

Obstruktivt sömnapné syndrom – diagnostik och behandling

Systematisk litteraturöversikt från SBU

För projektgruppen:
KARL A FRANKLIN, docent, lung-
 kliniken, Norrlands universitets-
 sjukhus, Umeå
karl.franklin@lung.umu.se

NINA REHNQVIST, professor, SBU,
 Stockholm rehnqvist@sbu.se
SUSANNA AXELSSON, odont dr,
 SBU, Stockholm
axelsson@sbu.se

Ungefär 4 procent av män och 2 procent av kvinnor har s k obstruktivt sömnapné syndrom (OSAS). Tillståndet karakteriseras av dagtrötthet och tät förekomst av obstruktiva hypopnéer eller apnéer under sömn, dvs luftflödet genom näsa och mun upphör delvis eller helt under minst 10 sekunder beroende på ofri övre luftväg. Dagtrötthet och snarkning är de vanligaste symtomen vid OSAS. Förutom att tillståndet medför obehag för den drabbade och deras anhöriga har man diskuterat om OSAS också ger allvarliga konsekvenser, som att öka risken för att råka ut för en trafikolycka liksom risken för att drabbas av hjärt-kärlsjukdom, diabetes mellitus och förtida död.

Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU) och dess nordiska systerorganisationer har i rapporten »Obstructive sleep apnoea syndrome« [1] redovisat resultatet av en systematisk litteraturöversikt avseende risker med OSAS samt metoder för diagnostik och behandling av OSAS hos vuxna.

Syftet med översikten var att undersöka det vetenskapliga underlaget för ett eventuellt samband mellan OSAS och trafikolyckor, hjärt-kärlsjukdomar, diabetes mellitus respektive dödsfall, olika metoder för diagnos och effekt av behandling inklusive följsamhet till behandlingen (compliance) och negativa effekter.

Metod

Det vetenskapliga underlaget söktes på ett systematiskt sätt i databaserna Medline, Embase och Cochrane Library. Artiklar som har undersökt sambandet mellan obstruktiv sömnapné och hjärt-kärlsjukdom, förtida död och diabetes mellitus med prospektiv metod inkluderades. För att granska de diagnostiska metoderna inkluderades studier som jämfört metoden med en referensmetod (polysomnografi under samma natt) och som angav sensitivitet och specificitet för apné-hypopnéindex (AHI, medelantalet apnéer och hypopnéer per timme sömn).

För effektstudier av alla tänkbare behandlingsmetoder krävdes randomiserade, kontrollerade försök med minst 20 patienter, en uppföljningstid om minst fyra veckor samt dagtrötthet som primärt resultatmått. Alla typer av studier inkluderades för bedömning av negativa effekter. För studier av följsamhet krävdes minst 100 patienter och minst ett års uppföljning. Eftersom de undersökta kirurgiska metoderna används för att behandla både snarkning och OSAS inkluderades i denna rapport alla negativa effekter av dessa behandlingar, oavsett om patienten behandlades för snarkning eller för OSAS.

Endast studier på vuxna inkluderades, och rapporten berör därför inte utredning och behandling bland barn och ungdomar under 19 år. Två av varandra oberoende undersökare granskade och bedömde studierna med avseende på både stu-

diekvalitet och klinisk relevans, enligt i förväg beslutade kriterier. Den sammanlagda effekten från de studier som undersökt samma behandlingsmetod analyserades med hjälp av meta-analys, en metod att statistiskt sammanföra resultat från ett antal jämförande undersökningar. En sådan analys användes också för att undersöka den sammanlagda träffsäkerheten hos diagnostiska metoder i jämförelse med polysomnografi. Resultaten från de bästa studierna sammanfattades i slutsatser som evidensgraderades beroende på hur starkt det vetenskapliga underlaget för varje slutsats var.

OSAS som riskfaktor

En samvariation mellan OSAS och hjärt-kärlsjukdom inklusive slaganfall eller förtida död hos män visas i fyra prospektiva studier av medelhög eller hög kvalitet, som tillsammans omfattar 2 672 män och 307 kvinnor. För kvinnor är det vetenskapliga underlaget otillräckligt för att dra slutsatser. Det finns inte heller ett tillräckligt vetenskapligt underlag för att dra slutsatser om sambandet mellan OSAS och högt blodtryck eller diabetes mellitus.

Fyra studier av medelhög kvalitet undersökte effekten av obstruktiv sömnapné (AHI över en kritisk nivå) eller OSAS på trafikolyckor. Alla fyra rapporterar en ökad frekvens av olyckor jämfört med kontrollgruppen, oberoende av körsträcka. Ökningen av trafikolyckor är också oberoende av upplevd dagtrötthet; justerade oddskvoter mellan 2,6 (SD 1,6–6,4) och 11 (SD 4,0–30,5). Endast en av studierna redovisar resultat uppdelat på kön och rapporterar att obstruktiv sömnapné hos män, men inte hos kvinnor, samvarierar med trafikolyckor.

Diagnostik

Polysomnografi är en neurofysiologisk sömnregistrering där man analyserar sömntid, sömnstadier, uppvaknanden och antal apnéer och hypopnéer per timme sömn, apné-hypopnéindex (AHI) genom att mäta luftflöde genom näsa och mun, andningsrörelser, hjärnans aktivitet (EEG), ögonrörelser och munbotten-EMG kontinuerligt under en hel natt. Kroppsposi-

SAMMANFATTAT

Obstruktivt sömnapné syndrom, med upprepade andningsuppehåll under sömn, samvarierar med förtida död, slaganfall (evidensstyrka 2) och trafikolyckor (evidensstyrka 3).

Nyttan av kirurgiska ingrepp hos vuxna är obevisad, men operationer för att behandla obstruktivt sömnapné syndrom medför biverkningar och risker – i vissa fall allvarliga (evidensstyrka 2 och 3).

Dagtröttheten minskar om patienterna sover med en andningsmask som ger ett övertryck i luftvägarna, s k CPAP-utrustning. Behandlingen minskar antalet andningsuppehåll, oavsett hur svårt tillståndet är (evidensstyrka 1). **Individuellt utformade** bettskenor som drar fram underkäken minskar andningsuppehåll och dagtrötthet hos personer med lätt till måttlig sömnapné (evidensstyrka 3).

tion, syresättning av blodet och EKG registreras samtidigt. Man kan tänka sig att alla dessa variabler varierar mellan olika nätter, varför man vill undersöka natt-till-natt-variabiliteten i mätningarna. Om utfallet av mätningarna på samma person är mycket olika när man mäter olika nätter riskerar man att både överregistrera och underregistrera obstruktiv sömnapné om registreringen begränsas till en natt. Natt-till-natt-variabiliteten för registrering med polysomnografi undersöks dels i studier av patienter som sökt vård för symtom på sömnapné, dels i en allmänpopulation. Mellan 81 och 90 procent av patienterna i studierna av patienter som sökt vård överskrider inte en given AHI-nivå när två registreringar jämfördes. Motsvarande siffror i studierna av allmänpopulation är 64–87 procent.

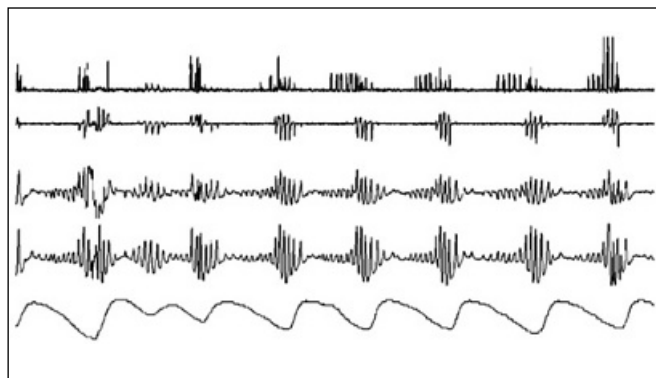
Förenklad sömnapnéregistrering. Ett exempel på registrering från bärbar sömnapnéutrustning visas i Figur 1. Manuellt tolkade, förenklade sömnapnéregistreringar från bärbar utrustning som jämfördes med polysomnografi utförd på laboratorium under samma natt visar en sammanlagd sensitivitet på 0,93 (SD 0,89–0,97) och en sammanlagd specificitet på 0,92 (SD 0,87–0,96). Detta betyder att ungefär 7 procent kommer att vara falskt negativa och 8 procent falskt positiva. Tolkningen hade utförts av experter på polysomnografi. Automatisk tolkning av förenklade registreringar från bärbar utrustning har vid jämförelse med polysomnografi en sammanlagd sensitivitet på 0,92 (SD 0,83–0,97) och en sammanlagd specificitet på 0,85 (SD 0,73–0,93). Det är inte undersökt om automatiska registreringssystem kan skilja mellan obstruktiva och centrala sömnapnéer.

Pulsoximetri. När pulsoximetri med ett ODI (oxygen desaturation index) på 4 procent används som mått på sömnapné är den sammanlagda specificiteten 0,93 (SD 0,91–0,95) och sensitiviteten 0,69 (SD 0,66–0,72) med heterogenitet mellan studierna. Detta betyder att omkring 31 procent av patienterna med sömnapné kommer att diagnostiseras som friska, och 7 procent kommer att få falskt positiva resultat. Desaturering med 2 procent visar bättre sensitivitet: 0,87 (SD 0,83–0,90) med heterogenitet, medan specificiteten är lägre: 0,64 (SD 0,59–0,69) med heterogenitet.

Bedömning av läkare utifrån anamnes och klinisk undersökning visar en sammanlagd sensitivitet på 0,54 (SD 0,49–0,58) och en specificitet på 0,69 (SD 0,65–0,72) med heterogenitet mellan studierna. Detta betyder att ungefär 46 procent av bedömningarna blir falskt negativa och 31 procent falskt positiva. Det är med andra ord inte möjligt att vare sig ställa eller utesluta diagnosen sömnapné vid ett läkarbesök utan nattlig sömnapnéutredning.

Behandling

Övertrycksandning (CPAP). Behandling med övertrycksandning (continuous positive airway pressure, CPAP) (Figur 2) minskar signifikant subjektiv trötthet mätt med en sömnenkät, Epworth sleepiness scale. Objektiv mätning av insomningstid och förmåga att hålla sig vaken som ett mått på dagtrötthet visar också signifikant förbättring. Frekvensen av apnéer och hypopnéer per timme sömn (AHI) minskar signifikant med CPAP till i medeltal $5,4 \pm 4,8$, vilket närmar sig gränsvärdet för normalt AHI. Resultaten är motsägande för effekten på blodtrycket för patienter som behandlades med CPAP, och det vetenskapliga underlaget för att dra slutsatser om behandlingens effekter på livskvaliteten är otillräckligt. Ungefär 70 procent av patienterna använde fortfarande CPAP i medeltal 5,3 (SD 4,4–6,2) timmar per natt efter i medeltal fyra



Figur 1. Obstruktiva apnéer. Registreringarna är från ovan räknat: snarkning, luftflöde näsa–mun, andningsrörelser från töjningsgivare runt torax, andningsrörelser från bukband och nederst syremättad från pulsoximeter. (Upphovsrättsinnehavare: Karl A Franklin.)

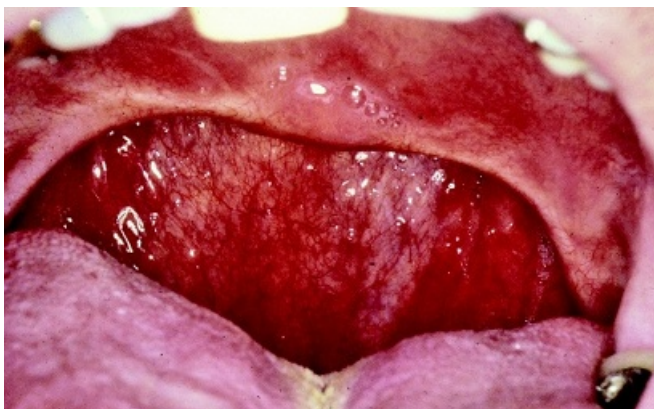


Figur 2. Man under behandling med CPAP.

år. Förutsättningen var att patienterna och apparaten kontrollerades av läkare ungefär en månad efter behandlingens början och därefter var sjätte till var tolfte månad samt att patienterna kunde ringa och få snabb hjälp vid behov.

Vanliga biverkningar som registrerades vid behandling med CPAP var lätt till måttligt obehag av andningsmasken – smärta på näsryggen, hudproblem och luftläckage – samt störande ljud från CPAP-apparaten. Lätta näsbiverkningar, som rinnsnuva, var också vanligt. Med auto-CPAP blir det genomsnittliga lufttrycket lägre än med konstant CPAP-tryck: $-2,2$ (SD $-1,9$ till $-2,5$) cm H₂O, men effekten på dagtrötthet, apnéer och följsamhet till behandlingen skiljer sig inte åt för de båda alternativen. De flesta deltagare i studierna föredrog auto-CPAP före CPAP med konstant tryck när de tillfrågades om detta.

Mandibelframdragande bettskena (MRA). Ett antal modeller av bettskenor har föreslagits för att behandla snarkning och OSAS. I den här rapporten har endast studier som avser behandling med individuellt utformade skenor för att dra fram underkäken bedömts. Resultatet visar att sådana skenor minskar subjektiv trötthet mätt med Epworth sleepiness scale. Objektiv mätning av insomningstid och förmåga att hålla sig vaken som ett mått på dagtrötthet visar också signifikant förbättring. AHI minskar signifikant mer med MRA än med en placebo-skena, $-9,8$ (SD $-15,5$ till $-4,2$), men effekten är mindre än med CPAP. Endast enstaka studier har mätt livskvalitet med validerade instrument eller effekten på blodtrycket. Således kan inga slutsatser dras gällande dessa resultatmått. Cirka två tredjedelar av patienterna använde skenan fortfarande efter ett år och 56 procent efter fem år.



Figur 3. Svalget efter uvulopalatofaryngoplastik.

Patienter som använder MRA rapporterar övergående obehag i käkar och tänder på morgnarna oftare än de som använder placebo eller CPAP. Ökad salivavsöndring, muntorrhet, smärta, ömhet eller annat obehag från tänderna är också vanligt under de första månadernas behandling. Ingen ökning av symtom från käksystemet har kunnat påvisas under en observationstid på fyra år.

Kirurgisk behandling vid obstruktiv sömnapné syftar till att reducera volymen på vävnaderna i munhålan och svalget och på så sätt skapa en friare luftväg. Uvulopalatofaryngoplastik (UPPP) gäller kirurgiskt borttagande av tonsiller, gomspene och angränsande del av mjuka gommen och plastisk i svalget (Figur 3). Vid uvulopalatoplastik (UPP) exstirperas gomspenen och angränsande delar av mjuka gommen. Den kirurgiska behandlingen kan utföras med skalpell eller med laser (LAUP). Också radiofrekvensbehandling (temperature-controlled radio frequency tissue volume ablation) räknas till de kirurgiska behandlingsformerna och används för behandling av obstruktiv sömnapné.

Uvulopalatofaryngoplastik. Ingen randomiserad, kontrollerad undersökning av behandlingseffekter med uvulopalatofaryngoplastik (UPPP) för OSAS uppfyllde inklusionskriterierna. Däremot har allvarliga komplikationer under och efter operationen rapporterats för denna metod vid behandling av obstruktiv sömnapné eller snarkning. Sådana komplikationer är dödsfall, blödning och andningssvårigheter, som förekommer hos upp till 16 procent av patienterna.

Sammanlagt 30 dödsfall har rapporterats i sex studier. Andningsstillestånd, blödning, intubationsproblem, infektioner och hjärtstillestånd var de främsta orsakerna till dödsfallen. En nyligen genomförd studie av hög kvalitet som innehöll information från totalt 3 130 operationer rapporterade sju dödsfall under eller efter operationen (0,2 procent). Bestående negativa effekter uppstod i 14–62 procent av fallen. Dessa inkluderade sväljningsbesvär i 13–36 procent och röstförändringar i 7–14 procent av fallen.

Uvulopalatoplastik. Två randomiserade, kontrollerade studier jämför laserinducerad uvulopalatoplastik (LAUP) med sham-kirurgi eller icke-kirurgisk behandling för OSAS. Den ena LAUP-studien rapporterar en minskning av AHI, medan den andra inte påvisar någon skillnad. Ingen av dem visar effekt på subjektiv trötthet mätt med Epworth sleepiness scale. Inte heller beträffande insomningstid, vakenhet, livskvalitet eller blodtryck påvisas någon effekt.

Oavsett om operationen utfördes med skalpell (UPP) eller

FAKTA 1

Artikeln baseras på den svenska sammanfattningen och slutsatserna av den engelskspråkiga rapporten »Obstructive sleep apnoea syndrome. Report of a joint Nordic project. A systematic literature review«.

Projektet leddes av en styrgrupp med cheferna för de olika health technology assessment (HTA)-organisationerna i de nordiska länderna:

- Marjukka Mäkelä, Finnish Office for Health Technology Assessment (FinOHTA)
- Finn Børllum Kristensen, Danish Centre for Evaluation and Health Technology Assessment (DACEHTA)
- Berit Mørland, Norwegian Knowledge Centre for the Health Services (Kunnskapssenteret)

- Nina Rehnqvist, Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU)

Rapporten skrevs av:

- Karl Franklin (projektordförande)
- Nina Rehnqvist (projektleddare)
- Susanna Axelsson (biträdande projektleddare)
- Christina Engström (projektassistent)

Nordiska referensgruppen:

- Heidi Anttila, Finland
- Paula Maasilta, Finland
- Poul Jennum, Danmark
- Niels Würgler Hansen, Danmark
- Ralf-Peter Michler, Norge
- Kurt I Myhre, Norge
- Thorarinn Gislason, Island
- Sigurdur Thorlacius, Island

FAKTA 2

Statens beredning för medicinsk utvärdering, SBU, utvärderar det vetenskapliga underlaget för metoder för diagnostik och behandling som används i hälso- och sjukvården.

Studier söks systematiskt i databaser av oberoende granskare efter förutbestämda kriterier för inklusion och utfallsmått. Utfallsmåtten ska vara patientrelaterade som symtom, livskvalitet, död eller insjuknande i andra sjukdomar. De framsökta studiernas vetenskapliga kvalitet och kliniska relevans värderas och slutsatser avseende effekter dras på det samlade vetenskapliga underlaget av hög eller medelhög kvalitet.

Evidensstyrka syftar på sammanlagd vetenskaplig kvalitet och klinisk relevans för en slutsats, dvs hur många högkvalitativa studier som stöder slutsatsen.

Evidensstyrka 1 (starkt vetenskapligt underlag)

En slutsats med evidensstyrka 1 stöds av minst två studier med högt bevisvärde i det samlade vetenskapliga underlaget. Om det finns studier som talar emot slutsatsen kan dock evidensstyrkan bli lägre.

Evidensstyrka 2 (måttligt starkt vetenskapligt underlag)

En slutsats med evidensstyrka 2 stöds av minst en studie med högt bevisvärde och två studier med medelhögt bevisvärde i det samlade vetenskapliga underlaget. Om det finns studier som talar emot slutsatsen kan dock evidensstyrkan bli lägre.

Evidensstyrka 3 (begränsat vetenskapligt underlag)

En slutsats med evidensstyrka 3 stöds av minst två studier med medelhögt bevisvärde i det samlade vetenskapliga underlaget. Om det finns studier som talar emot slutsatsen kan dock evidensstyrkan bli lägre.

Otillräckligt vetenskapligt underlag

När det saknas studier som uppfyller kraven på bevisvärde anges det vetenskapliga underlaget som otillräckligt för att dra slutsatser.

Motsägande vetenskapligt underlag

När det finns olika studier som har samma bevisvärde men vilkas resultat går isär anges det vetenskapliga underlaget som motsägande, och inga slutsatser kan dras.

laser (LAUP) rapporteras komplikationer under och efter operationen i upp till 5 procent av fallen. Dessa inkluderade postoperativ blödning och infektion med ett rapporterat dödsfall orsakat av blodförgiftning. Bestående negativa effekter rapporterades i 52–62 procent, t ex sväljningssvårigheter i 19–29 procent, globuskänsla i 17–36 procent och röstförändringar i 6–10 procent av fallen.

Temperature-controlled radio frequency tissue volume ablation. En randomiserad, kontrollerad studie jämför radiofrekvensbehandling med sham-kirurgi på indikationen OSAS. Ingen effekt visas på funktion mätt med sömnenkät (FOSQ) eller subjektiv trötthet mätt med Epworth sleepiness scale. Operationsmetoden, oavsett om den använts för behandling av obstruktiv sömnapné eller av snarkning, kan leda till komplikationer som innefattar sår i slemhinnan, gomfistlar, förlust av gomspenen, blödning och infektioner. Vid kirurgisk behandling av tungan har fall av varbildning i tungbasen, svullnad av tungan och munbottenödem rapporterats.

Andra behandlingar och livsstilsförändringar. Det förekommer också ett antal andra metoder och strategier för att behandla OSAS, som viktminskningsprogram, fetmakirurgi, olika läkemedel, pacemaker och anordningar för att motverka sömn i ryggläge. Inga studier som gäller dessa metoder och som uppfyller inklusionskriterierna kunde identifieras. En mindre studie som undersöker spelning på ett skidgeridoo-instrument granskades, men resultatet av studien visar inga skillnader i effekt jämfört med ingen behandling vid uppföljningen.

Framtida forskning

Om nya kirurgiska metoder ska användas som behandling för OSAS eller snarkning är kontrollerade studier för att mäta effekt liksom långtidsuppföljningar för att följa utvecklingen av negativa effekter nödvändiga. Samvariationen mellan hjärtkärlsjukdomar och OSAS bör undersökas ytterligare. Effekten av CPAP och/eller MRA på trafikolyckor, sjuklighet och dödlighet är fortfarande okänd och borde belysas i välgjorda studier. Effekten av livsstilsförändringar är en viktig fråga, eftersom patienter med OSAS ofta har flera riskfaktorer, t ex fetma.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.*

ÖVERSIKTSREFERENSER

1. SBU. Obstructive sleep apnoea syndrome. Report of a joint Nordic project. A systematic literature review. Stockholm: Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU); 2007. ISBN 978-91-85413-16-4.
2. Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. The Report of an American Academy of Sleep Medicine Task Force. *Sleep*. 1999;22:667-89.
3. Flemons WW, Littner MR, Rowley JA, Gay P, Anderson WM, Hudgel DW, et al. Home diagnosis of sleep apnea: a systematic review of the literature. An evidence review co-sponsored by the American Academy of Sleep Medicine, the American College of Chest Physicians, and the American Thoracic Society. *Chest*. 2003;124:1543-79.
4. Giles TL, Lasserson TJ, Smith BJ, White J, Wright J, Cates CJ. Continuous positive airways pressure for obstructive sleep apnoea in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;3:CD001106. DOI: 10.1002/14651858.CD001106. pub3
5. Haniffa M, Lasserson TJ, Smith I. Interventions to improve compliance with continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnoea. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;4:CD003531. DOI: 10.1002/14651858. CD003531. pub2
6. Lim J, Lasserson TJ, Fleetham J, Wright J. Oral appliances for obstructive sleep apnoea. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;1:CD004435. DOI: 10.1002/14651858.CD004435. pub3
7. Sundaram S, Bridgman SA, Lim J, Lasserson TJ. Surgery for obstructive sleep apnoea. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005;4:CD001004. DOI: 10.1002/14651858. CD001004. pub2

halv stå annons