priser. De totale omkostninger er opgjort som summen af omkostninger til diagnostik, titrering, CPAP og konsultationer (office visits). Der er anvendt en årlig diskonterings-rate på 3 %. Sammenholdelse af effekt (målt i kvalitetsjusterede leveår, QALYs) og omkostninger gav ingen dominerende strategi, da PSG var både dyrere og bedre end hjemmestudier. En Monte Carlo-simulering med 10.000 iterationer (hvor processen gentages med forskellige parameterværdier for at undersøge beslutningsusikkerheden) blev udført for at beregne inkremental omkostningseffektivitetsratio

(ICER). ICER for PSG versus HRP blev beregnet til \$ 7.383 (42.393 kr.), hvilket er under betalingsviljen. PSG kan ud fra det ses som et omkostningseffektivt alternativ til HRP. Studiet finder, at HRP var mest omkostningseffektiv for de lave betalingsviljer, hvorimod PSG bliver den foretrukne ved større beløb.

Pietzsch et al. kombinerer brugen af et beslutningstræ med en Markov-model. Modellen evalueres over en 10-årig periode samt patientens forventede levetid med udgangspunkt i en hypotetisk kohorte af gennemsnitligt 50-årige mænd med 50 % sandsynlighed for at have moderat til svær OSA. Det primære outcome-mål er ICER, og omkostningerne er også her opgjort som de direkte sundhedsomkostninger fra et 'third-party payer'-perspektiv. Prisniveauet er 2008, og der benyttes en årlig diskonteringsrente på 3 %. Det antages, at 10,2 % afviser behandling, og at CPAP-compliance er stabiliseret på 68 % efter fire år. Resultatet af modellen er, at PSG – i sammenhæng med CPAP-behandling – er en omkostningseffektivt diagnosticeringsstrategi i forhold til CRM (set over et livstidsperspektiv) for betalingsviljer over \$ 17.131 (98.366 kr.) per vunden QALY. Studiet finder samtidig, at CRM er et omkostningseffektivt alternativ til ingen behandling, hvis PSG under indlæggelse ikke er tilgængelig.

Det er bemærkelsesværdigt, at de eneste studier, der understøtter PSG som den mest omkostningseffektive diagnosticeringsmetode, er de to studier baseret på beslutningstræer.

Årsager til dette kan være:

- At det er vigtigt at tage højde for langtidseffekterne, hvilket ikke opfanges i de kortsigtede kliniske studier, men kun er indarbejdet i de to modelstudier.
- At beregningsgrundlaget, som modelstudierne baseres på, kan være usikkert, og der kan være usikkerheder forbundet med at estimere de langsigtede virkninger ved diagnostik og behandling af OSA.

Generelt skal der gøres opmærksom på, at flere af studierne baserer sig på ældre omkostningsdata. Den teknologiske udvikling inden for området – og dermed også den økonomiske – ændrer sig hurtigt. Man skal derfor være varsom med generalisering af de fundne resultater vedrørende de økonomiske forhold til nutidens situation. Desuden kan der være forskelle mellem landene, hvad angår organisering og omkostningsforhold, hvorfor man skal være forsigtig med at generalisere på baggrund af udenlandske omkostningsstudier (B26). Af litteraturgennemgangen ses det også, at der er store udsving i de opgjorte omkostninger på tværs af de forskellige studier.

Sammenfattende om de diagnostiske studier kan det siges, at der er evidens for, - omend i begrænset grad - at hjemmediagnostik er en omkostningseffektiv metode - i hvert fald på kort sigt - i forhold til PSG under indlæggelse for patienter med moderat til svær OSA uden væsentlig komorbiditet. Evidensen og generaliserbarheden er ikke høj, da der er inkonsistente resultater på tværs af studierne. Desuden er der i flere af studierne ikke taget højde for nøjagtigheden (sensitivitet og specificitet) af de forskellige metoder, og flere beregninger er baseret på ældre omkostninger uden at tage hensyn til indirekte effekter, som formodes at kunne have stor betydning. Der er begrænset evidens, når det drejer sig om patienter med mild OSA, patienter med væsentlig komorbiditet og ved vurdering af effekterne over en længere tidshorisont.

7.3.2.2 Behandling

I det følgende gennemgås de i alt fire udvalgte studier fra litteratursøgningen, der omhandler sundhedsøkonomisk evaluering af behandling af patienter med OSA. Tre af studierne har hovedfokus på CPAP-behandling, mens det sidste studie har hovedfokus på anvendelsen af tandskinner. Litteratursøgningen indeholdt ingen sundhedsøkonomiske studier med hovedfokus på kirurgisk behandling, som levede op til udvælgelseskriterierne. En oversigt over de fire studier ses i nedenstående tabel.

Tabel 34. Oversigt over de udvalgte studier med analyser af omkostningseffektivitet af behandlingsmetoder, primært CPAP-behandling, for OSA.

Studie (kvalitet) ⁵	1. Patientgruppe 2. Opfølgningstid	1. Prisniveau 2. Valutaenhed	Omkostnings- effektiv [#]	
			Hoved- fokus	Alternativ
Hovedfokus: CPAP, alternativ: ingen CPAP-behandling				
Guest et al. (2008) (+) [102]	1. OSAHS, svær 2. 14 år	1. 2005/2006 2. £	X*	X*
Tan et al. (2008) (+) [104]	1. OSAH, moderat/svær 2. 5 år	1. 2005 2. C\$	X	
Hovedfokus: CPAP, alternativ: tandskinner og konservativ behandling				
McDaid et al. (2009) [◇] (++) [9]	1. OSAHS, mild/moderat/svær 2. Forventet levetid	1. 2005/2006 2. £	X**	X**
Hovedfokus: Tandskinner, alternativ: CPAP og ingen behandling (IB)				
Sadatsafavi et al. (2009) (+) [103]	1. OSAH, moderat/svær 2. 5 år	1. 2004 2. US\$	X*** (IB)	X*** (CPAP)

Bemærk, at hovedfokus og alternativer varierer på tværs af studierne i tabellen.

Note: I alle inkluderede studier er der opstillet en Markov-model med brug af QALYs samt beregnet inkremental omkostningseffektivitetsratio (ICER).

⁵ Studiet tildeles en kvalitetsvurdering på baggrund af eksplicitte kriterier. Der opdeles i tre niveauer: ++, + og ÷.

[#] Omkostningseffektiv: ICER < anvendt betalingsvilje.

[◇] Indgår også i teknologiafsnittet.

* Studiet finder, at de beregnede omkostninger per vunden QALY i det første behandlingsår er ca. £ 25.000 (219.890 kr.). I studiet anvendes en betalingsvilje på £ 20.000 (175.912 kr.), hvorudfra de konkluderer, at CPAP ikke er omkostningseffektiv i løbet af det første behandlingsår, men bliver det ved behandling i minimum to år. Dog, ud fra danske forhold, hvor der typisk anvendes en betalingsvilje på 300.000 kr. per QALY, kan CPAP-behandlingen ses som omkostningseffektiv allerede i det første behandlingsår på baggrund af studiets resultater.

** Studiet finder, at CPAP er omkostningseffektiv i forhold til tandskinner og livsstilsrådgivning for patienter med moderat til svær OSAHS. I sensitivitetsanalyser er CPAP ikke omkostningseffektiv for patienter med mild OSAHS. Ligesom Guest et al. anvender McDaid et al. en betalingsvilje på £ 20.000 (175.912 kr.). Da ICER = £ 20.585 (181.057 kr.) for denne patientgruppe, betyder det, at CPAP også vil blive vurderet som omkostningseffektiv for disse patienter ud fra danske forhold, jf. foregående note.

*** Tandskinner er omkostningseffektiv sammenholdt med ingen behandling, men ikke i forhold til CPAP-behandling.

Gennemgangen af studierne er opdelt efter deres fokus på behandlingstype.

CPAP-behandling

Sammenligning af CPAP-behandling med ingen behandling

Guest et al. er et engelsk studie, der estimerer omkostningseffektiviteten af CPAP i forhold til ingen behandling for patienter med svært obstruktivt søvnapnø-hypopnø-syndrom (OSAHS) [102]. Efter gennemførelse af en systematisk litteratursøgning opstilles en Markov-model, hvormed de direkte sundhedsmkostninger og gevinster relateret til CPAP-behandling af OSAHS estimeres. Modellen strækker sig over en periode på 14 år, og analysen udføres ud fra the National Health Service (NHS)'s perspektiv. Udgangspunktet for modellen er behandlingen af en 55-årig patient med $AHI > 30$ og $ESS \geq 12$. Ud over død omfatter den stroke, kardiovaskulær hændelse, trafikulykke, 'ingen hændelse' med henholdsvis ukontrolleret og kontrolleret OSAHS samt overlevelse efter stroke, kardiovaskulær hændelse eller trafikulykke.

Det antages, at CPAP-behandlingen påbegyndes 8,4 måneder efter diagnosetidspunktet, at patienter bliver i én tilstand et år ad gangen, at 74 % af patienterne bruger deres CPAP-apparat gennem det første år med behandling, at der derefter vil være 3,8 %, som stopper med behandlingen i løbet af det andet år, og at denne stoprate aftager eksponentielt over resten af modellens løbetid. Omkostningerne opgøres i 2005/2006-priser. Som effektmål anvendes sandsynligheden for overlevelse (vundne leveår) og QALYs. Sidstnævnte er til modellens forskellige stadier anvendt fra et spansk studie af Mar et al., der har beregnet dem ud fra EQ-5D-besvarelser fra før og efter CPAP-behandling [108].

Ved en betalingsvilje på £ 20.000 (175.912 kr.) er resultatet af modellen, at CPAP ikke er en omkostningseffektiv strategi for NHS sammenlignet med ingen behandling, når en behandlingsperiode på maksimalt ét år vurderes. Allerede efter to år er CPAP en omkostningseffektiv strategi med en ICER på maksimalt £ 10.000 (87.956 kr.). Jævnfør tabel 34 kan CPAP-behandling dog anses for at være omkostningseffektiv allerede første behandlingsår vurderet ud fra en dansk betalingsvilje. Efter 13 års behandling er CPAP en dominerende strategi, dvs. den både har bedre effekt og er billigere at bruge end alternativet ingen behandling. Robustheden af modellens resultater blev testet med probabilistisk og deterministisk sensitivitetanalyse og fundet ganske robust over for ændringer i de medregnede forhold.

Tan et al. vurderer omkostningseffektiviteten af CPAP versus ingen behandling for OSAH-patienter i en canadisk kontekst. Patientgruppen, der vurderes, er bilister nyligt diagnosticeret med moderat til svær OSAH mellem 30 og 59 år [104]. En femårig Markov-model med et år lange stadier opstilles til at vurdere CPAP-behandlingens omkostningseffektivitet i forhold til at reducere antallet af trafikulykker og til at forbedre patienternes livskvalitet. Der antages en compliance-rate på 70 %. Kun direkte omkostninger medtages.

På baggrund af modellen vurderes CPAP at være omkostningseffektiv i forhold til ingen behandling set fra et 'third-party payer'-perspektiv med en ICER på \$ 3.626 (20.460 kr.). Fra et samfundsmæssigt perspektiv er der en ICER på \$ 2.970 (16.758 kr.). Den beregnede ICER blev i sensitivitetanalyser fundet til at være mest følsom over for valg af metode til indhentning af nytteværdier. Valg af metode kunne betyde op til seks gange ændringer i værdien i forhold til udgangspunktet.

Sammenligning af CPAP-behandling med tandskinnebehandling og livsstilsrådgivning/konservativ behandling

McDaid et al. er den engelske MTV-rapport, der også er omtalt i teknologiafsnittet [9]. Fokus i indeværende litteraturgennemgang vil være på rapportens økonomiske model, der anvendes til evaluering af omkostningseffektiviteten af CPAP i forhold til tandskinner (dental devices) og konservativ behandling for OSAHS-patienter.

En Markov-model med årlige forløb blev opstillet, hvormed interventionen blev vurderet over patientens forventede levetid. Modellen omfatter følgende helbredstilstande: OSAHS, OSAHS post-coronary heart disease (CHD), OSAHS post-stroke og død. Udgangspunktet for analysen er en hypotetisk kohorte af 50-årige mænd. QALY anvendes som overordnet effekt mål, der sammenfatter effekten af behandling på dagtræthed, blodtryk, trafikulykker og helbredsbetaget livskvalitet (HRQOL). Omkostninger er opgjort i 2005/2006-prisniveau. Omkostningseffektiviteten er målt ved ICER. Modellens værdier er bl.a. baseret på resultaterne af et systematisk review, patientindividdata, administrative databaser, ekspertvurderinger samt supplerende litteratursøgninger.

På baggrund af de opstillede kriterier findes det, at ICER for CPAP sammenholdt med tandskinner er £ 3.899 (34.294 kr.) per QALY for mænd og £ 4.335 (38.129 kr.) for kvinder. CPAP er dermed omkostningseffektiv ved en betalingsvilje på £ 20.000 (175.912 kr.). For samme betalingsvilje findes det, at CPAP er mere omkostningseffektiv end tandskinner og livsstilsrådgivning med en sandsynlighed på 78 % for mænd og 80 % for kvinder. Opdelt på sværhedsgrad ud fra Epworth Sleepiness Scale (ESS) er CPAP omkostningseffektiv for moderat til svær OSAHS. For patienter med mild OSAHS blev ICER estimeret til £ 20.585 (181.057 kr.). CPAP vil således også blive vurderet som omkostningseffektiv ud fra en dansk betalingsvilje. Sensitivitetsanalyser understøtter resultaterne.

Tandskinne

Et amerikansk studie af Sadatsafavi et al. undersøger omkostningseffektiviteten af tandskinner (oral appliances) i forhold til de to alternativer: ingen behandling og CPAP-behandling for patienter med moderat til svær OSAH (AHI \geq 15) [103]. Analysen udføres ved opstilling af en femårig Markov-model med årlige forløb. Modellen omfatter helbredstilstandene: ingen hændelse, myocardial infarction (MI), stroke – fordelt på mild/moderat og svær, trafikulykke og død. Analysen udføres ud fra et 'third-party payer'-perspektiv i USA og betragter dermed kun direkte omkostninger. Disse opgøres i 2004-priser. Der anvendes en årlig diskonteringsrente på 3 %.

Sammenholdt med CPAP-behandling finder studiet, at tandskinner er forbundet med lavere omkostninger men også lavere effekt. Den beregnede ICER for CPAP i forhold til tandskinner er på \$ 27.540 per QALY (158.530 kr.), hvormed CPAP vurderes omkostningseffektiv i forhold til tandskinner. Sammenholdt med ingen behandling finder studiet, at tandskinner er forbundet med både højere omkostninger og højere effekt. Med en ICER på \$ 2.984 (17.134 kr.) per QALY er behandling med tandskinner således et omkostningseffektivt alternativ for patienter, der enten ikke accepterer eller kan tolerere CPAP-behandling. Disse resultater understøttes i studiets sensitivitetsanalyser.

Sammenfattende om studierne vedrørende behandling

Den samlede vurdering på baggrund de gennemgåede studier er sammenfattet i nedenstående punkter.

Der er moderat evidens for, at behandling af patienter med moderat til svær OSA er omkostningseffektiv i forhold til ingen behandling – og målt over flere år er det særligt fordelagtigt for samfundet i form af færre omkostninger og opnåede sundhedsgevinster (i form af vundne leveår/kvalitetsjusterede leveår).

Der er ligeledes moderat evidens for, at CPAP-behandling er omkostningseffektiv i forhold til behandling med tandskinner for patienter med moderat til svær OSA.

Der er moderat evidens for at tandskinner er et omkostningseffektivt alternativ for patienter, der enten ikke accepterer eller kan tolerere CPAP-behandling.

Der er kun begrænset evidens for omkostningseffektiviteten ved behandling af patienter med mild OSA.

7.3.2.3 Opfølgning/compliance

Et amerikansk studie af Smith et al. undersøger effekten af en telemedicinsk intervention på CPAP-compliance for nydiagnosticerede OSA-patienter i et randomiseret kontrolleret studie [84]. Inklusionskriterier for patienterne var manglende behandlings-compliance gennem tre måneder trods tidligere modtagelse af uddannelse og ekstra vejledning i brugen af CPAP. Patienterne blev tilfældigt inddelt i to grupper, der alle fik installeret telemedicinsk udstyr i hjemmet og modtog samme antal sessioner med en sygeplejerske over en 12-ugers periode. Ved sessionerne med interventionsgruppen blev vigtigheden af daglig brug af CPAP-behandlingen understreget, mens sessionerne for kontrolgruppen understregede vigtigheden af dagligt vitaminoptag gennem måltiderne (placebo). Resultatet af studiet er, at signifikant flere patienter i interventionsgruppen i forhold til placebogruppen overholdt behandlingen med CPAP. Nærmere bestemt 90 % i interventionsgruppen mod 44 % i placebogruppen. De samlede omkostninger per patient for den telemedicinske intervention blev opgjort til \$ 420 (2.412 kr.). Dette dækker over de direkte hospitalsomkostninger i forbindelse med interventionen (telemedicinsk udstyr, installation, telefonregninger, sygeplejerskelønninger og øvrige materialer).

Trods det randomiserede forsøg vurderes studiet til at være af lav kvalitet og lav generaliserbarhed. Det skyldes ikke mindst, at det er baseret på en meget lille patientgruppe: 10 patienter i interventionsgruppen mod 9 patienter i placebogruppen, alle mellem 50 og 83 år med svær OSA. Der er ingen omtale af forhold vedrørende komorbiditet. Forudsætningerne for at motivere brugen af CPAP-behandlingen gennem den telemedicinske løsning kan derfor være anderledes for andre grupper af OSA-patienter og i større stikprøver.

7.4 Sundhedsøkonomiske forhold ved diagnostik og behandling af OSA i Danmark

Grundet usikkerheden i at generalisere resultaterne fra de udenlandske studier til danske forhold, er det af særlig interesse at se nærmere på data og litteratur vedrørende diagnostik og behandling af patienter med OSA i Danmark. Litteraturen omhandlende de ressour-

ce- og helbredsmæssige konsekvenser af diagnosticerings- og behandlingsforløb af OSA i Danmark er dog mangelfuld. Litteratursøgningen vedrørende studier med sundhedsøkonomiske konsekvenser af OSA indeholdt kun ét studie baseret på danske data (Jennum & Kjellberg, 2011 [109], der kan supplere erfaringerne fra den danske MTV fra 2006 [6;7].

Konklusionen fra den danske MTV fra 2006 var, at ambulante CRM er omkostningseffektivt i forhold til PSG under indlæggelse for ukompliceret OSA, vurderet ud fra et femårs tidsperspektiv. Den beregnede ICER for PSG i forhold til CRM var ud fra et samfunds- og sundhedssektorperspektiv på 605.890 kr./QALY. Omkostninger til CPAP-behandling var medregnet i evalueringen for helhedens skyld, men ikke vurderet i forhold til andre behandlingsalternativer. Den sundhedsøkonomiske evaluering i MTV'en havde udelukkende som fokus at vurdere omkostningseffektiviteten af PSG (under indlæggelse) kontra ambulante udredning fordelt på CRM og oximetri.

I forhold til de generelle omkostninger forbundet med søvnapnø konkluderer Jennum & Kjellberg i et registerstudie [109], at søvnapnø (SA) og OHS har store socioøkonomiske konsekvenser for den enkelte patient og for samfundet. De finder en årlig total sundhedsrelateret meromkostning for patienter med SA på € 3.860 (28.774 kr.) opgjort i 2006-priser. Meromkostningen er regnet i forhold til en tilfældigt matchet kontrolgruppe ud fra køn, alder og socioøkonomisk status (sidstnævnte udført ved match ud fra bopælsområde). For patienter med OHS finder de en årlig total meromkostning på € 11.320 (84.383 kr.) i forhold til kontrolgruppen. Omkostningerne dækker over direkte sundhedsmarkedsomkostninger og indirekte omkostninger i form af tabt arbejdsmarkedsindkomst. En anden konklusion fra studiet er, at søvnapnøpatienter registreret med CPAP-behandling (over minimum to år) oplever en stigning i nogle omkostningsgrupper efter diagnostetidspunktet i forhold til to år forud for diagnose. Stigningen er dog mindre end omkostningsstigningen blandt søvnapnøpatienter, der ikke er registreret med CPAP-behandling. Opfølgingsperioden efter diagnose er to år, så eventuelle langtidseffekter er ikke inkluderet. Der er ingen beregninger af ICER.

Manglen på sundhedsøkonomiske evalueringer med danske forhold for OSA medfører at en sundhedsøkonomisk evaluering på området med danske data ville være relevant at udarbejde.

Som det fremgår af litteraturgennemgangen i foregående afsnit kompliceres muligheden herfor imidlertid af flere forhold; generelt er området omkring OSA meget kompliceret. Der er flere patientgrupper (bl.a. patienter med mild, moderat eller svær OSA, patienter uden komorbiditet og patienter med komorbiditet i forskelligt omfang), og der kan være forskellige årsager til, at patienterne har OSA. Sygdommen er tillige forbundet med mange forskellige følgehændelser (fx slagtilfælde, kardiovaskulære sygdomme, trafikulykker mv.) som alle kan have mange udfald. Såvel OSA som eventuelle følgevirkninger kan have betydning for patientens restlevetid og kvaliteten heraf. Dertil kommer, at der er forskellige alternativer for både diagnostik og behandling, hvor valget af disse afhænger af flere af de ovennævnte faktorer.

Ovenstående forhold betyder, at en veludført sundhedsøkonomisk evaluering på området forudsætter anvendelse af en kompleks Markov-model, hvori omkostninger og effekter

(samt usikkerheden heraf) ved de mange alternative patientforløb kan inkorporeres og beregnes over patientens forventede levetid. Dette forudsætter til gengæld gode valide (danske) data på området samt sammenlignelige patientgrupper på tværs af alternativerne i betragtning. I nuværende udgangspunkt er det ikke muligt at efterkomme nogen af disse forudsætninger.

For det første foreligger der ingen danske studier med langsigtede opgørelser af effektforhold og/eller omkostninger relateret til alle forløb, der vil kunne optræde i modellen. Det er heller ikke muligt at finde alle relevante informationer ud fra registerdata. Fx omhandler det tilgængelige NDOSA-dataudtræk, som vi er i besiddelse af i forbindelse med denne MTV, ikke alle aspekter af diagnostik og behandling af OSA i Danmark, og det er ikke muligt at følge hele patientforløbet herudfra; jf. bl.a. afsnit 5.3 hvor det er opgjort, at den diagnostiske procedure ved første kontakt i relation til OSA er ukendt for 41 % af patienterne, mens behandlingen ved debut er uoplyst for 60 % af patienterne. Samtidig er det via danske registre enten ikke muligt, eller det ville kræve omfattende analyser, at identificere (ændringer i) omkostninger og effekter forbundet med specifikke hændelser, der er forårsaget af OSA (og diagnose samt behandling heraf). Her tænkes bl.a. på tilknytningen til arbejdsmarkedet, trafikulykker og forbrug af sygehusydelse.

For det andet understøtter nuværende praksis for håndtering af patienterne ikke, at patientgrupperne fra de forskellige alternativer kan betragtes som homogene (ekspertudsagn: projektgruppe). Dette skyldes, at der typisk sker en stor selektion i valget af udredningsmetode og behandling på baggrund af patientens tilstand og symptomer. Jævnfør også her afsnit 5.3 hvor det er beregnet, at der blandt de 59 % af patienter med oplyst diagnostisk procedure er 79 %, som er udredt ved brug af CRM, mens PSG er anvendt i 8 % af tilfældene. Blandt de 40 % med oplyst behandling ved debut er CPAP anvendt til hovedparten af patienterne (84 %), mens kirurgi udgør 16 % og tandskinner 0 % (26 personer). Der kan ligeledes henvises til afsnit 4, hvori det bl.a. konkluderes, at behandling med tandskinner kun anbefales til patienter med let (til moderat) OSA eller patienter, der ikke accepterer eller kan tolerere CPAP-behandling. For kirurgi anbefales en afventende strategi indtil anden behandling – især CPAP – er afprøvet, medmindre patienten tilhører en stærkt selekteret gruppe med indikation for kirurgisk intervention som primær behandling. Alt i alt betyder det, at for flere patientgrupper er de tilgængelige metoder ikke ligeværdige alternativer, og empiriske data fra de forskellige alternativer kan således være problematisk at anvende uanset tilgængeligheden heraf. Der er dog en gråzone af patienter, for hvem der kan være tvivl om, hvilken metode der er mest hensigtsmæssig at anvende.

På baggrund af ovennævnte forudsætninger samt rammerne for udarbejdelsen af indeværende MTV-rapport er det derfor besluttet ikke at udføre en egentlig sundhedsøkonomisk evaluering af alternativerne for diagnostik og behandling af patienter med OSA. I stedet er det valgt at lave en opdateret oversigt over de danske hospitalsomkostninger ved de anvendte metoder. På baggrund af den kirurgiske behandlings begrænsninger til en stærkt selekteret patientgruppe samt den begrænsede og inkonsistente evidens for effekten heraf, jf. afsnit 4.6.3.3, er det valgt ikke at medtage omkostninger for de anvendte kirurgiske metoder.

7.4.1 Omkostninger

Omkostningsoversigten er kun forbundet med hospitalsomkostningerne. Omkostningerne for de anvendte procedurer baseres på DRG-takster (DRG: diagnoserelaterede grupper) og DAGS-takster (DAGS: dansk ambulante grupperingsystem) (2013-priser). De relevante takster er identificeret via SKS-koder, der i NDOSA er registreret sammen med de pågældende procedurer.

I tabel 35 er omkostningerne ved de anvendte diagnosticeringsmetoder angivet. Tabellen er opdelt efter indlagte og ambulante udredningsforløb. For alle ambulante forløb skal der tillægges omkostninger for en forundersøgelse, som er baseret på DAGS-taksten på 1.535 kr. for et ambulante besøg med journaloptagelse (BG50C).

Tabel 35. Omkostningerne forbundet med et udsnit af de mest anvendte udredningsmetoder (2013-priser).

Forløb	DRG/ DAGS	SKS-kode	Udredningsmetode	Beløb
Indlagt	DRG0410		Simpel søvnuddredning	
		ZZ3921	Kardiorespiratorisk monitorering (CRM)	1.350 kr.
		ZZ4137	Pulsoximetri	1.350 kr.
	DRG0409		Kompleks søvnuddredning	
		ZZ1491	Polysomnografi, nattesøvn	25.427 kr.
		ZZ1492	Multipel søvnlatenstest (MSLT)	25.427 kr.
	DRG0123		Video-EEG-døgnmonitorering	
ZZ1470E		Videoelektroencefalografi (video-EEG)-døgnmonitorering	56.337 kr.	
Ambulant	PG17I		Klinisk fysiologi/nuklearmedicin grp. 1	
		ZZ4137	Pulsoximetri	187 kr.
	PG18B		Klinisk neurofysiologi grp. 2	
		ZZ3921	Kardiorespiratorisk monitorering (CRM)	4.058 kr.
		ZZ1470C	Encefalografi (EEG) langtidsoptagelse (1-8 timer)	4.058 kr.
	PG18C		Klinisk neurofysiologi grp. 3	
		ZZ1491	Polysomnografi, nattesøvn	5.085 kr.
	ZZ1492	Multipel søvnlatenstest (MSLT)	5.085 kr.	

Alle ambulante forløb skal tillægges omkostninger for en forundersøgelse på 1.535 kr. (DAGS-taksten for et ambulante besøg med journaloptagelse (BG50C)).

Vedrørende behandlingsalternativerne foreligger der ingen DAGS-takst for CPAP-behandling af OSA-patienter. Omkostningerne hertil (jf. tabel 36) er derfor beregnet på baggrund af priser for de anvendte materialer i behandlingen (ekspertudsagn: projektgruppe). Der er ofte mulighed for at forhandle individuelle pris aftaler på apparatur, hvorfor

behandlingsomkostningerne kan variere i forhold til omkostningerne angivet i tabellen (ekspertudsagn: projektgruppe). Luftfugter (1.100-1.800 kr.) og CPAP-apparat (5.000-6.000 kr.) antages at holde i en fireårig periode (ekspertudsagn: projektgruppe). Begge afskrives med en forrentning på 3 % årligt for at finde den årlige omkostning. Det øvrige materiale er vurderet (ekspertudsagn: projektgruppe) til at have en holdbarhed på ca. et år. Priserne udgør tilsammen de årlige materialeomkostninger forbundet med CPAP-behandling.

Tabel 36. Årlige omkostninger for CPAP-behandling (2013-priser).

Materialer	Priser
Hovedudstyr	300 kr.
Maske	1.300 kr.
Slanger	200 kr.
Opvarmet luftfugter*	390 kr.
CPAP-apparat*	1.480 kr.
I alt	3.670 kr.

Materialeliste for CPAP-behandling, baseret på ekspertudsagn (projektgruppe).

* Afskrevet over fire år med en årlig forrentning på 3 %.

CPAP: Continuous Positive Airway Pressure.

Ud over CPAP-behandling kan tandskinner anvendes. DAGS-taksten for behandling med tandskinne ligger på 5.142 kr. (PG10D).

For beregning af de samlede direkte hospitalsomkostninger for det første år efter behandlingsstart skal der tillægges omkostninger forbundet med et ambulant besøg til konsultation omkring behandlingsalternativerne (ekspertudsagn: projektgruppe). Endvidere skal der foretages kontrol efter behandlingsstart. Begge konsultationer er baseret på en DAGS-takst for ambulant besøg (BG50A) til 864 kr., hvilket giver en ekstra omkostning på 1.728 kr. for det første år, se tabel 37.

Tabel 37. Omkostninger forbundet med anvendelse af CPAP og tandskinne i det første år efter behandlingsstart (2013-priser).

	CPAP-behandling	Tandskinnebehandling
Konsultation	864 kr.	864 kr.
CPAP-udstyr	3.670 kr.	
Tandskinne		5.142 Kr.
Kontrol	864 kr.	864 kr.
I alt	5.398 kr.	6.870 kr.

Priserne er baseret på DAGS-takster med undtagelse af prisen på CPAP-udstyr, der er opgjort i tabel 36.

Prisen på tandskinne er baseret på en antagelse om, at skinnen skal udskiftes hvert år.

Tandskinnen har en forventet levetid på 1-2 år [9] men garantien gælder kun det første år. Ud fra en konservativ tilgang er det derfor vurderet, at tandskinnen skal udskiftes hvert år, og at der skal udføres årlig kontrol.

Af tabel 37 fremgår det, at initiering af CPAP-behandling er billigere end tandskinnebehandling. Som tidligere nævnt, skal det dog læses med det forbehold, at det ofte er muligt at forhandle individuelle priser på apparatur. Forskellen i omkostningerne mellem de to metoder i tabel 37 kan derfor ikke nødvendigvis antages at være gældende i enhver situation.

7.5 Kapitelsammenfatning

Formålet med økonomiafsnittet har været at evaluere omkostninger og effekter ved forskellige diagnosticerings- og behandlingsalternativer for patienter med obstruktiv søvnapnø (OSA) og obesity hypoventilation syndrome (OHS).

Resultater

På baggrund af den systematiske litteratursøgning findes der begrænset evidens for, at CRM er en mere omkostningseffektiv metode end PSG under indlæggelse til udredning af patienter med OSA. To studier finder situationer, hvor PSG er omkostningseffektiv i forhold til CRM. Begge studier er baseret på modelanalyser, hvor omkostninger til behandling med CPAP er medregnet i opfølgningstiden. Det ene studie finder dog, at resultaterne for CRM og PSG er meget ens blandt personer med stor prætest-sandsynlighed for OSA, og det andet finder, at CRM er omkostningseffektiv ved mindre betalingsviljer. Der er moderat evidens for, at CPAP-behandling er et omkostningseffektivt alternativ i forhold til ingen behandling/konservativ behandling eller behandling med tandskinner. Der er moderat evidens for, at tandskinner er et omkostningseffektivt behandlingsalternativ i forhold til ingen behandling for de patienter, som enten ikke kan eller vil anvende CPAP-behandling. Hvad angår opfølgning er der utilstrækkelig evidens (ét studie af lav kvalitet) for, at telemedicinske samtaler, hvori vigtigheden af CPAP-behandlingen betones, medfører øget behandlings-compliance i interventionsgruppen.

Af studier omhandlende behandlingsalternativer med en længere tidshorisont er en engelsk MTV-rapport [9] inkluderet. Omkostningerne er beregnet ud fra patienternes forventede levetid, og der er anvendt et samfundsperspektiv. Her konkluderer McDaid et al., at CPAP har højere omkostninger og bedre effekt end tandskinner og livsstilsændringer, og at CPAP er omkostningseffektiv [9]. Når trafikulykker medregnes, vil CPAP være billigere og bedre end alternativerne.

Ingen sundhedsøkonomiske evalueringer vedrørende OHS levede op til inklusionskriterierne.

Jævnfør afsnit 7.4 blev det fra projektgruppens side vurderet, at det ikke var muligt at gennemføre en sundhedsøkonomisk evaluering inden for rammerne af MTV-rapporten grundet sygdomsområdets kompleksitet samt kvaliteten af de tilgængelige danske data. Der er udarbejdet en oversigt over de umiddelbare hospitalsomkostninger ved diagnosticering med PSG under indlæggelse og CRM ambulant samt det første års omkostninger ved behandling med henholdsvis CPAP og tandskinner.

Kommentarer

Generelt er der flere forhold, som trækker kvaliteten og generaliserbarheden af de inkluderede studier ned, herunder:

- Hovedparten af studierne har uoplyst prisniveau eller er baseret på ældre omkostningsdata, som ikke er generaliserbare til nutidens situation grundet den mellemliggende udvikling i teknologi og priser.
- Flere af studierne medregner kun kortsigtede hospitalsomkostninger.
- Der er stor variation i omfanget af indregnede omkostninger på tværs af studierne.

Baseret på to danske studier tyder det på, at OSA-patienter er omkostningstunge for det danske samfund. For at reducere disse omkostninger er det vigtigt at vurdere, i hvor høj grad tidlig diagnosticering og behandling kan forbedre de samfundsøkonomiske omkostninger og konsekvenser for patienter med OSA. Det er et generelt resultat, at PSG under indlæggelse er en dyrere metode end CRM til diagnostik af OSA, men også en mere sikker metode (jf. litteraturgennemgangen såvel i afsnit 4 som i afsnit 7). Det er derfor også vigtigt at være opmærksom på, at der er forskel på den generelle anvendelsesmulighed af de to metoder. Mens CRM kun kan anvendes ved ukompliceret søvnapnø, hvor prætestandsandsynligheden er høj, og hvor det ikke drejer sig om børn, anvendes PSG som led i diagnostik af alle søvnsygdomme (mere end 90 diagnoser). PSG indgår ligeledes som et redskab til karakterisering af fx alvorlige neurologiske, kardiologiske og andre medicinske sygdomme med natlige komplikationer. Samtidig er der forskelle i personalets og lægernes kompetencer i udførelse og vurdering af undersøgelserne samt håndtering af patienterne. De udvalgte studier i den økonomiske litteraturgennemgang, der evaluerer PSG i forhold til CRM, har udelukkende fokus på de sundhedsøkonomiske konsekvenser i forbindelse med diagnostik af OSA. Selvom CRM findes at være omkostningseffektiv i flere studier, skal man således være opmærksom på, at der er sygdomme/patientgrupper, for hvem PSG under indlæggelse vil være nødvendig som udredningsmetode. Begrænsningen ved PSG er, at undersøgelsen er mere omkostningstung, mere tidskrævende og kræver særligt uddannet personale og lægebemanding.

CRM har en lavere sensitivitet og specificitet i forhold til PSG. Jævnfør kapitel 4 betyder det, at CRM risikerer at underestimere sværhedsgraden af OSA. Det vil primært have den konsekvens, at patienter med mild OSA forbliver udiagnosticerede. Jennum & Kjellberg finder, at omkostningerne forbundet med OSA stiger med sværhedsgraden af sygdommen, hvorfor de milde OSA-patienter ikke er så stor en sundhedsøkonomisk belastning som patienter med moderat til svær OSA [109]. Der er desuden begrænset evidens for effekten af behandling af mild OSA.

Tandskinnebehandling er kun registreret meget få gange i NDOSA-dataudtrækket, hvilket sandsynligvis ikke udtrykker det reelle omfang. Dette skyldes, at de fleste tandskinner laves på tandlægeskoler (København og Aarhus) eller hos egen tandlæge. På tandlægeskolerne skal patienterne selv betale for det anvendte materiale (ca. 1.500 kr.), og hos de praktiserende tandlæger er hele behandlingen egenbetaling (ca. pris 3.000 kr.) (ekspertudsagn: tandlæge). Disse behandlinger registreres ikke i LPR/NDOSA, og der er derfor ikke præcise tal for, hvor mange der modtager tandskinnebehandling.

Omkostningerne anvendt i omkostningsopgørelsen er primært baseret på DRG- og DAGS-takster. Dette gør, at resultatet er generaliserbart på nationalt plan. Omvendt kan der sås tvivl om, hvorvidt takster er korrekte at anvende, da det ikke er konkretiseret, hvad de dækker over. Det kan ligeledes give en overestimering af omkostningerne. CPAP-

behandlingen er som den eneste beregnet på baggrund af de anvendte materialer, og prisen er derfor ikke helt sammenlignelig med de andre takster.

8 Samlede resultater samt uddybende kommentarer

Obstruktiv søvnapnø (OSA) er en søvnrelateret vejrtrækningsforstyrrelse som rammer 2-4 % af den voksne befolkning, og hvoraf godt 3/4 er mænd. Gennemsnitlig aldersdebut er 49 år. OSA, OSAS (obstruktiv søvnapnosyndrom) og OSAHS (obstruktiv søvnapnø-hypopnøsyndrom) benyttes i litteraturen som betegnelse for den samme lidelse. I nærværende rapport anvendes primært betegnelsen OSA. Lidelsen er blandt andet karakteriseret ved gentagne kollaps af de øvre luftveje, hvilket medfører besværet vejrtrækning eller vejrtrækningsstop og hermed forstyrret nattesøvn. Nyere viden associerer OSA med øget sygelighed og nedsat livskvalitet, og sammen med øget dagtræthed forringer det i større eller mindre grad personens evne til at håndtere en almindelig dagligdag. Sygdommen er kronisk, undtaget de begrænsede antal tilfælde, hvor tilstanden kan behandles radikalt (kirurgisk). Behandlingen, som sigter mod patientens symptomer, er dermed livslang, og patientens symptomer recidiverer, så snart behandlingen ophører.

Formålet med projektet har været at vurdere og beskrive aktuelle vidensgrundlag inden for området OSA, herunder at få undersøgt forudsætninger og konsekvenser ved forskellige diagnostiske og behandlingsmæssige tilgange samt at vurdere organisatoriske og økonomiske forhold ved diagnostik og behandling. Det har desuden været hensigten at vurdere, hvorvidt en observeret behandlingstilvækst blandt patienter med OSA synes formålstjenlig, hvilket nedenstående konklusioner peger på. Der foreligger ikke danske tal for den reelle forekomst af OSA i befolkningen, men førnævnte prævalensforhold sammenholdt med behandlingsaktiviteten tyder på, at yderligere behandlingstilvækst kan være berettiget. Det er ønsket at MTV'en skal kunne indgå i videre planlægning inden for området. Rapporten vil ligeledes kunne bidrage til at skabe et fælles fundament for diagnostik, behandling og opfølgning hos patientgruppen.

Teknologi- og økonomikapitlet er primært baseret på systematisk litteraturgennemgang og økonomikapitlet desuden på en omkostningsoversigt. Kapitlet vedrørende registerdata og organisation er primært baseret på henholdsvis dataudtræk via National Database for Søvnnapnø (NDOSA) og Landspatientregistret (LPR) samt en spørgeskemaundersøgelse.

Samlet konklusion

Teknologi

Litteraturgennemgangen viser, at praktiserende læge muligvis kan forbedre prædiagnostikken ved at anvende spørgeskemaer som Berlin Questionnaire, Sleep Disorders Questionnaire eller Wisconsin Sleep Questionnaire (begrænset evidens). Kardiorespiratorisk monitorering (CRM \approx PM og HRP) leverer tilfredsstillende diagnostik ved sammenligning med polysomnografi (moderat evidens), dog tyder det på, at nogle tilfælde af mild OSA forbliver uopdaget, hvilket dog ikke vurderes at have betydende klinisk relevans. Der findes moderat til stærk evidens for, at CPAP-behandling i et kort- og langsigtet perspektiv har en positiv effekt på dagtræthed, livskvalitet og AHI, og begrænset evidens for en positiv effekt i for trafikulykker. I forhold til effekt af CPAP-behandling på blodtrykket var resultaterne inkonsistente. Der fandtes ingen forskel, hvad angår kardiovaskulær sygdom (moderat evidens). Tandskinner kan anvendes til behandling af patienter med let (til moderat) OSA samt hos patienter som ikke accepterer eller kan tolerere CPAP-behandling (moderat evidens). Der anbefales en afventende strategi for kirurgisk behandling, indtil anden behand-

ling – især CPAP – er afprøvet. Baseret på strukturelle forhold i øvre luftveje kan der dog hos enkelte patienter findes indikation for kirurgisk intervention som primær behandling. Hvad angår opfølgende behandling, findes begrænset evidens for, at telemedicinsk behandling, intensiv støtte i hjemmet eller kognitiv adfærdsterapi kan øge patient-compliance. Diagnostik og behandling af patienter med obesity hypoventilation syndrome (OHS) er kun yderst sparsomt belyst i litteraturen, muligvis som følge af en beskeden patientgruppe. Bilevel-behandling og CPAP-behandling er her fundet bedre end ingen respirationsstøttende behandling (begrænset evidens).

Registerdata

Dataudtrækket er baseret på et udtræk fra National Database for Søvnnapnø (NDOSA). Udtrækket indeholder 336.131 sygehuskontakter fordelt på 22.496 patienter. Kontakterne fordeler sig i perioden 1. januar 2005 til 10. juli 2012. Den diagnosticerede forekomst af søvnapnø har været let stigende (21 %) fra 2008-2011, og antallet af kontakter er tilsvarende steget i perioden. Der ses dog en fordobling i antallet af kontakter fra 2005-2011. Med små udsving modsvarer fordelingen af nydiagnosticerede patienter rimeligvis patientgrundlaget for de enkelte regioner. Patienter henvises til udredning og behandling fra praktiserende læge, privatpraktiserende speciallæge og sygehusafsnit. Patienterne udredes primært via CRM, mens den hyppigst anvendte behandlingsmetode er CPAP. Datakompletheden er begrænset, men er øget siden seneste opgørelse i 2010.

Organisation

Søvnapnø vedrører flere lægelige specialer, og der findes i Danmark ikke nationale eller regionale retningslinjer for, hvilket speciale udredning og behandling optimalt placeres hos. Dette tydeliggøres ved, at søvnapnø indgår i specialeplaner vedrørende neurologi og lungemedicin, mens en stor del af praktiserende læger henviser til øre-næse-hals-afdelinger og klinikker. Til gennemgang af organisering af søvnapnø er der gennemført stikprøveundersøgelser blandt praktiserende læger og udredende og behandlende og klinikker og afdelinger. Svarprocenten blandt praktiserende læger er 36 %. 74 % af de praktiserende læger angiver at have et begrænset kendskab til søvnapnø. Størstedelen af praktiserende læger har haft konsultationer vedrørende søvnapnø, og de ved, hvortil i sundhedsvæsenet de skal henvise patienter til videre udredning. Patienter med mistanke om søvnapnø henvises primært til øre-næse-hals-afdelinger/-klinikker, men der henvises også til medicinske, neurologiske og lungemedicinske afdelinger samt søvncentre/-klinikker og respirationscentre.

Blandt 26 offentlige og private afdelinger og klinikker, der udreder og/eller behandler søvnapnø, besvarede alle afdelinger og klinikker, at de anvendte kardiorespiratorisk monitorering (CRM) ved udredning, og enkelte anvendte polysomnografi i særlige tilfælde. 91 % af afdelinger og klinikker angiver, at patienten altid møder en læge i forbindelse med udredningen. Den primære behandlingsmetode for søvnapnø er CPAP-behandling. Derudover anvendes kirurgisk behandling, primært i form af næseoperationer. Alle patienter tilbydes opfølgende konsultationer efter iværksat eller gennemført behandling.

Økonomi

Der findes moderat evidens for, at hjemmediagnostik er en mere omkostningseffektiv metode end polysomnografi under indlæggelse (PSG) til udredning af patienter med moderat til svær obstruktiv søvnapnø (OSA). For patienter med mild OSA er der ud fra de beskrevne studier begrænset evidens for, at hjemmediagnostik er omkostningseffektiv sammenholdt med PSG. To ud af de otte studier finder situationer, hvor PSG er omkostningseffektiv. Begge studier er baseret på modelanalyser med hypotetiske kohorter, og de har den længste opfølgningstid blandt de otte studier.

Der er moderat evidens for, at CPAP-behandling er et omkostningseffektivt alternativ i forhold til *ingen behandling/konservativ behandling* eller behandling med tandskinner for patienter med obstruktiv søvnapnø. Der er moderat evidens for, at tandskinner er et omkostningseffektivt behandlingsalternativ i forhold til *ingen behandling* for de patienter, som enten ikke accepterer eller kan tolerere CPAP-behandling. Der er ikke fundet studier, der beskriver omkostningseffektiviteten af opfølgende behandling.

Sygdomsområdet obstruktiv søvnapnø er yderst komplekst, og kvaliteten af de tilgængelige danske data er ikke fundet tilstrækkelig til at kunne udføre en sundhedsøkonomisk evaluering inden for rammerne af denne rapport. Der er udarbejdet oversigter over de umiddelbare hospitalsomkostninger ved diagnostik og behandling.

Kommentarer

Udredning og behandling af patienter med obstruktiv søvnapnø har igennem en årrække bevæget sig i retning mod anvendelse af kardiorespiratorisk monitorering (CRM) ved diagnostik af OSA-patienter og en konsolidering af CPAP som primære behandlingstiltag – tiltag som fortsat kan tilrådes. Denne bevægelse er givetvis foranlediget af tidligere arbejder inden for området [6;7]. Tandskinner anvendes kun i begrænset omfang, og kirurgi benyttes til særligt udvalgte patientgrupper.

Der er imidlertid væsentlige videnskabelige/metodiske udfordringer indenfor søvnapnøområdet som bør adresseres.

I den danske MTV-rapport fra 2006 vedrørende obstruktiv søvnapnø fremhæves, at området er underprioriteret, og at patienter underbehandles. En af de faktorer, der fortsat kan bidrage til denne situation, er manglende ensretning mellem seneste klassifikation fra AASM fra 2005 og International Classification of Diseases (ICD) samt den tænkning der følger ICD med hensyn til klassificering i organiske og ikke-organiske lidelser¹¹. Sundhedsvæsenets klassifikationssystem (SKS) baseres på WHO's ICD-system. Udtræk fra Landspatientregistret (jf. tabel 2) viser, at der kun i begrænset omfang registreres i underkategorier af diagnosen 'søvnapnø', hvilket belyser de problemer, der kan være med at kategorisere sygdommen. De mange sygdomskategorier inden for søvnrelaterede respirationslidelser og komplekse/vanskelige definitioner og afgrænsninger vanskeliggør dette arbejde. Årsrapporten fra NDOSA fra 2010 underbygger, at der kan være problemer med underregistrering/datakvalitet. Det fremgår af rapporten, at *"der findes betydelig variation i regi-*

¹¹ Kilde: <http://www.who.int/classifications/icd/en/>.

strering (...) vedrørende diagnosticering og behandling af søvnapnø" [11]. Organisationsanalysen viste desuden, at 19 ud af 69 adspurgte afdelinger/klinikker returnerede spørgeskemaet med angivelse af, at de ikke arbejdede med søvnapnøpatienter, selvom afdelingerne stod opført i NDOSA som aktivt udredende og/eller behandlende afdeling. I kapitlet vedrørende registerdata konstateres desuden en underregistrering på procedurekoder. Disse forhold anskueliggør nogle af de udfordringer der er i forhold til klassificering og datakvaliteten.

Der savnes såvel i litteraturen som i guidelines konsensus om anvendelse af bestemte målemetoder til vurdering af sværhedsgrad og effekt af OSA. Der anvendes ofte mange typer måleredskaber, og det er vigtigt at være opmærksom på, hvilke konsekvenser det har for analysen, og hvorvidt studierne opstiller primære effektmål. Oftest anvendes AHI-indeks og den subjektive søvnskala Epworth Sleepiness Scale. De to effektmål korrelerer imidlertid dårligt [50], hvilket vanskeliggør konsistente konklusioner på videnskabelige studier. Andre tests, som synes at måle på ensartede tilstande hos patienten, her evnen til at holde sig vågen vurderet via Maintenance of Wakefulness Test og Multiple Sleep Latency Test, korrelerer heller ikke, og det indikerer at søvnighed er flerdimensionel og ikke kan opsummeres i én score [9]. McDaid et al. fandt desuden, at heterogeniteten i studierne resultater målt ved ESS-scoren blev reduceret, når undersøgelserne blev inddelt i grupper baseret på gennemsnitlig sværhedsgrad af symptomer i dagtiden ved baseline, men kun i ringe grad når grupperingen var baseret på det gennemsnitlige antal AHI'er [9]. Det viser, at sværhedsgraden af OSA dårligt kan forklares ved antal AHI'er alene. McDaid et al. bemærker dertil, at behandlingen retter sig mod patientens symptomer og ikke en reduktion i antal AHI'er, hvorfor stratificering baseret på patientens symptomer virker mere formålstjenlig.

Reduktion af AHI'er, symptomer i dagtiden og bedret livskvalitet bør dog fortsat være primære formål med behandlingen [110;111]. De sidstnævnte effektmål ligger fint i tråd med, at behandlingen typisk retter sig mod patientens subjektive symptomer [114].

Hvad angår økonomianalysen, er den foreløbige konklusion, at CRM er omkostningseffektiv i forhold til PSG, og derfor fortsat bør være primære udredningsvalg, såfremt patientens tilstand ikke tilsiger andet. Med hensyn til CRM's ringere følsomhed vurderes dette at have mindre betydning, da flere studier og guidelines antyder, at det er lette tilfælde, der forbliver uopdaget, samtidig med at den foreløbige evidens taler for en lille risiko for øget morbiditet i denne gruppe (jf. 4.6.2. og 7.5). Dette understøttes af en meget divergerende tilgang i de europæiske lande i forhold til initiering af CPAP-behandling, hvor der i mange lande først iværksættes behandling ved AHI > 15 [97]. I forhold til metodisk fremgangsmåde bør det dertil bemærkes, at forskellige udrednings- og behandlingsmodaliteter i mange tilfælde ikke er ligeværdige alternativer, men gives til selekterede grupper, fx at PSG er forbeholdt patienter med komplekse problemstillinger/væsentlig komorbiditet, og kirurgi kun tilbydes specielt udvalgte patientgrupper/patienter, med tydelig kirurgisk indikation eller CPAP-resistente patienter. Med henblik på videre afklaring af det mest hensigtsmæssige patientforløb og fremtidige forskningsprojekter bør det tydeliggøres, inden for hvilke patientkategorier der reelt er tale om ligeværdige alternativer vedrørende udredning, behandling og opfølgning af patienter med obstruktiv søvnapnø. [114]

Der bør ligeledes udarbejdes fælles kliniske retningslinjer for diagnostik, behandling og opfølgning af patienter med OSA, således at patienterne møder et ensartet og standardiseret forløb, uanset hvilken region/institution der udreder, behandler og følger op på behandlingen. Det bør synliggøres i retningslinjerne, hvorvidt den anbefalede diagnostik og behandling er evidensbaseret, og hvorvidt dette baseres på gængs praksis. Dertil bør det udforskes, hvorvidt antal AHI'er fortsat skal være det bærende kriterium for iværksættelse af behandling, da patientens symptomer og AHI-indekset ikke nødvendigvis er overensstemmende. Indsatsen skal følges op af systematisk monitorering af patientens kontaktmønstre til offentlige og private institutioner. Dette bør inkludere en vurdering af kontaktmønstret til primærsektoren – fx praktiserende læge. Som anført i organisationskapitlet er praktiserende lægers kendskab til søvnapnøområdet begrænset, dog har hovedparten stiftet bekendtskab med patientgruppen. Muligheden for at øge behandlingsaktiviteten beror blandt andet på, at praktiserende læge i højere grad identificerer og henviser patienter til videre udredning. Igen kan det tilføjes, at behandlingen ikke gavner patienten, såfremt behandlingen afbrydes, hvorfor velplanlagte og standardiserede opfølgingsstrategier bør indgå i ethvert behandlingsprogram med CPAP eller tandskinner. Afsluttende skal det nævnes, at fremtidige studier inden for området bør forholde sig til, hvordan den yderst uhomogene patientgruppe samt uensartede metoder til at vurdere effekten af diagnostik og behandling kan håndteres.

Behov for forskning/udvikling inden for området

- Gennemføre studier/tiltag som kan være med til at forbedre prædiagnostikken i primærsektor. Der er behov for at undersøge brugbarheden af eksisterende/nye metoder til vurdering af risiko for OSA i primærsektor. Gennemføre initiativer som kan være med til at øge fokus på patientgruppen i primærsektor.
- Undersøge hvorvidt ambulant PSG er et reelt og effektivt alternativ til CRM, herunder i hvilket omfang dette vil påvirke ventetiden til udredning.
- Undersøge omfang af og årsager til inkonklusive målinger ved brug af CRM, som resulterer i fornyet ambulant CRM.
- Gennemføre studier som vurderer udviklingen i livskvalitet blandt OSA-patienter.
- Undersøge uoverensstemmelser i diagnostiske metoder som Epworth Sleepiness Scale (dagtræthed) og apnø-hypopnø-indeks.
- Undersøge langtidseffekter/-bivirkninger ved brug af tandskinner og CPAP-behandling.
- Foretage yderligere undersøgelser om mulighederne ved brug af telemedicinske løsninger som opfølgende tiltag.
- Gennemføre tiltag/studier med henblik på at øge graden af compliance ved CPAP-behandling.
- Undersøge prognostiske forhold/forløb hos patienter med ubehandlet OSA blandt milde (og sværere) tilfælde.
- Gennemføre initiativer med henblik på at forbedre registreringspraksis i vedrørende OSA- og OHS-patienter samt øge datakvalitet/datakomplethed i National Database for Søvnnapnø og Landspatientregistret.
- Gennemføre studier med henblik på effekten og omkostningseffektiviteten af diagnostiske og behandlingsmæssige alternativer hos patienter med obesity hypoventilation syndrome (OHS).

Referencer

1. Britton M. Evidensgradering. SBU: <http://www.sbu.se/sv/Evidensbaserad-varld/Om-SBUs-metodergranskning/Evidensgradering/> / 2009.
2. American Academy of Sleep Medicine. International Classification of Sleep Disorders – Second Edition (ICSD-2). Westchester: American Academy of Sleep Medicine, 2005.
3. Sundhedsstyrelsen. Litteraturvurdering. <http://www.sst.dk/litteraturvurdering/> / 2011.
4. Epstein LJ, Kristo D, Strollo PJ, Jr. et al. Clinical guideline for the evaluation, management and long-term care of obstructive sleep apnea in adults. *J Clin Sleep Med* 2009;5:263-76.
5. Kristensen F, Sigmund H. Metodehåndbog for Medicinsk Teknologivurdering. København: Sundhedsstyrelsen, 2007.
6. Sundhedsstyrelsen. Diagnostik og behandling af obstruktiv søvnapnø - en medicinsk teknologivurdering. København: Sundhedsstyrelsen, 2006.
7. DACEHTA, FinOHTA, NOKC, SBU. Obstructive Sleep Apnoea Syndrome. Stockholm: SBU – Statens beredning för medicinsk utvärdering, 2007.
8. Levy P, Tamisier R, Minville C, et al. Sleep apnoea syndrome in 2011: current concepts and future directions. *Eur Respir Rev* 2011;20:134-46.
9. McDaid C, Griffin S, Weatherly H et al. Continuous positive airway pressure devices for the treatment of obstructive sleep apnoea-hypopnoea syndrome: a systematic review and economic analysis. *Health Technol Assess* 2009;13. doi: 10.3310/hta13040.
10. Institute for Clinical Systems Improvement. Diagnosis and Treatment of Obstructive Sleep Apnea. Bloomington, Institute for Clinical Systems Improvement, 2008.
11. NDOSA. National Database for Søvnnapnø. Årsrapport 2010. http://www.regionh.dk/NR/rdonlyres/8CD4D5AC-F203-483A-93C8-CBB7E5B7D6BB/0/Aarsrapport_2010_Soevnapnoe_2_4_.pdf.
12. Kribbs NB, Pack AI, Kline LR et al. Objective measurement of patterns of nasal CPAP use by patients with obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis* 1993;147:887-95.
13. Weaver TE, Kribbs NB, Pack AI et al. Night-to-night variability in CPAP use over the first three months of treatment. *Sleep* 1997;20:278-83.
14. McArdele NF, Devereux GF, Heidarnjad HF et al. Long-term use of CPAP therapy for sleep apnea/hypopnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159:1108-14.
15. Han FF, Song WF, Li JF et al. Influence of UPPP surgery on tolerance to subsequent continuous positive airway pressure in patients with OSAHS. *Sleep Breath* 2006;10:37-42.
16. Fitzpatrick MF, Alloway CE, Wakeford TM et al. Can patients with obstructive sleep apnea titrate their own continuous positive airway pressure? *Am J Respir Crit Care Med* 2003;167:716-22.
17. Zozula RF, Rosen R. Compliance with continuous positive airway pressure therapy: assessing and improving treatment outcomes. *Curr Opin Pulm Med* 2001;7:391-8.
18. Maurer JT, Sommer JU, Hein G et al. Palatal implants in the treatment of obstructive sleep apnea. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2012 Jul;269(7):1851-6.
19. Maurer JT, Hein GF, Verse TF et al. Long-term results of palatal implants for primary snoring. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005;133:573-8.
20. Sher AE. Upper airway surgery for obstructive sleep apnea. *Sleep Med Rev* 2002;63:195-212.
21. Thatcher GW, FAU - Maisel R, Maisel RH. The long-term evaluation of tracheo-stomy in the management of severe obstructive sleep apnea. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2012;269:1851-6.
22. Smith I, Lasserson TJ, Wright JJ. Drug therapy for obstructive sleep apnoea in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2006.
23. Morgenthaler TI, Kapen S, Lee-Chiong T et al. Practice parameters for the medical therapy of obstructive sleep apnea. *Sleep* 2006;29:1031-5.

24. Fox N, Hirsch-Allen AJ, Goodfellow E et al. The impact of a telemedicine monitoring system on positive airway pressure adherence in patients with obstructive sleep apnea: A randomized controlled trial. *Sleep* 2012;35:477-81.
25. Hübbe MJ, Mols M, Holm-Petersen C et al. Brug af telemedicin mellem Rigshospitalet og Bornholms hospital – Rapport fra et pilotprojekt. København: Sundhedsstyrelsen, 2010.
26. Kelly JM, Schwamm LH, Bianchi MT. Sleep telemedicine: a survey study of patient preferences. *ISRN Neurol* 2012. doi: 10.5402/2012/135329.
27. Ware JE. SF-36® Health Survey Update. <http://www.sf-36.org/tools/sf36.shtml> / 2011.
28. Blackman A, McGregor C, Dales R et al. Canadian Sleep Society/Canadian Thoracic Society position paper on the use of portable monitoring for the diagnosis of obstructive sleep apnea/hypopnea in adults. *Can Respir J* 2010;17:229-32.
29. Fleetham J, Ayas N, Bradley D et al. Canadian Thoracic Society 2011 guideline update: Diagnosis and treatment of sleep disordered breathing. *Can Respir J* 2011;18:25-47.
30. Lloberes P, Duran-Cantolla J, Martinez-Garcia MA et al. Diagnosis and treatment of sleep apnea-hypopnea syndrome. Spanish Society of Pulmonology and Thoracic Surgery. *Arch Bronconeumol* 2011;47:143-56.
31. Collop NA, Anderson WM, Boehlecke B et al. Clinical guidelines for the use of unattended portable monitors in the diagnosis of obstructive sleep apnea in adult patients. Portable Monitoring Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. *J Clin Sleep Med* 2007;3:737-47.
32. British Thoracic Society Standards of Care Committee. BTS statement on criteria for specialist referral, admission, discharge and follow-up for adults with respiratory disease. *Thorax* 2008;63 Suppl 1:i1-i16.
33. Abrishami A, Khajehdehi A, Chung F. A systematic review of screening questionnaires for obstructive sleep apnea. *Can J Anaesth* 2010;57:423-38.
34. Ramachandran SK, Josephs LA. A meta-analysis of clinical screening tests for obstructive sleep apnea. *Anesthesiology* 2009;110:928-39.
35. Andreu AL, Chiner E, Sancho-Chust JN et al. Effect of an ambulatory diagnostic and treatment programme in patients with sleep apnoea. *Eur Respir J* 2012;39:305-12.
36. Tonelli de Oliveira AC, Martinez D, Vasconcelos LF et al. Diagnosis of obstructive sleep apnea syndrome and its outcomes with home portable monitoring. *Chest* 2009;135:330-6.
37. Ghegan MD, Angelos PC, Stonebraker AC et al. Laboratory versus portable sleep studies: a meta-analysis. *Laryngoscope* 2006;116:859-64.
38. Kuna ST, Gurubhagavatula I, Maislin G et al. Noninferiority of functional outcome in ambulatory management of obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2011;183:1238-44.
39. Masa JF, Corral J, Pereira R et al. Effectiveness of home respiratory polygraphy for the diagnosis of sleep apnoea and hypopnoea syndrome. *Thorax* 2011;66:567-73.
40. Masa JF, Corral J, Pereira R et al. Therapeutic decision-making for sleep apnea and hypopnea syndrome using home respiratory polygraphy: A large multicentric study. *Am J Respir Crit Care Med* 2011;184:964-71.
41. Skomro RP, Gjevre J, Reid J et al. Outcomes of home-based diagnosis and treatment of obstructive sleep apnea. *Chest* 2010;138:257-63.
42. Berry RB, Hill G, Thompson L et al. Portable monitoring and autotitration versus polysomnography for the diagnosis and treatment of sleep apnea. *Sleep* 2008;31:1423-31.
43. Rosen CL, Auckley D, Benca R et al. A multisite randomized trial of portable sleep studies and positive airway pressure autotitration versus laboratory-based polysomnography for the diagnosis and treatment of obstructive sleep apnea: The HomePAP study. *Sleep* 2012;35:757-67.
44. Alajmi M, Mulgrew AT, Fox J et al. Impact of continuous positive airway pressure therapy on blood pressure in patients with obstructive sleep apnea hypopnea: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Lung* 2007;185:67-72.
45. Antonopoulos CN, Sergentanis TN, Daskalopoulou SS et al. Nasal continuous positive airway pressure (nCPAP) treatment for obstructive sleep apnea, road traffic accidents and driving simulator performance: a meta-analysis. *Sleep Med Rev* 2011;15:301-10.

46. Barbe F, Duran-Cantolla J, Capote F et al. Long-term effect of continuous positive airway pressure in hypertensive patients with sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2010;181:718-26.
47. Barbe F, Duran-Cantolla J, Sanchez-de-la-Torre M et al. Effect of continuous positive airway pressure on the incidence of hypertension and cardiovascular events in nonsleepy patients with obstructive sleep apnea: a randomized controlled trial. *JAMA* 2012;307:2161-8.
48. Craig S, Pepperell JC, Kohler M et al. Continuous positive airway pressure treatment for obstructive sleep apnoea reduces resting heart rate but does not affect dysrhythmias: a randomised controlled trial. *J Sleep Res* 2009;18:329-36.
49. Duran-Cantolla J, Aizpuru F, Montserrat JM et al. Continuous positive airway pressure as treatment for systemic hypertension in people with obstructive sleep apnoea: randomised controlled trial. *BMJ* 2010;341:c5991.
50. Giles TL, Lasserson TJ, Smith B, White J, Wright JJ, Cates CJ. Continuous positive airways pressure for obstructive sleep apnoea in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006.
51. Hecht L, Mohler R, Meyer G. Effects of CPAP-respiration on markers of glucose metabolism in patients with obstructive sleep apnoea syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Ger Med Sci* 2011;9:Doc20.
52. Jing J, Huang T, Cui W et al. Effect on quality of life of continuous positive airway pressure in patients with obstructive sleep apnea syndrome: a meta-analysis. *Lung* 2008;186:131-44.
53. Lam JC, Lam B, Yao TJ et al. A randomised controlled trial of nasal continuous positive airway pressure on insulin sensitivity in obstructive sleep apnoea. *Eur Respir J* 2010;35:138-45.
54. Lee IS, Bardwell W, Ancoli-Israel S et al. Effect of three weeks of continuous positive airway pressure treatment on mood in patients with obstructive sleep apnoea: a randomized placebo-controlled study. *Sleep Med* 2012;13:161-6.
55. Lozano L, Tovar JL, Sampol G et al. Continuous positive airway pressure treatment in sleep apnea patients with resistant hypertension: a randomized, controlled trial. *J Hypertens* 2010;28:2161-8.
56. Marshall NS, Barnes M, Travier N, Campbell AJ, Pierce RJ, McEvoy RD, et al. Continuous positive airway pressure reduces daytime sleepiness in mild to moderate obstructive sleep apnoea: a meta-analysis. *Thorax* 2006;61:430-4.
57. McDaid C, Duree KH, Griffin SC et al. A systematic review of continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnoea-hypopnoea syndrome. *Sleep Med Rev* 2009;13:427-36.
58. Sharma SK, Agrawal S, Damodaran D et al. CPAP for the metabolic syndrome in patients with obstructive sleep apnea. *N Engl J Med* 2011;365:2277-86.
59. Siccoli MM, Pepperell JCT, Kohler M et al. Effects of continuous positive airway pressure on quality of life in patients with moderate to severe obstructive sleep apnea: Data from a randomized controlled trial. *Sleep* 2008;31:1551-8.
60. Tomfohr LM, Ancoli-Israel S, Loredo J et al. Effects of continuous positive airway pressure on fatigue and sleepiness in patients with obstructive sleep apnea: data from a randomized controlled trial. *Sleep* 2011;34:121-6.
61. Tregear S, Reston J, Schoelles K et al. Continuous positive airway pressure reduces risk of motor vehicle crash among drivers with obstructive sleep apnea: Systematic review and meta-analysis. *Sleep* 2010;33:1373-80.
62. Berry RB, Kryger MH, Massie CA. A novel nasal expiratory positive airway pressure (EPAP) device for the treatment of obstructive sleep apnea: A randomized controlled trial. *Sleep* 2011;34:479-85.
63. Kryger MH, Berry RB, Massie CA. Long-term use of a nasal expiratory positive airway pressure (EPAP) device as a treatment for obstructive sleep apnea (OSA). *J Clin Sleep Med* 2011;7:449-53B.
64. Chai CL, Pathinathan A, Smith B. Continuous positive airway pressure delivery interfaces for obstructive sleep apnoea. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(4):CD005308.
65. Lim J, Lasserson TJ, Fleetham J et al. Oral appliances for obstructive sleep apnoea. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(1):CD004435.

66. Marklund M, Verbraecken J, Randerath W. Non-CPAP therapies in obstructive sleep apnoea: Mandibular advancement device therapy. *Eur Respir J* 2012;39:1241-7.
67. Caples SM, Rowley JA, Prinsell JR et al. Surgical modifications of the upper airway for obstructive sleep apnea in adults: A systematic review and meta-analysis. *Sleep* 2010;33:1396-407.
68. Farrar J, Ryan J, Oliver E et al. Radiofrequency ablation for the treatment of obstructive sleep apnea: a meta-analysis. *Laryngoscope* 2008;118:1878-83.
69. Holty JE, Guilleminault C. Maxillomandibular advancement for the treatment of obstructive sleep apnea: a systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev* 2010;14:287-97.
70. Li HY, Wang PC, Chen YP et al. Critical appraisal and meta-analysis of nasal surgery for obstructive sleep apnea. *Am J Rhinol Allergy* 2011;25:45-9.
71. Lin HC, Friedman M, Chang HW et al. The efficacy of multilevel surgery of the upper airway in adults with obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome. *Laryngoscope* 2008;118:902-8.
72. Pirklbauer K, Russmueller G, Stiebellehner L et al. Maxillomandibular advancement for treatment of obstructive sleep apnea syndrome: a systematic review. *J Oral Maxillofac Surg* 2011;69:e165-76.
73. Sundaram S, Lim J, Lasserson TJ. Surgery for obstructive sleep apnoea in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; CD001004.
74. Woodson BT, Steward DL, Weaver EM et al. A randomized trial of temperature-controlled radiofrequency, continuous positive airway pressure, and placebo for obstructive sleep apnea syndrome. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2003;128:848-61.
75. Vicini C, Dallan I, Campanini A et al. Surgery vs ventilation in adult severe obstructive sleep apnea syndrome. *Am J Otolaryngol* 2010;31:14-20.
76. Permut I, Diaz-Abad M, Chatila W et al. Comparison of positional therapy to CPAP in patients with positional obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med* 2010;6:238-43.
77. 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. *Respirology* 2008;13:708-15.
78. Foster GD, Borradaile KE, Sanders MH et al. A randomized study on the effect of weight loss on obstructive sleep apnea among obese patients with type 2 diabetes: the Sleep AHEAD study. *Arch Intern Med* 2009;169:1619-26.
79. Tuomilehto HP, Seppa JM, Partinen MM et al. Lifestyle intervention with weight reduction: first-line treatment in mild obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2009;179:320-7.
80. Greenburg DL, Lettieri CJ, Eliasson AH. Effects of surgical weight loss on measures of obstructive sleep apnea: a meta-analysis. *Am J Med* 2009;122:535-42.
81. Kline CE, Crowley EP, Ewing GB et al. The effect of exercise training on obstructive sleep apnea and sleep quality: a randomized controlled trial. *Sleep* 2011;34:1631-40.
82. Sengul YS, Ozalevli S, Oztura I et al. The effect of exercise on obstructive sleep apnea: a randomized and controlled trial. *Sleep Breath* 2011;15:49-56.
83. Shneerson JF, Wright J. Lifestyle modification for obstructive sleep apnoea. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;(1): CD002875.
84. Smith CE, Dauz ER, Clements F et al. Telehealth services to improve nonadherence: A placebo-controlled study. *Telemed J E Health* 2006;12:289-96.
85. Damjanovic D, Fluck A, Bremer H et al. Compliance in sleep apnoea therapy: influence of home care support and pressure mode. *Eur Respir J* 2009;33:804-11.
86. Fuchs FS, Pittarelli A, Hahn EG et al. Adherence to continuous positive airway pressure therapy for obstructive sleep apnea: impact of patient education after a longer treatment period. *Respiration* 2010;80:32-7.
87. Olsen S, Smith SS, Oei TP et al. Motivational interviewing (MINT) improves continuous positive airway pressure (CPAP) acceptance and adherence: a randomized controlled trial. *J Consult Clin Psychol* 2012;80:151-63.

88. Smith I, Nadig V, Lasserson TJ. Educational, supportive and behavioural interventions to improve usage of continuous positive airway pressure machines for adults with obstructive sleep apnoea. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; CD007736.
89. Baron KG, Gunn HE, Czajkowski LA, Smith TW et al. Spousal involvement in CPAP: Does pressure help? *J Clin Sleep Med* 2012;8:147-53.
90. Lewis KE, Seale L, Bartle IE et al. Early predictors of CPAP use for the treatment of obstructive sleep apnea. *Sleep* 2004;27:134-8.
91. Piper AJ, Grunstein RR. Obesity hypoventilation syndrome: mechanisms and management. *Am J Respir Crit Care Med* 2011;183:292-8.
92. Borel JC, Tamisier R, Gonzalez-Bermejo J et al. Noninvasive ventilation in mild obesity hypoventilation syndrome: a randomized controlled trial. *Chest* 2012;141:692-702.
93. Murphy PB, Davidson C, Hind MD et al. Volume targeted versus pressure support non-invasive ventilation in patients with super obesity and chronic respiratory failure: A randomised controlled trial. *Thorax* 2012;67:727-34.
94. Piper AJ, Wang D, Yee BJ et al. Randomised trial of CPAP vs bilevel support in the treatment of obesity hypoventilation syndrome without severe nocturnal desaturation. *Thorax* 2008;63:395-401.
95. Storre JH, Seuthe B, Fiechter R et al. Average volume-assured pressure support in obesity hypoventilation: A randomized crossover trial. *Chest* 2006;130:815-21.
96. Weaver EM, Woodson BT, Steward DL. Polysomnography indexes are discordant with quality of life, symptoms, and reaction times in sleep apnea patients. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005;132:255-62.
97. Fietze IF, Penzel TF, Alonderis AF et al. Management of obstructive sleep apnea in Europe. *Sleep Med* 2011;12:190-7.
98. Huang QR, Qin Z, Zhang S et al. Clinical patterns of obstructive sleep apnea and its comorbid conditions: a data mining approach. *J Clin Sleep Med* 2008;4:543-50.
99. Drummond M, O'Brian B, Stoddart GL. *Methods for the economic evaluation of health care programmes*. New York: Oxford University Press, 1997.
100. Alvarez D, Hornero R, Abasolo D et al. Nonlinear characteristics of blood oxygen saturation from nocturnal oxymetry for obstructive sleep apnoea detection. *Physiol Meas* 2006;27:399-412.
101. Bruyneel M, Sanida C, Art Gv, Libert W et al. Sleep efficiency during sleep studies: Results of a prospective study comparing home-based and in-hospital polysomnography. *J Sleep Res* 2011;20:201-6.
102. Guest JF, Helter MT, Morga A. Cost-effectiveness of using continuous positive airway pressure in the treatment of severe obstructive Sleep apnoea/hypopnoea syndrome in the UK. *Thorax* 2008;63:860-5.
103. Sadatsafavi M, Marra CA, Ayas NT. Cost-effectiveness of oral appliances in the treatment of obstructive sleep apnoea-hypopnoea. *Sleep Breath* 2009;13:241-52.
104. Tan MC, Ayas NT, Mulgrew A et al. Cost-effectiveness of continuous positive airway pressure therapy in patients with obstructive sleep apnea-hypopnea in British Columbia. *Can Respir J* 2008;15:159-65.
105. Deutsch PA, Simmons MS, Wallace JM. Cost-effectiveness of split-night polysomnography and home studies in the evaluation of obstructive sleep apnea syndrome. *J Clin Sleep Med* 2006;2:145-53.
106. Jurado Gamez B, Montero JR, Cabrera LM et al. Cost-effectiveness and degree of satisfaction with home sleep monitoring in patients with symptoms of sleep apnea. *Arch Bronconeumol* 2007;43:605-10.
107. Pietzsch JB, Garner A, Cipriano LE et al. An integrated health-economic analysis of diagnostic and therapeutic strategies in the treatment of moderate-to-severe obstructive sleep apnea. *Sleep* 2011;34:695-709.

108. Mar J, Rueda JR, Durán-Cantolla J et al. The cost-effectiveness of nCPAP treatment in patients with moderate-to-severe obstructive sleep apnoea. *Eur Respir J* 2003;21:515-22.
109. Jennum P, Kjellberg J. Health, social and economical consequences of sleep-disordered breathing: A controlled national study. *Thorax* 2011;66:560-6.
110. Rosenberg R, Doghramji P. Optimal treatment of obstructive sleep apnea and excessive sleepiness. *Adv Ther* 2009;26:295-312.
111. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Management of Obstructive Sleep Apnoea/Hypopnoea Syndrome in Adults. Edinburgh: Scottish Intercollegiate Guidelines Network, 2003.
112. Higgins JPT, Green S, ed. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0 [updated March 2011]. The Cochrane Collaboration, 2011. www.cochrane-handbook.org.
113. Eisenberg JM. Ten lessons for evidence-based technology assessment. *JAMA* 1999;282:1865-9.

Bilag

Bilag 1. Udvalgelse af litteratur - overordnede retningslinjer

1. Mindst to projektdeltagere med kendskab til videnskabelig metode og det faglige indhold har vurderet og udvalgt artikler efter nedenstående fremgangsmåde.
2. Artiklerne er sorteret efter relevans af projektdeltagerne hver for sig:
Titler og abstracts er gennemset:
 - a. Artikler med irrelevant titel er sorteret fra.
 - b. Artikler med irrelevant abstract er sorteret fra.Artikler er betegnet irrelevante, når søgeprotokollens inklusions-/eksklusionskriterier ikke er opfyldt.
3. Projektdeltagerne har hver for sig noteret hvilke artikler, der er inkluderet i den videre vurdering.
4. De to projektdeltageres lister over inkluderede studier er sammenstillet. Ved uoverensstemmelse er det ud fra artiklens overskrift og abstract i samarbejde vurderet, om artiklen kunne inkluderes.
5. Ved fortsat uoverensstemmelse er artiklens fulde tekst vurderet, hvorefter de to projektdeltagere igen har taget stilling til inklusion af artiklen.
6. Ved fortsat uoverensstemmelse er artiklen medtaget i analysen.
7. Udvalgelse af litteraturen er ikke blindet med hensyn til navne på forfattere, institutioner, tidsskrift og resultater.

Bilag 2. Gennemgang af litteratur - overordnede retningslinjer

1. Udvalgte artikler er sorteret efter intern validitet.
 - a. Artikeltyper, der kan bidrage til evidensgrundlaget er bl.a.: Metaanalyser og systematiske reviews, randomiserede kontrollerede studier og kohortestudier. Publikationstyper, der ikke kan bidrage til evidensgrundlaget er bl.a.: baggrundsartikler, ledere, ekspertudsagn mv. Sidstnævnte publikationstyper er som udgangspunkt sorteret fra - dog er enkelte af disse artikler bevaret m.h.p. baggrundsbeskrivelse eller diskussion.
 - b. MTV-rapporten inkluderer metaanalyser, systematiske reviews, guidelines samt primærlitteratur under de givne inklusionskriterier.
2. De valgte artikler er gennemgået med tjekliste.
 - a. Der er anvendt tjeklister udarbejdet af Sundhedsstyrelsen. De bygger på Method of Evaluating Research and Guideline Evidence's (MERGE) tjeklister, som er udviklet af New South Wales Department of Health i Sydney. Der anvendes forskellige tjeklister til forskellige videnskabelige designtyper [3]. Overordnet behandler tjeklisterne både studierne interne og eksterne validitet samt relevans i forhold til MTV-rapporten.
 - b. Mindst to personer fra projektgruppen har uafhængigt af hinanden vurderet litteraturen via tjeklisterne [5;112]. Eventuelle uoverensstemmelser er løst via diskussion og opnåelse af konsensus de to personer imellem evt. ved tredje person [113].
 - c. Den endelige vurdering påføres en samlet tjekliste som baggrund for den videre analyse.

Bilag 3. Søgestrategi til teknologikapitel

Søgning	Patientgruppe	Område	Søgeord/søgekriterier/afgrænsning
1	Obstruktiv søvnapnø (OSA)	Primær diagnostik /screening	<p>Primary diagnosis, screening, early detection, referral</p> <p><i>Afgrænsning:</i> Aldersgruppe: 18 – Periode: 2006 – Sprog: Engelsk, dansk, norsk, svensk <i>Design:</i> Sekundær litteratur og RCT</p>
2	Obstruktiv søvnapnø (OSA)	Diagnostik efter henvisning	<p>Diagnosis, polysomnography, portable devices, portable simplified sleep apnoea recordings, partial polygraphy, nocturnal pulse oximetry.</p> <p><i>Afgrænsning:</i> Aldersgruppe: 18 – Periode: 2006 – Sprog: Engelsk, dansk, norsk, svensk <i>Design:</i> Sekundær litteratur og RCT Anden afgrænsning Studier som undersøger forskellige apparaturer over for hinanden ekskluderes. Studier som omhandler split-night undersøgelser vs. alm. PSG ekskluderes, da metoden ikke anvendes i DK. Området behandles under baggrund/diskussion.</p>
3	Obstruktiv søvnapnø (OSA)	Behandling	<p>Treatment, Continuous Positive Airway Pressure (CPAP), surgery, medical treatment, drugs, mandibular repositioning appliances, Weight Reduction Programs, uvula palatoplasty, oral appliances, sleep supine position, uvula palatopharyngoplasty, radiofrequency tissue volume ablation.</p> <p><i>Afgrænsning:</i> Aldersgruppe: 18 – Periode: 2006 – Sprog: Engelsk, dansk, norsk, svensk <i>Design:</i> Sekundær litteratur og RCT Anden afgrænsning: Studier omhandlende medicinsk behandling ekskluderes, da patienterne kun i meget begrænset omfang behandles medicinsk. Denne problematik beskrives dog i rapportens baggrund og diskussion. Studier som sammenligner standard CPAP-systemer vs. fleksible systemer, Auto-CPAP vs.</p>

Søgning	Patientgruppe	Område	Søgeord/søgekriterier/afgrænsning
			<p>fasttryk-CPAP beskrives med udgangspunkt i seneste cochrane review. Derudover inkluderes primære RCT studier med n > 50.</p> <p>Studier som undersøger forskellige apparaturer over for hinanden ekskluderes.</p> <p>Studier omhandlende to kirurgiske metoder eller to skinesystemer over for hinanden ekskluderes.</p>
4	Obstruktiv søvnapnø (OSA)	Opfølgende tiltag	<p>Kompliance, follow-up, compliance, adherence, dropout, attrition</p> <p><i>Afgrænsning:</i> Aldersgruppe: 18 – Periode: 2002 – Sprog: Engelsk, dansk, norsk, svensk <i>Design:</i> Sekundær litteratur, RCT og kohortestudier</p>
5	Fedmerelateret hypoventilation – obesity hypoventilation syndrome	Primær diagnostik/ screening	<p>Primary diagnosis, screening, early detection, referral</p> <p><i>Afgrænsning:</i> Aldersgruppe: 18 – Periode: 2002 – Sprog: Engelsk, dansk, norsk, svensk <i>Design:</i> Sekundær litteratur, RCT og kohortestudier</p>
6	Fedmerelateret hypoventilation – obesity hypoventilation syndrome	Diagnostik efter henvisning	<p>Diagnosis, polysomnography, portable devices, portable simplified sleep apnoea recordings, partial polygraphy, nocturnal pulse oxymetry.</p> <p><i>Afgrænsning:</i> Aldersgruppe: 18 – Periode: 2006 – Sprog: Engelsk, dansk, norsk, svensk <i>Design:</i> Sekundær litteratur og RCT Studier som undersøger forskellige apparaturer over for hinanden ekskluderes. Studier som omhandler split-night undersøgelser vs. alm. PSG ekskluderes, da metoden ikke anvendes i DK. Området behandles under baggrund/diskussion.</p>

Søgning	Patientgruppe	Område	Søgeord/søgekriterier/afgrænsning
7	Fedmerelateret hypoventilation – obesity hypoventilation syndrome	Behandling	<p>Treatment, Continuous Positive Airway Pressure (CPAP), surgery, medical treatment, drugs, mandibular repositioning appliances, Weight Reduction Programs, uvula palatoplasty, oral appliances, sleep supine position, uvula palatopharyngoplasty, radio frequency tissue volume ablation.</p> <p><i>Afgrænsning:</i> Aldersgruppe: 18 – Periode: 2006 – Sprog: Engelsk, dansk, norsk, svensk</p> <p><i>Design:</i> Sekundær litteratur og RCT</p> <p>Anden afgrænsning: Studier omhandlende medicinsk behandling ekskluderes, da patienterne kun i meget begrænset omfang behandles medicinsk. Denne problematik beskrives dog i rapportens baggrund og diskussion.</p> <p>Studier som sammenligner standard CPAP-systemer vs. fleksible systemer, Auto-CPAP vs. fasttryk-CPAP beskrives med udgangspunkt i seneste cochrane review.</p> <p>Studier som undersøger forskellige apparaturer over for hinanden ekskluderes.</p> <p>Studier omhandlende to kirurgiske metoder eller to skinnesystemer over for hinanden ekskluderes.</p>
8	Fedmerelateret hypoventilation – obesity hypoventilation syndrome	Opfølgende tiltag	<p>Kompliance, follow-up, compliance, adherence, dropout, attrition</p> <p><i>Afgrænsning:</i> Aldersgruppe: 18 – Periode: 2002 – Sprog: Engelsk, dansk, norsk, svensk</p> <p><i>Design:</i> Sekundær litteratur, RCT og kohortestudier</p>

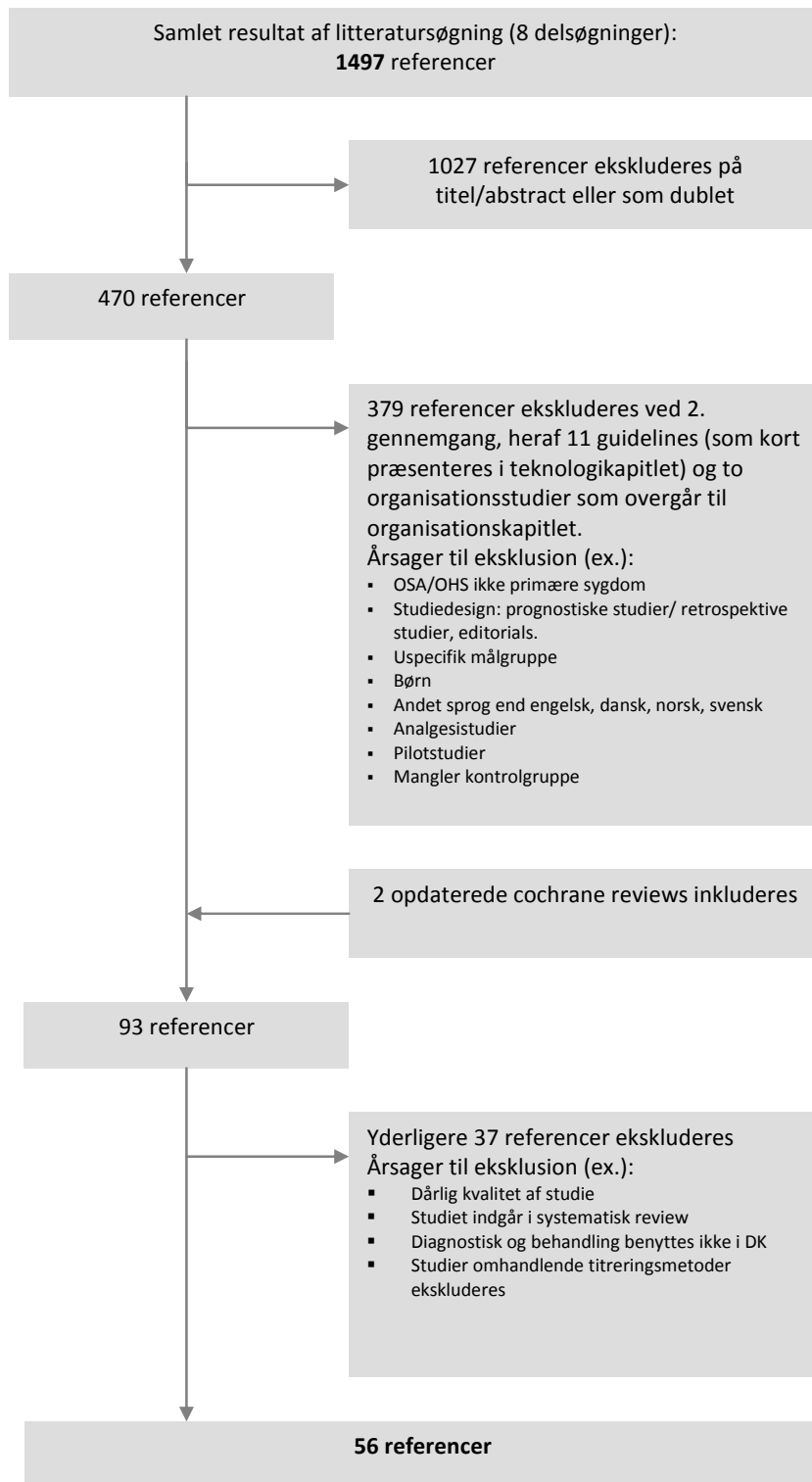
Søgestrategi til organisationskapitel

Patientgruppe	Område	Søgeord/søgekriterier/afgrænsning
Obstruktiv søvnapnø (OSA) eller søvnapnø	Organisation	Continuity of Patient Care, care pathways, Clinical pathways, Critical Pathways, Patient Care Planning, continuum of care Practice Guideline <i>Afgrænsning:</i> Aldersgruppe: 18 – Periode: 2005 – Sprog: Engelsk, dansk, norsk, svensk <i>Design:</i> ingen

Søgestrategi til økonomikapitel

Patientgruppe	Område	Søgeord/søgekriterier/afgrænsning
Obstruktiv søvnapnø (OSA) eller søvnapnø	Økonomi	Cost*, cost effective, cost effectiveness, cost effectiveness analyses, cost effectiveness analysis, cost study, cost benefit, cost estimate*, cost utility, economic evaluation, cost benefit analyses, cost benefit analysis, cost-benefit analyses, cost-benefit analysis, utilization, cost effectiveness study, cost effectiveness studies, cost studies, cost analyses, cost analysis. <i>Afgrænsning:</i> Periode: 2005 – <i>Design:</i> ingen

Bilag 4. Diagram for udvælgelse af litteratur til teknologikapitel.



Bilag 5. Spørgeskema til praktiserende læger.

**SPØRGSMÅL OM OBSTRUKTIV SØVNAPNØ TIL
PRAKTISERENDE LÆGER 2012**

Spørgeskemaet er udfyldt af:

Navn: _____

Praksis: _____

Antal læger ansat i din/jeres praksis: ____

Antal patienter tilknyttet praksis: _____

Kommune _____

1) Hvor stort kendskab har du til søvnrelaterede sygdomme?

- Stort kendskab
- Begrænset kendskab
- Intet kendskab

2) Er du bekendt med, om der findes regionale eller nationale retningslinjer for udredning og diagnosticering af obstruktiv søvnapnø?

- Ja. Beskriv evt. _____
- Nej

3) Har din praksis haft konsultationer med patienter vedrørende obstruktiv søvnapnø i 2011?

- Ja
- Nej

Hvis nej spring over spørgsmål 4

4) Cirka hvor mange patienter har konsulteret praksis i 2011 med problemer relateret til obstruktiv søvnapnø?

- 1-4 patienter
- 5-9 patienter
- 10-19 patienter
- Flere end 19 patienter

5) Hvis du mistænker obstruktiv søvnapnø, har du da mulighed for at henvise patienten til videre udredning?

- Ja
- Nej

VEND!

CFK • Folkesundhed og Kvalitetsudvikling

6) Hvis ja i spørgsmål 5, hvortil henviser du en patient ved mistanke om obstruktiv søvnapnø?

- Medicinsk afdeling/klinik
- Anæstesiafdeling/klinik
- Øre-næse-hals-afdeling/klinik
- Neurologisk afdeling/klinik
- Lungemedicinsk afdeling/klinik
- Respirationscenter
- Privatpraktiserende speciallæge (Hvilket speciale: _____)
- Andet sted: _____

7) Mener du, at du har tilstrækkeligt kendskab til obstruktiv søvnapnø til at vide, hvornår en patient bør henvises til videre udredning?

- Ja
- Nej

8) Cirka hvor mange patienter henviste du til videre udredning i 2011?

- Ingen patienter
- 1-4 patienter
- 5-9 patienter
- 10-19 patienter
- Flere end 19 patienter

9) Kunne du overveje at nedlægge kørselsforbud for patienter ved mistanke om obstruktiv søvnapnø og påfaldende dagtræthed?

- Ja
- Nej

10) Tror du, at obstruktiv søvnapnø har betydning for forekomsten af:

- | | | |
|-------------------------------|-----------------------------|------------------------------|
| Hypertension | <input type="checkbox"/> Ja | <input type="checkbox"/> Nej |
| Slagtilfælde | <input type="checkbox"/> Ja | <input type="checkbox"/> Nej |
| Angina pectoris | <input type="checkbox"/> Ja | <input type="checkbox"/> Nej |
| AMI | <input type="checkbox"/> Ja | <input type="checkbox"/> Nej |
| Kardielle arytmier under søvn | <input type="checkbox"/> Ja | <input type="checkbox"/> Nej |
| Type 2-diabetes | <input type="checkbox"/> Ja | <input type="checkbox"/> Nej |
| Fedme | <input type="checkbox"/> Ja | <input type="checkbox"/> Nej |
| ADHD | <input type="checkbox"/> Ja | <input type="checkbox"/> Nej |
| Trafikulykker | <input type="checkbox"/> Ja | <input type="checkbox"/> Nej |

*Tak for din besvarelse.
Returner venligst spørgeskemaet i vedlagte svarkuvert*

Bilag 6. Spørgeskema til klinikker og hospitalsafdelinger, der udreder og behandler patienter med søvnapnø.

SPØRGSMÅL OM UDREDNING OG BEHANDLING AF OBSTRUKTIV SØVNAPNØ 2012

Spørgeskemaet er udfyldt af:

Profession (for dig der besvarer spørgeskemaet) _____

Afdeling/klinik _____

Region/privat: _____

1) Udreder eller behandler din afdeling/klinik patienter med obstruktiv søvnapnø?

- Ja – udredning – besvar side 2
- Ja – behandling med CPAP – besvar side 3 og 4
- Ja – kirurgisk behandling – besvar side 5 og 6
- Nej

*Hvis nej skal du ikke besvare resten af spørgsmålene.
Returner venligst spørgeskemaet i vedlagte svarkuvert*

UDREDNING

2) Hvem henviser patienter med obstruktiv søvnapnø til din afdeling/klinik?

- Praktiserende læge
- Privatpraktiserende speciallæge
- Anden afdeling/klinik (hvilken)
- Andre (noter hvem)

3) Cirka hvor mange udredninger af obstruktiv søvnapnø blev gennemført på din afdeling/klinik i 2011?

Antal = _____

4) Hvor mange af disse udredninger var primære vurderinger?

Antal = _____

5) Hvis en patient med obstruktiv søvnapnø har været igennem en udredning hos privatpraktiserende speciallæge inden henvisning til din afdeling/klinik, gentages udredning hos jer?

- Nej
- Ja. Beskriv hvorfor:

6) Hvilke metoder til primær vurdering blev benyttet i 2011? (sæt kryds ved alle anvendte metoder)

- Polysomnografi med EEG (nat)
- Polysomnografi med EEG (dag)
- Cardiorespiratorisk monitorering (luftflow, respirationsbevægelser, iltmåling)
- Pulsoximetri
- Anden metode (beskriv)

7) Benyttes der regelmæssigt et vurderingsskema (fx ESS)?

- Nej
- Ja – hvilket

8) Hvor stor en andel af vurderingerne gennemført i 2011 blev gennemført i patientens hjem?

..... %

9) Hvilke faggrupper deltog i udredningen af patienter med mistanke om obstruktiv søvnapnø i 2011?

- Læger
- Sygeplejersker
- Assistentter
- Andre faggrupper (noter hvilke)

10) Hvor stor en andel af patienter, der blev udredt for obstruktiv søvnapnø, mødte en læge, som vurderede målingerne?

..... %

BEHANDLING MED CPAP

11) Cirka hvor mange patienter modtog behandling med CPAP eller BiPAP/anden PAP for obstruktiv søvnapnø på din afdeling i 2011?

Antal = _ _ _ _

12) På hvilket grundlag behandles patienter typisk?

- Primært AHI
- Symptomer
- Symptomer og AHI
- Ingen faste indikatorer
- Andet

13) Har du eller din afdeling oplevet kontraindikationer ved behandling af obstruktiv søvnapnø med CPAP?

- Nej
- Ja. Beskriv hvilke:

.....
.....

14) Hvordan er det korrekte CPAP tryk normalt titreret?

- Polysomnografi med EEG (nat)
- Polysomnografi med EEG (dag)
- Cardiorespiratorisk monitorering
- Oximetri
- Både cardiorespiratorisk monitorering og oximetri
- Auto CPAP

15) Hvor stor en andel af patienter, som modtager behandling med CPAP, tilbydes opfølgende konsultationer?

..... %

16) Er der faste rutiner for opfølgende konsultationer vedrørende brug af CPAP?

- Ja, noter venligst antal konsultationer om året:
- Ja, noter venligst type af konsultationer fx telefon, fremmøde:.....
- Nej

17) Tager klinikken/afdelingen aktivt kontakt til patienter, der udebliver fra kontrol?

- Nej
- Ja

18) Hvor stor en andel af patienter, som modtager behandling for obstruktiv søvnapnø, deltager i opfølgende konsultationer?
..... %

19) Hvilke faggrupper deltog i behandlingen af patienter med obstruktiv søvnapnø i 2011?
 Læger
 Sygeplejersker
 Andre
Nævn evt. faggrupper:

20) Hvem har hovedansvaret for behandlingen, når patienter har modtaget undervisning i brug af CPAP på jeres afdeling?
 Patienten selv
 Henvissende læge
 Os selv, klinikken/enhedens personale
 Egen læge
 Ingen

21) Hos hvor stor en andel af de behandlede patienter bedømmer du, at den iværksatte behandlingen ikke giver ønsket/optimalt resultat?
..... %

KIRURGISK BEHANDLING

- 1) Hvor mange patienter blev opereret for obstruktiv søvnapnø på din afdeling i 2011?

Antal = ____

- 2) Hvor mange af disse operationer blev foretaget uden forudgående udredning for obstruktiv søvnapnø?

Antal = ____

- 3) Hvilken procent af operationerne var:

Operationer på ganebuer %

Operation på drøbel %

Operation på tungebasis %

Næseoperation %

Tonsillektomi %

Adenotomi %

Operation på gane og drøbel %

Andet %

Beskriv venligst andet:

- 4) Hvilke indikationer blev operationen typisk gennemført på baggrund af?

Primært apnø/hypnø index (AHI)

Symptomer

Symptomer og apnø/hypnø index (AHI)

Pladsforbedrende kirurgi for at øge compliance

Ingen faste indikatorer

Andet. Beskriv venligst:

- 5) Hvor stor en andel af patienter, som opereres for obstruktiv søvnapnø, henvises til opfølgende udredning eller behandling for obstruktiv søvnapnø?

..... %

- 6) Hvor stor en andel af patienter, som opereres for obstruktiv søvnapnø, gennemgår opfølgende udredning for obstruktiv søvnapnø på din klinik/afdeling?

..... %

7) Hvem har ansvaret for den opfølgende udredning eller behandling efter operation for obstruktiv søvnapnø?

- Henvissende læge/klinik
- Egen læge
- Den opererende afdeling/klinik
- Andre (beskriv)
- Ingen

8) Har du eller din afdeling oplevet kontraindikationer ved kirurgisk behandling af patienter med obstruktiv søvnapnø?

- Ja
- Nej

Hvis ja, beskriv:

.....

9) Efter din vurdering hvor stor en andel af de gennemførte operationer udført i 2011 opnåede ikke de intenderede eller optimale resultater?

..... %

10) Har der nogensinde været dødsfald som følge af operationer for obstruktiv søvnapnø på din afdeling?

- Ja
- Nej

*Tak for din besvarelse.
Returner venligst spørgeskemaet i vedlagte svarkuvert*

