

En modell for standardisert sekundærdiagnostikk og persontilpasset tertiærbehandling av søvnapné ved manglende behandlingsetterlevelse

Moderat til alvorlig obstruktiv søvnapné (OSA) er en sykdom som rammer en av ti nordmenn i aldersgruppen 30–65 år [1]. Sykdommen er forbundet med risiko for kardiovaskulær sykdom, søvnhighet på dagtid og nattlige oppvåkninger[2]. Symptomer og risiko behandles mest effektivt med en kombinasjon av endret livsstil og positivt luftveistrykk (PAP) [2]. Slik behandling er krevende for pasienten, og minst en av fire klassifiseres i studier som «PAP non-adherence» [3]. Dødelighet ved PAP non-adherence er svært høy [4].



Foto: Sturlåsen

Harald Hrubos-Strøm

Førsteamanuensis, Universitetet i Oslo, Institutt for klinisk medisin

Overlege, Akershus Universitetssykehus, Øre- Nese- Hals-avdelingen

Somnolog

I Norge gjøres primærutredning av OSA hovedsakelig av spesialister i øre- nese- hals (ØNH), klinisk nevrofysiologi eller lungemedisin lokalisert i privat praksis eller på sykehus. Den første norske fagprosedyren for oppstart av behandling av OSA ble publisert på Helsebiblioteket i 2015. Prosedyren anbefaler PAP som primærbehandling ved moderat til alvorlig OSA. Apnéskinne kan tilbys som sekundærbehandling dersom pasienten ikke klarer å bruke PAP innen 6 uker. Primærbehandling med PAP tilbys i Norge hovedsakelig på sykehus av sykepleiere med spesialkompetanse. Fagprosedyren sier ingen ting om behandlingsoppfølging etter oppstart, men internasjonale retningslinjer anbefaler: «*Adequate follow-up, including troubleshooting and monitoring of objective efficacy and usage data to ensure adequate treatment and adherence, should occur following PAP therapy initiation and during treatment of OSA*» [5]. Det er etter mitt skjønn hensiktsmessig at oppfølging av primærbehandling med PAP gjøres av sykepleier med spesialkompetanse i samråd med den lege som primært stiller diagnosen. I tilfeller der diagnosen stilles utenfor sykehus er det ønskelig med tett dialog mellom behandlende spesialsykepleier på sykehus og privatpraktiserende avtalespesialist. Det enkelte regionale helseforetak står selv fritt til å organisere slike samarbeid etter spesialisthelsetjenestelovens §2-1e.

Eventuell sekundærbehandling med søvnapnéskinne eller tonsillectomi ved tonsillehypertrofi bør kontrolleres av tannlege eller kirurg med spesialkompetanse respektivt. Det er dessverre en høy andel av pasienter med PAP non-adherence som heller ikke har nytte av sekundærbehandling.

Som spesialist i sykehus opplever jeg et behov for et regionalt eller nasjonalt initiativ som sikrer tertiærbehandling ved PAP non-adherence. Jeg vil i det følgende argumentere for at de regionale helseforetakene bygger opp tverrfaglige miljøer med kompetanse innen persontilpasset tertiærbehandling for disse pasientene. Behandlingsbeslutninger i slike team bør gjøres i samsvar med den nyutviklede Bavenoklassifikasjonen og en øre- nese- halsundersøkelse [6]. Klassifikasjonen tar stilling til symptomer og tegn til endeorganskade, i tillegg til antall pustestopp. Etter Bavenoklassifikasjonen kan selv pasienter med moderat OSA i kategori A anbefales mindre belastende behandlinger enn PAP (se Figur 1).

C, få symptomer, mulig endeorganskade	D, symptomer og mulig endeorganskade
A, få symptomer og usannsynlig endeorganskade	B, symptomer, usannsynlig endeorganskade

Figur 1: A-D klassifiseres på bakgrunn av anamnesticke opplysninger om dagfunksjon, hypertensjon og metabolske forstyrrelser.



En standardisert, sekundærdiagnostisk modell bør danne grunnlag for tertiære behandlingsvalg. Modellen bør inneholde undersøkelse med diagnostisk søvnedoskopi (DISE) og måling av bikarbonat i arterielt eller venøst blod. DISE er i ferske, franske retningslinjer anbefalt når øvre luftveiskirurgi (utover tonsillectomi ved tonsillehypertrofi) vurderes som behandling for OSA [7]. DISE skåres etter den såkalte VOTE-klassifisjonen [8]. Skåringen tar stilling til kollapsmønster ved fleksibel skopi mens pasienten bedøves forsiktig. En forhøyet bikarbonatverdi kan indikere sentral hypoventilasjon.

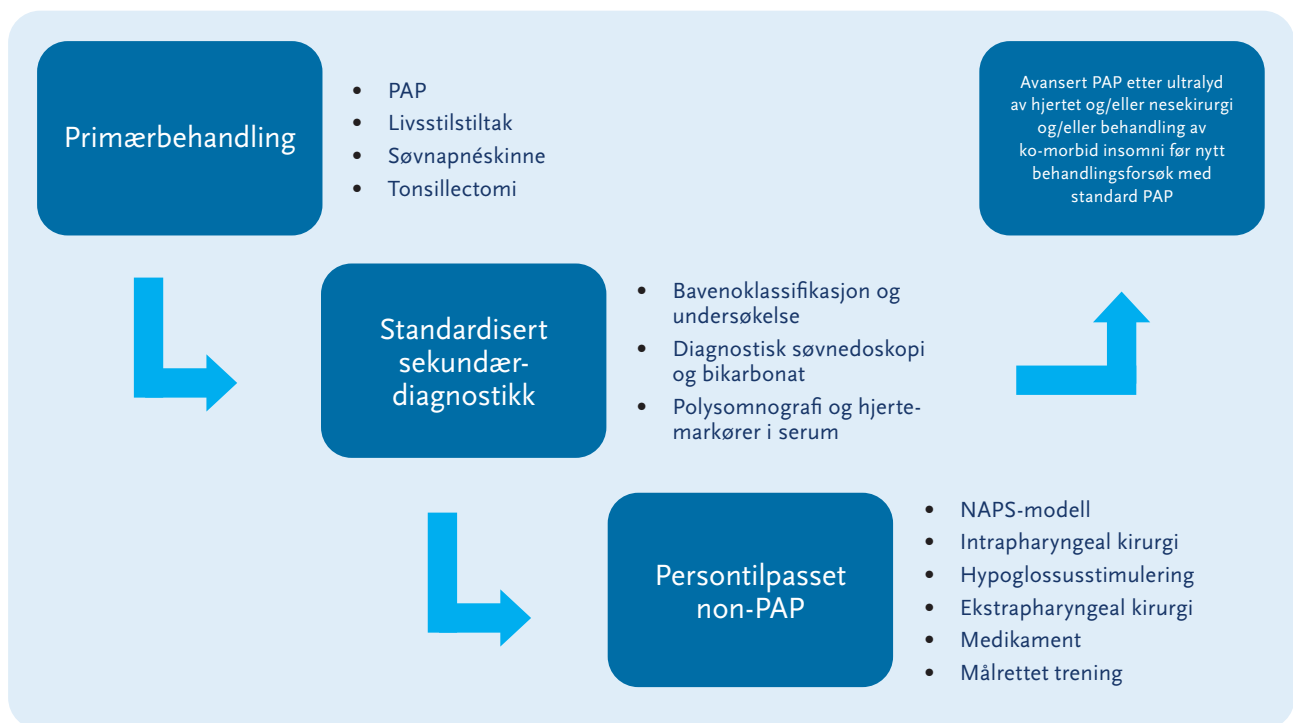
Jeg vil også anbefale polysomnografi som en naturlig del av en sekundærdiagnostisk utredning ved PAP non-adherence. Polysomnografi vil kunne identifisere komorbide søvnsykdommer og OSA i søvnfasen rapid eye movement (REM). Det er også publisert lovende metoder for endotyping av OSA basert på signaler fra polysomnografi [9]. Nye diagnostiske markører fra polysomnografi vil i nær fremtid også kunne brukes alene eller sammen med blodprøver for å predikere risiko for hjerte-karsykdom [10, 11]. Dagens takstsystem gjør det dessverre umulig å tilby ambulatorisk polysomnografi til pasienter med PAP non-adherence.

Figur 2 viser mulige, tertiære behandlingsvalg etter en standardisert sekundærutredning. Jeg foreslår to hovedløp i form av nytt behandlingforsøk med PAP eller persontilpasset non-PAP [12]. Fenotyper med Bavenoklasse D, konsentrisk kollapsmønster, forhøyet bikarbonat og/eller ustabil ventilasjon vil ha nytte av ekkoundersøkelse av hjertet før behandling med avansert PAP. Det er naturlig at lungelege med spesialkompetanse på overtrykksventilasjon leder

slik behandling. ØNH-leger vil kunne bidra med nesekirurgi dersom tett nese forhindrer bruk av nesemaske. Spesialsykepleier vil kunne lede treningsbaserte behandlingstilbud for ko-morbid insomni og søvnapné (COMISA) [13]. I en nylig publisert amerikansk studie var det nettopp pasientene med COMISA som hadde høyest dødelighet [14].

Det andre hovedløpet i Figur 2 skisserer moderne kirurgisk behandling av pasienter med PAP non-adherence [15]. Alternative behandlingsformer, inkludert søvnapnéskinne, er langt mindre effektive enn daglig bruk av PAP, men presisjonsmedisin kan forbedre effektiviteten betydelig [16]. Et tverrfaglig team vil etter Bavenoklassifisjonen, klinisk undersøkelse, DISE, blodprøver og polysomnografi kunne etablere en tredimensjonal modell [17]. Det vil være ressurskrevende å lære opp enkeltleger til å utarbeide en slik modell fra en standardisert sekundærdiagnostikk. Akershus Universitetssykehus arbeider derfor med å utvikle en «non adherence personalized strategy (NAPS)». NAPS-prosjektet er basert på en utvekslingsavtale med en erfaren søvnapnékirurg og systematisk lagring og prosessering av data som primært er innsamlet med et klinisk formål. En sekundærdiagnostisk infrastruktur vil i fremtiden også kunne være nyttig i presisjonsmedisinsk effektvurdering av spesifikke tertiærbehandlingsformer som intrapharyngeal kirurgi [18], hypoglossusstimulering [19], ekstraparyngeal kirurgi [15, 20, 21], medikamenter [22, 23] og målrettet trening [24, 25].

Takk til Steven Anandan, Hanne Berdal og Hogne Vaagland for kritisk gjennomlesning.



Figur 2: Modell for sekundærdiagnostikk og tertiærbehandling ved moderat til alvorlig søvnapné og manglende toleranse for positivt luftveistrykk.

REFERANSER:

1. H. Hrubos-Strom et al., «A Norwegian population-based study on the risk and prevalence of obstructive sleep apnea. The Akershus Sleep Apnea Project (ASAP),» *J Sleep Res*, vol. 20, no. 1 Pt 2, pp. 162-70, Mar 2011, doi: 10.1111/j.1365-2869.2010.00861.x.
2. S. C. Veasey and I. M. Rosen, «Obstructive Sleep Apnea in Adults,» (in eng), *The New England journal of medicine*, vol. 380, no. 15, pp. 1442-1449, Apr 11 2019, doi: 10.1056/NEJMc1816152.
3. P. A. Cistulli et al., «Short-term CPAP adherence in obstructive sleep apnea: a big data analysis using real world data,» (in eng), *Sleep Med*, vol. 59, pp. 114-116, 07 2019, doi: 10.1016/j.sleep.2019.01.004.
4. T. Young et al., «Sleep disordered breathing and mortality: eighteen-year follow-up of the Wisconsin sleep cohort.[see comment],» *Sleep*, vol. 31, no. 8, pp. 1071-1078, 8/1/2008 2008. [Online]. Available: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18714778?ordinalpos=41&i-tool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DefaultReportPanel.Pubmed_RVDocSum.
5. S. P. Patil, I. A. Ayappa, S. M. Caples, R. J. Kimoff, S. R. Patel, and C. G. Harrod, «Treatment of Adult Obstructive Sleep Apnea with Positive Airway Pressure: An American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline,» (in eng), *Journal of clinical sleep medicine : JCSM : official publication of the American Academy of Sleep Medicine*, vol. 15, no. 2, pp. 335-343, Feb 15 2019, doi: 10.5664/jcsm.7640.
6. W. J. Randerath et al., «Evaluation of a multicomponent grading system for obstructive sleep apnoea: the Baveno classification,» *ERJ Open Research*, vol. 7, no. 1, pp. 00928-2020, 2021, doi: 10.1183/23120541.00928-2020.
7. P. L. Bastier et al., «Guidelines of the French Society of ENT (SFORL): Drug-induced sleep endoscopy in adult obstructive sleep apnea syndrome,» (in eng), *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis*, Jul 21 2022, doi: 10.1016/j.anorl.2022.05.003.
8. E. J. Kezirian, W. Hohenhorst, and N. de Vries, «Drug-induced sleep endoscopy: the VOTE classification,» (in eng), *European archives of oto-rhino-laryngology : official journal of the European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies (EUFOS) : affiliated with the German Society for Oto-Rhino-Laryngology - Head and Neck Surgery*, vol. 268, no. 8, pp. 1233-1236, Aug 2011, doi: 10.1007/s00405-011-1633-8.
9. P. I. Terrill et al., «Quantifying the ventilatory control contribution to sleep apnoea using polysomnography,» (in eng), *The European respiratory journal : official journal of the European Society for Clinical Respiratory Physiology*, vol. 45, no. 2, pp. 408-18, Feb 2015, doi: 10.1183/09031936.00062914.
10. C. Strassberger et al., «Beyond the AHI-pulse wave analysis during sleep for recognition of cardiovascular risk in sleep apnea patients,» (in eng), *J Sleep Res*, p. e13364, May 25 2021, doi: 10.1111/jsr.13364.
11. E. S. Arnardottir et al., «The Sleep Revolution project: the concept and objectives,» (in eng), *J Sleep Res*, vol. 31, no. 4, p. e13630, Aug 2022, doi: 10.1111/jsr.13630.
12. W. J. Randerath et al., «Non-CPAP therapies in obstructive sleep apnoea,» (in eng), *The European respiratory journal : official journal of the European Society for Clinical Respiratory Physiology*, vol. 37, no. 5, pp. 1000-28, May 2011, doi: 10.1183/09031936.00099710.
13. L. De Gennaro, «The State of Art on Co-Morbid Insomnia and Sleep Apnea (COMISA),» *Brain Sciences*, vol. 11, no. 8, p. 1079, 2021, doi: 10.3390/brainsci11081079.
14. B. Lechat et al., «Comorbid insomnia and sleep apnoea is associated with all-cause mortality,» (in eng), *The European respiratory journal : official journal of the European Society for Clinical Respiratory Physiology*, vol. 60, no. 1, Jul 2022, doi: 10.1183/13993003.01958-2021.
15. H. Y. Li et al., «How to manage continuous positive airway pressure (CPAP) failure -hybrid surgery and integrated treatment,» (in eng), *Auris, nasus, larynx*, May 5 2020, doi: 10.1016/j.ant.2020.03.007.
16. W. Randerath et al., «European Respiratory Society guideline on non-CPAP therapies for obstructive sleep apnoea,» (in eng), *European respiratory review : an official journal of the European Respiratory Society*, vol. 30, no. 162, Dec 31 2021, doi: 10.1183/16000617.0200-2021.
17. W. Randerath et al., «Challenges and perspectives in obstructive sleep apnoea: Report by an ad hoc working group of the Sleep Disordered Breathing Group of the European Respiratory Society and the European Sleep Research Society,» (in eng), *The European respiratory journal : official journal of the European Society for Clinical Respiratory Physiology*, vol. 52, no. 3, Sep 2018, doi: 10.1183/13993003.02616-2017.
18. M. S. Rashwan et al., «Evolution of soft palate surgery techniques for obstructive sleep apnea patients: A comparative study for single-level palatal surgeries,» (in eng), *Clinical otolaryngology : official journal of ENT-UK ; official journal of Netherlands Society for Oto-Rhino-Laryngology & Cervico-Facial Surgery*, vol. 43, no. 2, pp. 584-590, Apr 2018, doi: 10.1111/coa.13027.
19. S. Op de Beeck et al., «Endotypic Mechanisms of Successful Hypoglossal Nerve Stimulation for Obstructive Sleep Apnea,» (in eng), *American journal of respiratory and critical care medicine*, vol. 203, no. 6, pp. 746-755, Mar 15 2021, doi: 10.1164/rccm.202006-2176OC.
20. M. Romano et al., «Maxillomandibular advancement for the treatment of obstructive sleep apnoea syndrome: a long-term follow-up,» (in eng), *The British journal of oral & maxillofacial surgery*, vol. 58, no. 3, pp. 319-323, Apr 2020, doi: 10.1016/j.bjoms.2019.12.011.
21. S. Y. Liu, B. Ibrahim, M. Abdelwahab, C. Chou, R. Capasso, and A. Yoon, «A Minimally Invasive Nasal Endoscopic Approach to Distraction Osteogenesis Maxillary Expansion to Restore Nasal Breathing for Adults with Narrow Maxilla,» (in eng), *Facial Plast Surg Aesthet Med*, Feb 17 2022, doi: 10.1089/fpsam.2021.0154.
22. J. Hedner and D. Zou, «Drug Therapy in Obstructive Sleep Apnea,» (in eng), *Sleep medicine clinics*, vol. 13, no. 2, pp. 203-217, Jun 2018, doi: 10.1016/j.jsmc.2018.03.004.
23. D. M. Rubino et al., «Effect of Weekly Subcutaneous Semaglutide vs Daily Liraglutide on Body Weight in Adults With Overweight or Obesity Without Diabetes: The STEP 8 Randomized Clinical Trial,» (in eng), *Jama*, vol. 327, no. 2, pp. 138-150, Jan 11 2022, doi: 10.1001/jama.2021.23619.
24. J. R. Rueda, I. Mugueta-Aguinaga, J. Vilaró, and M. Rueda-Etxebarria, «Myofunctional therapy (oropharyngeal exercises) for obstructive sleep apnoea,» (in eng), *The Cochrane database of systematic reviews*, vol. 11, no. 11, p. Cd013449, Nov 3 2020, doi: 10.1002/14651858.CD013449.pub2.
25. B. Nokes et al., «Transoral awake state neuromuscular electrical stimulation therapy for mild obstructive sleep apnea,» (in eng), *Sleep & breathing = Schlaf & Atmung*, May 27 2022, doi: 10.1007/s11325-022-02644-9.