



**Behandlingsrådets analysedesign
vedrørende behandling af patienter
med obstruktiv søvnapnø**

Om Behandlingsrådets analysedesign

Formål

Dette analysedesign har til formål at danne protokol for udarbejdelsen af den større analyse, som skal danne beslutningsgrundlag for Behandlingsrådets anbefaling vedr. behandling til patienter med obstruktiv søvnapnø (OSA).

Proces

Danske Regioners bestyrelse besluttede den 29. september 2022, at Behandlingsrådet i 2023 kunne udvælge og opstarte en tredje større analyse efter eget valg. Den 10. november 2022 valgte Behandlingsrådet derfor, at der skal gennemføres en større analyse vedrørende behandling til patienter med OSA.

Behandlingsrådet igangsatte derefter den større analyse den 11. maj 2023 med udgangspunkt i en analysespecifikation, der definerer analysespørgsmål samt relevante *population, intervention, comparator og outcome* (PICO).

Nærværende analysedesign er udarbejdet i et samarbejde mellem fagudvalget vedrørende behandling af obstruktiv søvnapnø (afsnit 8) og Behandlingsrådets sekretariat. Analysedesignet tager udgangspunkt i analysespecifikationen for indeværende analyse samt Behandlingsrådets proceshåndbog og metodevejledning for større analyser. Kommissoriet for fagudvalget kan sammen med de øvrige dokumenter ligeledes findes på Behandlingsrådets hjemmeside.

Vejledning

Analysedesignet tager udgangspunkt i fire perspektiver: Klinisk effekt og sikkerhed, Patientperspektivet, Organisatoriske implikationer og Sundhedsøkonomi.

Oplysninger om dokumentet		
Godkendelsesdato:	22.06.2023	
Dokumentnummer:	6928	
Versionsnummer:	Udgivelsesversionering; 1.0	
Versionsnr.:	Dato:	Ændring:
1.0	22. juni 2023	Godkendt af Behandlingsrådet

INDHOLD

1 Begreber og forkortelser	3
2 Baggrund.....	4
2.1 Obstruktiv søvnapnø	4
2.1.1 Ætiologi og senfølger.....	5
2.1.2 Diagnostik af OSA	5
2.1.3 Behandling.....	6
2.1.4 Nuværende udfordringer i behandling af OSA	7
3 Analysespecifikation	8
3.1 Analysespørgsmål	8
3.1.1 Inklusionskriterier for CPAP	9
3.1.2 Inklusionskriterier for MAD-skiner	10
3.1.3 Inklusionskriterier for positionsbehandling	10
3.1.4 Inklusionskriterier for kirurgiske indgreb.....	10
3.1.5 Inklusionskriterier for ingen aktiv behandling	11
4 Analysens fire perspektiver.....	12
4.1 Klinisk effekt og sikkerhed	12
4.1.1 Undersøgelsesspørgsmål 1 – Klinisk effekt og sikkerhed.....	12
4.1.2 Gennemgang af effekt- og sikkerhedsmål	12
4.1.3 Følsomhedsanalyser	14
4.2 Patientperspektivet	15
4.2.1 Undersøgelsesspørgsmål 2 – Patientoplevelser og holdninger.....	15
4.2.2 Undersøgelsesspørgsmål 3 – Partneroplevelser og holdninger	15
4.3 Organisatoriske implikationer	17
4.3.1 Undersøgelsesspørgsmål 4 – Arbejdsgange og patientforløb	17
4.3.2 Undersøgelsesspørgsmål 5 – Potentielle organisatoriske konsekvenser.....	18
4.4 Sundhedsøkonomi.....	19
4.4.1 Undersøgelsesspørgsmål 6 - Omkostningseffektivitet.....	20
4.4.2 Undersøgelsesspørgsmål 7 – Budgetmæssige konsekvenser	22
5 Søgestrategi	25
5.1 Søgning efter eksisterende HTA-rapporter	25
5.2 Søgning efter sekundær- og primærlitteratur	26
5.2.1 Søgning efter litteratur til Klinisk effekt og sikkerhed	26
5.2.2 Søgning efter litteratur til Patientperspektivet	26
5.2.3 Søgning efter litteratur til Organisatoriske implikationer.....	27
5.2.4 Søgning efter litteratur til Sundhedsøkonomi	27
6 Evidensens kvalitet	28
7 Øvrige overvejelser	29
8 Fagudvalgets sammensætning.....	30
9 Referenceliste	31
10 Bilag	34
10.1 Analysespecifikation godkendt af Rådet	34
10.2 Den større analyses bestanddele	39
10.3 Søgeord.....	39

1

Begreber og forkortelser

AHI	Apnø-hypopnø index
BIA	Budgetkonsekvensanalyse (<i>budget impact analysis</i>)
BRP	Barbed repositions-pharyngoplastik
CADTH	<i>Canada's Drug and Health Technology Agency</i>
CRM	Kardiorespiratorisk monitorering (<i>cardiorespiratory monitoring</i>)
CPAP	<i>Continuous Positive Airway Pressure</i>
CUA	<i>Cost-utility analysis</i>
DISE	<i>Drug-induced sleep endoscopy</i>
EQ-5D	<i>EuroQoL- 5Dimensions</i>
ESS	<i>Epworth Sleepiness Scale</i>
GRADE	System til at vurdere evidens (<i>Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation</i>)
HTA	<i>Health Technology Assessment</i>
MAD	<i>Mandibular Advancement Device</i>
MKRF	Mindste klinisk relevante forskel
MMA	<i>Maxillomandibular advancement surgery</i>
NICE	<i>National Institute for Health and Care Excellence</i>
ODI	Oxygen desaturations index
OSA	Obstruktiv søvnapnø
PAP	<i>Positive Airway Pressure</i>
PICO	Population, intervention, komparator(er) og effektmål (<i>Population, Intervention, Comparator, Outcome</i>)
PSG	Polysomnografi
RoB 2	Cochranes reviderede risiko for bias værktøj til randomiserede kontrollerede kliniske studier
ROBINS-I	Cochranes risiko for bias værktøj til observationelle kliniske kohortestudier
SF-36	<i>Short Form Survey– 36 item</i>
TORS	Transoral robotkirurgi

2 Baggrund

Obstruktiv søvnapnø (OSA) er en udbredt sygdom i den danske befolkning, men der er på nuværende tidspunkt ikke et samlet aktuelt overblik over, hvor mange personer i Danmark der lider af sygdommen. En ældre dansk undersøgelse viser, at OSA forekommer hos 10-20% af mænd og 5-9% af kvinder i alderen 30-60 år, hvoraf henholdsvis 2-4% og 1-2% har symptomer om dagen [1]. Et nyere schweizisk studie viser dog, at helt op mod 50% af mænd og 23% af kvinder har OSA i moderat eller svær grad [2]. Sammenholdt med antallet af behandlede patienter i Danmark er der tydelige tegn på, at sygdommen er underdiagnosticeret [3]. OSA er en alvorlig tilstand, der kan have betydelige konsekvenser for patienternes liv såsom sociale problemer og nedsat livskvalitet. Derudover er OSA en risikofaktor for andre sygdomme som forhøjet blodtryk og hjertekarsygdomme samt død [4].

2.1 Obstruktiv søvnapnø

OSA er en søvnrelateret respirationssygdom, der er karakteriseret ved gentagne vejrtrækningspauser (apnøer) eller -nærpauser (hypopnøer) under søvn, og som skyldes hel eller delvis obstruktion af de øvre luftveje. Når apnøerne opstår, genvindes vejrtrækningen under en kortvarig og oftest ubevidst opvågning, hvorefter luftvejene igen tillukkes, og en ny apnø opstår [5,6].

Apnøer defineres som et fuldstændig stop i vejrtrækning i mindst 10 sekunder, mens hypopnøer betegner en begrænsning i vejrtrækningen på mindst 10 sekunder, som fører til reduktion af iltmætningen i blodet på mere end 3%. OSA diagnosticeres på baggrund af apnø-hypopnø indexet (AHI), der angiver et mål for antal af apnøer og hypopnøer per times nattesøvn, og samtidig udtrykker sværhedsgraden af sygdommen¹ [7]. På baggrund af AHI, inddeles OSA i mild, moderat og svær søvnapnø, se **Table 1** [6]. Vejrtrækningen ændres med alderen og normalværdien for AHI ændres dermed også med alderen. Ældre personer kan derfor have et højt AHI uden af det nødvendigvis er behandlingskrævende.

Table 1 - Sværhedsgrad af søvnapnø på baggrund af AHI

AHI-index	Grad af søvnapnø
5 ≤ AHI < 15	Mild søvnapnø
15 ≤ AHI < 30	Moderat søvnapnø
AHI ≥ 30	Svær søvnapnø

Hos de fleste udvikler sygdommen sig langsomt, og symptomerne kommer snigende, således at patienterne vænner sig til dem og opfatter symptomerne som normalt tilstand. Særligt om natten kan patienterne opleve symptomer såsom snorken, urolig søvn, opvågninger med kvælningss fornemmelser, åndenød og hjertebanken samt natlige toiletbesøg. Patienterne bemærker ikke altid selv symptomerne, men særligt om natten er det i nogle tilfælde patientens sovepartner, der registrerer højtlydt snorken og vejrtrækningsstop [6,8]. På grund af nedsat søvnkvalitet kan symptomerne også manifestere sig om dagen, hvor patienterne kan opleve betydelig dagstræthed, morgenhovedpine, nedsat hukommelse og koncentrationsevne, nedstemthed og deraf depression samt øget irriterabilitet. Tilstedeværelsen af både natlige og dagstidssymptomer varierer blandt patienterne, og flere patienter kan være så mærket af deres symptomer, at de oplever nedsat arbejds- og erhversevne, sociale problemer og nedsat livskvalitet [6,8,9]. Der er ingen sammenhæng mellem tilstedeværelsen af symptomer og sværhedsgrad af sygdommen. Patienter kan derfor opleve få eller ingen symptomer og samtidig have svær OSA, og

¹ Apnø-hypopnø-index (AHI) beregnes ved at dividere antal apnøer og hypopnøer med antal timers søvn.

omvendt kan patienter med mild OSA opleve så væsentlige symptomer, at deres livskvalitet reduceres [2].

Betydelig nedsat søvnkvalitet og søvnmangel kan udløse søvnanfald, hvor patienter uden varsel og meget pludseligt falder i søvn. Særligt i monotone dagssituationer som ved passivt arbejde og bilkørsel, er der øget risiko for søvnanfald. Patienterne med OSA er derfor i øget risiko for at være impliceret i trafikulykker [8,9].

2.1.1 Ætiologi og senfølger

Hos de fleste patienter med OSA er der mindre plads i svælget, end hos personer uden tilstanden, hvilket resulterer i obstruktion i de øvre luftveje. De mindre forhold i svælget kan være forårsaget af flere forskellige anatomiske faktorer. Overordnet kan man opdele årsagen til forsnævringerne af luftvejene i; (1) forsnævring forårsaget af mindre dimensioner af skeletdele, hvilket omfatter underudviklet mellemansigt og lille underkæbe, og (2) forsnævring forårsaget af forøget volumen af bløddele såsom forstørret tunge, drøbel, bløde gane og mandler samt fyldige sidevægge i svælget. Ved forøget volumen af bløddele kan eksempelvis tunge og den bløde gane falde tilbage mod svælgets bagvæg og lukke af for luftvejene. Hos patienter med overvægt kan et øget halsomfang og øget fedtaflejring i bløddele resultere i samme obstruktion [6,8].

OSA er associeret med alvorlige komorbiditeter. Patienter med OSA har blandt andet en øget risiko for diabetes, forhøjet blodtryk og kardio- og cerebrovaskulære sygdomme, herunder koronar hjertesygdom og hjertesvigt samt stroke [6,10]. På grund af manglende evidens kendes årsagssammenhængen mellem OSA og kardiovaskulære sygdomme ikke, men associationen mellem OSA og kardiovaskulære sygdomme formodes at skyldes mekanismer som nedsat iltmætning i blodet, forhøjet blodtryk og forstyrrelse af nervesystemet [11,12].

OSA er derudover forbundet med en højere dødelighed. Patienter med OSA har dobbelt så høj risiko for pludselig og kardiovaskulær død og særligt har patienter med moderat til svær OSA op til 3 gange højere risiko for pludselig død [10,13].

2.1.2 Diagnostik af OSA

Ved mistanke om OSA henvises patienter til kardiorespiratorisk monitorering (cardiorespiratory monitoring [CRM]) eller polysomnografi (PSG). Dette foregår enten gennem sygehusafdelinger eller privat øre-næse-hals praksis [14]. Langt de fleste patienter diagnosticeres ved CRM, hvor patienten låner et CRM-apparat, der registrerer iltmætning i blodet, respiratorisk mønster og soveposition. Monitoreringen foregår over en nat i patientens eget hjem, hvorefter patienten igen indleverer apparatet til den enkelte afdeling eller praksis [3,6].

PSG er en mere omfattende undersøgelse, hvor patientens søvn undersøges under indlæggelse ved at registrere elektriske signaler i hjernen og samtidig måle øjenbevægelser, muskeltonus og hjerteaktivitet. I visse tilfælde suppleres undersøgelsen med måling af CO₂ niveau og kontinuerlig videomonitorering [14]. PSG anvendes primært til udredning af patienter med kendt hjerte- eller hjernesygdom, og hos patienter hvor der samtidig mistænkes natlig hypoventilation eller andre søvnforstyrrelser. PSG anvendes også, når resultatet af den tidligere foretaget CRM-undersøgelse er usikker, og når der på baggrund af symptomer, er mistanke om sværere tilfælde af OSA end der er registreret ved CRM. Efter patienten er diagnosticeret med OSA igangsættes behandling.

2.1.3 Behandling

Obstruktiv søvnapnø kan behandles enten livslangt med non-invasive behandlingstilbud eller med invasive kirurgiske indgreb. Dansk Lungemedicinsk Selskab samt Dansk Rhinologisk Selskab har udgivet vejledninger i forhold til behandling af patienter med OSA, mens Sundhedsstyrelsen har udgivet en faglig visitationsretningslinje relateret til patientforløbet og rette udredning- og behandlingsindsatser [14–16].

2.1.3.1 Non-invasiv behandling af obstruktiv søvnapnø

I dag tilbydes primært patienter med moderat til svær OSA behandling enten i den offentlige sektor eller gennem offentligt finansierede privatpraktiserende øre-næse-hals-læger. CPAP (*continuous positive airway pressure*) er et non-invasivt behandlingstilbud og anvendes i dag som standardbehandling til behandlingskrævende patienter. Ved CPAP-behandlingen modtager patienten et kontinuerligt positivt tryk af luft gennem en maske over næse og/eller mund under søvn. Det positive lufttryk genåbner luftvejene i svælget og genopretter den frie respiration. Langt de fleste patienter i Danmark behandles i dag med APAP (*automatic positive airway pressure*), hvor trykket af luften justeres automatisk – i daglig tale benævnes flere variationer af PAP dog som CPAP. CPAP-behandling er enkel og effektiv, men op mod 40-50% af patienterne kan ikke medvirke til behandlingen og anvender ikke CPAP-udstyret tilstrækkeligt til at opnå behandlingseffekt [17].

Mandibular advancement devices (MAD) er et andet behandlingstilbud til patienter med OSA. Behandlingen tilbydes dog primært af private tandlægeklinikker, hvilket medfører en betydelig egenbetaling for patienten. MAD-skiner, også kaldet søvnskiner, fastgøres til de øvre og nedre tandbuer og sikrer underkæben i en mere fremskudt position i forhold til overkæben. Fremføringen af underkæben øger volumen af de øvre luftvejene, primært ved tungeroden og strubelåget, og reducerer sammenfald og dermed obstruktionen heraf [18].

Mange patienter oplever flere og sværere respiratoriske episoder under søvn i rygleje sammenlignet med sideleje, og disse patienter kan have gavn af behandling med positionstræner. Positionstræning stimulerer patienten til at sove på siden fremfor i rygleje, og dette kan gøres på forskellige måder. Patienten kan anvende et bælte, der spændes fast om overkroppen, som har en indbygget vibrator, der vibrerer, når patienten lægger sig i rygleje [19]. Patienten kan alternativt sove med en fastsyet tennisbold på ryggen af nattrøjen. Positionstrænere tilbydes ikke i alle regioner, og selve behandlingsmetoden varierer fra region til region.

2.1.3.2 Kirurgisk behandling af obstruktiv søvnapnø

Kirurgisk behandling af obstruktiv søvnapnø har til formål at kurere patientens OSA og anvendes i dag som udgangspunkt til de patienter, der ikke har effekt af CPAP eller som har åbenlyse strukturelle forandringer i de øvre luftveje [3,14,16]. Der er overordnet tre kategorier af kirurgiske indgreb; 1) bløddelskirurgi, 2) kraniofacial kirurgi samt 3) andre kirurgiske indgreb, herunder nervestimulation.

Ved bløddelskirurgiske indgreb fjernes eller reduceres væv i mundsvælget og svælget for at øge pladsen i svælget og reducere forekomsten af sammenfald i de øvre luftveje. Denne type af indgreb kan indebære fjernelse af mandlerne, dele af den bløde gane og drøblen samt reduktion af ganebuer, tungerod og strubelåg. De enkelte indgreb, som er inkluderet i nærværende analyse, er nærmere beskrevet i afsnit 3.1.4.

Maxillomandibulær avancering (MMA) er et kraniofacialt kirurgisk indgreb, hvor volumen af mundhulen og svælget øges. MMA er et omfattende indgreb, hvor overkæben løsnes fra mellemansigtet og føres frem. I tillæg hertil flyttes den tandbærende del af underkæben ligeledes frem, således der skabes bedre plads i svælget bag tungen [18].

Senest tilkomne kirurgiske behandling til patienter med OSA er nervestimulation. Her indopereres en nervestimulator samt elektrode, som registrerer vejrtrækningsbesvær ved indånding. Elektrisk stimulering udløser fremskydning af tungen ved indånding og forhindrer derved sammenfald i de øvre luftveje [18].

Den præcise årsag til obstruktion i luftvejene kan identificeres gennem en søvnendoskopi (DISE; Drug Induced Sleep/Sedation Endoscopy). Undersøgelsen består i at undersøge pladsforholdene og sammenfald i de øvre luftveje under let bedøvelse i forskellige positioner med formål om at vurdere patientens egnethed til et kirurgisk indgreb (og evt. MAD) og dermed skræddersy operationen individuelt til den enkelte patient [6,8].

Udover ovenstående behandlingsmuligheder anvendes i dag supplerende tiltag for at forbedre behandlingseffekten for patienter med OSA. Overvægt er en af de mest signifikante risikofaktorer for udvikling af OSA, og op mod 58% af alle tilfælde af OSA skyldes overvægt [12]. Generelt har væggttab vist sig at være forbundet med en reduktion i AHI og dermed en forbedring af OSA [20]. Derfor fylder væggttab en del i dialogen med patienterne, hvor det for nogen kan være relevant at fokusere på behandling af overvægt samtidig med primær behandling af OSA. Generelt informeres alle patienter med OSA om KRAM-faktorerne kost, rygning, alkohol og motion, og informeres om god søvnhygiejne.

2.1.4 Nuværende udfordringer i behandling af OSA

I dag anvendes CPAP som standardbehandling til patienter med moderat til svær OSA. Det er en effektiv behandling, men op mod 40-50% af patienterne anvender ikke apparatet tilstrækkeligt til at opnå en effekt [17]. Dette er særligt udfordrende, da CPAP nogen steder i Danmark er det eneste non-invasive behandlingstilbud, som tilbydes i det offentlige sundhedsvæsen. Mange patienter er derfor ubehandlede, eftersom de, af forskellige årsager, ikke kan medvirke til CPAP behandling. Det er et stort problem, da ubehandlet OSA markant øger risikoen for hjertekarsygdomme og pludselig død [10]. Andre non-invasive behandlingsmuligheder som MAD-skiner og positionstrænere er i de fleste regioner uden tilskud og vil derfor ofte kræve egenbetaling af patienterne. Det resulterer i, at behandlingen af OSA i Danmark i dag er præget af strukturel ulighed på geografisk niveau. Den differentierede adgang til andre behandlingsmuligheder end CPAP, skaber derudover risiko for ulighed i sundhed hos en patientgruppe, der samtidig er associeret med betydelig komorbiditet.

Undersøgelser viser, at patientpopulationen er stigende, og sundhedsvæsenet oplever allerede i dag udfordringer ved et højt patienttryk, hvor patienterne akkumuleres i systemet, da sygdommen oftest behandles, men ikke helbredes, således de fleste i stedet må anses som kroniske [21]. Der er derfor lange ventetider på behandling af OSA, hvilket kan få sundhedsmæssige konsekvenser for patienterne.

Udredning og behandling af OSA er forankret i flere specialer; herunder neurologi, oto-rhino-laryngologi, lungemedicin og anæstesi. Både regionale specialafdelinger og privatklinikker danner herved rammen for sygdomsområdet. Håndtering af sygdommen er kompleks, og forskellige specialer vil derfor typisk være involveret i det samme patientforløb. De mange specialer, der er involveret i OSA behandlingen, giver mulighed for forskellige perspektiver, men dette stiller samtidig store krav til en fælles retning, som kan sikre tilstrækkelig kvalitet. Denne sammenhæng mangler for nuværende, ligesom der er behov for at sikre national lighed i behandling af OSA, så alle patienter får lige adgang til de samme behandlingsmuligheder.

Formålet med indeværende analyse er dermed at skabe et tilstrækkeligt beslutningsgrundlag til at underbygge en national anbefaling af hvilke behandlingsmuligheder, der bør tilbydes som en del af det offentlige sundhedsvæsen til patienter med OSA.

3 Analyzespecifikation

Analyzespecifikationen har til formål at afgrænse analysen vedrørende behandlingsmuligheder til patienter med OSA. I nedenstående afsnit fremgår analysespørgsmålet, den tilhørende PICO (afgrænsning af Population, Intervention, komparator [*Comparator*] og effektmål [*Outcomes*]), samt specifikationerne for de inkluderede interventioner og komparator. Afsnittet tager udgangspunkt i Analyzespecifikation for den større analyse vedrørende behandling af obstruktiv søvnapnø, der er godkendt på Rådsmøde d. 11. maj 2023 (Bilag 10.1). Fagudvalget har dog ændret i PICO jævnfør Rådets bemærkninger. 'Behandlingsmuligheder' for obstruktiv søvnapnø henviser i hele dokumentet til de seks interventioner, der er inkluderet i indeværende analyse jf. **Tabel 2** nedenfor.

3.1 Analysepørgsmål

For at fokusere analysen vedr. behandling af patienter med OSA, har fagudvalget opstillet nedenstående analysespørgsmål med formålet om at undersøge hvorvidt, der skal tilbydes flere behandlingsmuligheder i det offentlige danske sundhedsvæsen.

Analysespørgsmål Hvilke behandlinger bør tilbydes til patienter med obstruktiv søvnapnø?

Besvarelsen af analysespørgsmålet tager udgangspunkt i specifikationen af PICO, som angivet i Tabel 2. PICO er rammesættende for alle fire perspektiver i den større analyse, bortset fra effektmålene angivet under O, som kun er rammesættende for analysen af perspektivet Klinisk effekt og sikkerhed. Med afsæt i analyzespecifikationen, vil analysen indeholde en sammenligning af de forskellige behandlingsmuligheder til behandling af patienter med OSA. De specifikke krav til de enkelte behandlingsmuligheder fremgår af afsnit 3.1.1-3.1.5. Af Tabel 2 fremgår endvidere de kliniske effektmål, som fagudvalget vurderer, er de væsentligste for patientgruppen, der er omfattet af analysen. For hvert effektmål har fagudvalget rangeret vigtigheden, angivet den ønskede måleenhed og fastsat en mindste klinisk relevante forskel (MKRF), som er et udtryk for den absolutte forskel i effekt, der vurderes at have en klinisk betydning for patientgruppen, og som er afgørende for tolkningen af effektforskelle mellem behandlingsmulighederne. Fagudvalget argumenterer for valg af effekt- og sikkerhedsmål, opgørelse af disse, samt MKRF i 4.1.1.

Tabel 2 – PICO-specifikation til besvarelse af analysespørgsmålet.

PICO	Specifikation
Population:	Voksne patienter (>18) med a) mild obstruktiv søvnapnø (5 ≤ AHI <15) b) moderat obstruktiv søvnapnø (15 ≤ AHI <30) c) svær obstruktiv søvnapnø (≥30 AHI) Ovenstående subgrupper analyseres særskilt, hvis evidensen tillader det.
Intervention:	1. CPAP (CPAP, APAP, biPAP) 2. MAD (fuldt tilpasset, bi-blok) 3. Positionsbehandling 4. Kirurgi (inkl. Uvulopalatopharyngoplastik (<i>soft palate surgery</i>), tonsillektomi, transoral robotkirurgi, <i>radiofrequency treatment</i> , <i>maxillomandibular advancement</i> (MMA), <i>upper airway stimulation</i> , barbed reposition pharyngoplastik (BRP))

	5. Ingen aktiv behandling (f.eks. ingen behandling, placebo, sham-behandling eller livsstilsvejledning)	
Komparator:	Alle ovenstående interventioner sammenlignes med hinanden	
Effekt mål (vigtighed)	Måleenhed	Mindste klinisk relevante forskel (evt. opfølgningstid)²
Livskvalitet (kritisk)	Forskel i indeksscore målt med SF36 eller EQ-5D	SF36 fysisk/mental – 2/3 [22] EQ-5D – 0,08 [7] Ved længst mulig opfølgningstid
Mortalitet (død) (kritisk)	Andel af patienter som dør uanset årsag	Enhver statistisk signifikant forskel ved længst mulig opfølgningstid er klinisk relevant
Kardio-/cerebrovaskulære events (kritisk)	Prioriteret: 1. andel af patienter som oplever hændelser 2. hvis alle sammenligninger ikke kan afdækkes anvendes alternativt surrogatmålet blodtryk som gennemsnitlig forskel fra baseline mmHg for alle sammenligninger	1. Enhver statistisk signifikant forskel ved længst mulig opfølgningstid er klinisk relevant. 2. 5 mmHg ved henholdsvis kort og lang opfølgningstid* [22].
Sværhedsgrad (vigtig)	Prioriteret: 1. AHI forskel fra baseline, 2. ODI forskel fra baseline	5 tilfælde/time ved henholdsvis kort og lang opfølgningstid* [23].
Uønskede hændelser (bivirkninger) (vigtig)	Andel patienter der oplever uønskede hændelser (bivirkninger)	Enhver statistisk forskel ved længst mulig opfølgningstid er klinisk relevant.
Dagstræthed (vigtig)	Forskel i score på <i>Epworth Sleepiness Scale</i> (ESS)	2 point ved henholdsvis kort og lang opfølgningstid* [7,22,24]
Adherence (vigtig)	Gennemsnitlig antal timers brug af behandling pr. nat, eller andel patienter der anvender teknologien ≥ 4 timer/nat	Henholdsvis 1 time/nat [22] eller 5 %-point ved henholdsvis kort og lang opfølgningstid*.

*Kort opfølgningstid er defineret som 'opgjort <6 måneder', mens lang opfølgningstid er defineret som 'opgjort ≥ 6 måneder'. CPAP; vedvarende positivt luftvejstryk (*continuous positive airway pressure*), APAP; autotitreret positivt luftvejstryk (*autotitrated positive airway pressure*), biPAP; bi-level positivt luftvejstryk, MAD; *mandibular advancement device*, AHI; apopnø-hypopnø-index, ODI; ilt desaturationsindex (*oxygen desaturation index*), MKRF; mindste klinisk relevante forskel, SF36; short form – 36 item, EQ-5D; *EuroQoL-5Dimensions*.

3.1.1 Inklusionskriterier for CPAP

CPAP som behandlingsmulighed håndteres som en produktkategori, der inkluderer både fikseret CPAP-behandling, autotitreret CPAP-behandling samt bi-level PAP-behandling, da alle tilbud vurderes

² Mindste klinisk relevante forskel er fastsat med udgangspunkt i publiceret litteratur eller fagudvalgets kliniske vurdering.

at have sammenlignelig effekt på de kliniske effekt- og sikkerhedsmål jævnfør evidensgennemgang fra NICE [25]. Fagudvalget bemærker dog, at de forskellige teknologier tilbydes patienter med forskellige indikationer eller sygdomskaraktistika. CPAP-udstyret skal derfor leve op til nedenstående kriterier for at kunne indgå i den sundhedsøkonomiske analyse:

- CPAP-udstyret skal have mulighed for fugtning af luften
- CPAP-udstyret skal have mulighed for individuel masketilpasning
- Brug og behandlingseffekt af CPAP-udstyret skal kunne aflæses

3.1.2 Inklusionskriterier for MAD-skinner

MAD-skinner håndteres som en produktkategori, og fagudvalget præciserer, at MAD-skinner skal leve op til nedenstående kriterier for at kunne indgå i nærværende større analyse:

- MAD-skinnen skal være specialfremstillet til patienten efter et tandaftryk udført af en tandlæge eller på baggrund af 3D skanning af patientens tænder og mundhule
- MAD-skinnen skal være individuelt tilpasset patienten af en tandlæge
- MAD-skinnen skal være fremstillet af to sammensatte enheder (bi-blok), som kan justeres i forhold til hinanden
- MAD-skinnen må ikke være lukket mod svælget

3.1.3 Inklusionskriterier for positionsbehandling

Positionsbehandling håndteres ligeledes som en produktkategori, der inkluderer flere teknologier, der kan anvendes til at påvirke sovestillingen fra ryg- til sideleje, herunder anvendelse af et positionsbælte eller fastsyning af f.eks. en floorball til nattrøjens ryg. Fagudvalget eneste krav til inklusion i analysen er, at teknologien mekanisk skal forhindre rygleje.

3.1.4 Inklusionskriterier for kirurgiske indgreb

Behandlingen af OSA kan også inkludere forskellige kirurgiske indgreb, der forventes at have forskellig effekt på de kliniske effekt- og sikkerhedsmål. De kirurgiske indgreb kan derfor ikke behandles som en samlet produktkategori, hvorfor effekt- og sikkerhedsmål rapporteres særskilt for de forskellige indgreb. Definition af de forskellige indgreb er som følger:

1. Uvulopalatopharyngoplastik (*soft palate surgery*) inkluderer reduktion af ganebuerne, mandlerne og/eller fjernelse af drøblen.
2. Tonsillektomi inkluderer fjernelse af mandlerne.
3. transoral robotkirurgi (TORS) inkluderer robotassisteret operation af tungerod og/eller strubelåg.
4. Radiofrekvensablation betegner et indgreb, hvor man ved hjælp af koagulation og deraf følgende arvævsdannelse forårsager skrumpning af vævet ved tungebasis og den bløde gane.
5. Nervestimulation af de øvre luftveje inkluderer indoperation af en nervestimulatore, hvor tungen fremskydes under indånding ved elektrisk stimulation.
6. Barbed repositionspharyngoplastik (BRP) inkluderer lateral stabilisering af ganebuerne med selvholdende suturer.
7. Maxillomandibular avancering (MMA) består af kirurgisk fremføring af både over- og underkæbe.

Fagudvalget bemærker, at valg af kirurgisk behandling bør bestemmes ud fra en diagnostisk søvnen-doskopisk undersøgelse (DISE), men DISE er ikke et krav for inklusion af litteratur i indeværende analyse.

3.1.5 Inklusionskriterier for ingen aktiv behandling

Ingen aktiv behandling er en samlebetegnelse for inaktive interventioner, f.eks. sham- eller placebobehandling, livsstilsvejledning samt ingen behandling.

4 Analysens fire perspektiver

Til at besvare analysespørgsmålet vil fagudvalget belyse fire perspektiver: Klinisk effekt og sikkerhed, Patientperspektivet, Organisatoriske implikationer og Sundhedsøkonomi. Fagudvalget har formuleret undersøgelsesspørgsmål inden for de enkelte perspektiver, som danner rammen for, hvordan analysespørgsmålet bedst muligt besvares. I de næste underafsnit præsenterer fagudvalget undersøgelsesspørgsmålene og den metodiske tilgang til afdækningen heraf.

4.1 Klinisk effekt og sikkerhed

Fagudvalget undersøger den kliniske effekt og sikkerhed af de inkluderede behandlingsmuligheder for OSA set i forhold til hinanden samt inaktiv kontrol jævnfør Tabel 2. Til belysningen af perspektivet har fagudvalget opstillet ét undersøgelsesspørgsmål, som fremgår herunder.

4.1.1 Undersøgelsesspørgsmål 1 – Klinisk effekt og sikkerhed

Undersøgelsesspørgsmål 1

Er der klinisk relevante forskelle i de kliniske effekt- og sikkerhedsmål mellem forskellige behandlingsmuligheder for obstruktiv søvn-
apnø?

I Tabel 2 angives analysens specificerede patientpopulation, inklusiv subgrupper, de inkluderede behandlingsmuligheder, som udgør hinandens komparatorer sammen med inaktiv kontrol, samt de kliniske effekt- og sikkerhedsmål, hvorpå sammenligningerne baseres. Fagudvalget ønsker dermed at besvare undersøgelsesspørgsmål 1 ved at sammenligne de forskellige behandlingsmuligheder indbyrdes for hvert af de inkluderede kliniske effekt- og sikkerhedsmål. Analysen af de kliniske forskelle baseres på publiceret videnskabelig litteratur for hver af behandlingsmulighederne, som opfylder definitionerne i afsnit 3.1. Sammenligningerne ønskes som førsteprioritet belyst af randomiserede kontrollerede studier eller systematiske oversigtsartikler af sådanne studier. Såfremt nogle sammenligninger ikke kan belyses af randomiserede kontrollerede studier, anvendes i stedet observationelle kohortestudier. Analysemetoden er afhængig af mængden af tilgængelig evidens og tager udgangspunkt i metodikken beskrevet i Behandlingsrådets metodevejledning for større analyser.

Fagudvalget forventer, at effekten af behandlingsmulighederne kan afhænge af patienternes sværhedsgrad af OSA. Fagudvalget finder det derfor hensigtsmæssigt at analysere den kliniske effekt og sikkerhed for subgrupperne angivet i Tabel 2, hvis evidensen tillader det.

4.1.2 Gennemgang af effekt- og sikkerhedsmål

I gennemgangen af effekt- og sikkerhedsmålene, som fremgår af PICO-specifikationen, udfolder fagudvalget i nedenstående afsnit vigtigheden, måleenheden og fastsættelsen af MKRF. Vurderingen af klinisk effekt og sikkerhed bør baseres på max 7 effektmål [26]. Fagudvalget har valgt nedenstående effektmål med udgangspunkt i, hvad der forventes af primær betydning for patienter med OSA.

4.1.2.1 Livskvalitet (kritisk)

Patienter med OSA oplever begrænsninger i daglige aktiviteter samt forringet livskvalitet sammenlignet med raske personer [27]. Fagudvalget vurderer derfor, at helbredsrelateret livskvalitet er et kritisk effektmål i vurderingen af effekten for de forskellige behandlingsmuligheder.

Fagudvalget bemærker, at helbredsrelateret livskvalitet kan være meget heterogent opgjort i den tilgængelige litteratur. Fagudvalget ønsker effektmålet opgjort med et generisk værktøj som *Short Form – 36 item (SF36)* eller *EuroQoL- 5Dimensions (EQ-5D)*.

I litteraturen er der identificeret følgende MKRF, som fagudvalget ønsker at anvende i vurderingen af effektmålet:

- SF36 fysisk, 2 point ændring i indeksscore [22]
- SF36 mental, 3 point ændring i indeksscore [22]
- EQ-5D, 0,08 point ændring i indeksscore [7]

Fagudvalget ser gerne effektmålet opgjort efter længst mulig opfølgningstid.

4.1.2.2 Mortalitet (død) (kritisk)

OSA er forbundet med en øget risiko for død, herunder som følge af kardio- eller cerebrovaskulære events eller pludselig død [12]. Det ultimative mål med behandling af OSA er derfor at nedsætte forekomsten af død hos patientgruppen. Fagudvalget ønsker effektmålet opgjort som død af enhver årsag (*all-cause mortality*) ved længst mulig opfølgningstid. Fagudvalget vurderer med afsæt i effektmålets alvorlighed, at enhver statistisk signifikant forskel mellem grupperne er klinisk relevant.

4.1.2.3 Kardio- eller cerebrovaskulære events (kritisk)

Patienter med OSA har en øget risiko for kardio- og cerebrovaskulære events, som kan resultere i svære mén eller død [12]. Det er derfor et mål med behandling af OSA at nedsætte forekomsten af kardio- og cerebrovaskulære events hos patientgruppen. Fagudvalget ønsker effektmålet opgjort som antal hændelser ved længst mulig opfølgningstid. Fagudvalget vurderer med afsæt i effektmålets alvorlighed, at en forskel mellem grupperne på 1 tilfælde er klinisk relevant.

Såfremt alle sammenligninger ikke kan beskrives af effektmålet kardio- eller cerebrovaskulære events, anvendes alternativt surrogatmålet blodtryk. Blodtryksreduktion er et valideret surrogatmål for forekomsten af stroke [28]. Fagudvalget ønsker dette effektmål opgjort som forskel fra baseline mmHg ved både kort (<6 måneders) og lang (>6 måneders) opfølgningstid. Der er i litteraturen identificeret en MKRF på 5 mmHg, som fagudvalget ønsker at anvende i analysen [22].

4.1.2.4 Sværhedsgrad (vigtig)

Sværhedsgraden af OSA defineres ud fra objektive mål af respiratoriske forstyrrelser, som patienterne oplever under søvn. Behandlingsmuligheder til OSA har til formål at sænke sværhedsgraden for derefter at nedsætte risikoen for patientrelevante hændelser som kardio- eller cerebrovaskulære events samt død, hvorfor fagudvalget vurderer, at effektmålet er vigtigt for analysen af klinisk effekt og sikkerhed. Fagudvalget ønsker sværhedsgraden opgjort efter følgende prioritering:

1. Apnø-hypopnø-index (AHI). AHI defineres som antal respiratoriske events (apnøer og hypopnøer) divideret med antal timers søvn dokumenteret gennem en CRM eller PSG-måling.
2. Oxygen desaturationsindex (ODI). ODI defineres som antal oxygensaturationsdyk (3% eller 4 %) relativt til patientens baseline per times søvn fra en nats søvnstudie.

Fagudvalget ønsker effektmålet opgjort som forskel fra baseline ved både kort (<6 måneders) og lang (>6 måneders) opfølgningstid. Der er i litteraturen identificeret en MKRF på 5 tilfælde/time, som fagudvalget ønsker at anvende i analysen [23].

4.1.2.5 Uønskede hændelser (bivirkninger) (vigtig)

Behandlingsmulighederne for OSA er forbundet med risici for uønskede hændelser. Typen og alvorligheden af de uønskede hændelser afhænger af behandlingen, og fagudvalget finder derfor effektmålet vigtigt for vurderingen af de forskellige behandlingsmuligheder. Jævnfør Behandlingsrådets metodevejledning skal uønskede hændelser som hovedregel belyses i beskrivelsen af den kliniske sikkerhed. Uønskede hændelser defineres som uønskede effekter af behandlingen hos patienten. Eksempler på uønskede hændelser er mund- og næsetørhed, tandskade, post-operativ blødning m.m. som kan være til stor gene og til fare for patienten. Fagudvalget vurderer, at det er relevant at undersøge forskellen i andelen af patienter med én eller flere uønskede hændelser mellem de forskellige behandlingsmuligheder. Fagudvalget ønsker effektmålet ved både kort (<6 måneders) og lang (>6 måneders) opfølgningstid, og med afsæt i effektmålets alvorlighed vurderer fagudvalget at enhver statistisk signifikant forskel er klinisk relevant. Hvis evidens tillader det, ønsker fagudvalget en sondring mellem reversible og irreversible uønskede hændelser.

4.1.2.6 Dagstræthed (vigtig)

OSA kan medføre udmattelse af træthed i dagtid hos patienterne [12]. Øget dagstræthed er dermed ét af de dagligdagssymptomer, som patienter med OSA oplever. Fagudvalget ønsker effektmålet opgjort som dagstræthed med *Epworth sleepiness scale* (ESS). Der er i litteraturen identificeret en MKRF for ESS på 2 point ved både kort (<6 måneders) og lang (>6 måneders) opfølgningstid [7,22,24].

4.1.2.7 Adherence (vigtig)

Mange af behandlingsmulighederne for OSA er livslange og kræver derfor engagement og vedholdenhed af patienten. Derudover har flere af behandlingsmulighederne stor påvirkning af patienternes liv, hvorfor *adherence* kan være en stor udfordring for mange patienter. Samtidig vurderes effekten af afhænge af patienternes *adherence* til behandlingen. Fagudvalget specificerer at effektmålet *adherence* kun er relevant for interventionerne CPAP, MAD og positionsbehandling.

Fagudvalget ønsker effektmålet opgjort som gennemsnitligt antal timers brug af behandlingen per nat, eller som andelen af patienter, der anvender behandlingen ≥ 4 timer/nat. Der er i litteraturen identificeret en MKRF på 1 time/nat [22], og foruden denne ønsker fagudvalget at anvende en forskel på 5%-point ved både kort (<6 måneders) og lang (>6 måneders) opfølgningstid.

4.1.3 Følsomhedsanalyser

Følsomhedsanalyser under perspektivet Klinisk effekt og sikkerhed har til formål at undersøge analyseestimaternes usikkerheder ved at selekttere primærstudier på baggrund af prædefinerede karakteristika, og derved at undersøge effekttestimaternes robusthed. Følsomhedsanalyserne udarbejdes kun for effektmålet sværhedsgraden af OSA, da dette effektmål forventes at være bredest rapporteret på tværs af kliniske studier.

For undersøgelsesspørgsmål 1 ønsker fagudvalget at prædefinere følgende følsomhedsanalyser:

1. Primærstudier, der vurderes at have høj risiko for bias med RoB2 eller ROBINS-I værktøjet, udelukkes fra analysen af Klinisk effekt og sikkerhed.
2. Primærstudier, hvor patientgruppen har blandet sværhedsgrad af OSA (defineret med AHI), udelukkes fra subgruppeanalyse af Klinisk effekt og sikkerhed.
3. For primærstudier, der undersøger kirurgiske interventioner, udelukkes studier uden forudgående DISE-undersøgelse.

4.2 Patientperspektivet

Behandling af OSA har stor indflydelse på patienternes hverdagsliv; enten fordi patienterne kan opleve store fysiske forandringer (f.eks. ved MMA kirurgi), patienterne selv har ansvar for at efterleve behandlingen, eller fordi flere behandlingsmuligheder kræver, at patienter anvender behandlingsredskaber under søvn, hver dag, hele livet. Mange patienter med OSA har derved et ansvar for selv at håndtere behandlingen i hverdagen – livslangt. Fagudvalget har samtidig kendskab til, at mange patienter med OSA ikke gennemfører deres behandling. Derfor finder fagudvalget det relevant at undersøge patienternes oplevelser og holdninger til behandlingsmulighederne med særligt fokus på behandlingsgennemførelsen. Fagudvalget har desuden viden om, at partnere i høj grad bliver eksponeret for behandlingsudstyret, og deres holdninger kan derfor også have en central betydning for om patienter gennemfører behandling. Derfor vurderer fagudvalget det væsentligt også at afdække partnernes perspektiv i relation til de forskellige behandlingsmuligheder. Undersøgelsesspørgsmålene om patientperspektivet er beskrevet nærmere i afsnittene nedenfor. Fagudvalget vurderer, at det ikke er relevant at belyse undersøgelsesspørgsmålene separat for subgrupperne, men i stedet at belyse undersøgelsesspørgsmålet i forhold til hele den voksne patientpopulation med OSA.

4.2.1 Undersøgelsesspørgsmål 2 – Patientoplevelser og holdninger

Undersøgelsesspørgsmål 2

Hvad er patienters oplevelser og holdninger til forskellige behandlingsmuligheder for obstruktiv søvnapnø?

Effekten af nogle behandlinger for OSA afhænger af, at udstyret anvendes. Behandlingen er derfor sårbar over for om patienten efterlever behandlingsanvisningen i hverdagen. Der kan være andre udfordringer forbundet med de kirurgiske indgreb, som i modsætning hertil er store indgreb, der kan ændre på patientens udseende og i nogle tilfælde være en lang indgribende proces af forskellige behandlingsetaper. Derfor mener fagudvalget, at det er væsentligt at få belyst, hvordan patienterne oplever de forskellige behandlingsmuligheder – herunder hvad der motiverer og har betydning for, om patienterne gennemfører behandlingen, samt hvilke barrierer der vanskeliggør det. Motivation og barrierer kan identificeres bredt i relation til bivirkninger, men forventes også at belyses i forhold til faktorer af mere relationel og strukturel karakter.

Fagudvalget forventer, at undersøgelsesspørgsmålet besvares bedst muligt med udgangspunkt i eksisterende videnskabelig litteratur, såfremt det vurderes, at populationen kan repræsentere en dansk population og kontekst. Afsættet for dataindsamlingen vil derfor være en systematisk litteratursøgning, som er beskrevet nærmere i afsnit 5.2.2. En tematisk analyse vil danne baggrund for den endelige syntese på tværs af de inkluderede studier. Derudover vil der blive søgt efter dansk grå litteratur, som skal supplere fundene fra den tematiske analyse af peer-reviewed litteratur. Litteraturen skal afspejle patienternes *egne* perspektiver inden for behandling af OSA eller deres partneres perspektiver – ikke klinikeres beretninger.

4.2.2 Undersøgelsesspørgsmål 3 – Partneroplevelser og holdninger

Undersøgelsesspørgsmål 3

Hvad er partneres oplevelser og holdninger til forskellige behandlingsmuligheder for obstruktiv søvnapnø?

De non-invasive behandlingsmuligheder for OSA benyttes om natten, hvor apnøerne opstår (CPAP, MAD-skiner og positionsbehandling). Da udstyret på den måde indgår som fast del af søvnen, og

derved også er i tæt relation til partnere, finder fagudvalget det relevant at afdække, hvordan partnerne opfatter behandlingen – om udstyret har direkte betydning for partnerens egen søvn og om behandlingen påvirkes af partnerens accept eller modstand mod behandlingen. Der kan være andre udfordringer forbundet med de kirurgiske indgreb, som i nogen, men forventeligt mindre grad, også kan påvirke partneren eller samlivet med partneren.

Fagudvalget forventer, at undersøgelsesspørgsmålet besvares bedst muligt med udgangspunkt i eksisterende videnskabelig litteratur, såfremt det vurderes at kunne repræsentere en dansk population og kontekst. Datagrundlaget forventer fagudvalget at kunne trække fra samme systematiske litteratursøgning, som beskrevet i Undersøgelsesspørgsmål 2.

4.3 Organisatoriske implikationer

På nuværende tidspunkt tilbydes CPAP som standardbehandling på de danske hospitaler til alle patienter med OSA. Andre behandlingsmuligheder anvendes i dag i et begrænset omfang – nogle som en del af det offentlige behandlingstilbud og andre udelukkende i den private sektor. Flere af de undersøgte behandlingsmuligheder vil derfor potentielt være nye for de enkelte regioner, hospitaler eller afdelinger og potentielt være forbundet med særlige organisatoriske implikationer. For at undersøge hvilke organisatoriske implikationer der er forbundet med nye behandlingstilbud, såvel som allerede implementerede behandlinger, ønsker fagudvalget at belyse det enkelte behandlingsforløb der er knyttet til de undersøgte behandlingsmuligheder. Når behandlinger introduceres i sundhedssystemet og fremstår som nye for en organisation, kan det forandre eller kræve en justering af den nuværende praksis. Derfor vurderer fagudvalget, at det derudover er væsentligt at identificere de organisatoriske konsekvenser, der kan opstå, hvis der introduceres flere behandlingsmuligheder til patienter med OSA. Undersøgelsesspørgsmålene vedrørende behandlingsmulighedernes organisatoriske implikationer er beskrevet nærmere nedenfor. Fagudvalget vurderer, at det ikke er relevant at belyse undersøgelsesspørgsmålene separat for subgrupperne, men i stedet at belyse undersøgelsesspørgsmålet i forhold til hele den voksne patientpopulation med OSA.

4.3.1 Undersøgelsesspørgsmål 4 – Arbejdsgange og patientforløb

Undersøgelsesspørgsmål 4

Hvordan er behandlingsforløbet, herunder arbejdsgangene og patientforløbet, forbundet med forskellige behandlingsmuligheder for obstruktiv søvnapnø?

Med dette undersøgelsesspørgsmål ønsker fagudvalget at belyse behandlingsforløbet forbundet med de enkelte behandlingsmuligheder. Fagudvalget ønsker, at belysningen af undersøgelsesspørgsmålet skal indebære en overordnet beskrivelse af de enkelte behandlingsforløb, herunder generelle faglige forhold ved opstart af behandling og efterfølgende kontakt med sundhedsvæsenet. Derudover skal belysningen indeholde identificering af involverede medicinske specialer og særlige sundhedsfaglige kompetencer. Fagudvalget forventer ikke, at der i belysningen af undersøgelsesspørgsmålet, redegøres detaljeret for arbejdsgange i praksis. På samme måde finder fagudvalget det ikke relevant i nærværende analyse at foretage en detaljeret analyse af den variation der ses på tværs af regioner, hospitaler, klinikker og afdelinger. Belysningen af undersøgelsesspørgsmålet skal derimod i højere grad fokusere på generelle forhold i de enkelte behandlingsforløb. Denne viden skal danne basis for forståelsen af de organisatoriske forudsætninger, der vil være ved en eventuel implementering af de undersøgte behandlingsmuligheder.

Dette undersøgelsesspørgsmål forventes at belyses med afsæt i eksisterende kliniske behandlingsvejledninger samt fagudvalgets vurderinger mv. (se afsnit). Eftersom flere af de undersøgte behandlingsalternativer ikke er bredt anvendt i det offentlige sundhedssystem i dag, forventer fagudvalget ikke, at undersøgelsesspørgsmålet udelukkende kan besvares med udgangspunkt i eksisterende litteratur. Derfor suppleres fundene fra de skriftlige kilder med ekspertudtalelser fra sundhedspersonale, der har erfaring med de enkelte behandlingsalternativer, herunder læger, tandlæger, sygeplejersker mv. Fagudvalgets kliniske medlemmer vil i denne forbindelse være behjælpelige med at identificere og udpege relevante eksperter blandt sundhedspersonale.

4.3.2 Undersøgelsesspørgsmål 5 – Potentielle organisatoriske konsekvenser

For at supplere det overblik, der skabes over behandlingsforløbene forbundet med de forskellige behandlingsmuligheder, opstilles der desuden et mere eksplorativt undersøgelsesspørgsmål, som fokuserer på organisatoriske konsekvenser og potentielle udfordringer, der kan opstå ved en eventuel introduktion af de undersøgte behandlingsmuligheder.

Undersøgelsesspørgsmål 5	Hvilke potentielle organisatoriske konsekvenser kan der identificeres ved at introducere forskellige behandlingsmuligheder til patienter med obstruktiv søvnapnø?
---------------------------------	---

Med udgangspunkt i undersøgelsesspørgsmål 4, er formålet med undersøgelsesspørgsmål 5 at identificere potentielle organisatoriske konsekvenser ved at introducere forskellige behandlingsmuligheder til patienter med OSA i det offentlige sundhedsvæsen. Med organisatoriske konsekvenser menes der overordnede forhold, der potentielt kan udgøre en barriere i relation til behandlingsforløbet i forbindelse med en eventuel implementering af de forskellige behandlingsmuligheder. Fagudvalget ønsker både at belyse potentielle organisatoriske konsekvenser forbundet med den enkelte behandling og i relation til de forhold, der kan opstå ved at introducere flere muligheder til behandling af patienter med OSA.

Fagudvalget ønsker at identificere opmærksomhedspunkter vedrørende anvendelsen af de forskellige behandlingsmuligheder såsom behov for særlige kompetencekrav til personale og ændringer i arbejdsgange i forbindelse med nye behandlingsforløb. Fagudvalget ønsker ikke, at belysningen af undersøgelsesspørgsmålet skal omfatte en detaljeret analyse af de organisatoriske udfordringer i den enkelte klinik, ambulatorie eller afdeling. Hensigten er at få et indblik i væsentlige opmærksomhedspunkter ved en eventuel introduktion af flere behandlingsmuligheder, som kan danne basis for forståelsen af de organisatoriske udfordringer og eventuelle barrierer, der vil være ved en eventuel implementering af de undersøgte behandlingsmuligheder i det offentlige sundhedssystem.

Undersøgelsesspørgsmålet forventes at belyses med afsæt i fundene fra undersøgelsesspørgsmål 4, herunder inkluderet litteratur og indhentet ekspertudtalelser fra sundhedspersonale samt fagudvalgets erfaringer og forventninger til de inkluderede behandlingsmuligheder.

4.4 Sundhedsøkonomi

Under perspektivet Sundhedsøkonomi, skal der skabes et overblik over, i hvor høj grad de undersøgte behandlingsmuligheder af OSA giver værdi for pengene. I tillæg hertil skal det estimeres, hvilke budgetmæssige konsekvenser en eventuel positiv anbefaling af de forskellige behandlingsmuligheder medfører for de regionale sundhedsbudgetter. Det sundhedsøkonomiske perspektiv inkluderer derfor en sundhedsøkonomisk evaluering og en budgetkonsekvensanalyse (*budget impact analysis, BIA*).

I forbindelse med belysning af det sundhedsøkonomiske perspektiv afdækkes det, hvorvidt der eksisterer videnskabelig litteratur, som kan anvendes til at besvare de opstillede undersøgelsesspørgsmål, der er angivet i nedenstående afsnit. Eksisterende videnskabelig litteratur identificeres ved hjælp af en systematisk litteratursøgning. Søgestrategien herfor er beskrevet i afsnit 5.2.4.

Såfremt der ikke identificeres eksisterende videnskabelig litteratur, udarbejdes analyser af Behandlingsrådets sekretariat, som udarbejdes jævnfør Behandlingsrådets metodevejledning for større analyser. Fagudvalget har i tillæg hertil angivet yderligere specifikationer, som danner rammerne for den sundhedsøkonomiske analyse og budgetkonsekvensanalysen, se Tabel 3. Yderligere specifikationer beskrives separat for de enkelte undersøgelsesspørgsmål i de følgende afsnit.

Tabel 3 - Rammerne for den sundhedsøkonomiske analyse og budgetkonsekvensanalysen

	Sundhedsøkonomisk analyse	Budgetkonsekvensanalyse
Intervention og komparatorer	<ul style="list-style-type: none"> • CPAP • MAD-skiner • Positionsbehandling, herunder positionsbælte og bold-metode • Kirurgi, herunder uvulopalatopharyngoplastik (soft palate surgery), tonsillektomi, transoral robotkirurgi, radiofrequency treatment, MMA, upper airway stimulation, BRP • Ingen aktiv behandling 	
Analysemetode	Cost-utility analyse (CUA)	Kasseøkonomisk analyse
Effekt mål	Kvalitetsjusterede leveår (QALY)	DKK
Tidshorisont	Livstidshorisont	5 år
Analyseperspektiv	Begrænset samfundsperspektiv	Regionale sundhedsbudgetter beregnet samlet for de fem regioner
Metode til ekstrapolering hvis relevant	Ved ekstrapolering af kliniske data mv. forventes dette håndteret i henhold til Behandlingsrådets tekniske bilag vedr. sundhedsøkonomisk modellering samt Medicinrådets vejledning om anvendelse af forløbsdata i sundhedsøkonomiske analyser.	Ikke relevant
Omkostningskomponenter der som minimum skal estimeres	Omkostninger bør inkludere, men er ikke begrænset til: <ul style="list-style-type: none"> • Oplæring af patienter i anvendelse af behandlingsinterventioner • Udstyr forbundet med behandlingsmulighederne (apparat, slanger, masker, tandskinner mv.) • Løbende kontroller i forbindelse med behandling • Senfølger associeret med OSA såsom kardio- og cerebrovaskulær sygdom 	Udgifter bør inkludere, men er ikke begrænset til: <ul style="list-style-type: none"> • Oplæring af patienter i anvendelse af behandlingsmuligheder • Udstyr anvendt i forbindelse med behandlingsmulighederne (apparat, slanger, masker, tandskinner mv.) • Løbende kontroller i forbindelse med behandling • Senfølger associeret med OSA såsom kardio- og

		cerebrovaskulær sygdom behandlet i hospitalsregi
Følsomhedsanalyser	Følsomhedsanalyser bør udføres på, men er ikke begrænset til analyserne beskrevet i afsnit 4.4.1.5 og 4.4.2.2 nedenfor.	

4.4.1 Undersøgelsesspørgsmål 6 - Omkostningseffektivitet

For at belyse de sundhedsøkonomiske konsekvenser af forskellige behandlingsmuligheder til patienter med obstruktiv søvnapnø opstilles nedenstående undersøgelsesspørgsmål.

Undersøgelsesspørgsmål 6 Hvad er den indbyrdes omkostningseffektivitet af behandlingsmulighederne til patienter med obstruktiv søvnapnø?

Behandlingsmuligheder til patienter med søvnapnø omfatter CPAP, MAD-skiner, positionsbehandling, kirurgi (inklusive uvulopalatopharyngoplastik (*soft palate surgery*), tonsillektomi, transoral robotkirurgi, *radiofrequency treatment*, MMA, *upper airway stimulation*, BRP) og ingen aktiv behandling, der reflekterer den naturlige sygdomsprogression uden behandling. En yderligere beskrivelse af de inkluderede behandlingsmuligheder kan findes i afsnit 3.

Fagudvalget vurderer, at omkostningseffektiviteten af de alternative behandlingsmuligheder bedst undersøges ved hjælp af en *cost-utility* analyse (CUA) med kvalitetsjusterede leveår (*quality-adjusted life years*, QALYs) som effektmål. Fagudvalget forventer at effekten af de forskellige behandlingsmuligheder kan være betinget af sygdommens sværhedsgrad (baseline AHI-niveau) og vurderer derfor, at den sundhedsøkonomiske evaluering, så vidt det er muligt, bør udføres separat for patienter med mild, moderat og svær OSA søvnapnø.

I de nedenstående afsnit præsenteres de metodiske valg, som anvendes i de sundhedsøkonomiske analyser, herunder definition af patientpopulationen, anvendte effektmål, tidshorisont og valg af analysemetode. Til sidst præsenteres de følsomhedsanalyser, der vurderes relevante for den sundhedsøkonomiske evaluering.

4.4.1.1 Patientpopulation

Patientpopulationen forventes at reflektere danske patienter med OSA. Som beskrevet ovenfor opdeles patientpopulation, hvis evidensen tillader det, på baggrund af AHI i patienter med mild, moderat og svær OSA. Patientkarakteristika, såsom alder og sygdomsvarighed, betinges af den eksisterende datatilgængelighed i videnskabelig litteratur samt fund fra perspektivet Klinisk effekt og sikkerhed. De endelige patientkarakteristika angives derfor i den endelige analyserapport. Den sundhedsøkonomiske evaluering undersøger ikke omkostningseffektivitet eksplicit i relation til køn, sygdomsvarighed, eksisterende komorbiditeter som kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL), type 2-diabetes eller lignende.

4.4.1.2 Effektmål

I CUA'en anvendes QALYs, som et effektmål, der både indfanger helbredsrelateret livskvalitet og kvantitet, i form af leveår. Forskelle mellem de undersøgte behandlingsmuligheder i relation til den helbredsrelaterede livskvalitet, som for eksempel forekomst af senfølger, vil komme til udtryk i forskel i det totale antal QALYs, der opnås ved at modtage én behandling fremfor en anden.

Eftersom CUA'en inkluderer flere interventioner, vil det afsøges, om der opstår forhold med dominans eller udvidet dominans mellem de inkluderede behandlingsmuligheder som beskrevet i Behandlingsrådets tekniske bilag vedr. præsentation af resultater ved mere end to alternativer.

4.4.1.3 Tidshorisont

OSA er en kronisk sygdom, som er associeret med betydelig morbiditet, som manifesterer sig over patientens levetid. Eftersom de undersøgte interventioner forventeligt påvirker patienternes risiko for associerede komorbiditeter, den helbredsrelaterede livskvalitet og omkostningsakkumulation gennem hele livet, vurderer fagudvalget at CUA'en skal udføres med udgangspunkt i en livstidshorisont.

Det endelige antal år, som modelleres for at opnå livstidshorisont, angives i analyserapporten.

4.4.1.4 Analysemetode

CUA'en udarbejdes ved hjælp af sundhedsøkonomisk modellering i form af en kohortebaseret Markov-model med en etårig cykluslængde. Den sundhedsøkonomiske model udarbejdes af sekretariatet og konstrueres med brug af softwaren TreeAge Pro®.

Markovmodellen vil afspejle et klinisk patientforløb med OSA forbundet med de undersøgte behandlingsmuligheder. Modellen vil inkludere elementer, som påvirker patienternes helbredsrelaterede livskvalitet og omkostningsakkumulation, hvilke inkluderer associerede komorbiditeter, så som kardio- og cerebrerovaskulære events, der har en formodet kausal sammenhæng med OSA og som betragtes som være betydningsfuld fra både et klinisk og beslutningsmæssigt perspektiv. I modellen vil patienternes levetid og risikoen for de OSA-associerede komorbiditeter være øget eller reduceret afhængig af effekten af de inkluderede behandlingsmuligheder [6,10,11]. Særligt kan *adherence* til de enkelte behandlingsmuligheder have stor betydning for effekten heraf. Eftersom modellen vil bygge på *intention-to-treat*-data og at de kliniske effektestimater forventeligt allerede vil indfange betydningen af manglende anvendelse af de enkelte behandlingsmuligheder, inkorporeres *adherence* ikke eksplicit i modellen. Den endelige struktur af modellen, herunder inkluderede helbredsstadier, er betinget af tilgængelighed af data for de undersøgte behandlingsmuligheder, deriblandt data der identificeres under perspektivet Klinisk effekt og sikkerhed.

Fagudvalget forventer, at samme modelstruktur vil kunne anvendes til at estimere omkostningseffektiviteten af de inkluderede behandlingsmuligheder for alle tre subpopulationer (patienter med mild, moderat og svær OSA). Eftersom effekten af de alternative behandlingsmuligheder forventes at være betinget af sværhedsgrad af sygdommen, tilpasses inputparametre efter subpopulation, hvor dette er understøttet af den tilgængelige evidens. I modellen vil det antages, at patienterne i kohorten udelukkende omfatter dem, som er egnede til alle behandlingsmuligheder. Fagudvalget understreger, at alle patienter med OSA ikke har indikation for, og er derfor ikke egnede til, alle de inkluderede behandlingsmuligheder. Derfor foretages der separate scenarieanalyser, som undersøger tilfælde, hvor patientkohorten muligvis ikke er egnet til bestemte behandlingsmuligheder, se afsnit 4.4.1.5.

Fagudvalget vil vurdere den sundhedsøkonomiske models overfladevaliditet (*face validity*) i forhold til modelstruktur og sammenhæng. Modellens validitet i forhold til beregninger og resultater vil blive sammenholdt med epidemiologiske data, studiedata og andre publicerede, fagfællebedømte sundhedsøkonomiske studier, så vidt der er muligt og relevant.

4.4.1.5 Følsomhedsanalyser

Basecase-analyserne i CUA'en for de tre subpopulationer suppleres med *oneway*-analyser på inputparametre og probabilistisk følsomhedsanalyse til undersøgelse af al parameterusikkerhed simultant. I

tillæg vurderer fagudvalget, at der som minimum bør udføres følsomhedsanalyser på de nedenstående elementer:

Følsomhedsanalyse 1: Årlige omkostninger forbundet med de enkelte behandlingsmuligheder

Omkostninger forbundet med de inkluderede behandlingsmuligheder kan være betydende for den indbyrdes omkostningseffektivitet. På baggrund af fagudvalgets kendskab til priser på inkluderede behandlingsmuligheder, særligt på CPAP-apparater og MAD-skiner, fremkommer det, at der er interregional forskel på omkostningerne forbundet med behandlingen. Derfor undersøges betydningen af de varierende omkostninger forbundet med de enkelte behandlingsmuligheder.

Følsomhedsanalyse 2: Patienter med kontraindikation for enkelte behandlingsmuligheder

Ikke alle patienter egner sig til alle de inkluderede behandlingsmuligheder. Eksempelvis har patienter, der ikke har positionsbetinget OSA ikke indikation for positionsbehandling. Derfor undersøger følsomhedsanalyse 2 omkostningseffektiviteten i tilfælde, hvor dele af patientkohorten ikke er egnet til bestemte behandlingsmuligheder. Analysen foretages som scenarieanalyser, der tager udgangspunkt i yderligere subgrupperinger i patientpopulationen, hvor kun indicerede behandlingsmuligheder inkluderes. Dermed ekskluderes bestemte kontraindicerede behandlinger, som ikke er relevante for dele af den undersøgte population. I den forbindelse vil fagudvalget opstille relevante scenarier og definere relevante subgrupperinger ud fra indicerede og kontraindicerede behandlingsmuligheder.

Følsomhedsanalyse 3: Senfølger

En væsentlig del af formålet med behandling af OSA er at nedsætte AHI og dermed forebygge associerede senfølger som kardio- og cerebrovaskulære events. På grund af manglende evidens kendes årsagssammenhængen mellem OSA og kardiovaskulære sygdomme endnu ikke, og derfor er der på nuværende tidspunkt usikkerhed herom. [6,10,11]. Senfølger er både omkostningstunge og har en betydende påvirkning på patienternes livskvalitet. Forekomsten af senfølger i modellen kan derfor have en betydning for resultatet af CUA'en. Af denne grund undersøges resultaterne af CUA'en, når senfølger ikke inkluderes i modellen.

Sekretariatet vil supplere med yderligere følsomhedsanalyser, hvis det vurderes relevant i forbindelse med udarbejdelsen af de sundhedsøkonomiske analyser.

4.4.2 Undersøgelsesspørgsmål 7 – Budgetmæssige konsekvenser

For at belyse de budgetnære konsekvenser ved en potentiel positiv anbefaling af de undersøgte behandlingsmuligheder opstilles nedenstående undersøgelsesspørgsmål.

Undersøgelsesspørgsmål 7

Hvad er de forventede budgetmæssige konsekvenser forbundet med at tilbyde forskellige behandlingsmuligheder til alle patienter med obstruktiv søvnapnø nationalt?

Behandlingsmuligheder til patienter med søvnapnø omfatter alle ovennævnte behandlinger som undersøgt i CUA'en under undersøgelsesspørgsmål 6.

Fagudvalget vurderer, at BIA'en bør udføres samlet for subpopulationerne (patienter med mild, moderat og svær OSA), men at det er relevant at udarbejde følsomhedsanalyser, der undersøger de budgetmæssige konsekvenser af forskelligt niveau af udbredelse af de forskellige behandlingsmuligheder mellem subgrupperne.

I de næste afsnit præsenteres de metodiske valg i BIA'en, herunder angivelse af tidshorisont, perspektiv og beskrivelse af de sammenlignede scenarier. Til sidst præsenteres de følsomhedsanalyser, som vurderes relevante for BIA'en.

4.4.2.1 Analysemetode og -perspektiv

Behandlingsrådets sekretariat udfører BIA'en som en kasseøkonomisk analyse med udgangspunkt i de regionale sundhedsbudgetter, som inkluderer udgifter på sygehuse, i almen praksis, i speciallægepraksis, mv. Budgetkonsekvensen estimeres samlet for de fem danske regioner over en femårig tidshorisont. Budgetkonsekvensanalysen forventes at blive baseret på informationer, der måtte fremkomme i forbindelse med udarbejdelsen af den større analyse, herunder fund fra perspektivet Organisatoriske implikationer.

I budgetkonsekvensanalysen sammenlignes to scenarier:

1. **Det nuværende scenarie.** I det nuværende scenarie foreligger der ikke en positiv eller negativ anbefaling af de forskellige behandlingsmuligheder. Der tages dermed udgangspunkt i, i hvilken udstrækning de enkelte behandlingsmuligheder anvendes i det offentlige sundhedsvæsen i dag, og hvordan anvendelsen forventes at udvikle sig inden for en femårig tidshorisont.
2. **Det nye scenarie.** I det nye scenarie har Behandlingsrådet givet en positiv anbefaling af nationalt at tilbyde de inkluderede behandlingsmuligheder til alle voksne med OSA. Fagudvalget estimerer, hvor stor en andel af patientpopulationen, der forventeligt vil anvende de enkelte behandlingsmuligheder, samt den forventede udvikling i udbredelse ved en positiv anbefaling inden for budgetkonsekvensanalysens femårige tidshorisont.

De to scenarier konstrueres med udgangspunkt i fagudvalgets estimater for størrelsen på den relevante patientpopulation i relation til subgrupperne, forventet udbredelse med og uden en positiv anbefaling, data vedrørende nuværende udbredelse, mv.

De budgetmæssige konsekvenser, der er forbundet med nationalt at tilbyde forskellige behandlingsmuligheder til alle voksne med OSA, estimeres som differencen mellem det nuværende og nye scenarie. Her ses der på forskelle i antallet af patienter, der behandles med de inkluderede behandlingsmuligheder. I begge scenarier inkorporeres data vedrørende blandt andet udgifter til udstyr, ressourcetræk i forbindelse med oplæring af patienter i anvendelse af de enkelte behandlingsmuligheder, løbende konsultationer og senfølger behandlet i regionalt regi.

4.4.2.2 Følsomhedsanalyser

Fagudvalget vurderer, at der som minimum bør udføres følgende følsomhedsanalyser.

Følsomhedsanalyse 1: Udgifter til behandlingsudstyr

Udgifter til de inkluderede behandlingsmuligheder, herunder priser på udstyr, kan være betydende for konsekvenserne for de regionale sundhedsbudgetter. Derfor undersøges betydningen af variation i udgifterne forbundet med de enkelte behandlingsmuligheder.

Følsomhedsanalyse 2: Andel af patientpopulationen der udnytter de enkelte behandlingsmuligheder

Eftersom flere af behandlingsmulighederne vil blive nye behandlingstilbud til patienter med OSA, er det i højere grad usikkert hvor stor en andel af patienterne, der vil udnytte de forskellige behandlingsmuligheder. Af denne grund vurderer fagudvalget, at det er relevant at undersøge de budgetmæssige konsekvenser hvis andelen af patienter, der benytter de enkelte behandlingsmuligheder i patientpopulationen, er anderledes end estimeret i *basecase*-analysen.

Følsomhedsanalyse 3: Forskellige anbefalinger for subpopulationerne

I basecase analysen antages, at der foreligger en positiv anbefaling for alle behandlingsmuligheder til alle subpopulationer. I denne følsomhedsanalyse undersøges de budgetmæssige konsekvenser, hvis der foreligger scenarier med forskellige anbefalinger for de enkelte subpopulationer. Scenarierne vil tage udgangspunkt i, at der vil foreligge positive anbefalinger for de behandlingsmuligheder, hvor der opnås klinisk relevant effekt for subpopulationen. Fagudvalget vil derfor opstille relevante scenarier for anbefalinger på baggrund af fund fra Klinisk effekt og sikkerhed.

Sekretariatet vil supplere med flere analyser, hvis det vurderes relevant i forbindelse med udarbejdelsen af budgetkonsekvensanalysen.

5 Søgestrategi

Som led i udarbejdelsen af den større analyse foretager sekretariatet en systematisk litteratursøgning, der har til formål at identificere eksisterende litteratur inden for perspektiverne: Klinisk effekt og sikkerhed, Patientperspektivet og Sundhedsøkonomi. Perspektivet Organisatoriske implikationer underbygges af litteratur fremsøgt *ad hoc*.

Praksis i Behandlingsrådet er, at sekretariatet foretager en systematisk litteratursøgning i tre trin efter behov. Første trin har til formål at identificere eksisterende *health technology assessments* (HTA-rapporter), som analysen helt eller delvist kan basere sig på. Såfremt sekretariatet ikke identificerer HTA-rapporter med tilsvarende specifikationer, som for denne analyse, søger sekretariatet efter publicerede systematiske *reviews* og metaanalyser, efterfulgt af primære studier i en sekventiel proces.

Ved godkendelsen af nærværende design har sekretariatet gennemført en systematisk litteratursøgning efter eksisterende HTA-rapporter. Dermed er arbejdet med identifikation af publiceret videnskabelig litteratur i proces og fortsætter i udarbejdelsen af den endelige analyserapport.

5.1 Søgning efter eksisterende HTA-rapporter

Af første trin i den systematiske litteratursøgning fremkom 51 HTA-rapporter. Søgningsspecialisten i Behandlingsrådet har anvendt følgende søgeord i forskellige variationer: *obstructive sleep apnea* og *treatment* på henholdsvis engelsk, norsk, svensk og dansk afhængig af database. Derudover er denne litteratursøgning afgrænset til evidens afrapporteret på sprogene: dansk, engelsk, norsk og svensk med udgivelse i tidsperioden: 2013-2023. Af Tabel 4 fremgår, hvilke databaser, der har været genstand for denne litteratursøgning samt antal resultater og dato for søgningen.

Tabel 4 – Overblik over eksisterende HTA-rapporter. Af litteratursøgningen fremkom 51 HTA-rapporter, hvoraf 2 blev inkluderet i den større analyse.

Database	Hjemmeside	Resultat	Dato
INATHA – International HTA database	https://database.inahta.org/	13	10.01.2023
NICE (UK) – National Institute for Health and Care Excellence	www.nice.org.uk/	14	10.01.2023
Centre for Reviews and Dissemination (UK)	https://www.crd.york.ac.uk/CRDWeb/	11	10.01.2023
MSAC – Medical Services Advisory Committee	http://www.msac.gov.au/internet/msac/publishing.nsf/Content/application-page	2	10.01.2023
CADTH – Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health	https://www.cadth.ca/	5	10.01.2023
EUnetHTA – European Network for Health Technology Assessment	https://www.eunetha.eu/	1	10.01.2023
NIPH – Norwegian Institute of Public Health	https://www.fhi.no/en/qk/HTA/	1	10.01.2023

SBU – Swedish Council on Health Technology Assessment	https://www.sbu.se/en/publications/	1	10.01.2023
Medicinske Teknologivurderinger og NKR (DK)	https://bibliotek.dk/	3	11.01.2023
I alt		51	

Fagudvalget har vurderet, at dele af indeværende analyse umiddelbart kan baseres på følgende HTA-rapporter:

- NICE guideline: Obstructive sleep apnoea/hypopnoea syndrome and obesity hypoventilation syndrome in over 16s (NG202); 2021 [22]
- CADTH Health Technology Review: Interventions for Obstructive Sleep Apnea; 2016 [23]

Begge identificerede HTA-rapporter forventes at kunne anvendes i analysen af perspektivet Klinisk effekt og sikkerhed, mens HTA-rapporten fra CADTH også forventes anvendt i analysen af Patientperspektivet.

5.2 Søgning efter sekundær- og primærlitteratur

Næste skridt i søgeprocessen er at identificere nyere publiceret litteratur samt litteratur for de interventioner, som ikke er inkluderet i ovenstående, inkluderede HTA-rapporter. Søgningsspecialisten i Behandlingsrådet har udarbejdet søgeblokke for både P og I i henhold til PICO definitionerne i afsnit 3. Søgeblokkene kan ses i bilag 10.3. For hvert af perspektiverne Klinisk effekt og sikkerhed, Patientperspektivet samt Sundhedsøkonomi, suppleres søgeblokkene af yderligere afgrænsninger i henhold til perspektivernes formål. Søgningerne for perspektiverne beskrives nærmere herunder.

5.2.1 Søgning efter litteratur til Klinisk effekt og sikkerhed

Søgning efter litteratur til Klinisk effekt og sikkerhed forventes at bygge videre på den systematisk fremsøgte litteratur, der er inkluderet i HTA-rapporterne fra CADTH og NICE [22,23]. Dermed suppleres litteraturen herfra af nyere litteratur. Strategien for fremsøgning af supplerende litteratur følger nedenstående systematiske tilgang:

1. Søgning efter sekundærlitteratur
2. Søgning efter primærlitteratur afgrænset til randomiserede kontrollerede kliniske studier
3. Søgning efter primærlitteratur afgrænset til komparative observationelle studier

Der søges i databaserne:

- PubMed (NLM)
- Embase (Elsevier)
- Cochrane CENTRAL (Wiley)
- CINAHL (EBSCO)

Litteratur til analysen af Klinisk effekt og sikkerhed screenes efter definitionerne i PICO, afsnit 3.1.

5.2.2 Søgning efter litteratur til Patientperspektivet

Søgning efter litteratur til Patientperspektivet forventes ligeledes at bygge videre på den systematisk fremsøgte litteratur, der er inkluderet i HTA-rapporten fra CADTH. Litteraturen identificeret i CADTH screenes efter fagudvalgets kriterier samt definitionerne i PICO, afsnit 3.1. Dernæst følger en

systematisk søgning efter nyere primærlitteratur, baseret på søgeblokke for P, I samt patientoplevelser og -præferencer, bilag 10.3. Søgningen foretages i følgende databaser:

- PubMed (NLM)
- Embase (Elsevier)
- CINAHL (EBSCO)
- PsycINFO (Ovid)

Fagudvalget ønsker at afgrænse inklusion af studier til et geografisk område inden for; Europa, Nordamerika, New Zealand og Australien, da de vurderer, at landene herunder kulturelt ligner Danmark bedst. Studier skrevet på engelsk, dansk, svensk og norsk, som undersøger patienters egne perspektiver inden for behandling af OSA eller deres partners perspektiver, vil blive inkluderet.

Resultaterne fra den systematiske litteratursøgning suppleres desuden af en *ad hoc* søgning efter grå litteratur.

5.2.3 Søgning efter litteratur til Organisatoriske implikationer

Undersøgelsesspørgsmål under perspektivet Organisatoriske implikationer besvares primært af grå litteratur. Der udarbejdes derfor ingen systematisk søgestreng for dette perspektiv. Litteraturen vil i stedet blive identificeret gennem en *ad hoc* søgninger på biblioteket.dk, google.dk samt de regionale instruksdatabaser (pri.rm.dk, e-dok.rm.dk, ekstern.infonet.regionsyddanmark.dk, dok.regionsjaelland.dk, vip.regionh.dk).

5.2.4 Søgning efter litteratur til Sundhedsøkonomi

Søgning efter litteratur til det sundhedsøkonomiske perspektiv forventes at bygge videre på den systematisk fremsøgte litteratur, der er inkluderet i HTA-rapporterne fra CADTH og NICE [22,23]. Litteraturen herfra suppleres af en søgning efter nyere litteratur. Den systematiske søgestreng opbygges af søgeblokke for P, I med samtidig brug af et sundhedsøkonomisk filter til fremsøgning af sundhedsøkonomiske studier, bilag 10.3. Søgningen foretages i følgende databaser:

- PubMed (NLM)
- Embase (Elsevier)
- Cochrane CENTRAL (Wiley)
- CINAHL (EBSCO)

Litteratur til den sundhedsøkonomiske analyse screenes efter definitionerne i PICO (afsnit 3.1) samt de opstillede kriterier i **Tabel 5**.

Tabel 5 – Inklusions- og eksklusionskriterier for litteratur til den sundhedsøkonomiske analyse.

Inklusionskriterier	Eksklusionskriterier
Komparative sundhedsøkonomiske studier som undersøger de opstillede undersøgelsesspørgsmål	Ikke overførbar <i>setting</i> til en dansk kontekst
Fulde sundhedsøkonomiske evalueringer	Artikler publiceret som reviews, abstracts, letters og editorials
Studier på dansk, engelsk, svensk og norsk	Upublicerede studier
	Studier som udelukkende rapporterer omkostninger per hospital (og ikke per patient) eller udelukkende rapporterer gennemsnitlig omkostningseffektivitet uden adskillelse af omkostninger og effekter

6 Evidensens kvalitet

Fagudvalget vurderer evidensens kvalitet med afsæt i værktøjerne i Tabel 3 i Behandlingsrådets metodevejledning for større analyser. Fagudvalget supplerer evalueringen af evidenskvalitet med en vurdering af om evidensgrundlaget er tilstrækkelig i relation til den risiko, som anvendelse af teknologien forventes at indebære.

7 Øvrige overvejelser

Fagudvalget forventer, at den større analyse primært baseres på fund fra perspektiverne Klinisk effekt og sikkerhed, Patientperspektivet, Organisatoriske implikationer samt Sundhedsøkonomi. Fagudvalget gør dog samtidig opmærksom på, at visse relevante overvejelser omkring de forskellige behandlingsmuligheder til patienter med OSA ikke belyses under de nævnte perspektiver. Fagudvalget nævner, at de ønsker en opmærksomhed på kvaliteten af det udstyr, der anvendes som en del af de forskellige behandlingsmuligheder, herunder særligt kvaliteten af masker til CPAP-behandling. Fagudvalget gør også opmærksom på, at mange patienter anvender f.eks. CPAP meget kortvarigt, og ønsker derfor en opmærksomhed på, hvordan udstyr kan genbruges i sundhedsvæsnet for at reducere ressourcospild og miljøaftryk. Fagudvalget ønsker ikke at undersøge disse aspekter eksplicit i indeværende analyse, men mener at de kan have en betydning i den daglige anvendelse af behandlingsmulighederne i praksis.

Fagudvalget ønsker derudover at gøre opmærksom på nedlukning af RKKP-databasen vedrørende søvnapnø i 2020. Nedlukning af databasen betyder, at der i dag ikke er data vedrørende sygdomsområdet fra et dansk perspektiv, og at der samtidig ikke er monitorering af den kliniske kvalitet generelt på tværs af Danmark.

8

Fagudvalgets sammensætning

Sammensætning af fagudvalget vedr. behandling af obstruktiv søvnapnø	
Formand	Indstillet af
Eva Kirkegaard Kiær Overlæge, ph.d.	LVS
Medlemmer	Udpeget af
Jørn Sørensen Patient, formand, Dansk Søvnnapnø Forening	Danske Patienter
Anette Petersen Patientrepræsentant, Dansk Søvnnapnø Forening	Danske Patienter
Torben Severinsen Category Manager	Region Syddanmark
Preben Homøe Konstitueret cheflæge og professor	Region Sjælland
Thorkild Brandtberg Knudsen Overtandlæge	Regions Sjælland
Eline Kirstine Gantzhorn Overlæge	Region Syddanmark
Rikke Salomon Klinisk Sygeplejespecialist	Region Syddanmark
Helle Susanne Bitsch Laursen Sygeplejerske	Region Midtjylland
Jannik Bertelsen Speciallæge	Region Midtjylland
Henrik Jacobsen Cheflæge	Region Nordjylland
Janek Dalsgaard Jensen Cheftandlæge	Region Nordjylland
Poul Jørgen Jennum Professor, Overlæge	Region Hovedstaden
Solveig Rosenørn Sygeplejerske	Region Hovedstaden

9

Referenceliste

1. Jennum P, Sjørl A. Epidemiology of snoring and obstructive sleep apnoea in a Danish population, age 30-60. *J Sleep Res.* 1992 [henvist 20. maj 2023];1(4):240–4.
2. Heinzer R, Vat S, Marques-Vidal P, Marti-Soler H, Andries D, Tobback N, m.fl. Prevalence of sleep-disordered breathing in the general population: the HypnoLaus study. *Lancet Respir Med.* 1. april 2015 [henvist 15. maj 2023];3(4):310–8.
3. Løvschall C, Søjbjerg L, Pedersen M, Nørregaard O, Prætorius C, Hilberg O, m.fl. Medicinsk teknologivurdering af obstruktiv søvnapnø. 2013 [henvist 22. maj 2023].
4. Brown J, Yazdi F, Jodari-Karimi M, Owen JG, Reisin E. Obstructive Sleep Apnea and Hypertension: Updates to a Critical Relationship. 2022 [henvist 20. maj 2023];24:173–84.
5. Rigshospitalet.dk. Søvnnapnø [Internet]. [henvist 17. februar 2023]. Tilgængelig hos: <https://www.rigshospitalet.dk/afdelinger-og-klinikker/neuro/hjerne-og-nerveundersoegelser/dcss/information-om-sygdomme/Sider/sovnnapno.aspx>
6. Ovesen J, Kjeldsen HC. Obstruktiv søvnapnø, Lægehåndbogen [Internet]. 2022. Tilgængelig hos: <https://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/laegehaandbogen/oere-nase-hals/tilstande-og-sygdomme/soevn/obstruktiv-soevnapnoe/>
7. Patil SP, Ayappa IA, Caples SM, John Kimoff R, Patel SR, Harrod CG. Treatment of adult obstructive sleep apnea with positive airway pressure: An American academy of sleep medicine systematic review, meta-analysis, and GRADE assessment. *Journal of Clinical Sleep Medicine.* 2019;15(2):301–34.
8. Ovesen J. Obstruktiv søvnapnø, Patienthåndbogen [Internet]. 2022 [henvist 17. maj 2023]. Tilgængelig hos: <https://www.sundhed.dk/borger/patienthaandbogen/sundhedsoplysning/soevn/obstruktiv-soevnapnoe-syndrom/>
9. Jennum P, Tønnesen P. Obstruktiv søvnapnø-syndrom [Internet]. 2014. Tilgængelig hos: <https://ugeskriftet.dk/videnskab/obstruktiv-sovnnapno-syndrom>
10. Heilbrunn ES, Ssentongo P, Chinchilli VM, Oh J, Ssentongo AE. Sudden death in individuals with obstructive sleep apnoea: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open Respir Res.* 1. juni 2021 [henvist 15. maj 2023];8(1):e000656.
11. Jean-Louis G, Zizi F, Clark LT, Brown CD, McFarlane SI. Obstructive Sleep Apnea and Cardiovascular Disease: Role of the Metabolic Syndrome and Its Components. *J Clin Sleep Med.* 6. juni 2008 [henvist 17. maj 2023];4(3):261.
12. Chang JL, Goldberg AN, Alt JA, Ashbrook L, Auckley D, Ayappa I, m.fl. International consensus statement on obstructive sleep apnea. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2023 [henvist 9. maj 2023];
13. Yaggi HK, Concato J, Kernan WN, Lichtman JH, Brass LM, Mohsenin V. Obstructive Sleep Apnea as a Risk Factor for Stroke and Death. *N Engl J Med.* 2005 [henvist 17. maj 2023];19:2034–75.
14. Sundhedsstyrelsen. Faglig visitationsretningslinje for symptomgivende obstruktiv søvnapnø hos voksne. 2015.

15. Dansk Lungemedicinsk Selskab. Søvnnapnø – DLS [Internet]. [henvist 17. maj 2023]. Tilgængelig hos: <https://lungemedicin.dk/soevnapnoe/>
16. Dansk Rhinologisk Selskab. National guideline: Obstruktiv Søvnnapnø. 2023.
17. Bartlett D, Wong K, Richards D, Moy E, Espie CA, Cistulli PA, m.fl. Increasing adherence to obstructive sleep apnea treatment with a group social cognitive therapy treatment intervention: a randomized trial. *Sleep*. 1. november 2013 [henvist 16. maj 2023];36(11):1647–54.
18. Schwartz K, Ingerslev J, Petersen SK, Thorn JJ. Behandling af patienter med obstruktiv søvnnapnø-syndrom [Internet]. 2021 [henvist 2. marts 2023]. Tilgængelig hos: <https://ugeskriftet.dk/videnskab/behandling-af-patienter-med-obstruktiv-sovnapno-syndrom>
19. Yingjuan M, Siang WH, Leong Alvin TK, Poh HP. Positional Therapy for Positional Obstructive Sleep Apnea. *Sleep Med Clin*. 1. marts 2019 [henvist 17. maj 2023];14(1):119–33.
20. Lage-Hansen PR, Holm J, Gram J, Larsen K. Sleep apnoea in patients undergoing bariatric surgery. *Dan Med J*. 2018;65(2):1–4.
21. Peppard PE, Young T, Barnet JH, Palta M, Hagen EW, Hla KM. Increased prevalence of sleep-disordered breathing in adults. *Am J Epidemiol*. 1. maj 2013 [henvist 15. maj 2023];177(9):1006–14.
22. National Institute for Health and Care Excellence. Obstructive sleep apnoea/ hypopnoea syndrome and obesity hypoventilation syndrome in over 16s. NG202. Nice. 2021;(August).
23. CADTH. Interventions for the Treatment of Obstructive Sleep Apnea in Adults: Recommendations. CADTH optimal use report. 2017;6(1):1–22.
24. Patel S, Kon SSC, Nolan CM, Barker RE, Simonds AK, Morrell MJ, m.fl. The Epworth Sleepiness Scale: Minimum Clinically Important Difference in Obstructive Sleep Apnea. *Bd. 197, American journal of respiratory and critical care medicine*. United States; 2018. s. 961–3.
25. National Institute for Health and Care Excellence. Obstructive sleep apnoea/ hypopnoea syndrome and obesity hypoventilation syndrome in over 16s. Evidence Review F: Positive airway pressure therapy variants for OSAHS, OHS and COPD–OSAHS overlap syndrome. NG202. NICE. 2021.
26. Chapter 14: Completing ‘Summary of findings’ tables and grading the certainty of the evidence | Cochrane Training [Internet]. [henvist 22. maj 2023]. Tilgængelig hos: <https://training.cochrane.org/handbook/current/chapter-14>
27. Moyer CA, Sonnad SS, Garetz SL, Helman JI, Chervin RD. Quality of life in obstructive sleep apnea: A systematic review of the literature. *Sleep Med*. 2001 [henvist 9. maj 2023];2(6):477–91.
28. Lassere MN, Johnson KR, Schiff M, Rees D. Is blood pressure reduction a valid surrogate endpoint for stroke prevention? an analysis incorporating a systematic review of randomised controlled trials, a by-trial weighted errors-in-variables regression, the surrogate threshold effect (STE) and the biomarker-surrogacy (BioSurrogate) evaluation schema (BSES). *BMC Med Res Methodol*. 2012 [henvist 9. maj 2023];12:27.

29. National Institute for Health and Care Excellence. Obstructive sleep apnoea/ hypopnoea syndrome and obesity hypoventilation syndrome in over 16s. Economic report. NICE. 2020;(August).
30. Sundhedsstyrelsen. Faglig visitationsretningslinje for symptomgivende obstruktiv søvnapnø hos voksne. 2015.

10 Bilag

10.1 Analyzespecifikation godkendt af Rådet

Nedenstående analysespecifikation er godkendt af Rådet den 11.05.2023, hvor Rådet samtidig ønskede, at projektgruppen og fagudvalget reducerer i kompleksitet frem mod analysedesignets godkendelse.

Analysespecifikation vedrørende behandling af obstruktiv søvnapnø

Analysespecifikationen har til hensigt at afgrænse analysen vedrørende behandling af obstruktiv søvnapnø. Fagudvalget præsenterer konteksten og specifikationerne for analysen. I denne forbindelse opstilles et analysespørgsmål med tilhørende PICO, som er et redskab til at konkretisere, hvilken patientpopulation, intervention, komparator og kliniske effektmål, der er genstand for analysen. I tillæg hertil præsenterer fagudvalget yderligere bemærkninger til de fire perspektiver (Klinisk effekt og sikkerhed, Patientperspektivet, Organisatoriske implikationer og Sundhedsøkonomi), som, jf. Behandlingsrådets metodevejledning for større analyser, kan indgå i analysen. Til sidst er relevant evidens vedrørende genstandsfeltet angivet. Analyzespecifikationen bliver anvendt som afsæt for det videre arbejde med analysedesignet, hvor fagudvalget opstiller konkrete undersøgelsesspørgsmål inden for perspektiverne.

Kontekst for analyse

Obstruktiv søvnapnø er en sygdom, der er karakteriseret ved gentagne vejrtrækningspauser (apnøer) under søvn, der skyldes hel eller delvis obstruktion af de øvre luftveje. Apnøerne kan føre til nedsat iltmætning i blodet og mikrovækninger, og ubehandlet søvnapnø øger risikoen for blodpropper i hjerne, hjerte og pludselig uventet død med op til 3 gange. Derudover er der en forøget risiko for forhøjet blodtryk samt type-2 diabetes. Patienterne kan opleve en påvirket dagsfunktion i form af træthed, problemer med korttidshukommelse og koncentrationsbesvær. Dette medfører blandt andet, at risikoen for at blive impliceret i trafikuheld er øget med op til 5 gange.

Standardbehandlingen af obstruktiv søvnapnø er i Danmark *continuous positive airway pressure* (CPAP), men op mod 50% af patienterne kan ikke medvirke til at anvende CPAP-apparatet tilstrækkeligt til at opnå effektiv behandling. Samtidig oplever mange patienter og deres pårørende gener ved CPAP-behandlingen i form af maskeproblemer, tørhed i næse og hals samt støj. Patienternes oplevelse med CPAP kan derfor have stor indflydelse på adherence til behandlingen.

Afhængig af årsagen til sygdommen, kan obstruktiv søvnapnø desuden behandles med kirurgi, positionstræning eller livsstilsinterventioner. Andre behandlingsmuligheder er derudover *Mandibular Advancement Devices* (MAD-skiner) også kaldet søvnapnøskinner eller orofacial myofunktionel terapi, som er en form for træning af mund-, svælg og ansigtsmuskulatur – herunder særligt tungen. Mens nogle behandlinger kun tilbydes i enkelte regioner, er andre behandlingsalternativer i dag ikke tilskudsberettigede og kan derfor påføre patienterne en betydelig egenbetaling i deres behandling. Med introduktionen af flere forskellige behandlingsmuligheder ønskes det at undersøge, hvilke(n) behandling(er), der er mest gavnlige for patienter med obstruktiv søvnapnø i Danmark.

Specifikationer

Analysespørgsmål: **Hvilken behandling bør anvendes til patienter med obstruktiv**

Alle behandlingsalternativer ønskes sammenlignet indbyrdes foruden sammenligning med inaktiv kontrol. Sværhedsgraden af søvnapnø bedømmes ud fra summen af apnøer og hypoapnøer pr time (Apnø-Hypoapnø-Index, AHI), mens den subjektive opfattelse af dagstræthed vurderes ved Epworth Sleepiness Scale (ESS).

Tabel 6. Analyse spørgsmål med tilhørende PICO-sammensætning.

PICO	Uddybning
Population:	Voksne patienter (>18) med <ol style="list-style-type: none"> mild obstruktiv søvnapnø ($5 \leq \text{AHI} < 15$) moderat obstruktiv søvnapnø ($15 \leq \text{AHI} < 30$) svær obstruktiv søvnapnø (≥ 30 AHI)
Intervention:	<ol style="list-style-type: none"> CPAP (CPAP, APAP, biPAP) MAD (fuldt tilpasset, bi-blok) Positionsbehandling Kirurgi (inkl. uvulopalatopharyngoplastik, barbed reposition pharyngoplastik (BRP), tonsillektomi, transoral robotkirurgi (TORS), radiofrekvensbehandling af bløde gane og tungerod, maxillomandibular advancement kirurgi og upper airway stimulation) Orofacial myofunktionel terapi Livsstilsinterventioner (f.eks. væggtab eller træningsforløb)
Komparator:	<ol style="list-style-type: none"> Alle ovenstående interventioner sammenlignes med hinanden Inaktiv kontrol (f.eks. ingen behandling, placebo, sham-behandling, livsstilsvejledning)
Effekt mål	Livskvalitet Mortalitet (død) Sværhedsgrad (AHI, ODI, RDI) Uønskede hændelser relateret til behandlingen (permanente og reversible) Kognitiv funktion (inklusive Epworth sleepiness scale) Adherence Kardio/cerebrovaskulære events

CPAP; vedvarende positivt luftvejstryk (continuous positive airway pressure), APAP; autotitreret positivt luftvejstryk (autotitrated positive airway pressure), biPAP; bi-level positivt luftvejstryk, MAD; mandibular advancement device, AHI; apnø-hypopnø index, ODI; iltde saturationsindex (oxygen desaturation index), RDI; respirationsforstyrrelsesindex (respiratory disturbance index).

Yderligere overvejelser

Analysens primære formål er at vurdere effekten af forskellige behandlingsalternativer, da man i dag som standard anvender CPAP til behandling af patienter med obstruktiv søvnapnø. Behandlingssuccessen er i høj grad afhængig af patientens medvirken til den valgte behandling, og fagudvalget ønsker derfor under patientperspektivet at undersøge forskellige facilitatorer og barrierer for de forskellige. Foruden patienten selv, påvirkes patienternes sovepartnere oftest af behandlingen, hvorfor deres oplevelser også ønskes belyst i analysen.

Behandlingen af obstruktiv søvnapnø er i Danmark placeret ved forskellige specialer med betydelige regionale forskelle. Samtidig er ikke alle behandlingsalternativer tilskudsberettigede, hvilket kan lede til strukturel og geografisk ulighed i patientpopulationen. Fagudvalget ønsker at belyse denne ulighed i analysen, mens patientforløb for de forskellige behandlingsalternativer ønskes afdækket under organisatoriske implikationer.

Den danske patientpopulation med obstruktiv søvnapnø er markant stigende. Samtidig er sygdommen forbundet med øget risiko for bl.a. hjerte-kar-sygdomme og type 2-diabetes, hvilket har store ressourcemæssige konsekvenser for patienterne, sundhedsvæsenet og samfundet. Fagudvalget finder det derfor relevant at undersøge de sundhedsøkonomiske konsekvenser, der er forbundet med de forskellige behandlingsmuligheder på tværs af patientpopulationen.

Ovenstående emner er indledende, men ikke udtømmende overvejelser, som potentielt kan være relevante at belyse i forbindelse med hhv. Patientperspektivet, Organisatoriske implikationer og det Sundhedsøkonomiske perspektiv. Fagudvalget vurderer, at genstandsfeltet for analysen internationalt er meget velundersøgt i forskningslitteraturen, men at der fortsat mangler danske anbefalinger vedrørende de forskellige behandlingsalternativer. Fagudvalget vurderer, at anbefalinger for anvendelsen af forskellige behandlingsalternativer bedst understøttes af Behandlingsrådets fire perspektiver (klinisk effekt og sikkerhed, patientperspektivet, organisatoriske implikationer og sundhedsøkonomi).

Relevant evidens

Området er præget af en stor mængde national og international litteratur. Internationalt bør fremhæves, at NICE i 2021 har udgivet en rapport og tilhørende anbefalinger vedrørende udredning og behandling af patienter med obstruktiv søvnapnø [22]. Det forventes, at en opdatering af litteratursøgningerne i NICE-rapporten kan anvendes direkte i analysen af Klinisk effekt og sikkerhed. Derudover har CADTH i 2017 udgivet en HTA-rapport omhandlende behandlingsalternativer for patienter med obstruktiv søvnapnø [23]. Denne rapport indeholder foruden en opsummering af den kliniske litteratur endvidere en grundig gennemgang og syntese af bl.a. kvalitativ litteratur vedr. patientperspektivet. Rapporten fra CADTH forventes at kunne anvendes både under klinisk effekt og sikkerhed samt patientperspektivet. Begge internationale rapporter indeholder desuden en sundhedsøkonomisk analyse, der undersøger omkostningseffektiviteten af behandlinger, som kan anvendes som inspiration til udarbejdelsen af analysens sundhedsøkonomiske vurdering [23,29].

Nationalt findes der en faglig visitationsretningslinje udgivet af Sundhedsstyrelsen [30]. Retningslinjen omhandler henvisningsveje for patienter, der skal udredes for obstruktiv søvnapnø og angiver ikke hvilken behandling patienterne bør tilbydes

Referencer

1. Jennum P, Sjørl A. Epidemiology of snoring and obstructive sleep apnoea in a Danish population, age 30-60. *J Sleep Res.* 1992 [henvist 20. maj 2023];1(4):240-4.
2. Heinzer R, Vat S, Marques-Vidal P, Marti-Soler H, Andries D, Tobback N, m.fl. Prevalence of sleep-disordered breathing in the general population: the HypnoLaus study. *Lancet Respir Med.* 1. april 2015 [henvist 15. maj 2023];3(4):310-8.
3. Løvschall C, Søbjerg L, Pedersen M, Nørregaard O, Prætorius C, Hilberg O, m.fl. Medicinsk teknologivurdering af obstruktiv søvnapnø. 2013 [henvist 22. maj 2023].
4. Brown J, Yazdi F, Jodari-Karimi M, Owen JG, Reisin E. Obstructive Sleep Apnea and Hypertension: Updates to a Critical Relationship. 2022 [henvist 20. maj 2023];24:173-84.
5. Rigshospitalet.dk. Søvnnapnø [Internet]. [henvist 17. februar 2023]. Tilgængelig hos: <https://www.rigshospitalet.dk/afdelinger-og-klinikker/neuro/hjerne-og-nerveundersoegelser/dcss/information-om-sygdomme/Sider/sovnnapno.aspx>
6. Ovesen J, Kjeldsen HC. Obstruktiv søvnapnø, Lægehåndbogen [Internet]. 2022. Tilgængelig hos: <https://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/laegehaandbogen/oere-naese-hals/tilstande-og-sygdomme/soevn/obstruktiv-soevnapnoe/>
7. Patil SP, Ayappa IA, Caples SM, John Kimoff R, Patel SR, Harrod CG. Treatment of adult obstructive sleep apnea with positive airway pressure: An American academy of sleep medicine systematic review, meta-analysis, and GRADE assessment. *Journal of Clinical Sleep Medicine.* 2019;15(2):301-34.
8. Ovesen J. Obstruktiv søvnapnø, Patienthåndbogen [Internet]. 2022 [henvist 17. maj 2023]. Tilgængelig hos: <https://www.sundhed.dk/borger/patienthaandbogen/sundhedsoplysning/soevn/obstruktiv-soevnapnoe-syndrom/>
9. Jennum P, Tønnesen P. Obstruktiv søvnapnø-syndrom [Internet]. 2014. Tilgængelig hos: <https://ugeskriftet.dk/videnskab/obstruktiv-sovnnapno-syndrom>

10. Heilbrunn ES, Ssentongo P, Chinchilli VM, Oh J, Ssentongo AE. Sudden death in individuals with obstructive sleep apnoea: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open Respir Res.* 1. juni 2021 [henvist 15. maj 2023];8(1):e000656.
11. Jean-Louis G, Zizi F, Clark LT, Brown CD, McFarlane SI. Obstructive Sleep Apnea and Cardiovascular Disease: Role of the Metabolic Syndrome and Its Components. *J Clin Sleep Med.* 6. juni 2008 [henvist 17. maj 2023];4(3):261.
12. Chang JL, Goldberg AN, Alt JA, Ashbrook L, Auckley D, Ayappa I, m.fl. International consensus statement on obstructive sleep apnea. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2023 [henvist 9. maj 2023];
13. Yaggi HK, Concato J, Kernan WN, Lichtman JH, Brass LM, Mohsenin V. Obstructive Sleep Apnea as a Risk Factor for Stroke and Death. *N Engl J Med.* 2005 [henvist 17. maj 2023];19:2034–75.
14. Sundhedsstyrelsen. Faglig visitationsretningslinje for symptomgivende obstruktiv søvnapnø hos voksne. 2015.
15. Dansk Lungemedicinsk Selskab. Søvnnapnø – DLS [Internet]. [henvist 17. maj 2023]. Tilgængelig hos: <https://lungemedicin.dk/soevnapnoe/>
16. Dansk Rhinologisk Selskab. National guideline: Obstruktiv Søvnnapnø. 2023.
17. Bartlett D, Wong K, Richards D, Moy E, Espie CA, Cistulli PA, m.fl. Increasing adherence to obstructive sleep apnea treatment with a group social cognitive therapy treatment intervention: a randomized trial. *Sleep.* 1. november 2013 [henvist 16. maj 2023];36(11):1647–54.
18. Schwartz K, Ingerslev J, Petersen SK, Thorn JJ. Behandling af patienter med obstruktiv søvnnapnø-syndrom [Internet]. 2021 [henvist 2. marts 2023]. Tilgængelig hos: <https://ugeskriftet.dk/videnskab/behandling-af-patienter-med-obstruktiv-sovnapno-syndrom>
19. Yingjuan M, Siang WH, Leong Alvin TK, Poh HP. Positional Therapy for Positional Obstructive Sleep Apnea. *Sleep Med Clin.* 1. marts 2019 [henvist 17. maj 2023];14(1):119–33.
20. Lage-Hansen PR, Holm J, Gram J, Larsen K. Sleep apnoea in patients undergoing bariatric surgery. *Dan Med J.* 2018;65(2):1–4.
21. Peppard PE, Young T, Barnet JH, Palta M, Hagen EW, Hla KM. Increased prevalence of sleep-disordered breathing in adults. *Am J Epidemiol.* 1. maj 2013 [henvist 15. maj 2023];177(9):1006–14.
22. National Institute for Health and Care Excellence. Obstructive sleep apnoea/ hypopnoea syndrome and obesity hypoventilation syndrome in over 16s. NG202. Nice. 2021;(August).
23. CADTH. Interventions for the Treatment of Obstructive Sleep Apnea in Adults: Recommendations. CADTH optimal use report. 2017;6(1):1–22.
24. Patel S, Kon SSC, Nolan CM, Barker RE, Simonds AK, Morrell MJ, m.fl. The Epworth Sleepiness Scale: Minimum Clinically Important Difference in Obstructive Sleep Apnea. *Bd. 197, American journal of respiratory and critical care medicine.* United States; 2018. s. 961–3.
25. National Institute for Health and Care Excellence. Obstructive sleep apnoea/ hypopnoea syndrome and obesity hypoventilation syndrome in over 16s. Evidence Review F: Positive airway pressure therapy variants for OSAHS, OHS and COPD–OSAHS overlap syndrome. NG202. NICE. 2021.

26. Chapter 14: Completing 'Summary of findings' tables and grading the certainty of the evidence | Cochrane Training [Internet]. [henvist 22. maj 2023]. Tilgængelig hos: <https://training.cochrane.org/handbook/current/chapter-14>
27. Moyer CA, Sonnad SS, Garetz SL, Helman JI, Chervin RD. Quality of life in obstructive sleep apnea: A systematic review of the literature. *Sleep Med.* 2001 [henvist 9. maj 2023];2(6):477–91.
28. Lassere MN, Johnson KR, Schiff M, Rees D. Is blood pressure reduction a valid surrogate endpoint for stroke prevention? an analysis incorporating a systematic review of randomised controlled trials, a by-trial weighted errors-in-variables regression, the surrogate threshold effect (STE) and the biomarker-surrogacy (BioSurrogate) evaluation schema (BSES). *BMC Med Res Methodol.* 2012 [henvist 9. maj 2023];12:27.
29. National Institute for Health and Care Excellence. Obstructive sleep apnoea/ hypopnoea syndrome and obesity hypoventilation syndrome in over 16s. Economic report. NICE. 2020;(August).
30. Sundhedsstyrelsen. Faglig visitationsretningslinje for symptomgivende obstruktiv søvnapnø hos voksne. 2015.

Oplysninger om dokumentet

Godkendelsesdato:	11.05.2023
Dokumentnummer:	Versionsnummer fra ESDH 1.0
Versionsnummer:	

10.2 Den større analyses bestanddele

Den større analyse består i udgangspunktet af

- En analyserapport som afrapporteres i henhold til Behandlingsrådet skabelon for de større analyser samt filer, der inkluderer beregningsmaterialet for;
- Den sundhedsøkonomiske analyse (ikke offentligt tilgængelig)
- Budgetkonsekvensanalysen (ikke offentligt tilgængelig)

10.3 Søgeord

Behandlingsrådets søgespecialist har udarbejdet nedenstående søgeblokke, som kombineres i henhold til beskrivelserne i afsnit 5.2. Søgeblokkene er udarbejdet til PubMed databasen, men lignende blokke udarbejdes til de andre databaser.

Tabel 7 – Søgeblokke for P, I, patientpræferencer og-oplevelser samt sundhedsøkonomiske studier.

Søvnapnø (P)
"Sleep Apnea Syndromes"[Mesh] [Text Word]: (sleep* OR nocturnal) AND (apnea* OR apnoea*) sleep* AND disordered AND breathing (sleep* OR nocturnal) AND (hypopnea* OR hypo-apnea* OR hypo-apnoea* OR apneic-hypopneic OR apnoeic-hypopneic) (OSA OR SAHS) AND sleep* OSAHS
CPAP (I)
"Continuous Positive Airway Pressure"[Mesh] [Text Word]: Continuous positive airway pressure positive AND pressure AND (therapy OR device* OR ventilat*) CPAP BiPAP aPAP nCPAP autoCPAP Biphasic positive airway pressure Bilevel continuous positive airway pressure Bilevel positive airway pressure

MAD (I)

"Orthodontic Appliances"[Mesh]
"Occlusal Splints"[Mesh]
"Mandibular Advancement"[Mesh]

[Text Word]:

(oral OR intraoral OR intra-oral) AND (device* OR prothes* OR appliance* OR splint*)
(dental OR orthodontic* OR orthosis OR orthotic) AND (device* OR prothes* OR appliance* OR splint*)
mandib* AND (device* OR prothes* OR appliance* OR splint* OR advancement OR advancing OR protruding OR protrude OR protruded OR protrusion OR reposition* OR position*)
MAD OR MADs OR MAS OR MRS

Positionsbehandling (I)

"Posture"[Mesh:NoExp]
"Prone Position"[Mesh]
"Supine Position"[Mesh]
"Patient Positioning"[Mesh]

[Text Word]:

(position* OR postur*) AND (sleep* OR modif* OR train* OR device* OR therap* OR pillow* OR adjust* OR manage* OR managing OR support* OR treatment*)
position* AND (lateral* OR supine* OR prone*)
tennis ball* OR TBT OR shark fin* OR belt* OR vest OR vests

Kirurgi (I)

"Otorhinolaryngologic Surgical Procedures"[Mesh:NoExp]
"Adenoidectomy"[Mesh]
"Laryngoplasty"[Mesh]
"Laryngoscopy"[Mesh]
"Tonsillectomy"[Mesh]
"Tracheostomy"[Mesh]
"Tracheotomy"[Mesh]
"Surgery, Oral"[Mesh]
"Oral Surgical Procedures"[Mesh:NoExp]
"Tongue/surgery"[Mesh]
"Mouth/surgery"[Mesh]
"Palate/surgery"[Mesh]
"Pharynx/surgery"[Mesh]
"Glossectomy"[Mesh]
"Osteotomy, Le Fort"[Mesh]
"Osteotomy, Sagittal Split Ramus"[Mesh]
"Mandibular Advancement"[Mesh]

[Text Word]:

(surg* OR operat*) AND (pharyn* OR palate* OR palatal OR uvula* OR upper-airway* OR upperairway* OR tongue* OR jaw OR adenoid* OR tonsil* OR endoscopic*)
(surg* OR operat*) AND (oral* OR transoral OR trans-oral OR oropharyng* OR nasopharyng* OR otorhinolaryng* OR maxillofacial OR maxillo-facial OR hypopharyn* OR facial)
uvulopalatopharyngoplast* OR uppp OR uvpp OR upp OR uvulopalatal OR upf OR palatoplast* OR pharyngoplast* OR palatopharyngoplast* OR ppp OR uvulopalatoplast* OR laup
tonsillectom* OR tonsillotom* OR adenotonsillectom* OR adenoidectom* OR orthognathic palat* AND (advanc* OR implant*)
intrapalat* AND resection*
(tori OR torus) AND (excis* OR remov* OR reduc* OR surg*)
sagittal AND (ramus OR osteotom*)
glossectom* OR lingualplast*
(hyoid OR tongue*) AND (myotom* OR suspens* OR advanc* OR reduc* OR ablat* OR stabili*)
TCRFTA OR tissue ablat*
((genioglossus OR genioglossal) AND advanc*) OR genial tubercle advanc*
MMA
(maxillomandibular OR maxillo-mandibular OR maxillary OR mandibular OR bimaxillary OR bimaxillary) AND (advanc* OR osteotom* OR surg* OR operat*)
tracheotom* OR tracheostom* OR minitracheostom* OR mini-tracheostom* OR epiglottoplast*
"Radiofrequency Ablation"[Mesh:NoExp]
(radio frequency OR radiofrequency) AND ablat*
(upper airway OR upperairway OR hypoglossal) AND stimulat*

Patientpræferencer og -oplevelser (Patientperspektivet)

Patient Participation[Mesh]
Patient Preference[Mesh]
Patient Satisfaction[Mesh]
Patient Acceptance of Health Care[Mesh]
Adaptation, Psychological[Mesh]

[Text Word]:

patient acceptance OR patient's acceptance OR patients acceptance
patient attitude* OR patient's attitude* OR patients attitude*
patient choice* OR patient's choice* OR patients choice*
patient collaboration OR patient's collaboration
patient consent* OR patient's consent* OR patients consent*
patient concerns OR patients concerns OR patient's concerns
patient decision* OR patient's decision* OR patients decision*
patient desire* OR patient's desire* OR patients desire*
patient dissatisfaction
patient empowerment OR patient's empowerment
patient expect* OR patient's expect* OR patients expect*
patient experienc* OR patient's experienc* OR patients experienc*
patient involve* OR patient's involve* OR patients involve*
patient opinion* OR patient's opinion* OR patients opinion*
patient participat* OR patient's participat* OR patients participat*
patient perception* OR patients perception* OR patient's perception*
patient perspective* OR patient's perspective* OR patients perspective*

patient's point of view
patient preference* OR patient's preference* OR patients preference* OR patient priorities
patient satisfaction OR patient's satisfaction OR patients satisfaction
patient view* OR patient's view* OR patients view*

Sundhedsøkonomiske studier (Sundhedsøkonomi)

Economics[Mesh:NoExp]
"Costs and Cost Analysis"[Mesh]
Economics, Nursing[Mesh]
Economics, Medical[Mesh]
Economics, Pharmaceutical[Mesh]
Economics, Hospital[Mesh]
Economics, Dental[Mesh]
"Fees and Charges"[Mesh]
Budgets[Mesh]
Models, Economic[Mesh]
Markov Chains[Mesh]
Monte Carlo Method[Mesh]
Decision Theory[Mesh]
"Value of Life"[Mesh]

[Text Word]:

budget*
economic*
cost OR costs OR costly OR costing
price OR prices OR pricing
pharmacoeconomic* OR pharmaco-economic*
expenditure OR expenditures OR expense OR expenses
financial OR finance OR finances OR financed
value for money OR monetary value*
economic model* OR markov OR OR monte carlo
decision tree* OR decision analy* OR decision model*

© Behandlingsrådet, 2023.

Udgivelsen kan frit refereres med tydelig kildeangivelse.

www.behandlingsraadet.dk

Niels Jernes Vej 6a, 9220 Aalborg Ø

Versionsnummer: 1.0

Sprog: Dansk

Behandlingsrådet