

Riktlinjer för utredning av misstänkt sömnapné hos vuxna

Ett dokument från

SESAR

Svenska Sömnapnéregistret

I samarbete med _____



Svensk Lungmedicinsk Förening



Svensk förening för Otorhinolaryngologi, Huvud- och Halskirurgi
Swedish Association for Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery

SFSS SVENSK
FÖRENING för
SÖMNFORSKNING och
SÖMNMEDICIN



Svensk förening för klinisk neurofysiologi är en vetenskaplig
och facklig förening som bildades 1963 för att tillvarata
neurofysiologins intressen i Sverige.
Klinisk neurofysiologi är en läkarspecialitet med uppgift att
diagnostisera skador och sjukdomar i nervor och muskler.

2018

Sammanfattning

Sömnapné är en vanlig sjukdom som drabbar vuxna i alla åldersgrupper. Utredningsvolymen i Sverige är omfattande. Kartläggning av sömnapnégrad, symtombördan, inverkan på samsjuklighet och ökad risk för trötthetsrelaterade olyckor kräver standardiserad utredning. Föreliggande riktlinjer omfattar tre betydelsefulla komponenter som aktualiseras vid sömnapnéutredning: Kartläggning av A) symtom och samsjuklighet, B) fysikaliskt status och C) nattligt andningsmönster. Diagnosen ställs genom samvägning av dessa tre faktorer

av en läkare som är utbildad inom sömnrelaterade sjukdomstillstånd. Utredningen ska avslutas med en kvalificerad bedömning av behandlingsbehov och typ av behandling. Riktlinjerna beskriver bedömningen och klassifikationen av andningsstörningar under sömn och föreslår lämpliga kliniska rapportformat vid nattlig andningsregistrering. Dokumentet ska bidra till en mer jämlik och bättre kvalitetssäkrad bedömning av patienter med misstänkt sömnapné.

Sammanfattande riktlinjer vid utredning av sömnapné

1. Anamnesen skall innehålla information om eventuella symtom som uppträder vid sömn och vid vakenhet (kapitel 3).
2. Indikation för nattlig andningsregistrering vid misstänkt sömnapné baseras på typiska symtom (direkt indikation), alternativt förekomst av riskfaktorer och/eller samsjuklighet kopplad till förekomst av sömnapné (indirekt indikation) (kapitel 3).
3. Fysikalisk undersökning ingår i utredning av alla patienter med misstänkt sömnapné (kapitel 3.2).
4. Vid utredning av misstänkt sömnapné med nattlig andningsregistrering utgör tekniskt ett så kallat nivå 3 instrument lägsta acceptabla nivå (kapitel 5).
5. Analyskriterier för sömnrelaterade andningsstörningar har definierats på nationell nivå och bör användas av alla sömnmedicinska enheter som utreder och behandlar denna patientgrupp (kapitel 5, tabell 3).
6. Frågeformulär kan användas vid bedömning av symtom men inte för att utesluta sömnapné. Kompetent värdering av symtom är särskilt värdefull vid bedömning av ökad olycksfallsrisk (kapitel 6).
7. Diagnosen sömnapné ställs enbart av läkare efter sammanvägning av information kring anamnes, fysikaliskt undersökning och nattlig andningsregistrering. Respektive sjukvårdsenhet skall säkerställa att kompetens för att genomföra denna bedömning finns tillgänglig (kapitel 7).

Summary

Sleep apnea is a common disorder that affects adults in all age groups. The clinical evaluation volume in Sweden is considerable. A standardized evaluation of sleep apnea is necessary to determine the burden of symptoms, impact on comorbidities and risk of accidents due to sleepiness. This guidance document identifies three essential components of the clinical evaluation: A) symptoms and comorbidities, B) physical status and C) overnight respiratory pattern. These three components need to be considered for the diagnosis that should be determined

by a physician, trained in sleep-related disorders. The clinical evaluation is completed by a qualified assessment of the need for treatment and a recommendation regarding the type of treatment. The current guidelines describe criteria for classification of sleep disordered breathing events and provide useful clinical report formats. The document aims to contribute to improved equality and quality assurance for clinical evaluations of patients with suspected sleep apnea.

Innehåll

1. Bakgrund	5
2. Obstruktiv sömnapné	6
3. Klinisk utvärdering.....	7
4. Indikationer för nattlig andningsregistrering	9
5. Mättekniker och analyskriterier vid diagnostisering av sömnapné hos vuxna	10
6. Formulärbaserad värdering av dagsömnighet och insomni	16
7. Från diagnos till terapibeslut.....	18
8. Referenser.....	20
Appendix A: Detaljerad beskrivning av olika typer av andningsstörningar.....	21
Appendix B: Typexempel på olika former av sömnrelaterade andningsstörningar och tolkningar	22
Appendix C: Screeningmetoder och screeningformulär	28
Appendix D: Frågeformulär för dagsömnighet och insomni	34

Delar av skriften har informationskaraktär och andra delar utgör riktlinjer.
Riktlinjerna har grå bakgrund.

Förkortningar

AASM	American Academy of Sleep Medicine
AHI	Apné- Hypopnéindex
CNS	Centrala Nervsystemet
CPAP	Continuous Positive Airway Pressure
CSA	Central Sömnapné
dba	Decibel A
dBC	Decibel C
EEG	Elektroencefalografi
ESS	Epworth Sleepiness Scale
ERS	European Respiratory Society
ESRS	European Sleep Research Society
EOG	Elektrookulografi
FOSQ	Functional Outcomes of Sleep Questionnaire
NAR	Nattlig andningsregistrering
NIV	Noninvasiv Ventilering
OSA	Obstruktiv Sömnapné
PG	Polygrafi
PLM	Periodiska Extremitetsrörelser (Periodic Limb Movement)
PSG	Polysomnografi
RDI	Respiratory Disturbance Index
REM	Rapid Eye Movement
RERA	Respiratory Effort Related Arousal

1. Bakgrund

Nationella kvalitetsregister i Sverige spelar en central roll för förbättringsarbeten i vården. Data från det Svenska Sömnapnéregistret (SESAR) talar för att det finns stora skillnader vid tolkning av sömnapné-mätningar mellan olika kliniker i landet. SESAR har därför tagit initiativ till en nationell arbetsgrupp som i detta dokument föreslår rutiner för diagnostisk mätning och tolkning av mätdata vid utredning av vuxna patienter med misstänkt sömnapné. Gruppen består av apnéexperter från olika medicinska specialiteter inom området.

Ett första möte hölls i Göteborg den 30 november 2016. Uppdraget var att utarbeta gemensamma nationella riktlinjer och enhetliga standardiserade rutiner för diagnostik av sömnapné och andra sömnrelaterade andningsstörningar.

Det slutliga konsensusdokumentet har sanktionerats av berörda specialistföreningar och intresseorganisationer. Det ska spridas inom vården och presenteras vid specialistföreningarnas årsmöten. Dokumentet ska också spridas via kvalitetsregistren SESAR och SWEDEVVOX. Det ska uppdateras senast 31 december 2019.

Vid frågor om eller synpunkter på dessa riktlinjer – kontakta registerhållaren för SESAR, Professor/överläkare Jan Hedner, Sömnmedicinsk avdelning, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, jan.hedner@lungall.gu.se.

SESAR kommer även att starta en arbetsgrupp för behandling av sömnapné som beräknas vara klar med sitt arbete under 2018. Detta arbete sker i samarbete med andningssviktregistret Swedevox som har tagit fram riktlinjer för CPAP-behandling.

Deltagare i SESAR:s arbetsgrupp för sömnapnéutredning (i alfabetisk ordning)

Hasse Ejnell (Svensk förening för otorhinolaryngologi, huvud och halskirurgi)

Danielle Friberg (Svensk förening för otorhinolaryngologi, huvud och halskirurgi)

Ludger Grote (Svenska sömnapnéregistret, SESAR)

Richard Harlid (Svensk förening för sömnforskning och sömnmedicin)

Jan Hedner (Svenska sömnapnéregistret, SESAR)

Göran Isacson (Odontologisk sömnmedicin, och SFSS)

Eva Lindberg (Svensk Lungmedicinsk Förening)

Bengt Midgren (Svensk Lungmedicinsk Förening)

Jerzy Puzio (Representant ÖNH medicin)

Åke Tegelberg (Odontologisk sömnmedicin, och SFSS)

Martin Ulander (Svensk förening för klinisk neurofysiologi)

Constanze Wartenberg (Svenska sömnapnéregistret, SESAR)



Hasse Ejnell



Bengt Midgren



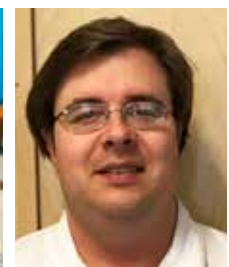
Danielle Friberg



Eva Lindberg



Åke Tegelberg



Martin Ulander



Göran Isacson



Jan Hedner



Ludger Grote



Richard Harlid



Jerzy Puzio



Constanze Wartenberg

2. Obstruktiv sömnapné

Obstruktiv sömnapné (OSA) förekommer hos cirka 10 % av kvinnor och 20 % av män i åldersintervallet 30–60 år. OSA ger dagsömnhighet hos cirka 20 % av patienterna med måttligt till uttalat högt AHI. Sömnhighetsrelaterade olyckor, hjärt- kärlsjukdomar (hypertoni, ischemisk hjärtsjukdom samt stroke) och metabola störningar (metabolt syndrom) är överrepresenterade. OSA har också kopplats till vaskulär dysfunktion, ökad autonom aktivitet samt koagulationsstörning. Sambandet mellan OSA och dessa komplikationer utgörs sannolikt av sömnfragmentering och intermitterent nattlig hypoxi.

Det pågår ständigt en diskussion kring diagnoskriterierna för OSA. Apné/hypopnéindex (AHI) är det vanligaste, men kanske inte det bästa måttet för att beskriva svårighetsgraden. Det är oklart varför vissa patienter inte utvecklar hjärt-kärlkomplikationer eller sömnhighet ens vid mycket högt AHI. Det råder dock samförstånd kring att svår sömnapné föreligger vid fler än 30 andningsstörningar per timme (AHI>30). Patienter med så högt AHI rapporterar mer uttalad dagtidssömnhighet och har ökad förekomst av kardio-metabola sjukdomar.

Livsstilsrelaterade faktorer och övervikt anges i många fall som bidragande orsaker till OSA. Åtgärder som syftar till förbättrad livsstil (tillräcklig sömnlängd, undvikande av alkohol, regelbunden motion och rökstopp) är viktiga komponenter i det samlade omhändertagandet av patienten. Vid övervikt kan, vid sidan av dietrådgivning, medicinering eller obesitaskirurgi komma att övervägas beroende på tillståndets art. Lägesberoende sömnapné kan behandlas med positionsterapi.

Den vanligaste behandlingsformen vid måttligt till uttalad OSA är så kallat Continuous Positive Airway Pressure (CPAP). CPAP innebär andning under ökat lufttryck administrerat via flödesgenerator (fläkt) och en näs/ansiktsmask som används under sovperioden. CPAP utgör en mycket effektiv behandlingsform men tolereras tyvärr inte alltid väl. Långtidsföljsamheten vid CPAP är cirka 50 %.

En annan metod är apnébetskena. Andelen patienter som behandlas med apnébetskena har i Sverige ökat kraftigt under senare år. Metoden anses något mindre effektiv än CPAP vid allvarligare tillstånd.

Andelen patienter opererade med svalgkirurgi har minskat kraftigt sedan toppnoteringen i mitten av 1990-talet. Senare studier talar dock för att kirurgi har en plats i behandlingsarsenalen för noga selekterade patienter.

3. Klinisk utvärdering

Misstanke om obstruktiv sömnapné uppkommer typiskt antingen på grund av symtom som direkt kan tala för OSA eller i samband med en utredning av patienter

med tillstånd som kan vara kopplade till OSA, antingen kausalt eller som differentialdiagnos, se **faktaruta 1** respektive **faktaruta 2**.

FAKTARUTA 1

Exempel på symtom som kan tala för OSA

- Snarkning
- Bevittnade nattliga andningsuppehåll
- Nattlig andnöd, uppvaknande med lufthunger
- Motoriskt orolig nattsömn
- Sömnsvårigheter, även insomni och nattligt uppvaknande
- Dagsömnighet, koncentrationssvårigheter, humörförändringar
- Nykturi
- Nattsvettning
- Muntorrhet vid uppvaknande
- Morgonhuvudvärk

FAKTARUTA 2

Exempel på tillstånd som kan vara kopplade till OSA, antingen kausalt eller som differentialdiagnos

- Obesitas
- Typ-2 diabetes
- Metabola syndromet

- Förmaksflimmer, nattlig arytm
- Hjärtsvikt
- Hypertoni, i synnerhet terapieresistent, även utebliven nattlig blodtryckssänkning vid 24 timmars blodtrycksmätning
- Stroke, cerebrovaskulär sjukdom
- NAION (Icke-arteritisk opticusinfarkt)

- Hyperkapnisk (högt PaCO₂) respiratorisk insufficiens

- Sviktande kognitiv funktion (minnesutredning)
- Depression/utbrändhet
- Neuromuskulär sjukdom
- Multipel systematrofi och andra neurodegenerativa sjukdomar

- Kraniofaciala missbildningar
- Downs syndrom

- Akromegali
- Hypotyreo
- Polycystiskt ovariesyndrom
- Preeklampsi

3.1. Anamnes

Anamnesen ska innehålla uppgifter om snarkning, bevittrade andningsstopp och sömnhet dagtid. Se även **faktaruta 1**. Sömnanamnesen utvidgas vid behov med utvärdering av sömnvanor, nykturi, morgonhuvudvärk, sömnfragmentering samt eventuella symtom på försämrad koncentration och minnesfunktion. I vissa fall kan insomni vara symtom på underliggande OSA.

Yrkesanamnesen är viktig, speciellt avseende skiftarbete, arbete med speciella säkerhetskrav från Transportstyrelsen (exempelvis inom tågtrafik), körkortsklass, körsträcka och tidigare trafikolyckor. Vi rekommenderar också en riktad läkemedelsanamnes (opiater, bensodiazepiner, anabola steroider) samt tobak- och alkoholanamnes.

Vissa andra tillstånd eller händelser bör också utvärderas eftersom de associeras med OSA; hypertoni, vissa metabola och hormonella störningar, cerebrovaskulär sjukdom, koronarsjukdom. Se även **faktaruta 2**.

De viktigaste differentialdiagnoserna är central sömnapné (framför allt Cheyne Stokes) och obesitas-hypoventilation, se **faktaruta 3**.

3.2. Fysikalisk undersökning

Allmän fysikalisk undersökning omfattar mätning av längd, vikt och blodtryck. Omfattningen av respiratorisk, kardiovaskulär och neurologisk funktionsbedömning får avgöras från fall till fall.

Specifik fysikalisk undersökning omfattar bedömning av mun-, ansikts-, näs- och svalganatomi. Se även **faktaruta 4**. Vid misstanke om sjukdom eller anatomiska avvikelser i hypofarynx eller larynx bör undersökning utföras av den övre luftvägen ned till stämbandsplanet.

FAKTARUTA 3

Viktiga differentialdiagnoser till OSA

- Central sömnapné (Cheyne Stokes)
 - Anamnestic tysta apnéer.
 - Ofta äldre och ej överviktiga patienter, vanligen med känd hjärtsvikt.
 - Typisk bild vid nattlig andningsregistrering (se appendix B figur d).
- Obesitas-hypoventilation
 - BMI minst 30 men ofta mycket mer.
 - Arteriell blodgas visar $PCO_2 > 6,0$ kPa.
 - Högt Base Excess (även i venöst prov) väcker misstanke.
 - Hypoxi med saturation < 90 % under stor del av natten, ibland med "hängmattor" vid nattlig andningsregistrering (se appendix B figur f).
 - Ofta men inte alltid samtidig OSA.

FAKTARUTA 4

Exempel på fysikalisk undersökning vid utredning av OSA

- Längd/vikt, BMI
- Viloblodtryck
- Tandstatus (vägledande inför ställningstagande till apnébettskena)
- Svalganatomi (tonsillförstoring, relativ makroglossi, bettanomalier)
- Näsanatomi (polyper)

4. Indikationer för nattlig andningsregistrering

FAKTARUTA 5

Viktiga komponenter i en remiss vid misstänkt sömnapné

- Kliniska symtom (se faktaruta 1)
- Tillstånd i anamnesen kopplade till OSA diagnos (t ex kardiovaskulär sjukdom – se även faktaruta 2)
- Antropometri (längd, vikt, ålder, blodtryck)
- Förekomst av eventuellt riskyrke
- Eventuella tidigare OSA behandlingar

Den fortsatta utredningen kräver en objektiv fysiologisk registrering av andningen under sömn. I Sverige görs detta oftast med begränsad andningsregistrering på natten och mera sällan med fullständig polysomnografi (PSG). I dessa riktlinjer använder vi termen nattlig andningsregistrering (NAR) för att beskriva tekniken. (Se för övrigt kapitlet Mättekniker och analyskriterier vid diagnostisering av sömnapné hos vuxna.)

Det finns tre huvudindikationer för nattlig andningsregistrering:

- Utvärdering av direkt klinisk misstanke om OSA.
- Utredning av indirekt klinisk misstanke vid tillstånd som kan vara kopplade till OSA.
- Terapikontroll.

Utredning med PSG är betydligt mer resurskrävande än t.ex. NAR. PSG ska därför reserveras för utredning av komplexa sömnrelaterade sjukdomstillstånd, oförklarad dagsömnighet eller differentialdiagnostiska frågeställningar vid svårbehandlade andningsstörningar.

4.1. Direkt indikation: klinisk misstanke om OSA

En patient med dagsömnighet, snarkning och bevittnade apnéer har med hög sannolikhet OSA. Sjukhusobserverade apnéer (på exempelvis hjärtavdelningar, strokeavdelningar eller postoperativa enheter) är en annan vanlig indikation för registrering.

De flesta laboratorier rapporterar att misstanken bekräftas hos cirka tre fjärdedelar av undersökta patienter. Denna andel är betydligt högre än den som gäller för fysiologiska och neurofysiologiska undersökningar inom andra medicinska områden. Remittenterna ska alltså ha en låg tröskel för remiss till utredning med NAR.

4.2. Indirekt indikation: tillstånd som kan vara kopplade till OSA

Det finns ett antal sjukdomstillstånd som kan vara kopplade till OSA. Eventuell kausalitet kan gå i båda riktningarna. Exempel på sådana tillstånd finns i **faktaruta 2**. I dessa fall ska man aktivt penetrera sömnapnéanamnesen. Vid positiva svar föreligger direkt indikation för registrering. Även vid negativa eller oklara svar bör man vara frikostig med registrering (indirekt indikation).

Det är också viktigt att beakta OSA som differentialdiagnos vid utredning av kognitiv funktionsstörning (exempelvis ”minnesutredningar”). Omvänt gäller att trötthet och sömnighet kan vara vanliga symtom vid en rad olika sjukdomstillstånd, inte minst vid depressionsjukdom.

4.3. Terapikontroll

NAR (anpassad för mätning vid samtidig CPAP-behandling) kan behövas för en objektiv utvärdering i samband med en titrering/injustering av CPAP-utrustning och även för terapikontroll av andra former av behandling (se faktaruta 5). Moderna CPAP-apparater lagrar mätdata om andningen 1–2 år tillbaka vilket ger viss terapikontroll. Kompletterande objektiva mätningar under pågående CPAP-behandling kan likväl behövas i vissa fall.

Terapikontroll är obligat vid behandling med apnébetskena. Behandlingen utförs av tandläkare och ska bedömas medicinskt för att man vid terapivikt ska kunna justera apnébetskenans funktion eller initiera annan behandling.

FAKTARUTA 6

Exempel på situationer med behov av objektiv terapikontroll med nattlig andningsregistrering (NAR)

- Efter svalgkirurgi eller maxillo-mandibulära ingrepp
- Efter viktreduktion (bariatrisk kirurgi, kostomläggning).
- Utvärdering av behandling med apnébetskena.
- Utvärdering av positionsbehandling.
- Oklara behandlingsresultat med CPAP eller annan intervention (kvarvarande dagsömnighet trots förmodat adekvat behandling alternativt klassifikation av kvarvarande apnéer under pågående CPAP-behandling).

5. Mättekniker och analyskriterier vid diagnostisering av sömnapné hos vuxna

5.1. Diagnostiska mättekniker

Andningsstörningar under sömn definieras som minskat luftflöde vid inandning och mäts i termer av andningsstörningens längd, förändring av luftflöde, samt förändringar i sömnmönster och blodets syremättnad (oxygensaturation).

5.1.1. Sömn

Definition och karakterisering av sömntid och sömnstadier utgår från mätmetoden elektroencefalografi (EEG), då man registrerar hjärnbarkens elektriska aktivitet kontinuerligt via ytelektroder på huvudet. Samtidigt utförs elektrookulografi (EOG) då man registrerar ögonrörelser utifrån näthinnans och hornhinnans olika laddningar samt elektromyografi (EMG) som mäter musklernas elektriska aktivitet. Utifrån fysiologiska koncept och tolkningsregler delas mätperioden upp i perioder av vakenhet och sömn. Sönnen i sin tur delas in i nonREM sömnstadier 1 och 2 (N1/N2), och djupsömn (N3) samt Rapid Eye Movement (REM-sömn). Visualiseringen av sömn- och vakenhetsperioder under registreringstiden kallas hypnogram.

Sömn- och vakenhetsklassifikation utan EEG: Det finns flera metoder som används för skattning av vakenhet eller sömn under en registrering utan EEG. Dessa innehåller olika kombinationer av aktiografi (accelerometer som mäter kroppsrörelser i alla tre rumsdimensioner), kroppspositionsgivare, puls- och andningsvariationer (manuell eller automatiserad tolkning), pulsamplitud-variation (arteriell tonometri) och en EMG-kanal. Tolkningsprogram kan till exempel tillämpa en algoritm som rapporterar analystid, sovtid, och/eller sömnstadier under registreringsperioden. Den uppskattade sömntiden kan användas sedan som underlag för indexberäkning (se 5.3).

5.1.2. Andning

Luftflöde (Flow) mäts enligt internationella regler med termistor för att definiera apnéer och med en näsgrimpa kopplad via trycksensor för att mäta hypopnéer. Samtidig PSG identifierar andningsutlösta mikrouppvaknanden, så kallade RERA (Respiratory Effort Related Arousals). Mätning ska ske av såväl näs- som munandning. De flesta system använder dock bara tryckförändringar via en näsgrimpa då detta anses kliniskt acceptabelt.

Andningsarbete (effort) mäts mest korrekt via esofagusmanometri. Expansionen i bröst- och bukomfång under andningen mäts dock oftast via bröst- och bukband (induktion eller piezoelektriskt) eller mer sällan med elektroder på interkostalmuskulaturen och diafragma. Effortmätningen görs för att utröna om genesen till en andningsstörning är obstruktiv (kollaps av de övre luftvägarna) eller central (reducerad/avsaknad av andningsarbete oftast utlöst via kemoreceptorsystemet för hjärnans styrning av andningen).

Snarkning mäts med en mikrofon, men några generella kriterier för hur mätningen ska genomföras finns inte och påtagliga felkällor i form av avstånd, riktning och täckande material såsom sängkläder stör exaktheten. De flesta dataprogram som bearbetar ljudinformationen presenterar ljudstyrkan i dBA, som bäst avspeglar ljudstyrka för det mänskliga örat. Det finns mätutrustning som presenterar ljudstyrkan i dBC vilket vid snarkningens frekvensomfång ger en underskattning med cirka 15 dB. Vibrationsmätning av oscillatorer i andningens luftflöde via näsgrimman har också använts, men har fallit ur bruk på grund av påtagliga felkällor och på grund av att resultatet inte går att omvandla i dB.

Blodgaser

Oximetri används för att bedöma andningsstörningens svårighetsgrad avseende sänkning i syremättnaden (oxygendesaturation). Oximetri är en viktig komponent vid nattlig andningsregistrering. Noggrannheten i mätningen är validerad i mättnadsområdet mellan 70–100 %.

Kapnometri används ibland för att avgöra om andningsstörningen involverar alveolär hypoventilation. Två metoder med specifika för- och nackdelar används där ingendera är lämpad för ambulansmätning:

- *Transkutan* med hudelektroder som kräver skötsel och kalibrering. Kan användas under pågående behandling med CPAP eller non-invasiv ventilation (NIV).
- *Endtidal* via näsgrimpa, som är enklare, men kan inte användas under pågående behandling med CPAP/NIV. Metoden kan heller inte användas vid kronisk obstruktiv lungsjukdom (KOL).

5.1.3. Kardiovaskulär och autonom funktion

Hjärtrytm och -frekvens kan analyseras med en enkel trekanalig EKG registrering eller med pulssignalen från oximetri (hjärt- respektive pulsfrekvens). Ytterligare information från pulsvågssignalen finns tillgänglig i form av dess amplitud, form, och relation till andningsarbete (s.k. pulsus paradoxus). Denna information finns visuellt tillgänglig i många analysprogram. Ett fåtal analysprogram ger dessutom automatiserad information (t.ex. autonomt arousal index, blodtrycksvariation, aggregerad kardiovaskulär riskinformation).

5.1.4. Kroppsposition

Kroppsposition under natten (upprätt, rygg-, sido- eller magläge) registreras med sensorer, som antingen är inbyggda i minnesenheten eller registreras med separata enheter, som appliceras på kroppen. Andningsstörningarna korreleras ofta med kroppsläget.

5.1.5. Motorik

Motoriska störningar som periodiska extremitetsrörelser (PLM) eller uppvaknande med starkare arousal kan detekteras med EMG ytelektroder eller via en accelerometer (aktigrafi) applicerad på arm eller ben. Informationen från denna kan ha differentialdiagnostiskt värde.

5.1.6. Arteriell tonometri och pulsvågsanalys

Mätmetoden arteriell tonometri detekterar sympatisk nervaktivitet som reaktion på mikrouppvaknanden, så kallade arousals, via en icke-invasiv pulsvågsanalys. Sådana mikrouppvaknanden ger en kärlsammandragning i huden som uppstår alltid vid apnéer och hypopnéer, men även vid ljud-, ljus- och andra ospecifika störningar i omgivningen. Sympatikuspåslaget mäts i fingertoppen som förändringar i käriltonus. Genom att förändringarna korreleras till puls och saturation från pulsoximetern differentieras andningsrelaterade och icke-andningsrelaterade arousals.

5.1.7. Videoövervakning

De flesta stationära registreringsutrustningar för PSG har också videoövervakning. Denna kan vara av värde för att bedöma misstänkta parasomnifänomen samt vid differentialdiagnostik och terapiinställning av CPAP/NIV.

5.2. Klassifikation av mätmetoder som används vid misstanke om sömnrelaterade andningsstörningar

Enligt amerikanska expertorganisationen AASM definieras mätmetoderna i fyra nivåer där skillnaden utgörs av graden av övervakning samt information om sömnlängd och sömnstadier.

5.2.1. Nivå 1 Övervakad polysomnografi

Kontinuerlig övervakad mätning av sömnarkitektur och kardiorespiratoriska funktioner under sömn. Rutinen omfattar två EEG-signaler, bilateral EOG, submental EMG, EKG, bilateral aktivitet i m. tibialis anterior, arteriell syrgasmättnad, (snark-)ljud, andningsrörelser i bröstorg och buk, luftflöde (tryckmätning av näsluftflöde och termistormätning av oro-nasalt luftflöde) samt kroppsposition. Oftast görs den under videoövervakning och ibland med tillägg av mätning av koldioxidhalt och esofagstryck. Nivå 1 utgör idag "Gold Standard" och det är mot denna som alla andra undersökningsmetoder utvärderas/valideras.

5.2.2. Nivå 2 Icke-övervakad polysomnografi

Kontinuerlig, icke övervakad mätning med portabel utrustning av EEG, EOG, submental EMG, EKG (eller hjärtfrekvens via pulsoximeter), luftflöde, andningsrörelser, kroppsposition och syremättnad.

5.2.3. Nivå 3 Polygrafi

Kontinuerlig, icke övervakad mätning av minst fyra variabler: oximetri, puls, andningsrörelser (bröstorg, buk eller båda), luftflöde, huvud- eller kroppsposition, EMG-aktivitet i käkmuskulatur, EKG, arteriell tonometri, aktigrafi, och/eller ljud (decibelmätare eller vibration). Denna nivå anses ge tillfredsställande säkerhet vid utredning av sömnapné åtminstone tillsammans med en klinisk bedömning av läkare med sömnapnékompetens. Största svagheten gentemot ovanstående nivåer är osäkerhet i sömnlängd samt svårighet att detektera arousals. Utrustning med kombinationen aktigrafi, oximetri och arteriell tonometri ger bättre information om sovtid än patientuppgift samt uppskattning av positions- och rörelseartefakter.

5.2.4. Nivå 4 Begränsad polygrafi

Kontinuerlig mätning av en eller två variabler, exempelvis oximetri, hjärtfrekvens eller luftflöde. Enligt internationell konvention accepteras enbart oximetri inte som diagnostisk rutinmetod vid sömnapné. Arbetsgruppen placerar även mätning av andningsflödet via CPAP-utrustning på denna nivå 4. (Nivå 4 polygrafi används oftast vid kontroll av behandling med auto-CPAP. Här används rapporten från algoritmen som styr CPAP-trycket.) Den baseras huvudsakligen på förändringar i andningsflödet och får således också anses ingå i denna mätnivå. Valideringsstudier är få.

5.2.5. Arteriell tonometri

Arteriell Tonometri har en särställning bland diagnostiska rutiner, då analysprogrammet redovisar en sömnstadieklassifikation baserad på aktigrafi och autonom funktionsanalys, som liknar information från nivåerna 1 och 2. Direkt mätning av andningsarbete och luftflöde, som är standard i nivå 3, finns dock inte representerade. Amerikanska expertgrupper har konkluderat att arteriell tonometri ger information som motsvarar den man erhåller med polygrafiutrustning på nivå 3 vid apnédiagnostik.

5.2.6. SCOPER Klassifikation för sömnutrustning

SCOPER-klassifikationen har applicerats inom amerikanska riktlinjer för att bättre spegla egenskaper hos nyare typer av nivå 3 mätutrustning. Begreppet SCOPER inbegriper olika parametrar registrerade med sömndiagnostiska system: Sleep, Cardiovascular situation, Oximetry, Position, Effort och Respiration. Systematiseringen ger en bättre möjlighet att jämföra olika utrustningar och mätresultat. Någon kvalitetsstandard vid denna typ av klassifikation finns däremot ej.

5.2.7. Klinisk praxis för sömnapné-utredningar

Nivå 3 polygrafi ger en rimlig noggrannhet vid selekterade populationer, till exempel hos patienter med symtom som inger misstanke om föreliggande sömnapné syndrom. I Sverige är denna mätmetod vanligast. Arbetsgruppen har enats om att använda benämningen "Nattlig AndningsRegistrering (NAR)". Det rekommenderas att fortsättningsvis använda begreppen "NAR" för utredningar utan sömn-EEG (motsvarande nivå 3) och "PSG" för polysomnografisk utredning med sömn-EEG (motsvarande nivå 1 och 2).

Vid primär utredning av sömnapné anses NAR (nivå 3) som en minimalstandard. Vid terapiuppfölj-

ning rekommenderas NAR men även enklare metoder kan vara ändamålsenliga utifrån den aktuella frågeställningen.

5.3. Analyskriterier för klassifikation av sömnrelaterade andningsstörningar

Typ och mängd av sömnrelaterade andningsstörningar kvantifieras med ovannämnd utrustning.

- Typ av andningsstörning:
 - Obstruktiv
 - Central
 - Periodisk andning, t.ex. vid Cheyne Stokes andning
- Kvantifiering och karakterisering av varje enskild andningsstörning:
 - Apné
 - Hypopné
 - Respiratory Effort Related Arousal (RERA, endast definierbar vid polysomnografi)
 - Flödesrestriktion och snarkning
 - Graden av nattlig hypoxi och CO₂-dynamik under natten

5.3.1. Beräkning av indexvärdet

Indexvärdet, det vill säga händelser per sömntimme, används för att kunna kvantifiera undersökningsfynd. Verklig sömntid kan endast kvantifieras med polysomnografi (nivå 1 och 2). För beräkning av indexvärdet vid nivå 3 kan man använda exempelvis registreringstid, tidsintervallet mellan ljus-av och ljus-på eller uppskattad sömntid. Indexvärdet har därmed olika precision och är alltid bättre ju närmare man kommer den verkliga sovtiden. För att bättre identifiera sömntid kan man använda olika informationskällor såsom patientskattad sovtid, snarkning, positionsförändringar, andningsmönster, puls, aktigrafi m.m.

5.3.2. Polygrafi gentemot polysomnografi

Sensorer för karakterisering av andningen är närmast identiska vid undersökning på nivå 1, 2 och 3. Men det finns specifika skillnader som kan påverka slutresultatet vid en diagnostisk undersökning.

- a. Enbart vid polysomnografi (nivå 1 och 2) detekteras så kallade respiratory-effort related arousals (RERA). Dessa definieras som obstruktiva andningsstörningar som leder till en CNS arousal utan att desaturations- och hypopnékriterier blir uppfyllda (se tabell 1).

- b. Med nivå 1 och 2 utrustning baseras indexet på verklig sovtid, dvs indexvärdet späds inte med vakentid, som finns i varierande grad under varje sömnundersökning.
- c. Hypopnéer med arousal men utan desaturation av 3 eller 4 % kan registreras som patologisk andningstyp.

Som en effekt av b) och c) så ligger AHI-värdet i genomsnitt 20–30 % högre vid undersökning med nivå 1 och 2 jämfört med nivå 3 och 4. Vid måttliga till höga AHI-värden är skillnaden mellan polygrafi och polysomnografi ofta begränsad. Vid mild sömnapné däremot kan skillnader i AHI vara mycket stora. Enskilda individer kan uppvisa ett normalt AHI vid polygrafisk utvärdering (utan EEG) och ett högt AHI >30/h vid polysomnografisk utvärdering (se exempel i Appendix B: Typexempel på olika former av sömnrelaterade andningsstörningar och tolkningar). Dessutom kan man se om andningsstörningarna endast uppkommer under ett visst sömnstadium, t.ex. REM-sömn. Vid användning av 3 %-kriteriet för hypopnéer (se tabell på nästa sida) minskar skillnaden mellan PSG och polygrafi så att värden i de båda metoderna blir mer likvärdiga.

Alla som tolkar undersökningar på nivå 3 och 4 behöver vara utbildade inom dessa mättekniker och känna till de patologiska andningsmönster som ofta missas vid en förenklad polygrafisk undersökning. Om en polygrafisk mätning inte påvisar sömnapné enligt analyskriterier men det finns bestående klinisk misstanke, kan det vara motiverat att upprepa mätningen med polysomnografi.

5.3.3. Tolkning

I Norden används huvudsakligen den polygrafiska undersökningsmetoden (>95 % av alla sömnapnéutredningar). Mätningen genomförs i regel under en natt i patientens hem. Även undersökningar på vanlig sjukhusavdelning eller på specifika sömnmedicinska avdelningar förekommer. En SBU utredning 2007 visade att tillförlitligheten av nattlig andningsregistrering (polygrafi) vid misstanke om sömnapné är acceptabel under förutsättning att kardiorespiratoriska signaler eftertolkas manuellt av erfaren personal (SBU, 2007). Arbetsgruppen anser att varje enhet som bedriver sömnapnéutredning måste genomföra kvalitetssäkring och kompetensutveckling av all personal involverad i tolkning av undersökningar med frågeställning sömnapné. Utan regelbunden kvalitetskontroll är variationen i tolkningsresultat oacceptabelt stor. Nationella och internationella organisationer erbjuder kurser och certifiering (SFSS, ERS, ESRS).

5.3.4. Tolkningskriterier

Kriterier för andningstolkning har ändrats flera gånger under kort tid (se tabell 1). Dessa ändringar har mestadels initierats av den amerikanska sömnspecialistföreningen AASM, utan att utfalls-baserade studier eller kunskapsökning ligger till grund. Man har huvudsakligen modifierat hypopné-definitionen. Effekten för det slutliga AHI-måttet kan vara högst betydelsefullt (t.ex. uppemot 30 % fler patologiska fall kan förväntas när s.k. ”Chicago”-kriterier används, se tabell 2). Specifika polygrafi-analyskriterier har inte definierats och variationen är mycket stor mellan olika europeiska länder. Det pågår flera initiativ i Norden och i Europa för att få fram en mer enhetlig praxis. Så länge dessa inte är tillgängliga är det viktigt att vi har nationella kriterier för Sverige (se tabell 3 och 4).

Tabell 1. Historiskt perspektiv över olika tolkningskriterier för sömnapné

Criteria	Apnea	Hypopnea	Respiratory Events
1999 AASM "Chicago criteria" (AASM task force 1999)	Cessation of breathing for ≥ 10 seconds duration	Flow reduction ≥ 50 % or Flow reduction < 50 % together with ≥ 3 % desaturation or arousal. Event ≥ 10 seconds duration	Progressive negative esophageal pressure for ≥ 10 seconds and arousal
2007 AASM recommended (Iber et al 2007)	Flow reduction ≥ 90 % for ≥ 10 seconds and ≥ 90 % of event duration	Flow reduction ≥ 30 % for ≥ 10 seconds and ≥ 90 % of event duration and ≥ 4 % desaturation	Increased effort or flattening in flow for ≥ 10 seconds and arousal, if criteria for apnea and hypopnea are not met.
2007 AASM alternative (Iber et al 2007)	Same as above	Flow reduction ≥ 50 % for ≥ 10 seconds and ≥ 90 % of event duration and ≥ 3 % desaturation or arousal	Same as above
2012 AASM recommended (Berry et al 2012)	Flow reduction ≥ 90 % for ≥ 10 seconds	Flow reduction ≥ 30 % for ≥ 10 seconds and ≥ 3 % desaturation or arousal	Same as above
2014 AASM recommended	Same as above	Same as above	Same as above
2014 AASM acceptable	Same as above	Flow reduction ≥ 30 % for ≥ 10 seconds and ≥ 4 % desaturation	
AASM 2017 recommended Comment: Optional: oxygen desaturation ≥ 3 % or 4 %	Drop in the peak signal excursion by ≥ 90 % of pre-event baseline; duration of the ≥ 90 % drop is ≥ 10 seconds	The peak signal excursion drop by ≥ 30 % of pre-event baseline; duration of the ≥ 30 % drop is ≥ 10 seconds; there is a ≥ 3 % oxygen desaturation from pre-event baseline or the event is associated with an arousal	RERA: Increasing respiratory effort or flattening of the inspiratory part of the flow leading to arousal from sleep; sequence of breaths ≥ 10 seconds; the sequence of breaths does not meet criteria for apnea or hypopnea
AASM 2017 acceptable	Same as above	The peak signal excursion drop by ≥ 30 % of pre-event baseline; duration of the ≥ 30 % drop is ≥ 10 seconds; there is a ≥ 4 % oxygen desaturation from pre-event baseline	Same as above

Tabell modifierad efter Penzel et al. 2015

Applikation av dessa olika kriterier har stor inverkan på AHI-värdet som illustreras i materialet från en studie av Ruheland et al. i tabell 2.

Tabell 2. Apné- Hypopneindex (AHI) och hypopné- index (HI) vid tre olika analyser av samma sömnundersökningar

Hypopnea Definition	AHI (/h)	HI (/h)
AASM 1999 Chicago	25.1 (11.1, 48,5)	16.3 (7.8, 26.4)
AASM 2007 recommended	8.3 (2.1, 26,4)	2.2 (0.5, 6.6)
AASM 2007 alternative	14.9 (5.5, 37,4)	7.2 (2.4, 15.0)

Values are median (interquartile range). $P < 0.001$ for all pair-wise comparisons

Analys publicerad av Ruheland et al, 2009, omfattade 323 individer med misstänkt sömnapné som undersökts med polysomnografi. Tre olika tolkningskriterier för hypopné applicerades på samma polysomnografiska sömnundersökningar (Chicago kriterier, "recommended" och "alternative" hypopnékriterium AASM 2007, se tabell 1). Apné- Hypopneindex (AHI) och hypopné- index (HI) vid de tre olika analyser av samma sömnundersökningar presenteras.

Utifrån dessa befintliga kriterier har arbetsgruppen beslutat att följande kriterier bör användas i Sverige för klassifikation av sömnrelaterade andningsstörningar baserad på en sedvanlig polygrafisk undersökning

under sovperioden (NAR eller PSG) (se tabell 3). För exemplifiering av olika andningsstörningar se även Appendix B: Typexempel på olika former av sömnrelaterade andningsstörningar och tolkningar.

Tabell 3. Kriterier enligt arbetsgruppen för klassifikation av sömnrelaterade andningsstörningar baserad på NAR eller PSG

Typ av andningsstörning	Definition	Kommentar
Apné	Mer än 90 % reduktion av normal flödesamplitud över ≥ 10 sekunder. Inget krav på desaturation.	Differentiering mellan olika apnétyper - Bibehållet andningsarbete: Obstruktiv apné; - Avstannat andningsarbete: Central apné - Kombination: Blandade apné
Hypopné	30–90 % reduktion av normal flödesamplitud över ≥ 10 sekunder tillsammans med en ≥ 3 % reduktion av syremättnad.	I klinisk rutin skiljer man inte mellan obstruktiv och central hypopné. Redovisning kan dock ske. Vid användning av ≥ 4 % kriterium för hypopnéklassifikation bör detta särskilt redovisas i resultatrapporten.
Respiratory effort related arousal	Flödesbegränsning av ≥ 10 sekunder som leder till sömnfragmentering (arousal).	Kan inte klassificeras med hjälp av klassisk polygrafisk mätning. Puls-vågsanalys kan bidra till detektion av en autonom aktivering som i många fall är associerade med en CNS-arousal.
Desaturation	Sänkning av saturationsnivå med minst 4 % från baslinjen (bör redovisas som ODI4 som är standard).	Indexvärden med enbart 3 % sänkning av saturation från baslinjen kan också rapporteras men behöver redovisas med specifik markering som ODI3-Index.
Cheyne Stokes andning	Symmetriskt crescendo och decrescendo av andningsamplituden med eller utan apné. Bibehållen andningsfrekvens.	Kan förekomma både under sömn och vakenhet. Ska inte förväxlas med centrala apnéer vid sömn- vakenhetsövergång och efter arousal från sömn. Interapné-duration minst 40 sekunder. Förekommer under minst 10 minuter.
Indexering	Apné-, hypopné-, och desaturationsindex beräknas som kvoten mellan antalet andningsstörningar och indextiden. Som indextid används den tiden som bäst reflekterar den verkliga sovtiden. Det bör redovisas hur indextid har definierats (t.ex. mellan ljus-av och ljus-på. Indextid under 4 timmar anses vanligtvis som otillräckligt. Förutom AHI och ODI beräknade på hela indextiden bör AHI och ODI i ryggläge respektive icke-ryggläge redovisas separat.	

Tabell 4. Diagnos- och åtgärds-koder

ICD-10

Typ av andningsstörning	Definition	Kommentar
Diagnoskod	Sömnapné	G47.3
	Periodisk andning	R06.3
	Snarkning	R06.5
Åtgärds-koder	Polygrafisk mätning under sovperioden (NAR)	AV 100
	PSG	AV101
	CPAP utprovning	DG 027
	CPAP kontroll	DG 007
	Apnébettskena, kontroll	AV100

6. Formulärbaserad värdering av dagsömnighet och insomni

6.1. Screeningmetoder och screeningformulär

En detaljerad beskrivning av screeningmetoder finns i Appendix C: Screeningmetoder och screeningformulär.

Av de metoder som beskrivits i litteraturen för att identifiera patienter med hög risk för sömnapné finns evidens huvudsakligen för användning av frågeformulär. Vad gäller övriga metoder är evidensläget svagare, dels på grund av att många metoder undersökts endast i enstaka studier, och dels på grund av att vissa studier, framför allt de som undersöker snarkljud, ofta fokuserar på algoritmutveckling och beskrivningen av den kliniska valideringen många gånger är alltför bristfällig för att bedöma metodens värde.

Frågeformulär, eller frågeformulär i kombination med kliniska, antropometriska och demografiska data, är relativt enkla att fylla i och rätta. Deras standardiserade utformning gör det också lättare att jämföra olika studier och genomföra metaanalyser. Både BSAQ och STOP-BANG finns på svenska. Av dessa är det sammanlagda stödet störst för STOP-BANG.

STOP-BANG ger, genom sin konstruktion, kvinnor och unga lägre poäng än män och äldre patienter. Det är också ovanligare hos unga individer med högt blodtryck. Vidare är sannolikheten att ensamstående personer har observerade apnéer lägre än sannolikheten att personer som har en sovrumspartner vet sig ha apnéer. Samma sak gäller vid snarkning. Här föreligger en risk för differential item functioning i flera frågeformulär, det vill säga att frågeformulären fungerar mindre bra på personer som sover ensamma än på personer som har en sovpartner. Man bör därför vara försiktig med att använda frågeformulär för att utesluta ('rule out') sömnapné. Däremot kan de användas som 'rule in'-verktyg.

6.2. Dagsömnighet

Epworth Sleepiness Scale (ESS) och Functional Outcomes of Sleep Questionnaire (FOSQ) är de mest använda instrumenten för att mäta dagsömnighet. Trots att ESS har blivit relativt hårt kritiserat finns det få alternativ som är lika välstuderade, och ESS har fått en status som de facto-standard. ESS och FOSQ mäter olika saker: ESS mäter subjektiv insomningsbenägenhet, medan FOSQ mäter upplevda ADL (Activities of Daily Living), dvs konsekvenser av sömnighet. I användandet av ESS är det dock viktigt att klinikern känner till instrumentets svagheter och i vart fall gör en egen klinisk och anamnestisk bedömning av patientens dagsömnighet.

6.2.1. Evaluering av ökad olycksfallsrisk vid sömnapné

I fall där en objektiv värdering av dagsömnigheten är viktig, t.ex. i bedömningen av bilförare med följsamhetsproblematik till behandling, bör man betänka att ingen av de metoder som används för att mäta dagsömnighet, vare sig frågeformulär eller laboratoriemetoder, är utvecklade eller validerade för att göra den typen av bedömningar. Bedömningen måste göras utifrån en sammanställning av all den kliniska information behandlaren har om patienten. **Faktaruta 7** innehåller en sammanställning av faktorer som associerats med ökad risk för sömnrelaterade trafikolyckor.

FAKTARUTA 7**Exempel på information vid bedömning av individuell olycksfallsrisk**

Följande uppgifter kan vara behjälpliga vid bedömning av individuell olycksfallsrisk:

Trafikrelaterade

- Lång körsträcka oavsett körkortsklass (t.ex. över 20 000 km/år).
- Skiftarbete och/eller regelbundna nattkörningar.

Sömnrelaterade faktorer

- Rapporterad översömnighet dagtid i monotona situationer. Kan speglas av en hög Epworth Sleepiness Scale Score ≥ 15 . Däremot har en ESS score under 15 mycket låg sensitivitet och specificitet för prediktion av OSA-relaterad trafikolycka.
- Tidigare rapporterad olycka pga sömnighet (högriskpatienter).
- Behovet av korta tupplurar/stopp längs vägen även under kortare körning p.g.a. sömnighet (högriskpatienter).
- Kort habituell sovtid (<6 timmar).
- Regelbundet intag av sömntabletter.

Objektiva test

- Multipel SömnLatensTest (MSLT) eller dess variant Maintenance of Wakefulness Test (MWT): Mäter sömntrycket under dagen med hjälp av EEG. Ej relevant i vardaglig praxis pga. resursåtgång och ej tillräckligt validerat i olycksfalls-sammanhanget.
- Reaktionstest under 20–40 minuter (t.ex. OSLER Test eller PVT) eller fysiologiska tester (t.ex. pupillometri) kan uppvisa reducerad förmåga att prestera under monoton, generell svag dokumentation gällande prediktion av olyckor.

Studier inom och utanför Sverige har visat att en förhöjd olycksfallsrisk vid obehandlad sömnapné kan normaliseras med OSA-terapi. Därför ingår en bedömning av olycksfallsrisk vid körning av bil/andra fordon eller på arbetsplatsen vid sömnapnéutredning. Anamnesen har avgörande betydelse då validerade objektiva undersökningar under vakenhet sällan är tillgängliga och/eller vägledande.

Sömnapné syndrom utgör enligt gällande lagstiftning (TSFS 2010:125) ett hinder för körkortsinnehav om förhållandena bedöms innebära en trafiksäkerhetsrisk. Några specifika riktlinjer för vid vilket AHI-värde ges inte, och generellt är kopplingen mellan AHI-värde och dagsömnighet svag. Därför gäller en individuell läkarbedömning som ska bör dokumenteras i journalen.

6.3. Insomni

Komorbid insomni är vanlig vid obstruktiv sömnapné (OSA) och samtidig OSA och insomni är associerat med sämre CPAP-följsamhet än enbart OSA. Det finns flera frågeformulär som kan användas som stöd i diagnostiken, med likartade psykometriska egenskaper, men en klar brist i sammanhanget är avsaknaden av mer rigorösa psykometriska utvärderingar av hur instrumenten fungerar för att identifiera insomni hos patienter med OSA. Det finns i dagsläget ingen anledning att rekommendera ett instrument framför något annat för att diagnosticera insomni hos OSA-patienter. Möjligen bör man fokusera mer på patienternas svar på enskilda frågor snarare än att helt enkelt titta på summerade poäng. Detta tillvägagångssätt har dock inte studerats formellt.

En detaljerad presentation av olika frågeformulär för värdering av dagsömnighet och insomni presenteras i Appendix D: Frågeformulär för dagsömnighet och insomni.

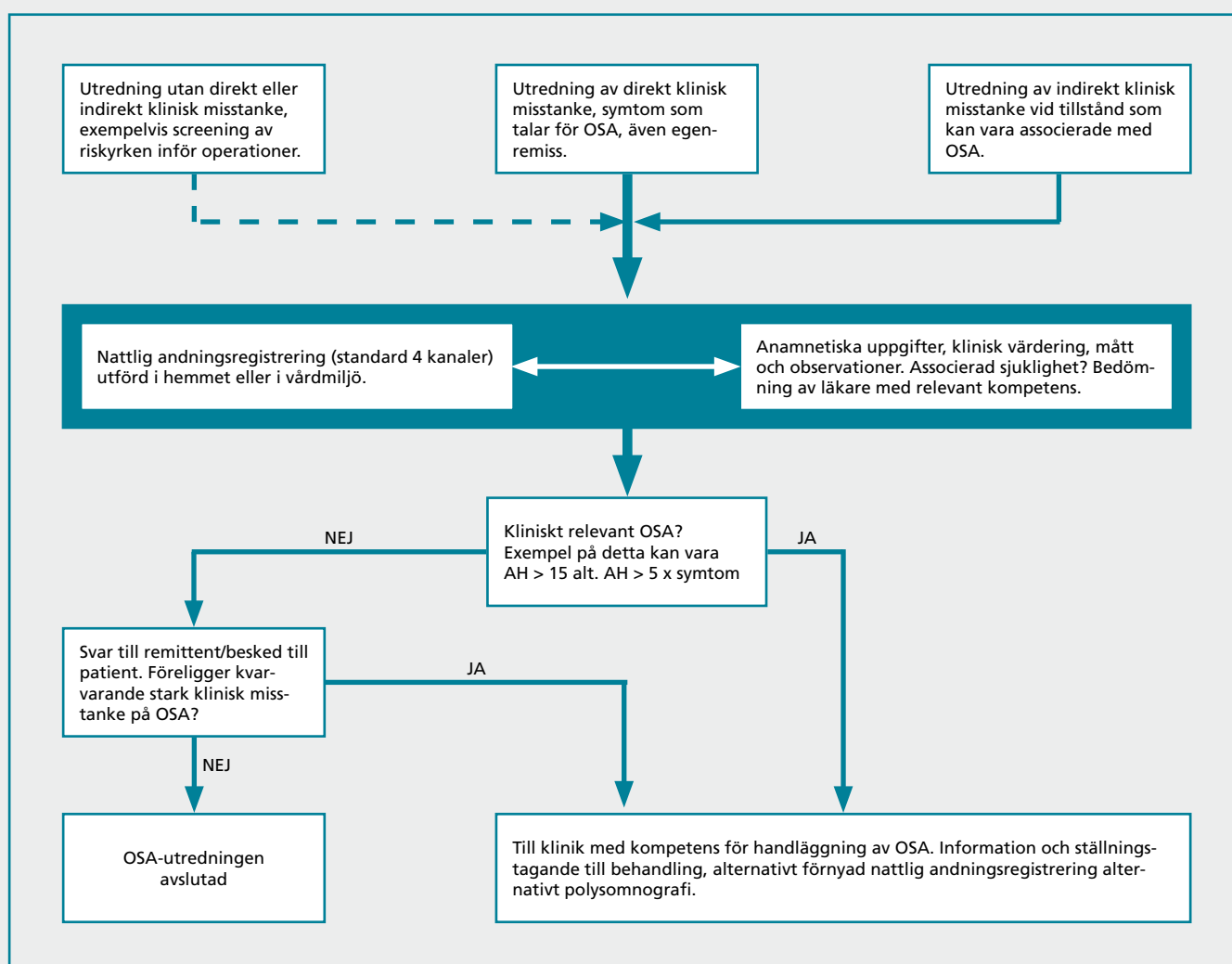
7. Från diagnos till terapibeslut

Diagnosen obstruktiv sömnapné grundar sig på en sammanvägning av kliniska data och resultat från nattlig andningsregistrering. Numeriska värden från en nattlig andningsregistrering räcker inte för slutdiagnos. En ensidig fokusering på AHI-värden är direkt olämplig.

Det krävs en samlad individuell läkarbedömning av registreringsdata tillsammans med den kliniska utvärderingen för att identifiera om patienten har en sömn-

relaterad andningsstörning. (Se flödesschemat i **figur 1**). Patienten ska därför läkarbedömas kliniskt vid en sjukvårdsenhet som har relevant kompetens för utredning och bedömning av nattliga andningsstörningar. Beroende på den lokala organisationen kan denna bedömning göras före, parallellt med eller efter den nattliga andningsregistreringen.

Figur 1. Utredningsgång vid misstanke om obstruktiv sömnapné



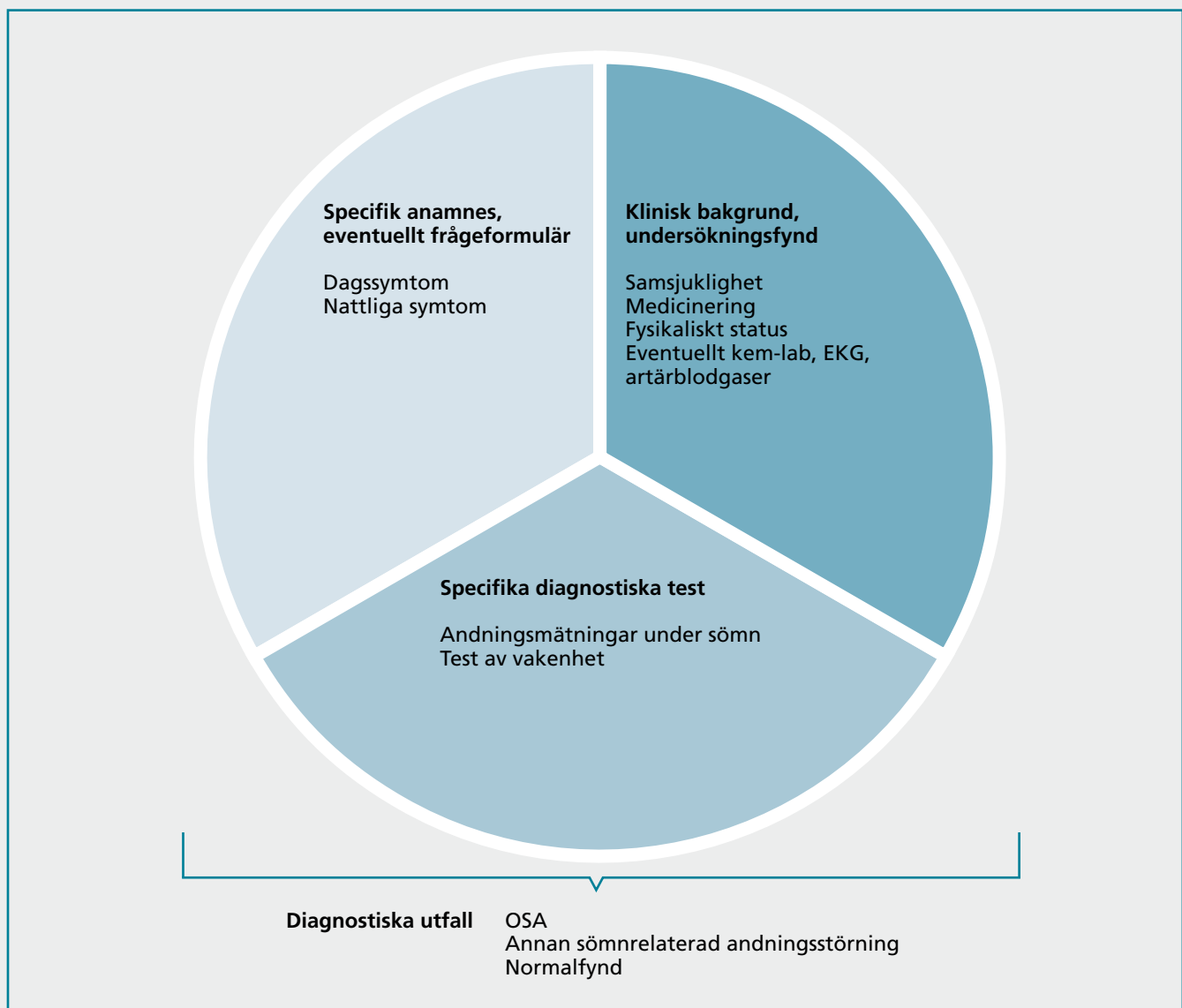
Anslutning till nationella kvalitetsregister indikerar en vilja till förbättring (Socialstyrelsen).

Tänk alltid på att rapportera dina utredningar i SESAR .

En komplett utredning av misstänkt OSA rymmer tre dimensioner, nämligen symtom, kliniska undersökningsfynd och diagnostiska test, se **figur 2**. Samtliga delar är betydelsefulla och bidrar till det diagnostiska utfallet eftersom OSA förekommer med varierande

grad av symtombörda och med en betydande variation av monitorerade kliniska fynd. Diagnostiska test kan påvisa förekomst av sömnapné, men inte dess konsekvenser för patienten.

Figur 2. Tre dimensioner av utredningen vid misstänkt sömnapné



Figur modifierad efter Grote och Puertas 2014.

8. Referenser

American Academy of Sleep Medicine. International Classification of Sleep Disorders: Diagnostic & Coding Manual. 2nd ed. Westchester, IL: American Academy of Sleep Medicine; 2005.

AASM task force. 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(5):667-89.

Berry, RB, Budhiraja, R, Gottlieb, DJ, et al. Rules for scoring respiratory events in sleep: update of the 2007 AASM manual for the scoring of sleep and associated events. *J Clin Sleep Med* 2012;8: 597-619.

Berry RB, Brooks R, Gamaldo CE, et al.; for the American Academy of Sleep Medicine. The AASM manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications. Version 2.1. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine; 2014.

Berry RB, Brooks R, Gamaldo CE, et al.; for the American Academy of Sleep Medicine. The AASM manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications. Version 2.4. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine; 2017.

Grote L and Puertas FJ. Clinical Interview and examinations. ESRS textbook in sleep medicine. C Bassetti, Z Dogas, P Peigneux (Editors), European Sleep Research Society, Regensburg, 2014: 111-124.

Iber C, Ancoli-Israel S, Chesson A, Quan S; for the American Academy of Sleep Medicine. The AASM manual for the scoring of sleep and associated events: rules, terminology and technical specifications. 1st ed. Westchester, IL: American Academy of Sleep Medicine, 2007.

Penzel T, Schöbel C, Fietze I. Revise Respiratory Event Criteria or Revise Severity Thresholds for Sleep Apnea Definition? *J Clin Sleep Med*. 2015;15;11(12): 1357-9.

Ruehland WR; Rochford PD; O'Donoghue FJ; Pierce RJ; Singh P; Thornton AT. The new AASM criteria for scoring hypopneas: Impact on the apnea hypopnea index. *SLEEP* 2009;32(2):150-157.

SBU. Obstructive sleep apnoea syndrome. Report of a joint Nordic project. A systematic literature review. Stockholm: Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU); 2007.

Appendix A: Detaljerad beskrivning av olika typer av andningsstörningar

Apnéer: I det närmaste totalt upphörande av luftflöde genom luftvägarna. Mätt med oronasal termistor eller nasal tryckmätare ska luftflödet reduceras med $\geq 90\%$ jämfört med baslinjen under minst 90 % av episoden. Durationen ska vara ≥ 10 sekunder.

Hypopnéer: minskning av luftflödet tills en signifikant reaktion ses i sömnmönstret (sk arousal) eller en syresänkning av en bestämd magnitud syns vid mätning med pulsoximeter. Reduktion av luftflödet $\geq 30\%$ jämfört med baslinjen under minst 90 % av episoden följt av reduktion av saturationen på $\geq 3\%$ eller en arousal vid polysomnografi (se nedan). Tidsspännet ska vara ≥ 10 sekunder.

RERA (Respiratory Effort-related Arousal): En förändring i luftflödeskurvan, som inte uppnår kriterierna för Apné eller Hypopné, men vilken för individen medför en så kraftig ökning i andningsarbetet att en arousal uppstår. Observera att korrekt detektion av RERA alltså endast kan göras vid polysomnografi.

Beroende på genes kan andningsstörningarna vara:

Obstruktiva: Total eller partiell kollaps av de övre luftvägarna (OSA, Obstructive Sleep Apnea), **Centrala:** Totalt eller partiellt upphörande av andningsdriven utlösta av förändringar i blodgaser eller skada i hjärnans andningsreglerande centra (CSA, Central Sleep Apnea) eller **Blandade:** kombination av de ovanstående med i regel central början och obstruktivt slut.

Även definitionen av allvarlighetsgraden i antalet andningsstörningar saknar konsensus. I dag diskuteras huvudsakligen två mätresultat:

AHI: (Apnéer+Hypopnéer) /antal sömntimmar och RDI: (Apnéer+Hypopnéer+Respiratory Effort Related Arousal)/antal sömntimmar, kräver PSG)

För båda gäller att 5–14 andningsstörningar per sömntimma räknas som lätt, 15–29 som måttligt och ≥ 30 som gravt förhöjt antal.

Diagnoskriterier för sömnapné enligt AASM:

AASM har utvecklat egna kriterier listade i *International Classification of Sleep Disorders: Diagnostic and Coding Manual, Second Edition*.

Kriterier (A och B) eller C uppfyller diagnosen OSA

A) Minst ett av följande kriterier ska vara uppfyllda:

Patienten rapporterar dagsömnighet, sömn utan känsla att bli utvilad, trötthet, insomni, och/eller ofrivilliga insomningar dagtid. Uppvakningar med andnöd, flämtande andning, kvävning-känsla. Sängkamrat uppger förekomst av sömnrelaterad kraftig snarkning, andningsuppehåll eller båda. Patient har hypertoni, stroke, koronarsjukdom, förmarksflimmer, hjärtsvikt, psykiatrisk sjukdom, och/eller diabetes mellitus typ 2.

B) Polysomnografi (PSG) eller NAR visar mer än fem tolkade andningsstörningar (apnéer, hypopnéer, RERA) per sömntimma och/eller tecken till patologisk andningsansträngning under hela eller delar av varje andningsstörning.

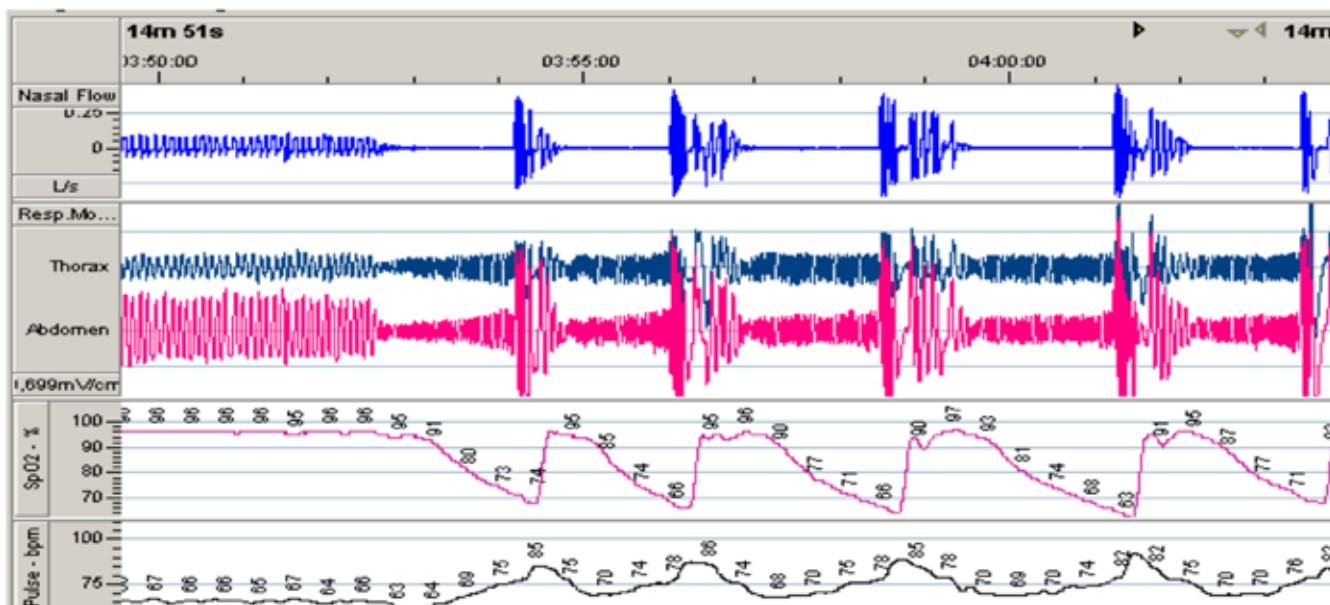
Eller

C) PSG eller NAR visar mera än 15 andningsstörningar (apnéer, hypopnéer, RERA) per sömntimma och/eller tecken till patologisk andningsansträngning under hela eller delar av varje andningsstörning.

Annan föreliggande sömnsjukdom, medicinsk eller neurologisk sjukdom, medicinering eller intagande av annan substans förklarar inte patientens tillstånd bättre.

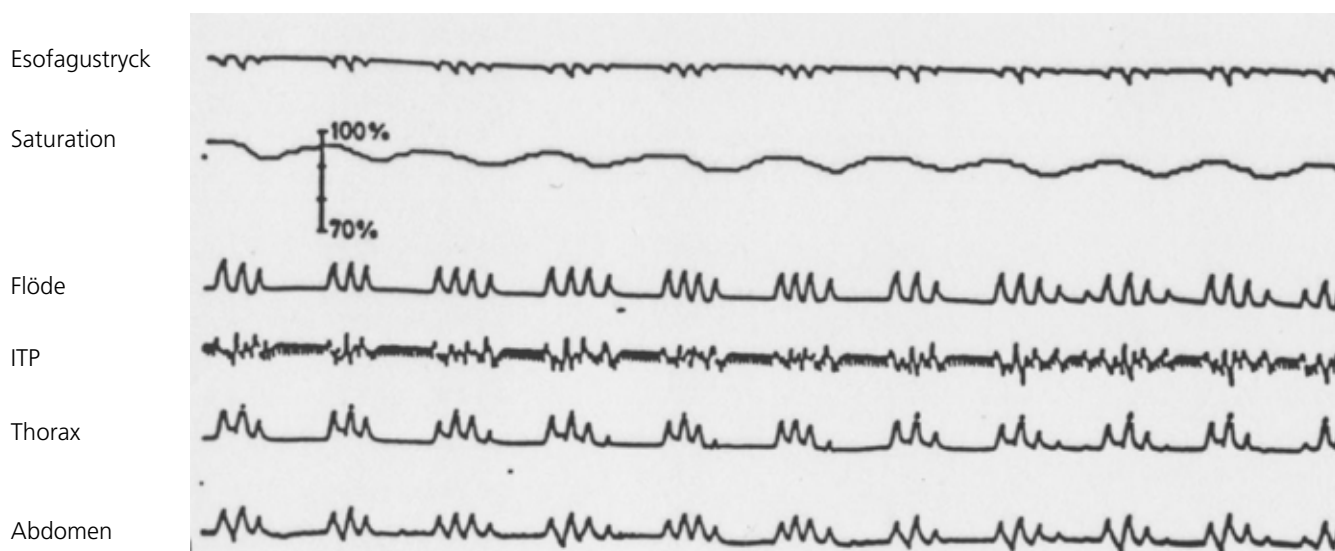
Appendix B: Typexempel på olika former av sömnrelaterade andningsstörningar och tolkningar

a) Obstruktiv sömnapné



Registrering av andningsarbete (Thorax/Abdomen), luftflöde (Nasal Flow) och pulsoximetri (SpO₂, Pulse) under 14 minuter. Reguljär andning ses under de första fyra minuterna (regelbunden in- och utandning i Thorax-, Abdomen- och Flödessignal, saturation 96 %). Efter ändringen i sömnstadiet från NREM till REM-sömn förekommer upprepade apnéer (avsaknad av luftflöde under 30–50 sekunder) följt av kraftiga utslag i

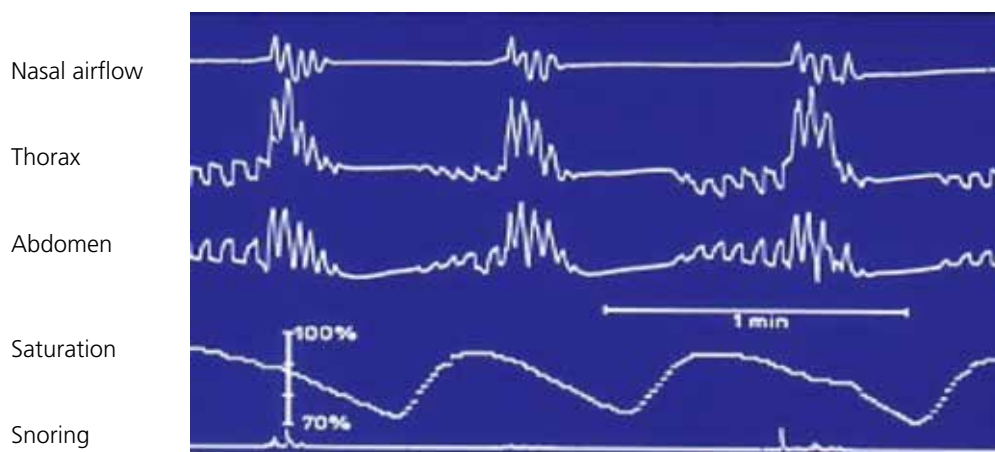
flödes- och effortsignalen som markerar arousal och efterföljande hyperventilation. Oxygensaturationen sjunker upprepade gånger vid apné under 70 % och stiger till normalnivå efter hyperventilationen. Pulsen ökar framförallt vid arousal och hyperventilation. Apnéerna klassificeras som obstruktiva då andningsarbete pågår under hela apnétiden. Andningsmönstret klassificeras som REM-sömnrelaterad *obstruktiv sömnapné*.

b) Central sömnapné

Registrering av andningsarbete (esofagstryck, Thorax/ Abdomen, rörelsedetektor över jugulum (ITP)), luftflöde (Nasal Flow) och pulsoximetri (saturation) under cirka 5 minuter. Upprepade apnéer (avsaknad av luftflöde under cirka 15–20 sekunder) följd av normala utslag i flödes- och effortsignalen. Oxygensaturationen sjunker lite vid apné men aldrig under 90 %, desatura-

tionskurvan visar på avrundade desaturationer med likformad del av de- som resaturation ("vågor på havet"). Apnéerna klassificeras som centrala då inget andningsarbete pågår under hela apnétiden (även verifierat med esofagstryck). Andningsmönstret klassificeras som *central sömnapné* vid neurologisk sjukdom, i detta fall på grund av multipel skleros.

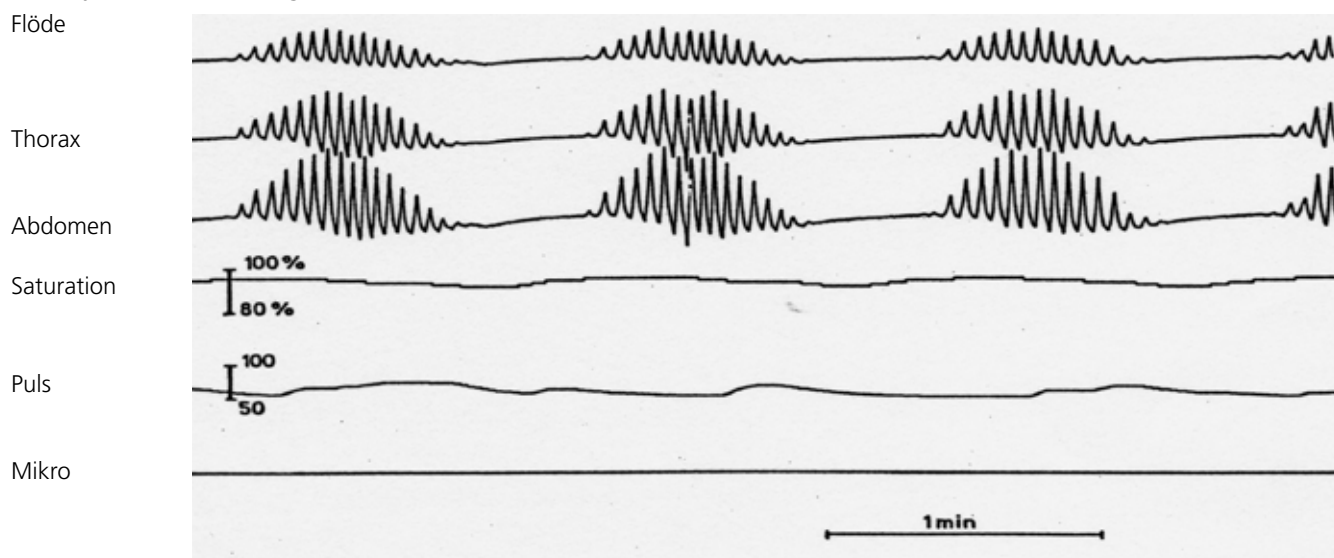
c) Blandad sömnapné



Registrering av andningsarbete (Thorax/Abdomen), luftflöde (Nasal Airflow), Saturation och snarkning under drygt 3 minuter. Upprepade apnéer (avsaknad av luftflöde under cirka 40 sekunder) följd av kraftiga utslag i flödes- och effortsignalen som markerar arousal och efterföljande hyperventilation. Oxygensaturationen sjunker vid apné till 70 % och stiger till normalnivå efter hyperventilationen. Apnéerna klassificeras i

början som centrala (avsaknad av andningsarbete i Thorax och Abdomen) och under andra halvan som obstruktiva då andningsarbete pågår under apnétiden. Andningsmönstret klassificeras som *blandad sömnapné*. Andningsmönstret kan företrädesvis förekomma hos patienter med ökad känslighet i kemoreceptorer (överskjutande hyperventilation efter föregående andningsstörning) eller vid samtidig hjärtsjukdom.

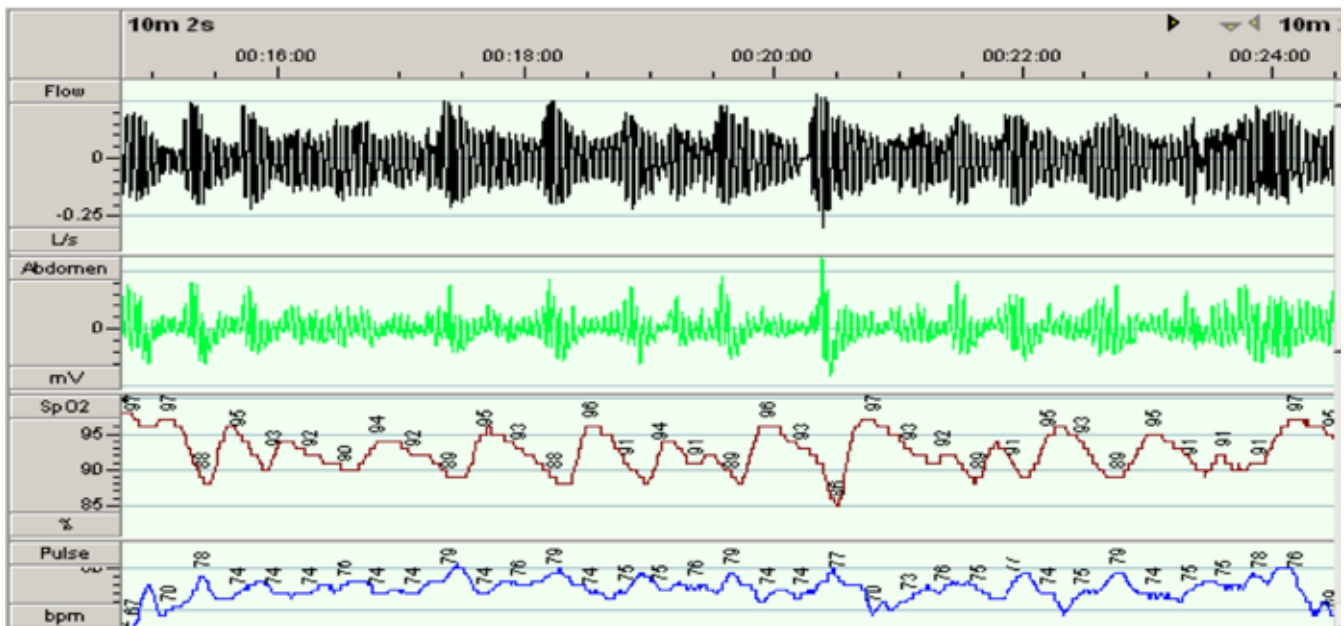
d) Cheyne Stokes andning



Registrering av andningsarbete (Thorax/Abdomen), luftflöde (Nasal Airflow), saturation, puls och snarkning under cirka 5 minuter. Upprepade apnéer (avsaknad av luftflöde under cirka 40 sekunder) följd av långsamt ökande andningsarbete och luftflöde. Oxygensaturationen sjunker väldigt lite (6 %) och stiger symmetriskt till normalnivå under hyperventilationen. Apnéerna klassificeras som centrala (avsaknad av andningsarbete i Thorax och Abdomen). Andningsmönstret är mycket symmetriskt med en Crescendo

och Decrescendo av både andningsarbete och luftflöde och är typiskt för så kallad Cheyne Stokes Andning (benämnd efter två brittiska läkare som beskrev fenomenet hos patienter med avancerad hjärtsjukdom). Alternativnamnet är periodisk andning med central apné. Ibland förekommer en blandbild av apnéer och hypopnéer. Andningsmönstret kan förekomma (även i vaket tillstånd) hos patienter med uttalad hjärtsvikt, efter stroke, på hög höjd och i livets slutskede.

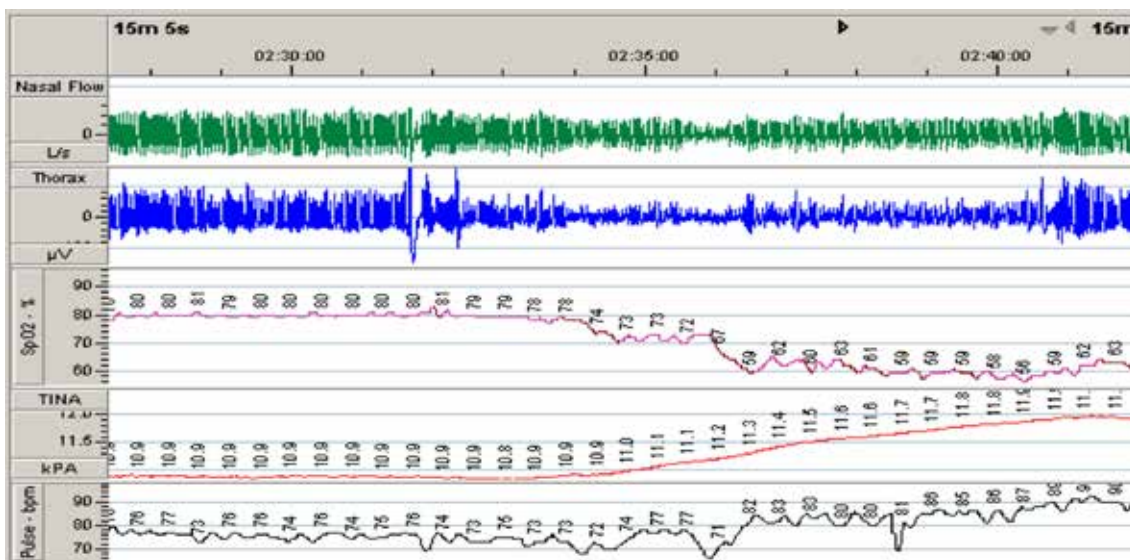
e) Hypopné



Registrering av andningsarbete (Abdomen), luftflöde (Nasal Flow) och pulsoximetri (SpO₂, Pulse) under 10 minuter. Upprepade hypopnéer (reduktion av luftflöde med minst 30 % av baslinje under cirka 20–40 sekunder) uppträder, följt av kraftiga utslag i flödes- och effortsignalen som markerar arousal och efterföljande

hyperventilation. SaO₂ sjunker vid hypopnéer mer än 3 % och stiger till normalnivå efter hyperventilationen. Pulsen ökar vid arousal och hyperventilation. Orsaken i detta fall är övre andningsvägsobstruktion då andningsarbetet delvis ökar markant under hypopnétiden. Andningsstörningen klassificeras som *hypopné*.

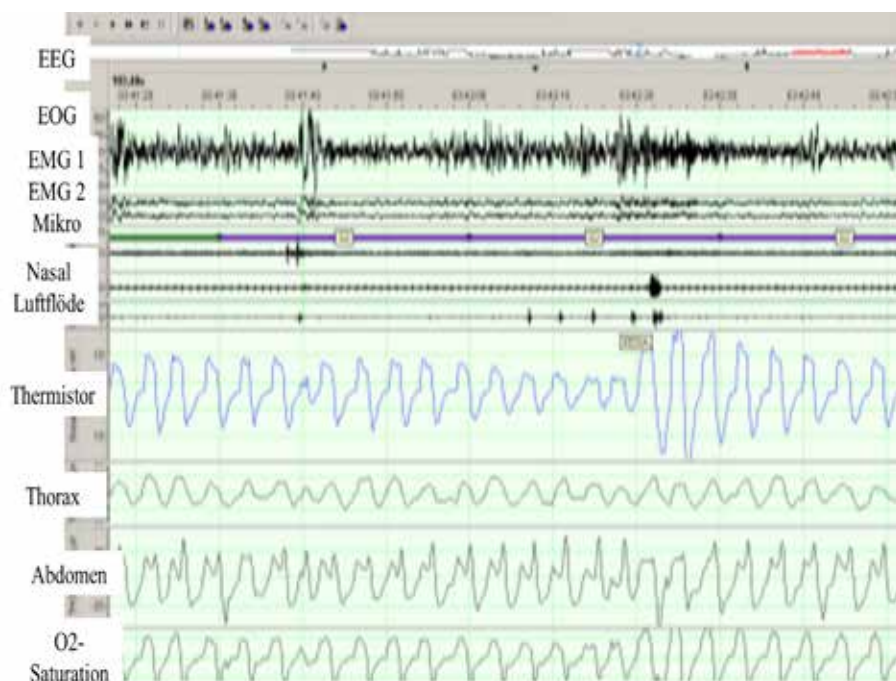
f) Alveolär hypoventilationsperiod under REM-sömn



Registrering av luftflöde (Nasal Flow), andningsarbete (Thorax), pulsoximetri (SpO₂, Pulse) och transkutan CO₂ (TINA) under 15 minuter. Under de första fem minuterna syns en regelbunden andning med låg men stabil syremättnad och transkutan CO₂ nivå. Under övergången till REM reduceras andningsarbetet markant (Thorax) och SaO₂ sjunker ännu mer under

längre tid utan återhämtning. Samtidigt ökar CO₂ nivån signifikant som ett tecken på hypoventilation. Som tecken på samtidig sympatisk aktivering ökar även pulsfrekvensen. Sista minuten får patienten en arousal och andningsarbetet ökar kortvarigt. Andningsstörningen klassificeras som *sömnrelaterad hypoventilation*.

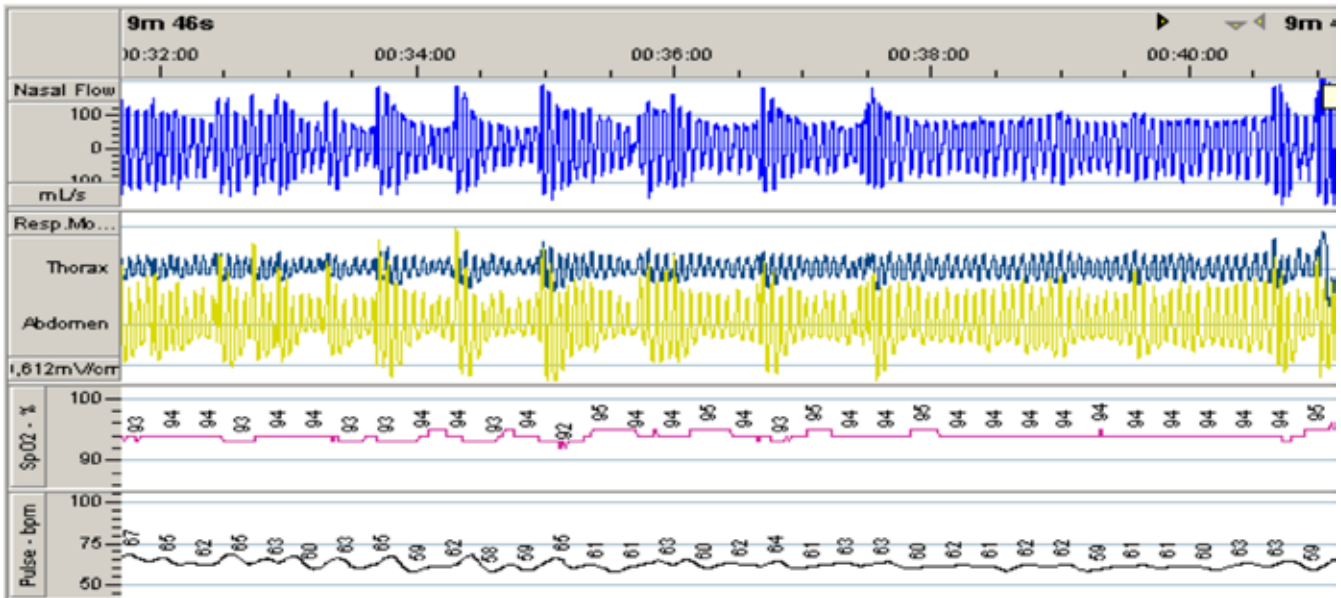
g) Respiratory Effort Related Arousal (RERA)



Polysomnografi med registrering av sömnstadiet (EEG, EOG, EMG), här lättsömnstadium 2. Registrering av luftflöde (nasal flöde och oronasal termistor), andningsarbete (Thorax, Abdomen), och pulsoximetri under cirka 2 minuter. I flödessignalen, men inte så tydlig i termistorsignalen, syns en långsam och mild reduktion av luftflödet med mindre än 30 % av baslinje under cirka 50 sekunder trots tilltagande andningsarbete. Desaturationen är knappast synligt (1 %). Andnings-

störningen avslutas med en arousal (aktivitetsökning i EEG, EOG och ffa. i EMG) med efterföljande kraftigt utslag i både flödes- och effortsignal under sista tredjedelen av bilden som indikerar hyperventilation. Andningsstörningen klassificeras som *Respiratory Effort Related Arousal (RERA)* och kan endast kvantifieras med hjälp av en polysomnografisk registrering av CNS arousal.

h) Andning som vid Upper Airway Restriction Syndrome (upprepade RERA events)



Bilden visar upprepade RERA-misstänkta events med mycket diskret flödesreduktion jämfört med baslinjen. Dessa följs av repetitiva hyperventilationer och knappast synliga desaturationer med 1–2 procent SaO₂. Vid

vanlig NAR (nivå 3 utrustning) kommer dessa oregelbundna andningsstörningar inte att klassificeras som hypopnéer och förblir därmed oregistrerade i sömnrapporten.

Appendix C: Screeningmetoder och screeningformulär

Inledning

Riskbedömning för obstruktiv sömnapné (OSA) kan göras genom bedömning av symtom (snarkning, dagsömnighet), objektiva tecken på att OSA existerar (bevitnade apnéer), eller faktorer som är associerade med en ökad risk för sömnapné (antropometriska mått, kön). Ett vanligt sätt att samla information är genom frågeformulär som fylls i av patienten, en anhörig eller en vårdare. Det finns också studier som undersöker immunkemiska markörer, hjärtekokardiografi, MR huvud, frekvensanalys av snarkljud med mera, för att bedöma risken för sömnapné. Andra studier undersöker värdet av polygrafi som screeningmetod inför polysomnografi. Dessa har inte tagits med i den här översikten, eftersom vi i Sverige traditionellt använder polygrafi, utan bekräftande polysomnografi, som diagnostisk metod. Studier som är väldigt små, som har gjorts på mycket selekterade patientmaterial eller där frågeformulären inte validerats mot antingen polysomnografi eller polygrafi, har ej värderats.

Frågeformulär

Ett flertal frågeformulär har utvecklats antingen med det specifika syftet att predicera risken för OSA, eller i något annat syfte, men har senare använts för att skatta risken för obstruktiv sömnapné. De mest undersökta frågeformulären är BSAQ (Berlin Sleep Apnea Questionnaire) och STOP (Snoring, Tiredness, Observed Apneas, Pressure). Andra frågeformulär som i studier har använts för att påvisa en ökad risk för sömnapné är ASA Checklist (ASA står för American Society of Anaesthesiology), ESS (Epworth Sleepiness Scale), KSQ (Karolinska Sleep Questionnaire), FOSQ (Functional Outcome of Sleep Questionnaire), samt en kombination av traditionella frågeformulär och antropometriska eller kliniska mått (varav det mest utbredda är STOP-BANG). En del studier är gjorda med syftet att jämföra olika frågeformulär. Andra är valideringsstudier av enskilda frågeformulär, ofta på en specifik patientgrupp (t.ex. patienter med någon annan samtidig sjukdom), eller översättningar av frågeformulär till andra språk. I vissa fall är studier inte gjorda med syftet att validera ett frågeformulär, men innehåller ändå data kring sensitivitet och specificitet.

BSAQ

BSAQ utvecklades 1999 (Netzer et al 1999) och består av tio frågor uppdelade på tre kategorier: snarkning och apnéer (fem frågor), dagsymtom (fyra frågor) och högt blodtryck (en fråga). Instrumentet förutsätter att personen som svarar har någon som kan notera eventuella andningsuppehåll (det finns inget svarsalternativ om att man inte vet om man har andningsuppehåll eller inte), och det förutsätter att man kör någon form av (ospecificerat) fordon (frågan om man somnat då man kör ett fordon har bara ett ja- och ett nej-alternativ).

Stelmach-Mardas et al (2017) undersökte 64 patienter som remitterats för PSG under misstänkt sömnapné med BSAQ och fann en sensitivitet på 87,2 % och en specificitet på 11,8 % för AHI>5. Övriga studier av betydelse omfattas av en metaanalys (se nedan).

ESS

Epworth Sleepiness Scale utvecklades 1991 av Johns (Johns, 1991), och är egentligen avsett att mäta dagsömnighet snarare än specifikt sömnapné. Den baseras på åtta vardagssituationer, där man ska skatta sannolikheten att slumra på en fyrgradig skala från 0–3, där maxpoäng är 24. ESS har kritiserats för bristande psykometrisk kvalitet och korrelerar dåligt med såväl AHI som med andra, objektiva mått på dagsömnighet (Chervin 2000; Bausmer et al 2010). Då den är lättanvänd, kan den användas för att mäta skillnader före och efter OSA-behandling.

STOP och STOP-BANG

STOP är ett frågeformulär och STOP-BANG består av STOP-frågeformuläret plus ytterligare kliniska och antropometriska data. STOP består av fyra frågor av ja/nej-typ. De handlar om snarkning, trötthet, observerade apnéer och blodtryck. Man kan alltså få 0–4 poäng (ett poäng per ja-svar). BANG står för BMI, Age, Neck circumference and Gender. Även här kan man få en poäng per fråga, och en totalpoäng på tre eller mer.

Soler et al (2017) undersökte 44 patienter med framskriden KOL. De fyllde i ESS och STOP-BANG och genomgick PSG i hemmet. Varken ESS eller STOP-BANG var signifikanta prediktorer av huruvida de hade OSA (AHI>5) eller inte.

Avincsal et al (2017) undersökte 162 patienter som remitterats för misstänkt OSA. De fyllde i STOP-BANG och undersöktes avseende Mallampati-grad (tungposition). Därefter genomgick de PSG. STOP-BANG hade sensitivitet mellan 85 och 91 % beroende på vilket cutoff-värde för AHI som användes, med specificiteter mellan 9 och 18 %. En modifierad version med tillägg av Mallampati-graderingen förändrade inte sensitiviteten, men specificiteten blev mellan 25–27 %.

Sangkum et al (2017) undersökte 208 patienter som remitterats för PSG p.g.a. misstänkt OSA. De fyllde i STOP-BANG och bedömdes avseende kropps-konstitution (fettfördelning). STOP-BANG hade sensitivitet på 96 % och specificitet på 19 %. Med modifieringar i form av tillägg av kropps-konstitution fick instrumentet en sensitivitet på 90 % och en specificitet på 39 %.

Tan et al (2016) undersökte 68 personer från allmän population med polygrafi (samma studiegrupp som Tan et al 2017). De fick fylla i STOP-BANG, och sensitivitet och specificitet beräknades för AHI>15 och >30. Sensitiviteten var 66 respektive 69 %, och specificiteten var 74 respektive 67 %.

Chung et al (2016) publicerade en översiktsartikel om STOP-Bang, i vilken de sammanfattar de studier som finns om instrumentets diagnostiska egenskaper. Sammanfattningsvis menar de att instrumentet kan användas för att prioritera patienter till vidare sömnapnéregistrering. Patienter med minst fem poäng kan klassificeras som högriskpatienter, medan patienter med mindre än tre poäng har låg risk för OSA. Hos patienter med 3–4 poäng beror risken för OSA på vilka frågor de fått poäng på.

ASA Checklist

ASA Checklist består av fjorton frågor, varav endast tolv används för vuxna. Den utvecklades av American Society of Anaesthesiology. Den består av tre kategorier: antropometriska mått (fem frågor), snarkning och apnéer (fem frågor) och dagsömnighet (fyra frågor, varav två används för vuxna).

SACS

SACS står för Sleep Apnea Clinical Score (Flemons et al 1994). Modellen bygger på en regressionsanalys av kliniska prediktorer för sömnapné i en grupp be-

stående av 180 patienter med misstänkt sömnapné. Baserat på nackomfång, förekomst av hypertoni, bevittnade apnéer och habituell snarkning räknas en poäng fram, som om den är över 15 indikerar en hög risk för sömnapné. Det kan dock noteras att diagnoskriterierna för OSA 1994 skiljer sig från dagens, samt att poängen är relativt komplicerad att beräkna då det bygger på en regressionsformel snarare än en enkel summering av poäng på enskilda frågor.

NoSAS

NoSAS står för Neck circumference, Obesity, Snoring, Age and Sex. Det utvecklades dels på ett urval i Schweiz och validerades sedan i Brasilien där det jämfördes med STOP-BANG och BSAQ. Instrumentet är endast studerat i begränsad omfattning.

Jämförelser av frågeformulär

2016 publicerades en metaanalys avseende frågeformulär för att skatta risken för OSA. Denna refereras nedan. Det finns dock ett antal senare studier som redovisas först.

Prasad et al (2017) undersökte 210 konsekutiva patienter med misstänkt OSA. Samtliga fyllde i BSAQ (2 versioner), STOP, STOP-BANG, SACS, ASA Checklist, ESS och Elbow sign questionnaire (bestående av två frågor: om patientens partner petar patienter med armbågen på grund av snarkningar eller andningsuppehåll). Svaren jämfördes med manuellt scorad PSG. De fann bäst sensitivitet (92,7 %) för den modifierade versionen av BSAQ (övriga varierade mellan 45,7 % för Elbow Sign och 89 % för STOP-BANG), medan specificiteten var bäst för SACS (91,3 %) och varierade för övriga mellan 39,1 % (BSAQ) till 73,9 % (Elbow sign).

I vissa patientpopulationer kan det tänkas att symtombilden vid OSA varierar, vad avser frågeformulär. Nunes et al (2015) jämförde 40 patienter som remitterats för CABG med 41 patienter som remitterats för bukkirurgi med STOP, STOP-BANG och BSAQ. Alla patienter genomgick också PSG. De fann att BSAQ hade en låg sensitivitet (67 % respektive 82 % i de två grupperna, (ej signifikant) och specificitet (26 % i CABG-gruppen och 83 % i bukkirurgigruppen, p=0,019). STOP och STOP-BANG hade båda sensitivitet omkring 90 % (lägst för STOP i bukkirurgi-

gruppen; 88 %) med specificitet på bara 5–13 %. Om man ökade antalet poäng som krävdes i STOP-BANG kunde man nå specificitet på omkring 95 %, men då var sensitiviteten bara 5–6 %.

Tan et al (2017) undersökte ett allmänpopulationsbaserat urval med polygrafi efter att de fått fylla i STOP-BANG och BSAQ. NoSAS-score beräknades ur data från BSAQ och demografiska data. De fann inga större skillnader mellan frågeformulären, med en Area Under the Curve omkring 70 % för både AHI>20 och AHI>30.

Kicinski et al (2016) jämförde ESS och BSAQ med avseende på förmågan att se hur väl de upptäckte OSA hos bilförare. De undersökte 223 patienter med misstänkt OSA med PSG, med en cutoff på AHI>15. ESS hade en sensitivitet på 53 % och en specificitet på 59 %. BSAQ hade en sensitivitet på 93 % och en specificitet på 16 %.

Pataka et al (2016) undersökte kombinationen av oximetri och BSAQ, Stop, Stop-BANG och ESS. De jämförde med PSG. De undersökte 204 patienter med misstänkt OSA. Stop-BANG hade högst sensitivitet (97 %) men lägst specificitet (9 %). ESS hade bäst specificitet (75 %). Oximetri var bra på att identifiera måttlig till svår sömnapné, men missade lätt sömnapné. Frågeformulären tillförde härvidlag inget ytterligare.

Övriga (tidigare) studier finns huvudsakligen sammanfattade i en metaanalys. Chiu et al (2016) undersökte 108 studier med totalt strax under 47 000 studiedeltagare, och fann att STOP-BANG hade bättre sensitivitet än BSAQ, STOP och ESS, medan ESS hade högre specificitet. Det fanns dock betydande heterogenitet mellan studierna. Denna berodde bland annat på varifrån man hade rekryterat patienter (sömnklinik eller allmän population), hur man hade diagnosticerat OSA, om patienterna hade någon komorbiditet och könsfördelningen bland studiedeltagarna.

Analys av snarkljud

Ett flertal studier har gjorts där man försökt att predicera förekomsten av OSA utifrån snarkljud. Det har dels gjorts för att bedöma den anatomiska lokaliseringen av obstruktionen, och dels för att avgöra om det föreligger några apnéer eller inte. Flertalet artiklar om analys av snarkljud är dock beskrivningar av tekniska algoritmer, där algoritmen beskrivs mycket mer detaljerat än hur den validerats kliniskt, och många tekniker verkar inte ha reproducerats av oberoende grupper.

Kim et al (2017) registrerade snarkljud från 83 patienter som genomgick PSG på en sömnklinik. De analysade snarkljuden med två olika algoritmer och

fann en sensitivitet på 98 % och en specificitet på 75 % för AHI>5.

MacGregor och Moussavi (2014) tränade ett klassifikationssystem att skilja mellan AHI<5 och AHI>30 med en träningsmängd på 249 ljudinspelningar av patienter. Därefter validerades de på 180 patienter med en sensitivitet på 78 % och en specificitet på 86 %. Emellertid jämfördes friska med personer med svår OSA.

Sola-Soler et al (2014) undersökte andningsljud i vakenhet hos 23 patienter med mild/måttlig eller svår sömnapné, som diagnosticerats tidigare. Tillsammans med olika antropometriska mått kunde de identifiera svår OSA, med en sensitivitet på 89 % och specificitet på 85 %.

Ben-Israel et al (2012) undersökte 90 personer som remitterats för PSG på grund av misstänkt OSA. De spelade in snarkljud under registreringsnatten. Systemet tränades på 60 av de 90 patienterna, och validerades sedan på de övriga 30 patienterna. Sensitiviteten var 87–89 % beroende på vilken AHI-gräns som användes, och specificiteten var 78–80 %.

Yadollahi et al (2010) registrerade snarkljud på 66 patienter som remitterats för sömnapnéutredning och kombinerade data om snarkljud, som analyserades automatiskt i en egenutvecklade algoritmen, tillsammans med oximetri (SaO₂). Detta jämfördes sedan med PSG. Beroende på vilken AHI-cutoff man använde fick man en sensitivitet på 74,3–91,6 % och en specificitet på 82,4–97,8 %. Det finns dock ingen jämförelse med enbart SaO₂, så det är svårt att säga vad snarkljudanalysen bidrog med.

Inga av de ovanstående studierna gjorde könsspecifika analyser. De Silva et al (2012) gjorde dock detta på 35 kvinnor och 51 män, som förutom snarkning också undersöktes avseende nackomfång, vilket också ingick i modellerna. De fann att könsspecifika analysalgoritmer presterade bättre än en algoritmen baserad på hela materialet.

Jin et al (2015) gjorde en metaanalys av studier som analyserat snarkljud som diagnostiskt hjälpmedel vid OSA-diagnostik. De fann en sammanslagen sensitivitet på 88 %, en specificitet på 81 % och AUC 93 %. Ett genomgående problem i de studier som ingick i metaanalysen var att de var relativt små och inte särskilt rigoröst utförda. Ben-Israel et al:s studie som refererats ovan ingick i metaanalysen, men inte övriga.

Biokemiska markörer

Många studier har gjorts av biokemiska skillnader mellan friska personer och personer med sömnapné,

huvudsakligen av prover avseende inflammation, metabol hälsa och hjärtkärlhälsa. De flesta sådana studier är dock inte gjorda utifrån en diagnostisk utgångspunkt, dvs syftet har inte varit att identifiera patienter med misstänkt OSA, utan snarare att hitta markörer för ökad risk för följsjukdomar av OSA.

Jahn et al (2016) studerade retrospektivt 175 patienter som remitterats för PSG pga snarkning. Man analyserade CRP och fibrinogen, och fann att båda var signifikant skilda mellan snarkare och OSA-patienter, vilka hade högre halter. Inga sensitivitets- och specificitetsdata anges i studien, men kombinationen av förhöjd CRP och fibrinogen återfanns bara hos dem som hade OSA. Det är dock svårt att dra några mer långtgående slutsatser av detta angående eventuellt diagnostiskt värde, då båda är ospecifika inflammatoriska markörer.

Fleming et al (2016) undersökte 73 konsekutiva män som remitterats för PSG pga misstanke om sömnapné, varav 26 visade sig ha $AHI \geq 15$. Dessa jämfördes med dem som hade $AHI < 15$ med avseende på HbA1c, hsCRP, IL-6, urinsyra, EPO, kortisol, hGH, prolaktin, testosteron, DHEA och IGF-1. De fann att en kombination av hsCRP, EPO och HbA1c kunde identifiera män med måttlig-svår OSA med en sensitivitet på 80 % och en specificitet på 81 %, vilket var högre än ESS.

YKL-40/CHI3L1/Chitinase 3-like Protein 1 är en inflammatorisk markör som i vissa studier har varit associerad med förekomst av OSA (t.ex. Duru et al 2015), men inte heller dessa studier rapporterar sensitivitet eller specificitet. Även detta prov är en relativt ospecifikt markör, som även är förhöjd vid malignitet, reumatiska sjukdomar och en mängd andra tillstånd.

Canto et al (2015) har publicerat en systematisk litteraturoversikt över studier som undersökt biokemiska markörer och deras potentiella diagnostiska värde för OSA. De flesta studier som ingick i den översikten fokuserade på hsCRP, Interleukin (IL) och TNF-alfa. Sammantaget fann de relativt svagt stöd för att använda biomarkörer, med stora variationer i sensitivitet och specificitet och en stor andel studier som inte rapporterade sådana data eller ROC-kurvor. IL6 och IL10 bedömdes dock ha potential som biomarkörer för förekomst av OSA, även om mer evidens behövs. I en metaanalys, som dock inte var inriktad specifikt på biokemiska markörer i diagnostiskt syfte, fann Wang et al (2015) att hsCRP och TNF α var signifikant förhöjda hos patienter med OSA jämfört med friska kontroller. Li et al (2009) undersökte 100 personer som genomgått PSG (varav 22 friska icke-rökare och 10 friska rökare, och resten hade olika grad av OSA) och fann att IL6

och IL10 i utandningsluft hade bra diskriminativa egenskaper (AUC 0,997) för OSA hos icke-rökare, men inte hos rökare.

Klinisk undersökning

Det mest undersökta antropometriska måttet som predicerar förekomst av OSA är fetma, men många studier av olika kliniska mått är inte gjorda för att undersöka sensitivitet och specificitet, utan för att hitta signifikanta skillnader mellan grupper. Banhiran et al (2014) undersökte t.ex. 283 personer, varav 217 hade känd, PSG-verifierad OSA ($AHI > 15$) och 66 var friska kontroller ($AHI < 5$). De undersökte BMI, nackomfång, bukomfång, nack-längdkvot, midje-längdkvot, haklängd, thyromental-avstånd, hyomental-avstånd, cricomental-avstånd, tonsillstorlek och Friedmanklass. Även om flera av dessa skilde sig signifikant åt mellan grupperna var midje-längdkvot oberoende associerat till förekomst av OSA. Studien är dock inte av sådant slag att sensitivitet eller specificitet kan räknas fram.

Gurubhagavatula et al (2004) undersökte bland annat BMI som diagnostisk markör för screening av OSA. I ett slumpmässigt urval bestående av 4 286 körkortsinnehavare med högre körkortsbehörighet (1 329 svarade på enkät) gjorde de PSG på en subgrupp av 406 personer med översampling av personer med hög risk för OSA. De fann då att förhöjt BMI hade en sensitivitet på 77 % och en specificitet på 71 % för OSA. BMI i kombination med ålder och kön kunde predicera OSA med en sensitivitet på 72 % och en specificitet på 76 %.

Myers et al (2013) har publicerat en systematisk litteraturoversikt över statusfynd och symtom samt deras diagnostiska värde i att identifiera patienter med OSA. Bland symtom har nattliga kvävningsskänslor en sensitivitet på 52 % och en specificitet på 84 %, morgonhuvudvärk har en sensitivitet på 12–34 % och en specificitet på 85–95 %, rapporterade apnéer har en sensitivitet på 80 % och en specificitet på 42 %, snarkning har en sensitivitet på 79–97 % och en specificitet på 19–46 %, beroende på vilken AHI -cutoff som används, och Mallampati-klass har en sensitivitet på 55–65 % och en specificitet på 60–65 %.

Sammanfattning

Av de metoder som beskrivits i litteraturen för att identifiera patienter med hög risk för sömnapné finns evidens huvudsakligen för användning av frågeformulär. Vad gäller övriga metoder är evidensläget svagare, dels på grund av att många metoder undersökts endast i enstaka studier, och dels för att vissa studier, framför allt de som undersöker snarkljud, ofta fokuserar på

algoritmutveckling och beskrivningen av den kliniska valideringen många gånger är alltför bristfällig för att bedöma metodens värde.

Frågeformulär, eller frågeformulär i kombination med kliniska, antropometriska och demografiska data, är relativt enkla att fylla i och rätta. Deras standardiserade utformning gör det också lättare att jämföra olika studier och genomföra metaanalyser. Både BSAQ och STOP-BANG finns på svenska. Av dessa är det sammantagna stödet störst för STOP-BANG.

STOP-BANG ger, genom sin konstruktion, kvinnor och unga lägre poäng än män och äldre patienter. Det är också ovanligare hos unga individer med högt blodtryck. Vidare är sannolikheten att ensamsovande personer har observerade apnéer lägre än sannolikheten att personer som har en sovrumspartner vet sig ha apnéer. Samma sak gäller vid snarkning. Här föreligger en risk för differential item functioning i flera frågeformulär, det vill säga att frågeformulären fungerar mindre bra på personer som sover ensamma än på personer som har en sovpartner. Man bör därför vara försiktig med att använda frågeformulär för att utesluta ('rule out') sömnapné. Däremot kan de användas som 'rule in'-verktyg.

Referenser

- Avincsal MO, Dinc ME, Ulusoy S, Dalgic A, Ozdemir C, Develioglu ON (2017): Modified Mallampati Score Improves Specificity of STOP-BANG Questionnaire for Obstructive Sleep Apnea. *J Craniofac Surg* 28(4):904-908. doi: 10.1097/SCS.00000000000003513.
- Banhiran W, Junlapan A, Assanasen P, Chongkolwatana C (2014): Physical predictors for moderate to severe obstructive sleep apnea in snoring patients. *Sleep Breath* 18(1):151-158. doi: 10.1007/s11325-013-0863-y.
- Bausmer U, Gouveris H, Selivanova O, Goepel B, Mann W (2010): Correlation of the Epworth Sleepiness Scale with respiratory sleep parameters in patients with sleep-related breathing disorders and upper airway pathology. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 267(10):1645-1648. doi: 10.1007/s00405-010-1250-y.
- Ben-Israel N, Tarasiuk A, Zigel Y (2012): Obstructive Apnea Hypopnea Index Estimation by Analysis of Nocturnal Snoring Signals in Adults. *Sleep* 35(9):1299-1305. doi:10.5665/sleep.2092.
- Canto Gde L, Pachêco-Pereira C, Aydinoz S, Major PW, Flores-Mir C, Gozal D (2015): Biomarkers associated with obstructive sleep apnea: A scoping review. *Sleep Med Rev* 23:28-45. doi: 10.1016/j.smr.2014.11.004.
- Chiu HY, Chen PY, Chuang LP, Chen NH, Tu YK, Hsieh YJ, Wang YC, Guilleminault C (2016): Diagnostic accuracy of the Berlin questionnaire, STOP-BANG, STOP, and Epworth sleepiness scale in detecting obstructive sleep apnea: A bivariate meta-analysis. *Sleep Med Rev* pii: S1087-0792(16)30127-7. doi: 10.1016/j.smr.2016.10.004. [Epub ahead of print]
- Chung F, Abdullah HR, Liao P (2016): STOP-Bang Questionnaire: A Practical Approach to Screen for Obstructive Sleep Apnea. *Chest* 149(3):631-638.
- de Silva S, Abeyratne UR, Hukins C (2012): Impact of gender on snore-based obstructive sleep apnea screening. *Physiol Meas*. 33(4):587-601. doi: 10.1088/0967-3334/33/4/587.
- Duru S, Yüce G, Fırat H, Şimşek B, Uçar F, Arduç S, Kurt EB (2015): YKL-40: may be use as a new inflammatory biomarker in obstructive sleep apnea syndrome? *Tuberk Toraks* 63(3):158-164.
- Fleming WE, Ferouz-Colborn A, Samoszuk MK, Azad A, Lu J, Riley JS, Cruz AB, Podolak S, Clark DJ, Bray KR, Southwick PC (2016): Blood biomarkers of endocrine, immune, inflammatory, and metabolic systems in obstructive sleep apnea. *Clin Biochem* 49(12):854-861. doi: 10.1016/j.clinbiochem.2016.05.005.
- Flemons WW, Whitelaw WA, Brant R, Remmers JE (1994): Likelihood ratios for a sleep apnea clinical prediction rule. *Am J Respir Crit Care Med* 150 (5 Pt 1):1279-1285.
- Gurubhagavatula I, Maislin G, Nkwuo JE, Pack AI (2004): Occupational screening for obstructive sleep apnea in commercial drivers. *Am J Respir Crit Care Med* 170(4):371-376.
- Jahn C, Gouveris H, Matthias C (2016): Systemic inflammation in patients with compromised upper airway anatomy and primary snoring or mild obstructive sleep apnea. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 273(10):3429-3433. doi: 10.1007/s00405-016-4103-5.
- Jin H, Lee LA, Song L, Li Y, Peng J, Zhong N, Li HY, Zhang X (2015): Acoustic Analysis of Snoring in the Diagnosis of Obstructive Sleep Apnea Syndrome: A Call for More Rigorous Studies. *J Clin Sleep Med* 11(7):765-771. doi: 10.5664/jcs.4856.
- Kiciński P, Przybylska-Kuć SM, Tatara K, Dybała A, Zakrzewski M, Mysliński W, Mosiewicz J, Jaroszyński AJ (2016): Reliability of the Epworth Sleepiness Scale and the Berlin Questionnaire for screening obstructive sleep apnea syndrome in the context of the examination of candidates for drivers. *Med Pr* 67(6):721-728. doi: 10.13075/mp.5893.00494.

- Kim J, Kim T, Lee D, Kim J-W, Lee K (2017): Exploiting temporal and nonstationary features in breathing sound analysis for multiple obstructive sleep apnea severity classification. *Biomed Eng Online* 16:6. doi:10.1186/s12938-016-0306-7.
- Li Y, Chongsuvivatwong V, Geater A, Liu A (2009): Exhaled breath condensate cytokine level as a diagnostic tool for obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep Med* 10(1):95-103. doi: 10.1016/j.sleep.2007.11.013.
- MacGregor CA, Moussavi Z (2014): A novel expert classifier approach to pre-screening obstructive sleep apnea during wakefulness. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc* 2014:4236-9. doi: 10.1109/EMBC.2014.6944559.
- Myers KA, Mrkobrada M, Simel DL (2013): Does this patient have obstructive sleep apnea?: The Rational Clinical Examination systematic review. *JAMA* 310(7):731-741. doi: 10.1001/jama.2013.276185.
- Netzer NC, Stoohs RA, Netzer CM, Clark K, Strohl KP (1999): Using the Berlin Questionnaire To Identify Patients at Risk for the Sleep Apnea Syndrome. *Ann Intern Med* 131(7):485-491.
- Nunes FS, Danzi-Soares NJ, Genta PR, Drager LF, Cesar LA, Lorenzi-Filho G (2015): Critical evaluation of screening questionnaires for obstructive sleep apnea in patients undergoing coronary artery bypass grafting and abdominal surgery. *Sleep Breath* 19(1):115-122. doi: 10.1007/s11325-014-0971-3.
- Sangkum L, Klair I, Limsuwat C, Bent S, Myers L, Thammasitboon S (2017): Incorporating body-type (apple vs. pear) in STOP-BANG questionnaire improves its validity to detect OSA. *J Clin Anesth* 41:126-131. doi: 10.1016/j.jclinane.2016.12.019.
- Sola-Soler J, Fiz JA, Torres A, Jane R (2014): Identification of Obstructive Sleep Apnea patients from tracheal breath sound analysis during wakefulness in polysomnographic studies. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc* 2014:4232-5. doi: 10.1109/EMBC.2014.6944558.
- Soler X, Liao SY, Marin JM, Lorenzi-Filho G, Jen R, DeYoung P, Malhotra A (2017): Age, gender, neck circumference, and Epworth sleepiness scale do not predict obstructive sleep apnea (OSA) in moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease (COPD): The challenge to predict OSA in advanced COPD. *PLoS ONE*, 12(5), e0177289. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0177289>.
- Stelmach-Mardas M, Iqbal K, Mardas M, Kostrzewska M, Piorunek T (2017): Clinical Utility of Berlin Questionnaire in Comparison to Polysomnography in Patients with Obstructive Sleep Apnea. *Adv Exp Med Biol* 980:51-57. doi: 10.1007/5584_2017_7.
- Tan A, Yin JDC, Tan LWL, van Dam RM, Cheung YY, Lee C-H (2017): Using the Berlin Questionnaire to Predict Obstructive Sleep Apnea in the General Population. *J Clin Sleep Med* 13(3):427-432. doi:10.5664/jcsm.6496.
- Tan A, Cheung YY, Yin J, Lim WY, Tan LW, Lee CH (2016): Prevalence of sleep-disordered breathing in a multiethnic Asian population in Singapore: a community-based study. *Respirology* 21(5):943-950.
- Yadollahi A, Giannouli E, Moussavi Z (2010): Sleep apnea monitoring and diagnosis based on pulse oximetry and tracheal sound signals. *Med Biol Eng Comput* 48(11):1087-1097. doi: 10.1007/s11517-010-0674-2.
- Wang J, Yu W, Gao M, Zhang I, Gu C, Yu Y, Wei Y (2015): Impact of Obstructive Sleep Apnea Syndrome on Endothelial Function, Arterial Stiffening, and Serum Inflammatory Markers: An Updated Meta-analysis and Metaregression of 18 Studies. *J Am Heart Assoc* 4(11). pii: e002454. doi: 10.1161/JAHA.115.002454.

Appendix D: Frågeformulär för dagsömnighet och insomni

a) Dagsömnighet

Dagsömnighet är ett vanligt symtom vid OSA, och ett av de symtom som är viktiga att identifiera då det kan vara förenat med en ökad risk för t.ex. trafikolyckor eller arbetsplatsolyckor. För att mäta graden av dagsömnighet kan man principiellt använda sig av objektiva eller subjektiva metoder. Vidare kan olika metoder vara olika anpassade för att mäta snabba förändringar i dagsömnighet, dvs den momentana sömnbenägenheten i ett givet tillfälle, eller dagsömnighet som ett mer kontinuerligt fenomen.

Epworth Sleepiness Scale

Epworth Sleepiness Scale (ESS; Johns 1991) är det absolut mest använda frågeformuläret för självskattning av dagsömnighet. Det består av åtta situationer, där respondenten ska uppsatta sannolikheten att somna på en fyrgradig skala (0–3), där höga poäng motsvarar en hög grad av sömnighet. Ur detta beräknas en summa poäng mellan 0 och 24. Det finns en validerad svensk översättning av ESS, och det har använts i ett stort antal studier samt i kliniska sammanhang runtom i världen. Cut-off är 10, och högre poäng än så indikerar dagsömnighet.

I ESS ska respondenten skatta sannolikheten att somna utifrån hur det har varit ”på senaste tiden” (”recently” i originalet). Det är avsiktligt från författarens sida inte närmare specificerat vad detta innebär. De åtta situationerna som ingår är valda för att skilja sig åt avseende hur sömngivande de förväntas vara, men detaljerna kring varför just de ingående situationerna valdes är inte närmare preciserad. Johns citerar i sin originalartikel en populationsstudie i New Mexico där deltagarna fått skatta sannolikheten att somna i fem olika situationer, men det är inte klart exakt hur dessa situationer påverkat utformningen av ESS. Rörande formuleringarna av de ingående situationerna har framför allt en fått kritik: fråga nummer 8 handlar om risken att somna ”i en bil, som har stannat ett par minuter i trafiken”. Det är inte specificerat om respondenten kör

bilen eller inte, trots att det torde påverka risken att somna. I en variant av ESS som baserar sig på bilder snarare än beskrivningar i ord används en bild av en person som sitter i baksätet på en bil (Ghiassi 2011). Utvecklingen av frågeformuläret prövade man också en version där personen på bilden kör bilen, och fann då, föga förvånande, att respondenterna gav en lägre poäng på frågan, dvs de var mindre benägna att somna (Ghiassi, personlig kommunikation). Johns har själv kommenterat formuleringen av fråga 8 (Takegami et al 2009) och då uppgett att frågan inte är avsedd att tolkas antingen utifrån ett förar- eller ett passagerarperspektiv, utan utifrån båda perspektiven¹.

Faktoranalyser av ESS har gett delvis motstridiga resultat. Johns själv beskrev en enfaktorlösning (Johns 1992, Johns 1994), men andra studier har funnit andra faktorlösningar (Nguyen et al 2006, Smith et al 2008). Det är framför allt fråga 6 och 8 som är problematiska i enfaktormodeller. En anledning kan vara att de mäter en högre grad av dagsömnighet (Violani et al 2003, Hagell & Broman 2007, Ulander et al 2013).

Test-retestreliabilitet och intern konsistens har undersökts av Johns och av andra författare, och båda är bra. En systematisk litteraturöversikt (Kendzerska et al 2014) anger Cronbachs alfavärden² som varierar mellan 0,73 och 0,88, vilket är adekvat. Test-retestreliabiliteten är inte lika väl studerad, även om Johns (1992) fann att den var adekvat.

ESS har också utvärderats med hjälp av så kallade item response-modeller (de Ayala 2009). Det möjliggör bland annat att man kan studera hur enskilda frågor förhåller sig till varandra. Man finner då, att frågorna 6 och 8, d.v.s. risken att somna under ett samtal respektive i en bil som stannat ett par minuter i trafiken, mäter en klart högre grad av dagsömnighet, och att graden av dagsömnighet som fångas in av de enskilda frågorna inte är jämnt fördelade (Violani et al 2003, Hagell & Broman 2007, Ulander et al 2013). Det gör att en ökning eller minskning med en poäng i själva verket

¹ “According to the original developer, question 8 (“in a car while stopped for a few minutes”) includes being in a car not only as the driver but also as a passenger. (...) [E]ven the original English version of question 8 has been misinterpreted with regard to its reference to being in a car as a driver, as a passenger, or either one (personal communication, MJ).”

² Cronbach’s α är en skattning av ett frågeformulärs interna konsistens, vilket är en form av reliabilitet. Värdet är mellan 0 och 1, där högre värden indikerar en bättre reliabilitet.

är olika stor beroende på var på skalan man befinner sig. Det kan också vara en bidragande orsak till vissa egenheter i hur relationen mellan ESS och objektiva dagsömnighetstester som t.ex. multipelt sömnlatenstest (MSLT) ser ut (Ulander et al 2013b).

ESS har validerats mot både MSLT och MWT (Maintenance of Wakefulness Test³). Vissa studier har funnit en svag eller måttlig korrelation (t.ex. Johns 1994, Cai et al 2013), medan andra inte har funnit någon korrelation (t.ex. Furuta et al 1999). Detta kan delvis bero på att testerna mäter olika saker: MSLT mäter objektiv benägenhet att somna under standardiserade förhållanden, medan ESS bygger på patientens självrapporterade upplevelser över en tid. Det kan också bero på att korrelationen sannolikt inte är linjär, till följd av den ojämna fördelningen av vilken grad av sömnhet som mäts av de olika frågorna i ESS.

Functional Outcomes of Sleep Questionnaire

Functional Outcomes of Sleep Questionnaire (FOSQ) är egentligen inte ett mått på dagsömnighet per se, utan snarare på dagsömnighetens psykosociala konsekvenser. Det utvecklades av Weaver et al (1997). Instrumentet består av en lista med 30 ADL-aktiviteter, där patienten för var och en ska skatta i vilken utsträckning dagsömnighet har lett till svårigheter att utföra den aktuella aktiviteten på en fyrgradig skala. Instrumentet består av fem delskalor (aktivitetsnivå, vighets, intimitet och sexuella relationer, generell produktivitet och sociala konsekvenser). Frågeformuläret utvecklades i flera steg, vilket är välbeskrivet i originalreferensen. Det finns också en senare utvecklad kortversion av FOSQ med 10 frågor, som kallas FOSQ-10 (Chasens et al 2009). Frågorna i originalinstrumentet genererades baserat på Grangers modell för funktionsbedömning (Granger 1984). Potentiella frågor bedömdes först av en expertpanel och sedan utvärderades de psykometriska egenheterna. Instrumentet utvärderades på tre grupper i originalstudien: den första gruppen bestod av 132

sömniklinikpatienter och 20 friska kontroller. Grupp 2 och 3 bestod av OSA-patienter från två andra studier. FOSQ är validerat mot bland annat SF36. FOSQ-10 består av ett urval av tio frågor (två från varje delskala i FOSQ). Urvalet gjordes baserat på bland annat effektstorlekar hos sömnapnépatienter som fyllde i FOSQ före och tre månader efter CPAP-initiering. För både FOSQ och FOSQ-10 finns relativt lite rena valideringsstudier förutom de artiklar där instrumenten beskrivs.

Sammanfattning

Epworth Sleepiness Scale (ESS) och Functional Outcomes of Sleep Questionnaire (FOSQ) är de mest använda instrumenten för att mäta dagsömnighet. Trots att ESS har blivit relativt hårt kritiserat finns det få alternativ som är lika välstuderade, och ESS har fått en status som de facto-standard. ESS och FOSQ mäter olika saker: ESS mäter subjektiv insomningsbenägenhet, medan FOSQ mäter upplevda ADL (Activities of Daily Living), dvs konsekvenser av sömnhet. I användandet av ESS är det dock viktigt att klinikern känner till instrumentets svagheter och i vart fall gör en egen klinisk och anamnestisk bedömning av patientens dagsömnighet. I sådana fall där en objektiv värdering av dagsömnigheten är viktig, t.ex. i bedömningen av bilförare med följsamhetsproblematik till behandling, bör man betänka att ingen av de metoder som används för att mäta dagsömnighet, vare sig frågeformulär eller laboratoriemetoder, är utvecklade eller validerade för att göra den typen av bedömningar. Bedömningen måste göras utifrån en sammanställning av all den kliniska information behandlaren har om patienten. **Faktaruta 7** innehåller en sammanställning av faktorer som associerats med ökad risk för sömnrelaterade trafikolyckor.

b) Insomni

Insomni består i upplevd och/eller faktiskt otillräcklig sömn, antingen genom svårigheter att somna, genom nattliga uppvaknanden, genom tidiga morgonuppvak-

³ MWT liknar MSLT men skiljer sig åt avseende längden på undersökningarna (40 minuter istället för 20 minuter), att man ska sitta/halvsitta istället för att ligga och att man ska försöka hålla sig vaken istället för att inte försöka hålla sig vaken.

nanden eller en kombination av dessa, samt någon form av dagsymtom på otillräcklig sömn. Insomni ska skiljas från andra tillstånd som kan ge en liknande bild, som till exempel bristande tillfällen att sova, dygnsrytmstörningar (inklusive skiftarbete) eller orealistiska förväntningar på sömnen. Den tidigare viktiga uppdelningen i primära och sekundära insomnier har delvis fått en minskad betydelse i senare diagnoskriterier, framför allt eftersom det ofta är svårt att i praktiken avgöra vad som är primärt och sekundärt och att insomnin kan behöva specifik behandling även vid sekundär insomni. Inom DSM-V talar man t.ex. om komorbid insomni då den förekommer tillsammans med ett annat associerat tillstånd som t.ex. depression. Icke desto mindre är det viktigt i utredningen av en patient med insomni att också beakta t.ex. depression, restless legs och dygnsrytmstörningar.

Vid sömnapné finns en ökad förekomst av insomni, och obehandlad insomni leder till sämre följsamhet till CPAP-behandling. Om man behandlar insomnin hos patienter med kombinationen av sömnapné och insomni kan det förbättra följsamheten. Det är därför viktigt att upptäcka patienter med insomni för att kunna erbjuda dem adekvat hjälp.

Det finns ett flertal olika definitioner av insomni, som skiljer sig åt bland annat avseende hur länge besvären har förelegat, exakt vilka besvär som ingår i definitionen, och hur uttalade de är (det vill säga, exempelvis hur ofta de förekommer eller hur många minuter det tar att somna). Vanligt använda definitioner finns i DSM-V och ICSD-3. Studier av insomni skiljer sig också åt avseende hur man fastslår att en frisk kontrollgrupp verkligen inte har insomni. Både definitionen av insomni och de metoder som används för att säkerställa att inga patienter med insomni förekommer i kontrollgruppen kan påverka resultaten av en studie. Det gör också att valideringsstudier av insomniinstrument påverkas av hur insomni definierats i studien, vilka metoder som använts för att fastställa vilka som har respektive inte har insomni samt vilka övriga sjukdomar eller andra sömnstörningar patienterna har.

Det är också viktigt att betänka att instrumenten som regel är validerade för att gradera svårighetsgraden av insomni hos en patientpopulation som redan har en diagnosticerad insomni. Det är inte säkert att ett sådant

instrument fungerar likadant om det används som screeninginstrument för att hitta insomnipatienter i en helt oselektad population eller i en allmän sömnklinikpopulation.

Insomnia Severity Index

Insomnia Severity Index (ISI) utvecklades av Morin på 1980-talet, men den första publikationen är i Morin (1993) och den första formella psykometriska utvärderingen är Bastien et al (2001). Instrumentet består av sju frågor som skattas på en 5-gradig skala av Likerttyp (0–4). En summapoäng mellan 0 och 28 beräknas, och utifrån den delas patienterna in i fyra kategorier: Ingen insomni (0–7p), subklinisk insomni (8–14 p), måttlig klinisk insomni (15–21 p) och svår klinisk insomni (>21 p). ISI validerades för att användas som ett utfallsmått i klinisk insomniforskning. Inriktningen var att gradera svårighetsgraden av insomni hos patienter med insomnisymtom (d.v.s. patienter utan insomnisymtom exkluderades från Bastien et al). I två delstudier validerade man ISI dels mot sömndagbok bland patienter som sökte för insomnibesvär, och dels mot PSG hos patienter som deltog i en behandlingsstudie. Det fanns en relativt svag korrelation mellan förändring i sömndagbok och PSG efter behandling, och förändring i poäng på ISI.

Morin et al (2011) använde ISI på två grupper: dels ett befolkningsbaserat urval av 959 personer, och dels ett kliniskt urval bestående av 183 insomnipatienter och 62 kontroller med god sömn. Personer med andra sömnstörningar än insomni exkluderades. I det kliniska urvalet gjordes en strukturerad intervju, sömndagbok och tre natters PSG som grund för insomnidiagnosen, som ställdes enligt DSM-IV-TR. I befolkningsurvalet undersöktes ISI:s validitet helt enkelt genom att korrelera det mot hur folk svarade på en fråga om huruvida de upplevde att de haft något sömnproblem under den senaste månaden. ISI-poäng korrelerade med sömndagboksdata men inte med PSG. ISI korrelerade också med PSQI (Pittsburgh Sleep Quality Index) samt med frågeformulär för ångest och depression.

Ett flertal studier (bl a Bastien et al 2001, Savard et al 2005, Fernandez-Mendoza et al 2012, Chen et al 2015) har funnit att ISI består av flera faktorer⁴ (två eller tre, beroende på patientpopulation, statistisk metod

⁴Faktoranalys är en uppsättning statistiska metoder varvid man undersöker hur ett antal variabler samvarierar med varandra. Därigenom kan man identifiera grupper av variabler (i det här fallet är varje fråga i frågeformuläret en variabel) som samvarierar mer med varandra än vad som kan väntas av slumpen. En grupp frågor i ett frågeformulär som samvarierar mer med varandra än vad som kan väntas av slumpen, sägs då utgöra en faktor. Att ett frågeformulär består av flera faktorer är inte per automatik dåligt, men det indikerar att frågorna mäter delvis olika saker, och det kan därmed bli vanskligt att till exempel beräkna en summapoäng på alla frågorna i frågeformuläret.

och språkversion av ISI). Genomgående verkar dock fråga 1–3, dvs de som frågar om insomnisymtom, hamna i en faktor och övriga frågor, som mer handlar om konsekvenser av symtom, hamna i en eller två andra faktorer. Det är inte särskilt förvånande, eftersom fråga 4–7 frågar om sömnproblem snarare än specifikt insomni, och alltså kan tänkas vara högre även vid andra sömnstörningar. Det gör också att man bör iaktta viss försiktighet med att utan vidare anta att ett förhöjt ISI-värde, bestående av summan av alla frågor, nödvändigtvis beror på just insomni snarare än någon annan sömnstörning.

Athens Insomnia Scale

Athens Insomnia Scale (AIS) utvecklades av Soldatos et al (2000, 2003). Den består av åtta frågor i originalutförandet, men författaren har också beskrivit en kortversion bestående av de fem första frågorna. Frågorna besvaras på en fyrgradig (0–3) skala av Likerttyp. De tre första frågorna behandlar insomningsproblem, nattliga uppvaknanden och tidiga morgonuppvaknanden. Fråga fyra och fem avhandlar sömntid och sömnkvalitet, och fråga 6–8 avhandlar dagtidssymtom. Skalan utvecklades baserat på ICD-10-kriterierna för insomni.

Soldatos utvärderade skalan på 299 respondenter (insomnipatienter, patienter från psykiatrik och somatisk öppenvård med olika diagnoser och ett urval ur allmänpopulationen). AIS jämfördes med utfallet på en inte närmare beskriven klinisk bedömning av huruvida patienterna led av insomni eller inte, med blindade bedömare. De fann en sensitivitet på 93 % och en specificitet på 85 % i hela gruppen, men det saknas uppgifter om hur värdena påverkades av patienter med komorbida sömnstörningar.

Övriga frågeformulär för insomni

Det finns ett stort antal frågeformulär som använts i diagnostik av insomni, i screeningsammanhang eller i kliniska studier. Bland de mest kända är Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) (Buysse et al 1989), som är ett sömnkvalitetsinstrument snarare än specifikt ett insomniinstrument. En systematisk litteraturöversikt kring PSQI (Mollayeva et al 2016) indikerar goda psykometriska egenskaper med viss diskrepans mellan olika studier rörande instrumentets faktorstruktur (vid faktoranalys). Sleep Condition Indicator (SCI) (Espie et al 2014), som är ett instrument baserat på åtta frågor och anpassat efter DSM-V och ICSD-3-kriterier för insomni. Det finns i dagsläget validerade översättningar till italienska, kinesiska och japanska med lovande

psykometriska egenskaper, och en svensk översättning håller på att valideras i en pågående studie. Bergen Insomnia Scale (Pallesen et al 2008), Minimal Insomnia Symptoms Scale (Westergren et al 2015), Regensburg Insomnia Scale (Crönlein et al 2013) och Korean Minimal Insomnia Screening Scale (Kim et al 2012) är instrument där det endast finns enstaka studier av de psykometriska egenskaperna.

Jämförande studier

Wong et al (2017) jämförde ISI med SCI på 158 personer, dels från en klinisk insomnistudie och dels från en epidemiologisk studie om sömnvanor. Samtliga deltagare fyllde i båda frågeformulären och diagnosticerades med en strukturerad insomniintervju (Brief Insomnia Questionnaire, BIQ), aktigrafi och sömndagbok. Alla patienter diagnosticerades enligt både ICSD-3 och DSM-V-kriterierna för insomni. Man fann en god korrelation mellan frågeformulären ($r = -0,78$). Sensitivitet och specificitet för båda instrumenten, oavsett om man utgick från ICSD-3 eller DSM-V, var drygt 0,80.

En metaanalys (Chiu et al 2016) jämförde ISI, AIS och PSQI avseende deras diagnostiska värde i insomni-diagnostik. Metaanalysen byggde på 19 studier och fann en poolad sensitivitet på 88 % för ISI, 91 % för AIS och 94 % för PSQI, med en poolad specificitet på 85 %, 87 % respektive 76 %. Det var dock ingen signifikant skillnad mellan instrumenten.

Få studier har specifikt undersökt instrumentens psykometriska egenskaper hos OSA-patienter. Cho et al (2014) använde OSA-patienter utan insomni som kontrollgrupp i valideringen av den koreanska versionen av ISI, men de jämfördes mot en grupp bestående av en blandning av patienter med primär insomni och komorbid insomni (insomni + OSA eller insomni + någon annan sjukdom). Författarna skriver att OSA-patienterna utan insomni hade lägre poäng än insomni-gruppen på ISI, men studien är inte designad på ett sådant sätt att den kan besvara hur bra ISI fungerar för att differentiera mellan OSA utan insomni och OSA med insomni (vilket inte heller var studiens syfte). Flera studier har dessutom exkluderat patienter med andra sömnstörningar än insomni, vilket gör resultaten svåra att överföra.

Sammanfattning

Komorbid insomni är vanligt vid obstruktiv sömnapné (OSA) (Beneto et al 2009) och samtidig OSA och insomni är associerat med sämre CPAP-följsamhet än enbart OSA (Pieh et al 2013). Det finns flera frågefor-

mulär som kan användas som stöd i diagnostiken, med likartade psykometriska egenskaper, men en klar brist i sammanhanget är avsaknaden av mer rigorösa psykometriska utvärderingar av hur instrumenten fungerar för att identifiera insomni hos patienter med OSA. Det finns i dagsläget ingen anledning att rekommendera ett instrument framför något annat för att diagnostisera insomni hos OSA-patienter. Möjligen bör man fokusera mer på patienternas svar på enskilda frågor snarare än att helt enkelt titta på deras summerade poäng. Detta tillvägagångssätt har dock inte studerats formellt.

Referenser

- Bastien CH, Vallières A, Morin CM (2001): Validation of the Insomnia Severity Index as an outcome measure for insomnia research. *Sleep medicine* 2(4):297-307.
- Benetó A, Gomez-Siurana E, Rubio-Sanchez P (2009): Comorbidity between sleep apnea and insomnia. *Sleep Med Rev* 13(4):287-293. doi: 10.1016/j.smr.2008.09.006. Buysse DJ, Reynolds CF 3rd, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ (1989): The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res* 28(2):193-213.
- Cai SJ, Chen R, Zhang YL, Xiong KP, Lian YX, Li J, Shen JC, Liu CF (2013): Correlation of Epworth Sleepiness Scale with multiple sleep latency test and its diagnostic accuracy in assessing excessive daytime sleepiness in patients with obstructive sleep apnea hypopnea syndrome. *Chin Med J (Engl)* 126(17):3245-3250.
- Chasens ER, Ratcliffe SJ, Weaver TE (2009): Development of the FOSQ-10: a short version of the Functional Outcomes of Sleep Questionnaire. *Sleep* 32(7):915-919. Chen PY, Yang CM, Morin CM (2015): Validating the cross-cultural factor structure and invariance property of the Insomnia Severity Index: evidence based on ordinal EFA and CFA. *Sleep Med* 16(5):598-603. doi: 10.1016/j.sleep.2014.11.016.
- Chiu HY, Chang LY, Hsieh YJ, Tsai PS (2016): A meta-analysis of diagnostic accuracy of three screening tools for insomnia. *J Psychosom Res* 87:85-92. doi: 10.1016/j.jpsychores.2016.06.010.
- Cho YW, Song ML, Morin CM (2014): Validation of a Korean version of the insomnia severity index. *J Clin Neurol* 10(3):210-215. doi: 10.3988/jcn.2014.10.3.210.
- Crönlein T, Langguth B, Popp R, Lukesch H, Pieh C, Hajak G, Geisler P (2013): Regensburg Insomnia Scale (RIS): a new short rating scale for the assessment of psychological symptoms and sleep in insomnia; study design: development and validation of a new short self-rating scale in a sample of 218 patients suffering from insomnia and 94 healthy controls. *Health Qual Life Outcomes* 11:65. doi: 10.1186/1477-7525-11-65.
- De Ayala RJ (2009): *The Theory and Practice of Item Response Theory*. Guildford Press, New York 2009, ISBN 978-1-59385-869-8.
- Espie CA, Kyle SD, Hames P, Gardani M, Fleming L, Cape J (2014): The Sleep Condition Indicator: a clinical screening tool to evaluate insomnia disorder. *BMJ open* 4(3):e004183.
- Fernandez-Mendoza J, Rodriguez-Muñoz A, Vela-Bueno A, Olavarrieta-Bernardino S, Calhoun SL, Bixler EO, Vgontzas AN (2012): The Spanish version of the Insomnia Severity Index: a confirmatory factor analysis. *Sleep Med* 13(2):207-10. doi: 10.1016/j.sleep.2011.06.019.
- Furuta H, Kaneda R, Kosaka K, Arai H, Sano J, Koshino Y (1999): Epworth Sleepiness Scale and sleep studies in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Psychiatry Clin Neurosci* 53(2):301-302.
- Ghiassi R, Murphy K, Cummin AR, Partridge MR (2011): Developing a pictorial Epworth Sleepiness Scale. *Thorax* 66(2):97-100. doi: 10.1136/thx.2010.136879.
- Granger Cv (1984): *A conceptual model for functional assessment*. I Granger CV, Gresham GE (red): *Functional assessment in rehabilitation medicine*. Baltimore: Williams and Wilkins 1984.
- Hagell P, Broman JE (2007): Measurement properties and hierarchical item structure of the Epworth Sleepiness Scale in Parkinson's disease. *Journal of sleep research* 16(1):102-109.
- Johns MW (1991): A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth Sleepiness Scale. *Sleep* 14(6):540-545.
- Johns MW (1992): Reliability and factor analysis of the Epworth Sleepiness Scale. *Sleep* 15(4):376-381.
- Johns MW (1994): Sleepiness in different situations measured by the Epworth Sleepiness Scale. *Sleep* 17(8):703-710.
- Kendzierska TB, Smith PM, Brignardello-Petersen R, Leung RS, Tomlinson GA (2014): Evaluation of the measurement properties of the Epworth sleepiness scale: a systematic review. *Sleep Med Rev* 18(4):321-331. doi: 10.1016/j.smr.2013.08.002.
- Kim I, Kim S, Kim B, Choi H (2012): Psychometric properties of Korean Minimal Insomnia Screening Scale. *J Korean Acad Nurs* 42(6):853-860. doi: 10.4040/jkan.2012.42.6.853.
- Mollayeva T, Thurairajah P, Burton K, Mollayeva S, Shapiro CM, Colantonio A (2016): The Pittsburgh sleep quality index as a screening tool for sleep dysfunction in clinical and non-clinical samples: A systematic

review and meta-analysis. *Sleep Med Rev* 25:52-73. doi: 10.1016/j.smrv.2015.01.009.

Morin CM, Savard J, Ouellet MC, Daley M (1993): *Insomnia*. John Wiley & Sons Inc.

Morin CM, Belleville G, Bélanger L, Ivers H (2011): The Insomnia Severity Index: Psychometric Indicators to Detect Insomnia Cases and Evaluate Treatment Response. *Sleep* 34(5):601-608.

Nguyen AT, Baltzan MA, Small D, Wolkove N, Guillon S, Palayew M (2006): Clinical reproducibility of the Epworth Sleepiness Scale. *J Clin Sleep Med* 2(2):170-174.

Pallesen S, Bjorvatn B, Nordhus IH, Sivertsen B, Hjørnevik M, Morin CM (2008): A new scale for measuring insomnia: the Bergen Insomnia Scale. *Percept Mot Skills* 107(3):691-706.

Pieh C, Bach M, Popp R, Jara C, Crönlein T, Hajak G, Geisler P (2013): Insomnia symptoms influence CPAP compliance. *Sleep Breath* 17(1):99-104. doi: 10.1007/s11325-012-0655-9.

Savard MH, Savard J, Simard S, Ivers H (2005): Empirical validation of the Insomnia Severity Index in cancer patients. *Psycho-Oncology* 14(6):429-441.

Smith SS, Oei TP, Douglas JA, Brown I, Jorgensen G, Andrews J (2008): Confirmatory factor analysis of the Epworth Sleepiness Scale (ESS) in patients with obstructive sleep apnoea. *Sleep Med* 9(7):739-744.

Soldatos CR, Dikeos DG, Paparrigopoulos TJ (2000): Athens Insomnia Scale: validation of an instrument based on ICD-10 criteria. *J Psychosom Res* 48(6):555-560.

Soldatos CR, Dikeos DG, Paparrigopoulos TJ (2003): The diagnostic validity of the Athens Insomnia Scale. *J Psychosom Res* 55(3):263-267.

Takegami M, Suzukamo Y, Wakita T, Noguchi H, Chin K, Kadotani H, Inoue Y, Oka Y, Nakamura T, Green J, Johns MW, Fukuhara S (2009): Development of a Japanese version of the Epworth Sleepiness Scale (JESS) based on item response theory. *Sleep Med* 10(5):556-565. doi: 10.1016/j.sleep.2008.04.015. Ulander M (2013): *Psychometric Aspects of Obstructive Sleep Apnea*. Linköpings universitet, ISBN.

Ulander M, Arestedt K, Svanborg E, Johansson P, Broström A (2013): The fairness of the Epworth Sleepiness Scale: two approaches to differential item functioning. *Sleep Breath* 17(1):157-165. doi: 10.1007/s11325-012-0664-8.

Violani C, Lucidi F, Robusto E, Devoto A, Zucconi M, Ferini Strambi L (2003): The assessment of daytime sleep propensity: a comparison between the Epworth Sleepiness Scale and a newly developed Resistance to

Sleepiness Scale. *Clin Neurophysiol* 114(6):1027-1033.

Weaver TE, Laizner AM, Evans LK, Maislin G, Chugh DK, Lyon K, Smith PL, Schwartz AR, Redline S, Pack AI, Dinges DF (1997): An instrument to measure functional status outcomes for disorders of excessive sleepiness. *Sleep* 20(10):835-843.

Westergren A, Broman JE, Hellström A, Fagerström C, Willman A, Hagell P (2015): Measurement properties of the minimal insomnia symptom scale as an insomnia screening tool for adults and the elderly. *Sleep Med* 16(3):379-84. doi: 10.1016/j.sleep.2014.10.016.

Wong ML, Lau KNT, Espie CA, Luik AI, Kyle SD, Lau EYY (2017): Psychometric properties of the Sleep Condition Indicator and Insomnia Severity Index in the evaluation of insomnia disorder. *Sleep Med* 33:76-81. doi: 10.1016/j.sleep.2016.05.019.

SESAR

Swedish Sleep Apnea Registry

SESAR är ett nationellt kvalitetsregister kring obstruktiv sömnapné (OSA) som är förankrat hos Svensk Förening för Sömnforskning och Sömnmedicin (SFSS). Registret avser patienter som utreds för OSA med nattlig mätning och ska ge en samlad bild av vårdkonsumtion och behandlingsresultat. Målet är att nå nationell täckning. Registret innehåller data kring utredning, morbiditet och subjektiva symtom (PROM) samt val av behandling och inställning på hjälpmedel. Registret samarbetar med andnings-sviktsregistret Swedevox. Patienter med CPAP-behandling rapporteras till CPAP-armen i Swedevox.

SESAR