



Finohta



ARVIOINTISELOSTE

1
2007

Obstruktiivinen uniapneaoireyhtymä

**Perustuu ruotsalaisen SBU:n julkaisemaan yhteispohjoismaiseen arviointiin:**

Obstructive Sleep Apnoea Syndrome - A Systematic Literature Review. Rapport nr 184E. SBU, April 2007.

DACEHTA, Denmark (www.dacehta.dk)
Finohta, Finland (<http://finohta.stakes.fi>)
NOKC, Norway (www.nokc.no)
SBU, Sweden (www.sbu.se)

Katsauksen ulkopuolisista lähteistä otetut lainaukset on merkitty sinisellä pohjaväriellä.

SBU:N JOHTOPÄÄTÖKSET**Sydän- ja verisuonikomplikaatiot, diabetes ja kuolema**

Obstruktiivisen uniapneaoireyhtymän (OSAS, obstructive sleep apnoea syndrome) sekä sydän- ja verisuonitautien välillä esiintyy yhteisvaihtelua, eli taudit korreloivat uniapnean kanssa. Yhteisvaihtelua on myös uniapnean ja aivohalvauksen sekä miesten ennenaikaisen kuoleman välillä (näytön aste 2). Naisten osalta tutkimusnäyttö on riittämätön. Obstruktiivisen

uniapnean ja verenpainetaudin tai diabeteksen välisestä yhteydestä ei ole riittävä näyttöä.

Liikenneonnettomuudet

Obstruktiivisen uniapnean ja liikenneonnettomuuksien välillä esiintyy miehillä yhteisvaihtelua päiväväsymyksestä ja ajomäärästä riippumatta (näytön aste 3).

Diagnostiikka

Apnea-hypopneaindeksin (AHI) toistettavuus kahtena eri yönä tehtyjen polysomnografia-rekisteröintien välillä on hyvä (näytön aste 2). Kun kannettavilla laitteilla manuaalisesti tulkittuja tuloksia ilmavirtauksesta, hengitysvaihteista ja pulssioksimetriasta verrataan polysomnografialla saataviin tuloksiin, yhden yön aikana mitattu apnea-hypopneaindeksi tunnistaa poikkeavat tulokset herkästi ja spesifisesti (näytön aste 1). Kannettavien laitteiden automaattinen tulkinta on herkkä, joten sen avulla poikkeava AHI löytyy suurimmalta osalta todellisista potilaista, mutta automaattisen tulkinnan spesifisyys on heikko (näytön aste 1). Automaattiset rekisteröintiohjelmat eivät pysty erottelemaan nukkuma-aikaa, ja on epäselvää, pystyvätkö laitteet erottamaan obstruktiivisen apnean sentraalisesta apneasta.

Pelkän pulssioksimetrian ja sillä mitattavan, happikylläisyyden alenemista ilmaisevan ODI-indeksin perusteella ei pystytä määritt-

tämään patologista apnea-hypopneaindeksiä. Tällaista rekisterointia käytettäessä on suuri riski, että uniapneaoireyhtymästä kärsivät potilaat luokitellaan virheellisesti terveiksi (näytön aste 1).

Potilaan esitietoihin (anamneesiin) ja lääkärin tutkimukseen (statukseen) perustuva kliininen vaikutelma ei yksin riitä obstruktiivisen uniapneaoireyhtymän diagnosointiin tai sen poissulkemiseen (näytön aste 1).

Hoitovaihtoehdot

CPAP-hoito

On vahvaa tutkimusnäyttöä siitä, että jatkuva positiivinen hengitystiepainehoito eli CPAP-hoito (continuous positive airway pressure therapy) vähentää päiväväsymystä riippumatta uniapneaoireyhtymän vaikeudesta (näytön aste 1). CPAP-hoito vähentää hyvin tehokkaasti unenaikaisia obstruktiivisia hengityskatkoksia (näytön aste 1). CPAP-hoidon vaikutuksesta verenpaineeseen ja elämänlaatuun, jota on mitattu elintoimintoihin kohdistuvien vaikutusten ja vireystilan avulla, on saatu ristiriitaisia tutkimustuloksia.

CPAP-hoidon siedettävyyden ja hoitomyöntyvyys ovat hyvät. Noin 70 prosenttia potilaista käyttää CPAP-laitetta vielä 1–4 vuoden kuluttua keskimäärin 5,3 tuntia yössä (vaihteluväli 4,4–6,2 tuntia, näytön aste 2), kunhan lääkäri on tavannut potilaan pian hoidon aloittamisen jälkeen sekä myöhemmin yksilöllisin väliajoin, kuitenkin vähintään kerran vuodessa.

Yleisiä CPAP-hoidon haittavaikutuksia ovat lievät tai kohtalaiset CPAP-maskiin liittyvät epä mukavuudet: kipu nenänselässä, iho-ongelmat, ilmavuodot ja CPAP-laitteen häiritsevä ääni (näytön aste 2). Lievät haittavaikutukset nenässä, kuten tukkoisuus, ovat yleisiä (näytön aste 3). Automaattisen CPAP-laitteen keskipaine on alempi kuin vakiopaineisen CPAP-laitteen, mutta laitteiden vaikutukset päiväväsymykseen, hengityskatkosten vähenemiseen ja hoitomyöntyvyyteen ovat samanlaiset (näytön aste 1).

Alaleukaa eteenpäin ohjaavat laitteet

Yksilöllisesti muotoillut, alaleukaa eteenpäin ohjaavat laitteet vähentävät päiväväsymystä, jos potilaalla on lievä tai kohtalainen uniapneaoireyhtymä (näytön aste 3). Laitteet vähentävät hengityskatkoksien määrää, tosin vähemmän kuin CPAP-hoito (näytön aste 3). Alaleukaa eteenpäin ohjaavien laitteiden vaikutuksesta elämänlaatuun (mitattuna elintoimintoihin kohdistuvien vaikutusten ja vireystilan avulla) tai verenpaineeseen ei ole riittävästi tutkimusnäyttöä.

Potilaista 76 prosenttia käyttää alaleukaa eteenpäin ohjaavia laitteita vielä vuoden

kuluttua hoidon aloituksesta ja 56 prosenttia viiden vuoden kohdalla (näytön aste 3). Suurimmalla osalla potilaista esiintyy muutaman ensimmäisen kuukauden aikana lieviä haittavaikutuksia, kuten epämiellyttävää tunnetta hampaissa, lisääntynyttä syljeneritystä sekä niukkaa horisontaalisen tai vertikaalisen ylipurennan pienentymistä (näytön aste 3).

Leikkaushoito

Leikkaustoimenpiteiden vaikutuksesta päiväväsymykseen ja elämänlaatuun ei ole riittävästi tutkimusnäyttöä. Laserilla tehtyjen uvulopalatoplastioiden (LAUP) vaikutuksesta hengityskatkosten vähenemiseen on saatu ristiriitaisia tutkimustuloksia. Muunlaisten leikkausten vaikutuksista ei ole riittävästi tutkimusnäyttöä.

Kuorsauksen tai obstruktiivisen uniapnean vuoksi tehdyn uvulopalatofaryngoplastian (UPPP) haittavaikutuksiin kuuluvat muun muassa leikkauksen aikaiset ja sen jälkeiset vakavat komplikaatiot, kuten kuolema, verenvuoto ja hengitysvaikeudet (näytön aste 2). Pysyvät haittavaikutukset ovat yleisiä, ja noin 28 prosentilla potilaista esiintyy nielemisvaikeuksia (näytön aste 2). Myös äänenmuutokset ovat yleisiä (näytön aste 3).

Kuorsauksen tai obstruktiivisen uniapnean vuoksi tehdyn uvulopalatoplastian (UPP) ja laserilla tehdyn uvulopalatoplastian (LAUP) haittavaikutuksiin kuuluvat muun muassa leikkauksen jälkeen ilmenevät vakavat komplikaatiot (näytön aste 2). Pysyviä haittavaikutuksia esiintyy 50–60 prosentilla potilaista ja erityisesti nielemisvaikeuksia noin 26 prosentilla potilaista (näytön aste 2). Palan tunne kurkussa ja äänenmuutokset ovat myös yleisiä (näytön aste 3).

Muut hoitokeinot ja elintapamuutokset

Yksikään tämän katsauksen valintakriteerit täyttävä tutkimus ei osoita, että painonpudotusohjelmilla, liikalihavuuden hoitamiseksi tehtävillä leikkauksilla, lääkkeillä, tahdistimilla, kyljellään nukkumista edesauttavilla laitteilla, australialaisen puhaltimen (didgeridoo) soittamisella tai muilla ehdotetuilla hoitoilla tai elintapamuutoksilla olisi vaikutuksia obstruktiiviseen uniapneaoireyhtymään.

Tutkimuksen laatu ja relevanssi, näytön aste (SBU:n luokitus)

Tutkimuksen laadulla ja relevanssilla tarkoitetaan tietyn tutkimuksen tieteellistä laatua ja sen luotettavuutta tutkimuskysymyksen käsittelyssä.

Näytön aste tarkoittaa tietyn johtopäätöksen perustana olevaa tutkimusnäyttöä, so. kuinka monta korkealaatuista tutkimusta tukee johtopäätöstä.

Näytön aste 1: Vahva tutkimusnäyttö

Jos näytön aste on 1, johtopäätöstä tukee vähintään kaksi laadultaan ja relevanssiltaan korkeatasoista tutkimusta. Jos jotkin tutkimukset ovat ristiriidassa johtopäätöksen kanssa, näytön aste saattaa olla alempi.

Näytön aste 2: Kohtalainen tutkimusnäyttö

Jos näytön aste on 2, johtopäätöstä tukee ainakin yksi laadultaan ja relevanssiltaan korkeatasoinen tutkimus sekä kaksi laadultaan ja relevanssiltaan keskitasoista tutkimusta. Jos jotkin tutkimukset ovat ristiriidassa johtopäätöksen kanssa, näytön aste saattaa olla alempi.

Näytön aste 3: Niukka tutkimusnäyttö

Jos näytön aste on 3, johtopäätöstä tukee vähintään kaksi laadultaan ja relevanssiltaan keskitasoista tutkimusta. Jos jotkin tutkimukset ovat ristiriidassa johtopäätöksen kanssa, näytön aste saattaa olla alempi.

Riittämätön tutkimusnäyttö

Tutkimusnäyttö ei riitä johtopäätösten tekemiseen, jos laatu- ja relevanssivaatimukset täyttäviä tutkimuksia ei ole.

Ristiriitainen tutkimusnäyttö

Jos laatu- ja relevanssivaatimuksiltaan samantasoisissa tutkimuksissa on saatu keskenään ristiriitaisia tuloksia, tutkimusnäyttö on ristiriitaista, eikä johtopäätöksiä voida tehdä.

SBU:N TIIVISTELMÄ

TAUSTA

Arviolta 4 prosenttia miehistä ja 2 prosenttia naisista kärsii obstruktiivisesta uniapneaoireyhtymästä (OSAS), johon kuuluu päiväväsytys sekä unenaikaiset hengitysteiden ahtautumisesta johtuvat hengityskatkokset. Apnea-hypopneaindeksi (AHI) kertoo hengityskatkosten (apneat) ja hengitysilmavirtauksen vähenemisten (hypopneat) keskimääräisen lukumäärän nukuttua tuntia kohti. Poikkeavana

pidetään AHI:n arvoa, joka on yli 5. Diagnoosinnan viitemenetelmänä käytetään koko yön kestävää polysomnografiaa, johon kuuluvat hengityksen seuranta, pulssioksimetria, sydän-sähkökäyrä (EKG) ja univaiheiden määrittäminen aivosähkökäyrän (EEG) perusteella.

Obstruktiivisen uniapneaoireyhtymän yleisimpiä oireita ovat päiväväsytys ja kuorsaus. Koska uniapnea aiheuttaa väsymystä, sen katsotaan lisäävän liikenneonnettomuusriskiä. On arveltu, että OSAS saattaa myös lisätä sydän- ja verisuonitautien, diabeteksen ja ennenaikaisen kuoleman riskiä. Yleisimmät hoitokeinot ovat jatkuva positiivinen hengitystiepainehoito (CPAP-hoito), alaleukaa eteenpäin ohjaavat laitteet ja erilaiset leikkaustoimenpiteet. Hoitokeinot on ehdotettu myös useita muita menetelmiä ja elintapamuutoksia. Käyttöön on otettu monenlaisia suppeita kannettavia diagnosointilaitteita, sillä koko yön kestävä polysomnografia on kallis tutkimus.

Raportissa esitellään tulokset aikuisten obstruktiivisen uniapneaoireyhtymän diagnostisia tutkimuksia ja hoitokeinoja koskevasta järjestelmällisestä katsauksesta. Katsauksen tavoitteena oli selvittää:

- miten OSAS vaikuttaa sydän- ja verisuonitautisairastavuuteen, diabetekseen, kuolemaan ja liikenneonnettomuuksiin
- miten OSAS voidaan diagnosoida
- erilaisten hoitovaihtoehtojen vaikutukset, myös hoitomyyntyvyys ja haittavaikutukset

MENETELMÄT

Valintakriteerit ja laadunarviointi oli määritelty ennalta. Järjestelmällisiä kirjallisuushakuja tehtiin Medline-, Embase- ja Cochrane-tietokannoista. Katsaukseen sisällytettiin satunnaistetut kontrolloidut tutkimukset, joihin osallistui vähintään 20 henkilöä ja joissa oli vähintään neljän viikon seuranta-aika. Valittavissa tutkimuksissa päätuloksena mitattiin päiväväsytystä. Kaikki tutkimusasetelmat hyväksyttiin haittavaikutusten arviointiin, ja hoitomyyntyvyyttä arvioivilta tutkimuksilta edellytettiin vähintään 100 potilasta ja yhden vuoden seuranta-aikaa. Ilmavirtausta, happikylläistysyyttä ja hengitysliekkkeitä mittaavien kannettavien laitteiden sekä pelkän pulssioksimetrian tuloksia ja kliinistä yleisvaikutelmaa verrattiin samana yönä tehtyyn polysomnografiaan; tuloksena käytettiin eri menetelmien yhdistettyä herkkyyttä ja spesifisyyttä joko AHI:n tai ODI:n määrittämisessä. Hakuun sisältyi myös polysomnografisten tutkimustulosten vaihtelu eri öiden välillä. Meta-analyysyjä tehtiin eri hoitokeinojen vaikutuksista sekä eri diagnosointimenetelmistä verrattuna polysomnografiaan. Kun selvitettiin obstruktiivisen uniap-

nean yhteyttä sydän- ja verisuonitauteihin, kuolemaan ja diabetekseen, hyväksyttiin mukaan etenevät tutkimukset.

Koska tarkasteltavia leikkaustoimenpiteitä käytetään sekä kuorsauksen että obstruktiivisen uniapneaoireyhtymän hoitoon, tähän raporttiin sisällytettiin kaikki kyseisten leikkauksen haittavaikutukset leikkausaiheesta riippumatta.

Kaksi toisistaan riippumatonta tutkijaa valitsi löydettyjen tutkimusten joukosta otsikkojen ja tiivistelmien perusteella kaikki mahdollisesti relevantit artikkelit, joista tilattiin kokoteksti. Kaksi tutkijaa poimi itsenäisesti tarvittavat tiedot aineistosta. Epäselvyyksien osalta otettiin yhteys artikkeleiden kirjoittajiin.

YHTEENVETO TULOXSISTA

Sydän- ja verisuonitaudit, diabetes ja kuolema

Obstruktiivisen uniapneaoireyhtymän ja sydän- ja verisuonitautien tai miesten ennenaikaisen kuolleisuuden välillä havaittiin yhteisvaihtelua neljässä laadultaan keski- tai korkeatasoisessa tutkimuksessa, joissa oli yhteensä 2 979 potilasta. Vain 307 heistä oli naisia. Viidessä etenevässä tutkimuksessa, joista neljä koski valikoimatonta väestöä, tutkittiin obstruktiivisen uniapnean (potilaalla raja-arvon ylittävä AHI) yhteyttä edellä mainittuihin sairauksiin. Yhdessä väestötutkimuksessa havaittiin yhteys apneoiden ja hypopneoiden esiintymistiheyden sekä verenpainetaudin välillä. Ikään-tyneisiin kohdistuneessa väestötutkimuksessa ei havaittu muutoksia kuolleisuudessa. Kolmannen väestötutkimuksen mukaan AHI:lla ei ole yhteyttä diabetekseen eikä neljännen tutkimuksen mukaan aivohalvaukseenkaan. Yhdessä sepelvaltimotautipotilaita koskevassa etenevässä seurantatutkimuksessa havaittiin itsenäinen korrelaatio arvon 10 ylittävän AHI:n ja aivohalvauksen välillä.

Liikenneonnettomuudet

Neljässä laadultaan keskitasoisessa tutkimuksessa arvioitiin obstruktiivisen uniapnean vaikutusta liikenneonnettomuuksiin. Kaikkien neljän tutkimuksen mukaan uniapneapotilaille sattui ajomäärästä riippumatta enemmän onnettomuuksia. Yhdessä tutkimuksessa onnettomuuksien korjatuksi ristitulosteeksi (OR) saatiin 2,6 (95 %:n luottamusväli 1,1–64) AHI:n ollessa yli 20, riippumatta siitä, oliko potilaalla päiväväsäystä. Toisessa tutkimuksessa ristitulosteeksi oli 11 (4,0–30) AHI:n ollessa yli 5, potilaan päiväväsäyksestä riippumatta. Kolmannen tutkimuksen mukaan obstruktiivista uniapneaoireyhtymää sairastaville tapahtui enemmän liikenneonnettomuuksia. Vain neljännessä tutkimuksessa oli mukana

riittävästi naisia; siinä OSAS ja liikenneonnettomuudet korreloivat miesten, mutta eivät naisten kohdalla.

Diagnostiikka

Polysomnografisten mittausten vaihtelua eri öiden välillä tutkittiin viidessä laadultaan keskitasoisessa tutkimuksessa, jotka kohdistuivat uniapnean vuoksi lääkinhoitoon hakeutuneisiin potilaisiin, sekä viidessä laadultaan keskitasoisessa valikoimatonta väestöä koskeneessa tutkimuksessa. Kolmessa tutkimuksessa 81–90 prosenttia potilaista ei siirtynyt AHI-tasolta toiselle kahden mittauksen vertailussa. Yhdessä tutkimuksessa luokkien välinen korrelaatio neljän yön aikana oli 0,92 (95 %:n luottamusväli 0,90–0,95). Neljässä valikoimatonta väestöä koskevassa tutkimuksessa 64–87 prosenttia ei siirtynyt AHI-tasolta toiselle kahden mittauksen vertailussa. Yhdessä tutkimuksessa luokkien välinen korrelaatio oli 0,80 (95 %:n luottamusväli 0,71–0,86) ja toisessa tutkimuksessa 0,80 (95 %:n luottamusväli 0,69–0,87).

Suppeilla kannettavilla laitteilla tehtyjen uniapneatutkimusten manuaalista tulkintaa (n = 6) verrattiin samana yönä sairaalassa tehtyyn polysomnografiaan. Kun kaikki tutkimukset yhdistettiin, oli positiivisen tuloksen todennäköisyysuhde (likelihood ratio, LR+) 9,95 (95 %:n luottamusväli 4,01–24,6), ja negatiivisen (LR-) 0,09 (0,05–0,16); yhdistetty herkkyys 0,93 (0,89–0,97) ja yhdistetty spesifisyys 0,92 (0,87–0,96). Tämä tarkoittaa, että noin 7 prosenttia tuloksista on vääriä negatiivisia ja 8 prosenttia vääriä positiivisia. Rekisteröintejä tulksivat polysomnografiarekisteröintiin koulutetut ammattilaiset. Kun suppeilla kannettavilla laitteilla tehtyjen tutkimusten automaattirekisteröintiä (n = 3) verrattiin polysomnografiaan, oli positiivisen tuloksen todennäköisyysuhde (LR+) 6,6 (1,3–34,0), ja negatiivisen (LR-) 0,11 (0,05–0,16), yhdistetty herkkyys 0,92 (0,83–0,97) ja spesifisyys 0,85 (95 %:n luottamusväli 0,73–0,93), mutta kaikissa arvoissa oli eroavuuksia (heterogeenisyys). Noin 8 prosenttia automaattirekisteröinnillä saatavista tuloksista on siten vääriä negatiivisia ja 15 prosenttia vääriä positiivisia. Automaattisten rekisteröintijärjestelmien kykyä erottaa obstruktiiviset uniapneat sentraalisista ei ole testattu.

Kun menetelmänä käytettiin pulssioksimetriaa, ja 4 prosentin ODI-taso osoitti uniapnean, oli positiivisen tuloksen yhdistetty todennäköisyysuhde (LR+) 10,4 (95 %:n luottamusväli 5,0–21,4), mutta tutkimustulokset vaihtelivat (heterogeenisyys). LR- oli 0,32 (0,21–0,52), spesifisyys 0,93 (0,91–0,95) ja herkkyys 0,69 (0,66–0,72, tutkimustuloksissa vaihtelua). Tämän mukaan noin 31 prosenttia uniapneapotilaita tulkitaan virheellisesti terveiksi ja 7 prosentilla positiivinen tulos on väärä. Kun käytettiin happikyllästeisyyden

2 prosentin laskua 4 prosentin sijaan, saatiin parempi herkkyys, 0,87 (95 %:n luottamusväli 0,83–0,90), kun taas spesifisyys oli heikompi, 0,64 (0,59–0,69), mutta arvoissa oli eroavuuksia (heterogeenisyys).

Potilaskertomukseen perustuvan yleisvaikutelman ja kliinisen tutkimuksen perusteella tuloksiksi saatiin yhdistetty LR+ 1,7 (95 %:n luottamusväli 1,5–2,0), LR- 0,68 (0,59–0,77). Herkkyys oli 0,54 (95 %:n luottamusväli 0,49–0,58), ja spesifisyys 0,69 (0,65–0,72); molemmissa tutkimustuloksissa oli eroavuuksia (heterogeenisyys). Näin tutkituista potilaista noin 46 prosenttia saa väärän negatiivisen ja 31 prosenttia väärän positiivisen tuloksen.

Hoito

Jatkuva positiivinen hengitystiepainehoito (CPAP-hoito)

CPAP-hoito vähensi koettua uneliaisuutta Epworthin uneliaisuusasteikolla mitattuna merkittävästi: -3,0 yksikköä (95 %:n luottamusväli -4,1...-1,9). CPAP-hoito vähensi myös päiväväsymystä; tämän mittarina käytettiin univii-vettä, jota mitattiin objektiivisesti univii-tutkimuksella ja hereilläpysymistestillä. CPAP-hoito vähensi apneoita ja hypopneoita merkittävästi, -13,0 (95 %:n luottamusväli -17,7...-8,25), niin että keskimääräinen apnea-hypopneaindeksi (AHI) pieneni tasolle $5,4 \pm 4,8$. Elämänlaadua mitattiin SF-36-mittarin vireys-osiolla sekä FOSQ-lomakkeella (Functional Outcome of Sleep Questionnaire), jolla arvioidaan nukkumisen/unen vaikutuksia elintoimintoihin. Saatut tulokset olivat ristiriitaisia. Tulokset hoidon vaikutuksista uniapneapotilaiden verenpaineeseen olivat myös ristiriitaisia.

Noin 70 prosenttia potilaista käytti CPAP-laitetta edelleen neljän vuoden kuluttua keskimäärin 5,3 tuntia yössä (vaihteluväli 4,4–6,2), jos lääkäri tapasi potilaan laitteineen noin kuukauden kuluttua hoidon aloituksesta sekä myöhemmin 6–12 kuukauden välein, ja potilas saattoi tarvittaessa ottaa yhteyttä puhelimitse. Yleisiä CPAP-hoidon haittavaikutuksia olivat lievät tai kohtalaiset CPAP-maskiin liittyvät epämukavuudet: kipu nenänselässä, iho-ongelmat, ilmavuodot ja CPAP-laitteen häiritsevä ääni (näytön aste 2). Lievät nenän alueen haittavaikutukset, kuten tukkoisuus, olivat myös yleisiä.

Automaattista CPAP-laitetta käytettäessä paine oli vakiopaineisen CPAP-laitteen painetta keskimäärin 2,2 cm H₂O alempi (-1,9...-2,5), mutta laitteiden vaikutukset päiväväsymykseen, apneoiden vähentämiseen ja hoitomyöntyvyyteen todettiin samanlaisiksi neljässä laadultaan keski- ja korkeatasoisessa järjestelmällisessä katsauksessa. Mieltymyksiä kysyttäessä tutkitut ilmoittivat käyttävänsä mieluummin automaattista kuin vakiopaineista

CPAP-laitetta. Automaattista CPAP-laitetta ei ole testattu sentraalista apneaa sairastavilla.

Alaleukaa eteenpäin ohjaavat laitteet

Kuorsauksen ja obstruktiivisen uniapneaoireyhtymän hoitoon on ehdotettu monenlaisia suukojeita. Yksilöllisesti muotoillut, alaleukaa eteenpäin ohjaavat suukojeet vähentävät merkittävästi Epworthin uneliaisuusasteikolla mitattua potilaan itsensä kokemaa uneliaisuutta. Ne myös lyhentävät merkittävästi univii-tutkimuksella ja hereilläpysymistestillä objektiivisesti mitattua univii-vettä. Alaleukaa eteenpäin ohjaavia laitteita käytettäessä AHI oli merkittävästi matalampi kuin lumelaitteita käytettäessä, mutta CPAP-hoitoon verrattuna ero oli pienempi. Vain yksittäisissä tutkimuksissa käytettiin FOSQ-lomaketta ja SF-36-mittarin vireys-osiota. Näiden muuttujien osalta ei siten voida tehdä johtopäätöksiä. Kahden tutkimuksen yhdistetty aineisto ei osoittanut hoidon vaikutuksen verenpaineeseen.

Kahden hoitomyöntyvyyttä käsittelevän, laadultaan keskitasoisen tutkimuksen mukaan 76 prosenttia potilaista käytti laitetta vuoden kuluttua hoidon aloituksesta ja 56 prosenttia viiden vuoden kuluttua.

Alaleukaa eteenpäin ohjaavia laitteita käyttäneet potilaat ilmoittivat kärsivänsä aamuisin epämiellyttävästä, mutta ohimenevästä tunteesta leuassa tai hampaissa enemmän kuin lumelaitteita tai CPAP-laitetta käyttäneet potilaat. Liiallinen syljeneritys tai suun kuivuminen, kipu, arkuus tai muunlainen epämiellyttävä tunne hampaissa olivat myös yleisiä hoidon alkukuukausina. Myös pientä horisontaalisen ja vertikaalisen ylipurennan vähentymistä (alle millimetrin verran) havaittiin. Purentaelinten oireiden lisääntymistä ei todettu neljän vuoden seurannan aikana.

Leikkaushoito

Katsauksessa löydettiin vain kolme satunnaisesti kontrolloituja tutkimusta, joissa vertailtiin leikkaushoitoa lumeleikkaukseen tai konservatiiviseen hoitoon. Kahdessa tutkimuksessa tutkittiin laserilla tehdyn uvulopalatoplastian (LAUP) vaikutuksia ja yhdessä tutkimuksessa selvitettiin, mitä vaikutuksia on kudoksen poistolla, joka tehdään radioaaltoihin perustuvalla kuumennuskäsittelyllä (TCRAFTA). Emme löytäneet valintakriteerit täyttäneitä tutkimuksia, joissa olisi esitetty uvulopalatofaryngoplastian (UPPP) tai muiden leikkaustoimenpiteiden hoitovaikutuksia. Leikkausten haittavaikutusten osalta mukaan kelpuutettiin kaikki tutkimukset riippumatta leikkausaiheesta eli siitä, tehtiinkö leikkaus OSASin vai kuorsauksen takia.

Uvulopalatofaryngoplastia

Uvulopalatofaryngoplastian (UPPP) vaikutuksia obstruktiivisen uniapneaoireyhtymän hoi-

toon ei selvitetty yhdessäkään valintakriteerit täyttävässä satunnaistetussa kontrolloidussa tutkimuksessa. Sen sijaan leikkauksen aikaisia tai sen jälkeisiä vakavia komplikaatioita (kuolema, verenvuoto ja hengitysteiden tukkeutuminen) raportoitiin obstruktiivisen uniapnean tai kuorsauksen vuoksi tehdyn UPPP:n yhteydessä jopa 16 prosentilla potilaista. Kuudessa tutkimuksessa todettiin yhteensä 30 kuolintapausta. Peruskuolinsyitä olivat hengitysvaikeudet, verenvuoto, intubaatiovaikeudet, tulehdukset ja sydänpysähdys. Tuoreessa 3 130 leikkausta kattaneessa korkealaatuisessa tutkimuksessa 7 potilasta (0,2 prosenttia) kuoli leikkauksen aikana tai sen jälkeen. Pysyviä haittavaikutuksia jäi 14–62 prosentille leikatuihin. Haittavaikutuksia olivat muun muassa nielemisvaikeudet 13–36 prosentilla ja äänenmuutokset 7–14 prosentilla.

Uvulopalatoplastia

Kahdessa satunnaistetussa kontrolloidussa tutkimuksessa verrattiin laserilla tehtyjä uvulopalatoplastioita (LAUP) lumeleikkaukseen tai obstruktiivisen uniapneaoireyhtymän konservatiiviseen hoitoon. Yhdessä tutkimuksessa AHI pieneni hieman laserleikkauksen jälkeen, mutta toisessa tutkimuksessa eroa ei havaittu. Leikkaus ei vaikuttanut koettuun uneliaisuuteen, jota mitattiin Epworthin uneliaisuusasteikolla, eikä univiiveeseen, hereillä pysymiseen, elämänlaatuun tai verenpaineeseen. Kun obstruktiivisen uniapnean tai kuorsauksen vuoksi tehtiin uvulopalatoplastia leikkauksiveitellä (UPP) tai laserilla (LAUP), jopa viidelle prosentille potilaista tuli komplikaatioita leikkauksen aikana tai sen jälkeen. Tällaisia komplikaatioita olivat muun muassa leikkauksen jälkeinen verenvuoto ja tulehdukset sekä yhdessä tapauksessa sepsiksestä johtuva kuolema. Pysyviä haittavaikutuksia ilmeni 52–62 prosentilla. Haittavaikutuksia olivat muun muassa nielemisvaikeudet 19–29 prosentilla, palan tunne kurkussa 17–36 prosentilla ja äänenmuutokset 6–10 prosentilla.

Kudoksen poisto radioaaltokäsittelyllä

Yhdessä satunnaistetussa kontrolloidussa tutkimuksessa verrattiin obstruktiivisen uniapneaoireyhtymän hoitoa radioaaltokuumennuksella tehtävällä kudoksen poistolla (TCRAFTA) lumeleikkaukseen. Vaikutuksia elintoimintoihin ei havaittu FOSQ-lomakkeella mitattuna eikä vaikutusta koettuun uneliaisuuteen Epworthin uneliaisuusasteikolla mitattuna. Obstruktiivisen uniapnean tai kuorsauksen hoitamiseksi tehdyn TCRAFTA-kuumennuskäsittelyn haittavaikutuksiksi osoittautuivat muun muassa suulaen limakalvojen vauriot, limakalvon haavaumat, suulaen avanne, kitakielekkeen menetys, verenvuoto ja tulehdukset. Kielen aluetta hoidettaessa kuvattiin yksittäistapauksina kielen tyven paise, kielen paisuminen tai suun pohjan

turpoaminen. Haittavaikutuksia koskevia pitkän aikavälin tutkimuksia ei ole.

Muut hoitokeinot ja elintapamuutokset

Painonpudotusohjelmia, liikalihavuuden hoitamiseksi tehtäviä leikkauksia, erilaisia lääkkeitä, tahdistimia, selällään nukkumista estäviä laitteita tai muita obstruktiivisen uniapneaoireyhtymän hoitokeinoja käsitteleviä ja valintakriteerit täyttäviä tutkimuksia ei löydetty, paitsi yksi pieni tutkimus didgeridoo-puhaltimen soittamisesta. Seurannassa ei kuitenkaan havaittu soittamisella parempia tuloksia kuin hoitamatta jättämisellä.

Tutkimustarpeet

Jos obstruktiivisen uniapnean tai kuorsauksen leikkaushoitoa aiotaan käyttää tulevaisuudessa, on leikkausten vaikuttavuutta selvitettävä kontrolloiduilla tutkimuksilla ja leikkausten haittavaikutuksia pitkän aikavälin seurannalla.

Sydän- ja verisuonitautien ja obstruktiivisen uniapneaoireyhtymän välistä yhteisvaihtelua on selvitettävä edelleen. CPAP-hoidon ja alaleukaa eteenpäin ohjaavien laitteiden käytön vaikutuksia liikenneonnettomuuksiin, sairastuvuuteen ja kuolleisuuteen ei vielä tiedetä.

Elintapamuutoksia on tärkeää tutkia, sillä uniapneapotilailla esiintyy usein muita, esimerkiksi liikalihavuutta aiheuttavia riskitekijöitä.

UNIAPNEAN DIAGNOSOINTI JA HOITO POHJOISMAISSA

Osana pohjoismaisten terveydenhuollon menetelmien arviointiyrityksien selvitystä toteutettiin postikyselytutkimus, joka suunnattiin avoterveydenhuollon lääkäreille sekä uniapnea- ja kuorsauspotilaita hoitaviin erikoissairaanhoidon yksiköihin.

Kaikissa Pohjoismaissa uniapnean diagnoosi toteutettiin useimmiten erikoissairaanhoidon yksiköissä (taulukko 1).

CPAP-laitte näytti olevan suosituin hoitomenetelmä kaikissa maissa (taulukko 2); toiseksi suosituin vaihtoehto Suomessa ja Norjassa oli leikkaus. Osa leikkauksista oli tehty ilman edeltävää uniapnea-tutkimusta, mutta nämä saattoivat myös olla kuorsauksen vuoksi tehtyjä nenäleikkauksia (taulukko 3).

Kaikissa Pohjoismaissa Tanskaa lukuun ottamatta raportoitiin kuolemantapauksia uniapnealeikkausten yhteydessä; Suomessa kuolemantapauksista raportoi kolme yksikköä, Islannista ja Norjasta kummastakin yksi yksikkö sekä Ruotsista kaksi yksikköä.

Ruotsissa CPAP-hoidon jälkeen seuraavaksi suosituin menetelmä oli alaleukaa eteenpäin ohjaavat laitteet (taulukko 4).

Kyselytutkimuksen tuloksia Suomessa

Perusterveydenhuollon lääkärit olivat lähes kaikki kohdanneet vastaanotollaan uniapnea- ja kuorsauspotilaita, ja he tunsivat myös hyvin näiden sairauksien yhteyden muihin sairauksiin ja ajoterveyteen. Erikoissairaanhoidossa diagnostiikassa käytettiin useimmin suppeita yönaikaisia rekisteröintejä. CPAP-hoidolle ei ollut vakiintuneita käyttöaiheita. Jonotusajat hoidon aloitukseen vaihtelivat ja saattoivat ylittää 6 kuukautta. Kirurgiselle ja hammaskojehoidolle ei ollut yhtenäisiä kri-

teerejä. Uniapnealeikkausten yhteydessä oli sattunut kuolemantapauksia.

Uniapnea ja kuorsaus ovat varsin hyvin tunnettuja sairauksia, mutta valtakunnallisia hoitosuosituksia kaivataan.¹

Viite

¹ Maasilta P, Anttila H, Polo O, Franklin K, Mäkelä M.

Uniapnean ja kuorsauksen diagnostiikka ja hoito Suomessa vuonna 2003. Suomen Lääkärilehti 2006; 61(7): 729–733.

Taulukko 1. Uniapneaa diagnosoivien yksiköiden lukumäärä ja tyyppi.

	Tanska	Suomi	Islanti	Norja	Ruotsi
Anestesiologia	16	-	-	-	-
Kliininen fysiologia ja neurofysiologia	1	13	-	-	21
KNK-taudit	3	9	-	14	21
Suu- ja hammassairaudet	4	-	-	-	-
Neurologia	9	4	-	6	-
Keuhkosairaudet	0	26	3	16	8
Yksityiset	0	3	2	3	1
Yhteensä	33	55	5	39	51

Taulukko 2. Uniapneaoireyhtymään/kuorsaukseen CPAP- tai BiPAP-hoitoa saaneet potilaat vuonna 2003.

	Tanska	Suomi	Islanti	Norja	Ruotsi
Aloitettut CPAP-hoidot	ei tietoa	n. 1 900	448	4 031	5 730
CPAP-hoidettujen kokonaismäärä	2 328	10 572	1 658	ei tietoa	17 700

Taulukko 3. Kuorsauksen tai uniapnean vuoksi tehdyt leikkaukset vuonna 2003.

	Tanska	Suomi	Islanti	Norja	Ruotsi
Ilmoitetut leikkaukset yhteensä	188	1 785	237	2 760	745
Leikkaukset/10 000 asukasta (yli 15 v.)	0.4	4.2	10.7	7.6	1.0
Ilman edeltävää uniapneatutkimusta tehdyt leikkaukset*	0	9	18	6	1

* keskimääräinen prosentuaalinen osuus

Taulukko 4. Kuorsauksen tai uniapnean vuoksi asennetut alaleukaa eteenpäin ohjaavat laitteet vuonna 2003.

	Tanska	Suomi	Islanti	Norja	Ruotsi
Alaleukaa eteenpäin ohjaavat laitteet yhteensä	52	517	93	12	12 800*
Laitteet/10 000 asukasta (yli 15 v.)	0.11	1.2	4.2	0.03	17.5
Ilman edeltävää uniapneatutkimusta asennetut laitteet**	5.8	3.4	0	1	1

* arvio

** keskimääräinen prosentuaalinen osuus

Obstructive Sleep Apnoea Syndrome. Summary and Conclusions. SBU (Statens beredning för medicinsk utvärdering). April, 2007.

Verkko-osoitteessa: www.sbu.se

Käännös: Done Information Oy

Toimitus: Marjukka Mäkelä, Heidi Anttila, Eva Kiura

Taitto: Terhi Ilonen

Kiitämme HUS:n osastonylilääkäri Paula Maasiltaa, joka tarkisti arviointiselosteen asiasisällön.

SBU:n raportin työryhmä:

Aiheen valitsivat ja hanketta johtivat pohjoismaisten arviointiyksiköiden päälliköt: Marjukka Mäkelä (Finohta), Finn Børlum Kristensen (DACEHTA), Berit Mørland (NOKC) ja Nina Rehnqvist (SBU). Raportin kirjoittivat: Karl Franklin (puheenjohtaja), Nina Rehnqvist ja Susanna Axelsson. Pohjoismaisen tutkimuksen toteuttivat: Heidi Anttila ja Paula Maasilta. Projektin hallinnosta vastasi: Christina Engström. Pohjoismaiset arvioijat olivat: Heidi Anttila ja Paula Maasilta, Suomi, Poul Jennum ja Niels Würghler Hansen, Tanska. Ralf-Peter Michler ja Kurt I. Myhre, Norja sekä Thorarinn Gislason ja Sigurdur Thorlacius, Islanti.



Terveydenhuollon menetelmien arvioinnissa (Health Technology Assessment, HTA) selvitetään järjestelmällisesti menetelmien käytön lyhyt- ja pitkäaikaisia vaikutuksia.

Arviointi tehdään eri tieteenalojen yhteistyönä. Siihen kuuluu myös menetelmien käytöstä koituvien sosiaalisten ja eettisten näkökohtien sekä kustannusten tarkastelu.

Terveydenhuollon menetelmien arviointiyksikkö Finohta tuottaa tietoa päätöksenteon tueksi.

Yksikkö on perustettu vuonna 1995 ja se toimii Sosiaali- ja terveystieteiden tutkimus- ja kehittämiskeskus Stakesissa.

Finohta Terveydenhuollon menetelmien arviointiyksikkö
Finnish Office for Health Technology Assessment

Postiosoite Stakes/Finohta, PL 220, 00531 Helsinki, Käyntiosoite Lintulahdenkuja 4, 00530 Helsinki

Puhelin (09) 39 671 (vaihe), Faksi (09) 3967 2278, Sähköposti etunimi.sukunimi@stakes.fi

Lisätietoja Finohtasta verkko-osoitteessa <http://finohta.stakes.fi/>

Finohtan julkaisuja

Finohtan raportti

Yksikkömme tuottamat tai tukemat selvitykset ja arviointitutkimukset julkaistaan Finohtan raportteina suomeksi ja englanniksi. Raporttisarja ei sisällä kaikkia tukemiamme tutkimuksia, sillä osa tuloksista julkaistaan muualla, esimerkiksi kansainvälisissä tieteellisissä lehdissä.

Nopea katsaus

Joissakin tilanteissa uutta terveydenhuollon menetelmää koskevaa tietoa tarvitaan niin nopeasti, että varsinaiseen arviointitutkimukseen ei ole aikaa. Nopeat katsaukset on tuotettu tällaisissa tilanteissa. Nämä katsaukset perustuvat tavallisesti ulkomaisiin arviointiraportteihin, joiden tietoja arvioidaan kriittisesti ja sovelletaan Suomen oloihin.

Impakti-lehti

Impakti-lehti välittää ajankohtaista ja tutkittua arviointitietoa. Impakti on tarkoitettu terveydenhuollon

päätöksentekijöille. Impakti ilmestyy 6 kertaa vuodessa, ja numeroista yksi on englanninkielinen. Lehti on tilaajille maksuton.

Ohtanen

Ohtanen on Finohtan tietokanta, joka sisältää suomenkielisiä tiivistelmiä kansainvälisistä HTA-raporteista. Tiivistelmissä kerrotaan lyhyesti raporttien taustat, keskeisimmät tulokset ja johtopäätökset. Tietoa on mahdollista hakea mm. aiheen, julkaisevan yksikön tai lääketieteen erikoisan mukaan verkko-osoitteesta <http://lib.stakes.fi/ohtanen/>.

Arviointiseloste

Arviointiselosteet perustuvat muissa maissa tuotettuihin arviointitutkimuksiin. Alkuperäisen raportin tiivistelmä on suomennettu ja siihen on lisätty oleellisia kotimaisia tietoja. Finohtan arviointiselosteet ovat myös luettavissa verkko-osoitteessa <http://finohta.stakes.fi/Fl/julkaisut/arviointiselosteet/>.