

# Nationellt vårdprogram för behandling av obstruktiv sömnapné hos vuxna

Nationellt programområde för lung- och allergisjukdomar

## Nationellt vårdprogram för behandling av obstruktiv sömnapné hos vuxna

| Version   | Godkänt datum | Beskrivning av förändring |
|-----------|---------------|---------------------------|
| Version 1 | 2021-12-06    |                           |
|           |               |                           |
|           |               |                           |

## Innehållsförteckning

|                                                                                     |               |
|-------------------------------------------------------------------------------------|---------------|
| <b>Nationellt vårdprogram för behandling av obstruktiv sömnapné hos vuxna .....</b> | <b>- 2 -</b>  |
| <b>1. Sammanfattning.....</b>                                                       | <b>- 6 -</b>  |
| <b>2. Inledning.....</b>                                                            | <b>- 6 -</b>  |
| 2.1. Vårdprogrammets giltighetsområde .....                                         | - 6 -         |
| 2.2. Lagstöd .....                                                                  | - 7 -         |
| 2.3. Metodbeskrivning – Så har vårdprogrammet arbetats fram .....                   | - 7 -         |
| <b>3. Mål med vårdprogrammet.....</b>                                               | <b>- 9 -</b>  |
| <b>4. Bakgrund och orsaker.....</b>                                                 | <b>- 10 -</b> |
| <b>5. Utredning av sömnapné .....</b>                                               | <b>- 11 -</b> |
| 5.1 Rekommendationer för utredning av misstänkt sömnapné .....                      | - 11 -        |
| <b>6. Behandling av obstruktiv sömnapné .....</b>                                   | <b>- 13 -</b> |
| 6.1. Faktorer som påverkar behandlingsvalet.....                                    | - 14 -        |
| 6.2. Övergripande indikation för behandling .....                                   | - 17 -        |
| 6.2.1. Apné/Hypopné Index .....                                                     | - 17 -        |
| 6.2.2. Dagsömnhighet, trafiksäkerhetsrisk och kognitiv funktionsstörning.....       | - 18 -        |
| 6.2.3. Hjärt- och kärlsjukdom .....                                                 | - 18 -        |
| 6.2.4. Metabola sjukdomar .....                                                     | - 20 -        |
| 6.2.5. Angränsande tillstånd och samsjuklighet.....                                 | - 20 -        |
| 6.2.6. Samordning av vårdinsatser .....                                             | - 20 -        |
| <b>7. Behandlingsmetoder vid obstruktiv sömnapné .....</b>                          | <b>- 21 -</b> |
| 7.1. Positivt luftvägstryck (PAP).....                                              | - 21 -        |
| 7.1.1. Rekommendationer PAP-behandling .....                                        | - 21 -        |
| 7.2. Apnébettskena .....                                                            | - 25 -        |
| 7.2.1. Rekommendationer apnébettskena.....                                          | - 26 -        |
| 7.3. Övre luftvägskirurgi .....                                                     | - 28 -        |
| 7.3.1. Rekommendationer övre luftvägskirurgi .....                                  | - 29 -        |
| 7.4. Positionsbehandling .....                                                      | - 32 -        |
| 7.4.1. Rekommendation positionsbehandling .....                                     | - 32 -        |
| 7.5. Överviktsbehandling.....                                                       | - 33 -        |
| 7.5.1. Rekommendationer överviktsbehandling .....                                   | - 33 -        |

|            |                                                                                             |               |
|------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|---------------|
| 7.6.       | Läkemedelsbehandling vid sömnapné .....                                                     | - 36 -        |
| 7.6.1.     | Rekommendationer läkemedelsbehandling .....                                                 | - 36 -        |
| <b>8.</b>  | <b>Prevention .....</b>                                                                     | <b>- 37 -</b> |
| 8.1.       | Rekommendationer för prevention .....                                                       | - 37 -        |
| 8.2.       | Primärprevention .....                                                                      | - 37 -        |
| 8.3.       | Sekundärprevention .....                                                                    | - 38 -        |
| <b>9.</b>  | <b>Uppföljning av behandling .....</b>                                                      | <b>- 40 -</b> |
| 9.1.       | Uppföljning av PAP-behandling .....                                                         | - 40 -        |
| 9.1.1.     | Rekommendationer för uppföljning av PAP-behandling .....                                    | - 40 -        |
| 9.2.       | Uppföljning av apnébettskena .....                                                          | - 41 -        |
| 9.2.1.     | Rekommendationer för uppföljning av apnébettskena .....                                     | - 42 -        |
| 9.3.       | Uppföljning av övre luftvägskirurgi .....                                                   | - 43 -        |
| 9.3.1.     | Rekommendationer för uppföljning av övre luftvägskirurgi .....                              | - 43 -        |
| 9.4.       | Uppföljning av positionsbehandling .....                                                    | - 43 -        |
| 9.5.       | Uppföljning av överviktsbehandling .....                                                    | - 43 -        |
| <b>10.</b> | <b>Kvalitetsregister och kvalitetsindikatorer .....</b>                                     | <b>- 45 -</b> |
| 10.1.      | Kvalitetsregister .....                                                                     | - 45 -        |
| 10.2.      | Kvalitetsindikatorer .....                                                                  | - 45 -        |
| <b>11.</b> | <b>Underlag för nivåstrukturering .....</b>                                                 | <b>- 47 -</b> |
| 11.1.      | Nivå 1: Förenklad utredning av sömnapné .....                                               | - 47 -        |
| 11.2.      | Nivå 2: Standardutredning av sömnapné .....                                                 | - 47 -        |
| 11.3.      | Nivå 2b: PAP-behandling av sömnapné .....                                                   | - 47 -        |
| 11.4.      | Nivå 2c: Behandling med apnébettskena .....                                                 | - 47 -        |
| 11.5.      | Nivå 3: Nätverk eller enhet för utredning och behandling .....                              | - 48 -        |
| 11.6.      | Kunskapskrav för vårdpersonal som diagnostiserar och behandlar patienter med sömnapné ..... | - 48 -        |
| <b>12.</b> | <b>Försäkringsmedicinska aspekter: Sjukskrivning och intyg .....</b>                        | <b>- 50 -</b> |
| <b>13.</b> | <b>Förkortningar .....</b>                                                                  | <b>- 53 -</b> |
| <b>14.</b> | <b>Fördjupning - indikation för behandling .....</b>                                        | <b>- 54 -</b> |
| 14.1.      | Kardiovaskulär sjukdom och OSA-behandling .....                                             | - 54 -        |
| 14.2.      | Angränsande tillstånd och samsjuklighet .....                                               | - 56 -        |
| <b>15.</b> | <b>Fördjupning – PAP-behandling .....</b>                                                   | <b>- 60 -</b> |
| <b>16.</b> | <b>Fördjupning – apnébettskena .....</b>                                                    | <b>- 66 -</b> |

|            |                                                                                      |               |
|------------|--------------------------------------------------------------------------------------|---------------|
| <b>17.</b> | <b>Fördjupning - övre luftvägskirurgi .....</b>                                      | <b>- 69 -</b> |
| <b>18.</b> | <b>Fördjupning – överviktsbehandling .....</b>                                       | <b>- 74 -</b> |
| <b>19.</b> | <b>Fördjupning – läkemedelsinverkan .....</b>                                        | <b>- 76 -</b> |
| <b>20.</b> | <b>Fördjupning – försäkringsmedicinska aspekter, sjuk- och intygsskrivning .....</b> | <b>- 78 -</b> |
| <b>21.</b> | <b>Nationell arbetsgrupp för behandling av obstruktiv sömnapné hos vuxna.....</b>    | <b>- 80 -</b> |
| 21.1.      | Vårdprogrammets förankring.....                                                      | - 81 -        |
| 21.2.      | Jäv och andra bindningar.....                                                        | - 81 -        |
| <b>22.</b> | <b>Referenser .....</b>                                                              | <b>- 82 -</b> |

# 1. Sammanfattning

Sömnapné är en vanlig sjukdom som drabbar vuxna i alla åldersgrupper. Utredningsvolymen i Sverige är omfattande. Kartläggning av sömnapnégrad, symtombörda, inverkan av samsjuklighet och ökad risk för trötthetsrelaterade olyckor kräver standardiserad utredning.

Detta vårdprogram beskriver och värderar behandlingsformer som för närvarande praktiseras vid sömnapné i Sverige. Dessa omfattar icke-invasiv terapi med positivt luftvägstryck (PAP) och apnébetskena (ABS), kirurgiska metoder, samt aktiv viktreduktion och livsstilsåtgärder.

Vårdprogrammet beskriver hur bedömning och klassifikation av andningsstörningar under sömn samt patientrelaterade faktorer inverkar på behandlingsvalet. Dokumentet ska bidra till en mer jämlik och bättre behandling av patienter med sömnapné.

Dessa rekommendationer har utarbetats av en multidisciplinär och multiprofessionell expertgrupp som speglar de kliniska områden som utreder och behandlar patienter med obstruktiv sömnapné (OSA). Arbetet har understötts av resurser från det nationella kvalitetsregistret SESAR och den Nationella Kunskapsorganisationen inom Nationellt programområde lung- och allergisjukdomar.

# 2. Inledning

Årligen utförs flera tusen utredningar av misstänkt obstruktiv sömnapné (OSA) i Sverige. Data från kvalitetsregistren pekar på stora regionala skillnader i utredning och behandling av OSA. En nationell arbetsgrupp med målet att sammanställa rekommendationer för handläggning av OSA sammankallades därför under hösten 2016.

I ett första steg, i maj 2018, publicerades rekommendationer för utredning av vuxna patienter med misstänkt OSA [1], nedladdningsbar via [www.sesar.se/riktlinjer](http://www.sesar.se/riktlinjer). En fullständig utredning omfattar nattlig andningsregistrering (NAR), bedömning av symtom och samsjuklighet samt en inspektion av övre andningsvägar. Utredningen ska utmynna i en bedömning av behandlingsbehov och rekommendation kring behandling.

I ett andra steg har gruppen utarbetat detta nationella vårdprogram för behandling av OSA hos vuxna. Programmet beskriver och värderar de olika behandlingsmetoder som praktiseras inom svensk OSA-vård. Syftet är att dokumentet ska bidra till en mer jämlik, personanpassad och bättre kvalitetssäkrad vård av patienter med OSA.

## 2.1. Vårdprogrammets giltighetsområde

Vårdprogrammet är utarbetat i enlighet med det Nationella systemet för kunskapsstyrning i hälso- och sjukvård och den nationella arbetsgruppen för sömnapné, och fastställt av Nationellt programområde för lung- och allergisjukdomar 2021-12-06. Beslut om implementering tas i respektive region.

## 2.2. Lagstöd

Vårdens skyldigheter regleras bland annat i hälso- och sjukvårdslagen (HSL 2017:30). Den anger att målet med hälso- och sjukvården är en god hälsa och en vård på lika villkor för hela befolkningen samt att hälso- och sjukvårdsverksamhet ska bedrivas så att kraven på en god vård uppfylls.

God vård definieras enligt Socialstyrelsen som kunskapsbaserad, ändamålsenlig, säker, patientfokuserad, effektiv och jämlik. Vårdprogrammet ger rekommendationer för hur vården ska utföras för att uppfylla dessa kriterier. Dessa rekommendationer bör därför i väsentliga delar följas för att man ska kunna anse att sjukvården lever upp till hälso- och sjukvårdslagen.

Patientlagen (2014:821) anger att vårdgivaren ska erbjuda patienten anpassad information om bland annat diagnosen, möjliga alternativ för vård, risk för biverkningar, förväntade väntetider och information om möjligheten att själv välja mellan likvärdiga behandlingar (3 kap 1–2 § Patientlagen). Vårdgivaren ska enligt samma lag erbjuda fast vårdkontakt på begäran eller vid behov, och vid allvarlig sjukdom informera om möjlighet till ny medicinsk bedömning även inom annan region.

Vårdgivaren ska också informera om möjligheten att välja vårdgivare i hela landet inom allmän och specialiserad öppenvård. Enligt det så kallade patientrörlighetsdirektivet ska vårdgivaren också informera om patientens rättighet att inom hela EU/EES välja och få ersättning för sådan vård som motsvarar vad som skulle kunna erbjudas i Sverige. Praktisk information om detta, till exempel hur och när ersättning betalas ut, finns hos Försäkringskassan.

Enligt vårdgarantin (2010:349) har vårdgivaren en skyldighet att erbjuda patienter kontakt samt åtgärder inom vissa tider.

## 2.3. Metodbeskrivning – Så har vårdprogrammet arbetats fram

Vårdprogrammet har sammanställts under 2019 av en arbetsgrupp rekryterad från samtliga berörda nationella specialistföreningar (sömnmedicin, lungmedicin, öron-näsa-hals-sjukdomar, bettfysiologi/odontologi, klinisk neurofysiologi, neurologi, kardiologi). Primärvården har också varit representerad (specialist i allmänmedicin) under hela vårdprogramarbetet. Versionen av vårdprogrammet har sedan överlämnats till Nationella arbetsgruppen (NAG) för sömnapné hos vuxna som sedan har granskat och modifierat vårdprogrammet. Genom samarbete i NAG har vårdprogrammet också granskats av representanter från den nationella patientföreningen.

Huvuddelen av de behandlingar som diskuterats i detta vårdprogram har genomgått omfattande utvärdering i såväl Sverige som internationellt. Till exempel har handläggning av sömnapné utvärderats i en SBU-rapport från 2007 [2], HTA-analyser har sammanställts för nervstimulering i de övre andningsvägar [3] samt övre luftvägsskirurgi [4] vid sömnapné. År 2019 publicerades en omfattande kunskapsanalys av American Association of Sleep Medicine (AASM) kring PAP behandling [5]. American Thoracic Society publicerade ett riktlinjedokument för behandling av fetma vid OSA [6]. Ytterligare ett omfattande dokument sammanställdes av Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH) som innehåller en analys av 33 systematiska reviews (SR) och 41 primära forskningsartiklar - där SR saknades - runt olika behandlingsmodaliteter vid sömnapné [7].

Alla dessa granskningar bedöms av högsta metodiska och vetenskapliga kvalitet enligt Agree II kriterier och ingick därmed i arbetsgruppens bedömning.

Arbete med vårdprogrammet delades upp i flera undergrupper som arbetade mer intensivt med kunskapssammanställningar för de olika behandlingsmodaliteterna: CPAP, apnébetskena, luftvägskirurgi, positionsbehandling, livsstilsförändringar inklusive viktreduktion och läkemedelsbehandling. En grupp arbetade med indikation för behandling. Resultaten från varje grupp summerades skriftligen och utgör enskilda kapitel i vårdprogrammet. Slutligen granskades och korrigerades alla kapitel med hjälp av alla deltagare i arbetsgruppen, i NAG och i styrgruppen för NPO lung- och allergisjukdomar. Vid en remissrunda under våren 2021 inhämtades ett stort antal kommentarer från alla sjukvårdsregioner och intresseföreningar. Dessa värdefulla synpunkter föranledde en omfattande revision av vårdprogrammet. För evidensgradering används ett system som motsvarar GRADE.

GRADE innebär att det vetenskapliga underlaget i rekommendationerna graderas enligt följande:

Starkt vetenskapligt underlag (++++), motsvarar hög evidens i vårdprogrammet  
Bygger på studier med hög eller medelhög kvalitet utan försvagande faktorer vid en samlad bedömning.

Måttligt starkt vetenskapligt underlag (+++), motsvarar måttlig evidens i vårdprogrammet  
Bygger på studier med hög eller medelhög kvalitet med förekomst av enstaka försvagande faktorer vid en samlad bedömning.

Begränsat vetenskapligt underlag (++), motsvarar låg evidens i vårdprogrammet  
Bygger på studier med hög eller medelhög kvalitet med försvagande faktorer vid en samlad bedömning.

Otillräckligt vetenskapligt underlag (+), motsvarar ingen evidens i vårdprogrammet  
När vetenskapligt underlag saknas, tillgängliga studier har låg kvalitet eller där studier av likartad kvalitet är motsäggande anges det vetenskapliga underlaget som otillräckligt.

Bedömning "expertråd" användes när det fanns en konsensus för rekommendation inom arbetsgruppen utifrån beprövad klinisk erfarenhet även om det vetenskapliga evidensläget var ofullständigt för en bättre evidensgradering.



### 3. Mål med vårdprogrammet

Detta nationella vårdprogram för obstruktiv sömnapné (OSA) är det första i sitt slag i Sverige och har följande mål.

#### **Skapa likvärdig vård**

Idag utförs sömnapnébehandling av vårdgivare inom olika medicinska specialiteter som till exempel lungmedicin, öron-näsa-hals sjukdomar, odontologi, anestesi- och intensivvård, primärvård och neurologi. Denna spridning av verksamheten har historiska, snarare än medicinska, orsaker och har inte gynnat tillgänglighet eller jämlikhet i vården [8].

Vårdprogrammet ska bidra till likvärdiga förutsättningar för patienter att få behandling av sömnapné oberoende av vårdgivare och region.

#### **Sprida aktuellt kunskapsläge**

Sömnmedicinen i Sverige saknar strukturerade och övergripande vårdprogram. Det finns en kunskapskatalog för sömnmedicin och en kvalifikationsförteckning för vårdpersonal som arbetar på sömnmedicinska enheter utgiven av den europeiska sömnföreningen ESRS [9,10] men ingen definierad undervisningsplan kring diagnosen sömnapné för svensk vårdpersonal. Ett undantag är den utbildningsverksamhet som systematiskt bedrivs i specialistföreningens (SFSS:s) regi. Vårdprogrammet ska bidra till utbildning av vårdpersonal som hanterar patienter med sömnapné.

#### **Synkronisera vårdinsatser**

I brist på nationell samsyn inom apnévården spelar regionala kunskapsbärare stor roll för den lokala utformningen av sömnapnévården. Betydande regionala skillnader finns i synen på behandling av OSA och ekonomiska ramar varierar i landet. Detta innebär att vården har en stor lokal prägel (Socialstyrelsen 2019, SESAR årsrapporter på [www.sesar.se](http://www.sesar.se)). Dessutom flyttas ofta patienter mellan utrednings- och behandlingsenheter vilket medför stor brist på kontinuitet vid uppföljningen av vården.

Vårdprogrammet ska bidra till förbättrade patientströmmar mellan olika vårdenheter och discipliner som är involverade i sömnapnévården.

#### **Kvalitetsförbättra vården**

De övergripande insatser i vården av sömnapnépatienter som beskrivits ovan kommer att förbättra förutsättningarna för högkvalitativ och jämlik vård i hela landet. Specifika kvalitetsmarkörer som skapas enligt vårdprogrammets innehåll ska följas upp i kvalitetsregistret för sömnapné ([www.sesar.se](http://www.sesar.se)).

## 4. Bakgrund och orsaker

Obstruktiv sömnapné (OSA) karakteriseras av repetitiva andningsstörningar orsakade av partiell eller komplett obstruktion av den övre andningsvägen under sömn. Andningsstörningar i sin tur leder till korta sömnavbrott (arousals) med en fragmenterad nattsömn som följd. Övervikt innebär en vanlig riskfaktor för OSA hos vuxna. Stora tonsiller eller adenoider anses vara den vanligaste riskfaktorn för OSA hos barn men förekommer mer sällan hos vuxna. OSA anges vara dubbelt så vanligt hos män som hos kvinnor men efter menopaus ökar förekomsten av tillståndet hos kvinnor. I takt med viktökningen i befolkningen ökar förekomsten av OSA och flera studier indikerar att låg socioekonomisk status är associerad med ökad OSA-förekomst (även efter kontroll för kroppsvikt). Sömnapné är vanligt förekommande och associeras med ökad förekomst av kardiovaskulär och metabol sjuklighet som högt blodtryck, kranskärslsjukdom, stroke, diabetes och hyperlipidemi. Dagtidsoversömnhet och ökad olycksfallsrisk medför betydelsefulla kliniska konsekvenser av OSA.

## 5. Utredning av sömnapné

De nuvarande rekommendationerna för utredning av misstänkt sömnapné hos vuxna publicerades 2018 [1]. Rekommendationer som formulerades med syftet att utgöra en nationell standard listas nedan tillsammans med en kortfattat redogörelse. För fördjupning hänvisas till hela riktlinjen som finns tillgänglig på Svenska Sömnapnéregistret SESAR webbplats [www.sesar.se](http://www.sesar.se).

Sömnapné är en vanlig sjukdom som drabbar vuxna i alla åldersgrupper. Utredningsvolymen i Sverige är omfattande. Kartläggning av sömnapnégrad, symtombörda, inverkan på samsjuklighet och ökad risk för översömnhetsrelaterade olyckor kräver standardiserad utredning. Föreliggande riktlinjer omfattar tre betydelsefulla komponenter som aktualiseras vid sömnapnéutredning. Dessa komponenter är kartläggning av

- symtom och samsjuklighet
- fysikaliskt status
- nattligt andningsmönster.

Diagnosen ställs genom sammanvägning av dessa tre faktorer av läkare eller annan legitimerad vårdpersonal med kvalificerad kunskap kring omhändertagande av sömnrelaterade sjukdomar, för kunskapskrav se kapitel 11.6. Vårdpersonalen bör ha kunskap om andra sömnstörningar och medicinska orsaker till översömnhetsrelaterade olyckor. Utredningen ska avslutas med en kvalificerad bedömning av behandlingsbehov och rekommenderad typ av behandling. Riktlinjerna beskriver bedömningen och klassifikationen av andningsstörningar under sömn och föreslår lämpliga kliniska rapportformat vid nattlig andningsregistrering (NAR). Dokumentet ska bidra till en mer jämlik och bättre kvalitetssäkrad bedömning av patienter med misstänkt sömnapné.

En remiss för utredning vid misstänkt sömnapné bör innehålla information om kliniska symtom, samsjuklighet som kan kopplas till OSA, antropometrisk information (längd, vikt, ålder, blodtryck), förekomst av riskyrke för trötthetsrelaterade olyckor, se kapitel 11, och eventuella tidigare OSA-behandlingar.

Genomsnittlig väntetid till utredning av sömnapné i Sverige varierar stort mellan klinikerna och har ökat över tid från cirka 95 dagar år 2014 till i snitt över 110 dagar under 2020 enligt data från kvalitetsregister SESAR. Det är önskvärt att patienter har en utredningstid på maximalt 90 dagar vilket motsvarar vårdgarantin för utredning inom specialistvården.

### 5.1 Rekommendationer för utredning av misstänkt sömnapné

- Anamnesen bör innehålla information om misstänkt OSA-relaterade symtom som uppträder vid sömn och vid vakenhet.
- Indikation för nattlig andningsregistrering (NAR) baseras på typiska symtom (direkt indikation), alternativt förekomst av riskfaktorer eller samsjuklighet kopplad till förekomst av sömnapné (indirekt indikation).

- Fysikalisk undersökning bör ingå i utredning av alla patienter med misstänkt sömnapné.
- Vid utredning med NAR anger en så kallad Nivå-3-utrustning lägsta acceptabla nivå (flödesmätning, andningsarbete, bälte över torax och abdomen samt oximetri, alternativt arteriell tonometri).
- Gemensamma analyskriterier för sömnrelaterade andningsstörningar har definierats på nationell nivå och bör användas av alla sömnmedicinska enheter som utreder och behandlar sömnapné.
- Frågeformulär kan användas vid bedömning av symtom men inte för att utesluta sömnapné. Kompetent värdering av symtom är särskilt värdefull vid bedömning av ökad olycksfallsrisk.
- Diagnosen sömnapné ställs av läkare eller annan legitimerad vårdpersonal med specialkunskap efter sammanvägning av anamnes, fysikalisk undersökning och NAR. Respektive sjukvårdsenhet bör säkerställa att kompetens för att genomföra denna bedömning finns tillgänglig.

## Diagnoskriterier för sömnapné enligt American Academy Sleep Medicine (AASM)

AASM har definierat kriterier som listats i International Classification of Sleep Disorders: Diagnostic and Coding Manual, Second Edition.

Kriterier för att uppfylla diagnosen OSA:

A+B eller C

A innebär att minst ett av följande kriterier ska vara uppfyllda:

Patienten rapporterar dagsömnighet, känsla att inte vara utvilad på morgonen, trötthet, insomni, och/eller ofrivilligt insomnande dagtid. Uppvaknande med andnöd, flämtande andning, kvävningsskänsla, kraftig snarkning, andningsuppehåll eller båda enligt sängkamrat. Vidare, patienten har hypertoni, tidigare stroke, koronarsjukdom, förmaksflimmer, hjärtsvikt, psykiatrisk sjukdom, och/eller diabetes mellitus typ 2.

B innebär att polysomnografi (PSG) eller NAR visar fler än fem andningsstörningar (apnéer, hypopnéer, RERA) per sovtimme och/eller tecken till ökat andningsarbete under hela eller delar av varje andningsstörning.

C innebär att PSG eller NAR visar fler än 15 andningsstörningar (apnéer, hypopnéer, RERA) per sovtimme och/eller tecken till ökat andningsarbete under hela eller delar av varje andningsstörning. Annan föreliggande sömnsjukdom, medicinsk eller neurologisk sjukdom, medicinering eller intag av annan substans kan inte bättre förklara patientens tillstånd.

## 6. Behandling av obstruktiv sömnapné

Det finns tre övergripande principer för behandling av obstruktiv sömnapné (här angivna i Rekommendation A-C, se också figur 1 till 3):

### Behandlingsval: Rekommendation A (figur 1)

Tillståndet klinisk relevant OSA kan definieras först efter sammanvägning av kliniska data och resultat från NAR.

Obstruktiv sömnapné (OSA) bedöms som klinisk relevant om den orsakar symptom, ökar risken för sömnhetsrelaterade olycksfall, eller utgör en riskfaktor för kardiometabol ohälsa. Enbart numeriska värden från NAR räcker aldrig för att fastställa klinisk relevant sömnapné. Endast när OSA utifrån dessa förutsättningar bedöms som kliniskt relevant kan behandlingsbeslut tas och behandlingsmetod övervägas (se rekommendation B).

|                                                         |         | Inga symptom     |                   |           | Symtom           |                   |           |
|---------------------------------------------------------|---------|------------------|-------------------|-----------|------------------|-------------------|-----------|
| Kardiometabol samsjuklighet                             | Ålder   | AHI 5 till <15/h | AHI 15 till <30/h | AHI ≥30/h | AHI 5 till <15/h | AHI 15 till <30/h | AHI ≥30/h |
| Ingen eller välkontrollerad kardiometabol samsjuklighet | > 65 år | 1                | 1                 | 2         | 3                | 4                 | 5         |
|                                                         | ≤ 65 år | 1                | 2                 | 3         | 3                | 4                 | 5         |
| Icke kontrollerad kardiometabol samsjuklighet           | > 65 år | 1                | 1                 | 3         | 3                | 4                 | 5         |
|                                                         | ≤ 65 år | 1                | 3                 | 4         | 3                | 4                 | 5         |

Färgen anger styrkan på behandlingsindikation och betyder följande:

Mörkgrön (1): Mycket svag

Ljusgrön (2): Svag

Orange (3): Måttlig

Ljusröd (4): Stark

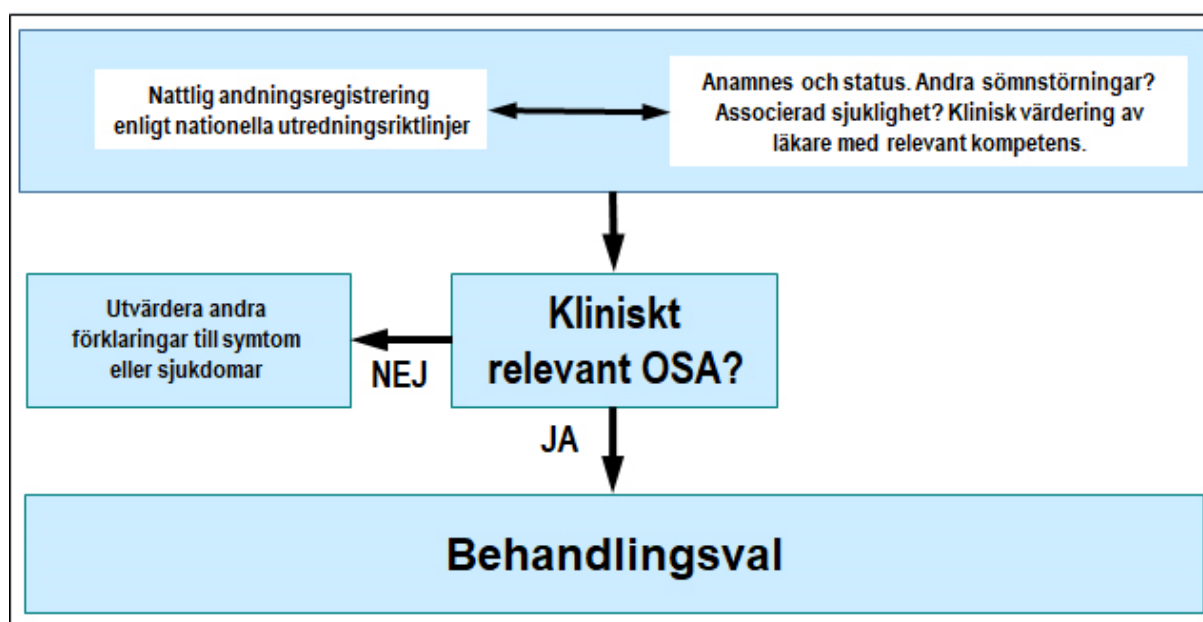
Mörkröd (5): Mycket stark

**Figur 1** Underlag för behandlingsbeslut baserat på flerdimensionell klinisk bedömning av patienten med obstruktiv sömnapné. Modellen omfattar faktorerna ålder (gränsvärde 65 år), sömnapnéintensitet (AHI), symptom (dagtidöversömnhets, kognitiv påverkan, icke-utvilande sömn, nykturi, nattlig dyspné angivet som ja/nej) samt kardiometabol samsjuklighet (hjärt-kärlsjukdom, diabetes, hyperlipidemi angivet som ja/nej).

Behandlingsbeslutet vid OSA påverkas av många faktorer och de som främst övervägts är AHI, ålder, kardiometabol samsjuklighet och symtom i form av översömnhighet, kognitiv påverkan och sömnstörning. Symtombilden vid OSA kan skilja sig även mellan män och kvinnor. Det är fortfarande oklart exakt hur stort det relativa inflytandet av varje enskild faktor är och klinisk erfarenhet talar för att OSA sjukdomen kan ta sig olika uttryck.

#### Behandlingsval: Rekommendation B (figurer 2 och 3)

Val av behandlingsmetod bör baseras på en sammanvägning av kliniska symtom, samsjuklighet, mätdata från nattlig andningsregistrering och anatomi i de övre luftvägarna.



Figur 2. Sammanvägning av klinisk status, samsjuklighet, anamnes, och resultat från NAR leder till ett beslut om klinisk relevant sömnapné föreligger. Därefter följer behandlingsval (se rekommendation B).

## 6.1. Faktorer som påverkar behandlingsvalet

I figur 3 illustreras en lämplig arbetsgång vid val av behandling.

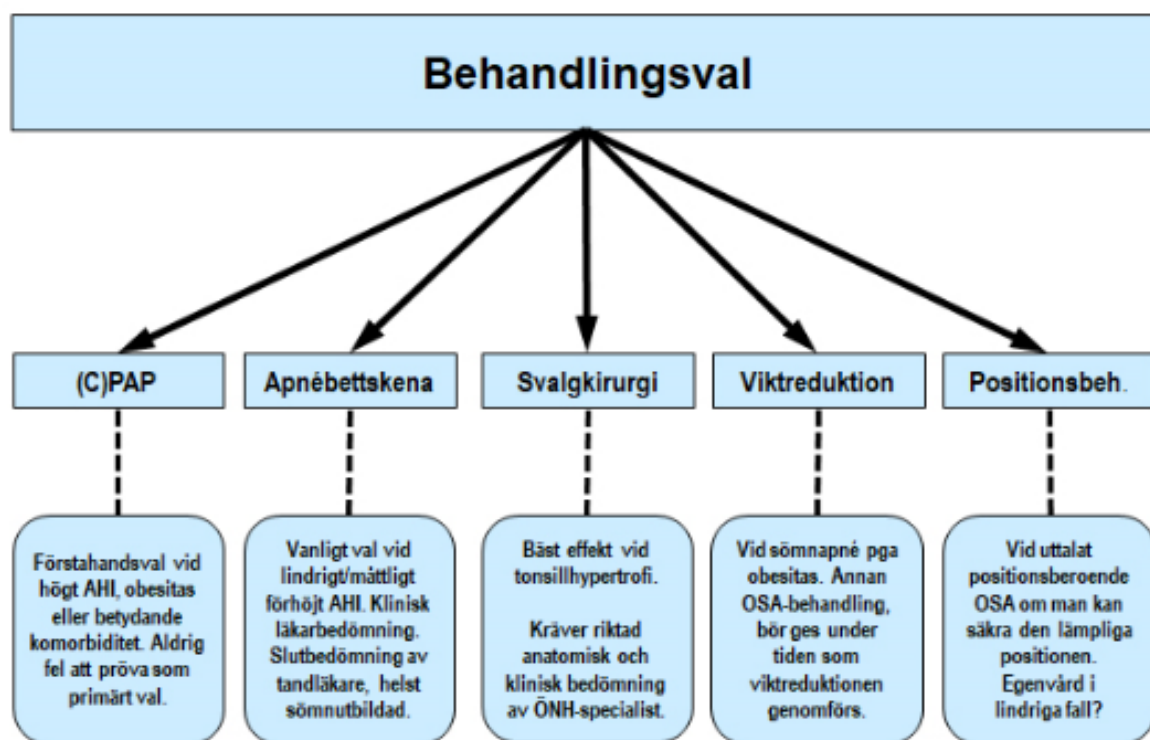
Bland diskuterade behandlingsformer är positivt luftvägstryck (PAP) den mest studerade och bäst dokumenterade metoden. Den kraftigaste reduktionen av sömnapné syns vanligen efter PAP men om patienten inte är följsam så blir behandlingen ändå ofullständig. En nedre gräns för acceptabel PAP-användning har angivits till cirka 4 timmar per natt.

Faktorer som kan spela roll vid valet av behandling med apnébettskena omfattar bland annat tandstatus (förekomst och skick), förmåga att gapa och att skjuta fram underkäken, samt förekomst

av funktionella käkproblem. Slutlig bedömning görs av tandläkare med särskild kunskap inom området.

Exempel på anatomiska faktorer som påverkar initialt terapibeslut är hyperplasi av tonsiller eller kraniofaciella avvikelser (till exempel mikrognati) som bör uppmärksammas redan vid den initiala utredningen. ÖNH-specialist behövs i dessa fall för att bedöma om mjuka gommen, adenoid, tungbas, näspatologi (till exempel septumdeviation eller polypos) behöver åtgärdas.

Obesitas utgör den mest kända kausala riskfaktorn för OSA. Viktreduktion hos patienter med obesitas och OSA (oavsett om denna sker med hjälp av diet, läkemedel eller kirurgi) kan ha dramatisk effekt på den nattliga andningsstörningen. Viktreduktion kan i vissa fall helt eliminera de obstruktiva apnéerna. Det finns dock inga skäl att vänta med eller avstå från specifik behandling av OSA under tiden som försök till viktreduktion pågår. Man bör säkerställa att patienten har en adekvat vårdkontakt för viktreduktion.



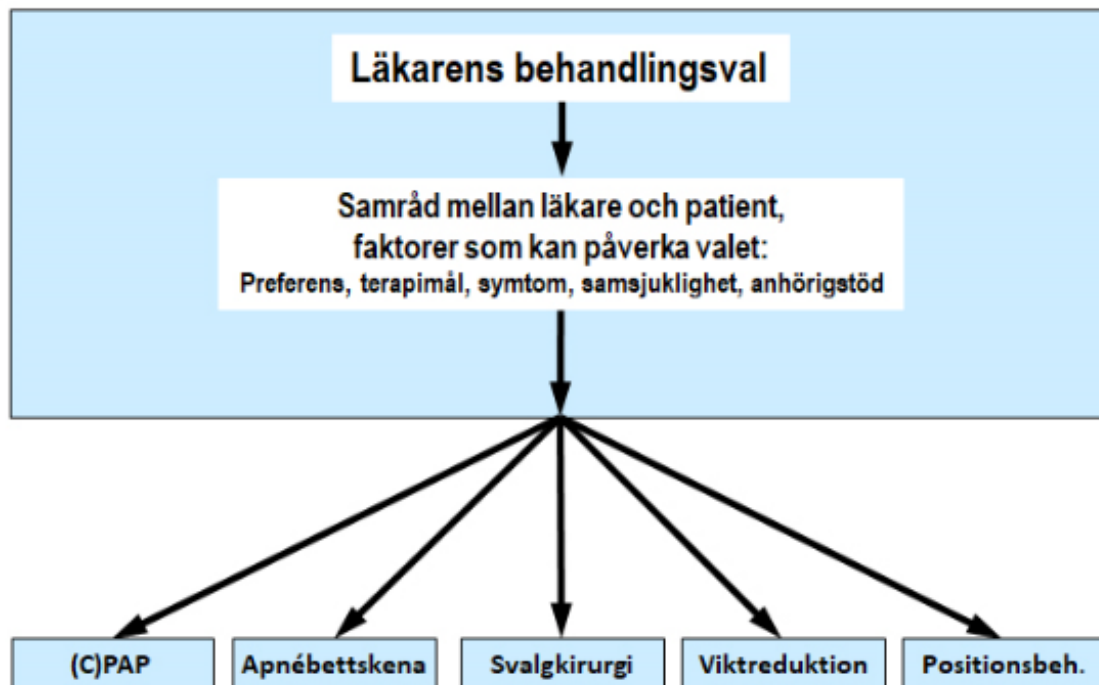
Figur 3. Faktorer som styr behandlingsvalet.

#### Behandlingsval: Rekommendation C (figur 4)

Beslut kring behandling bör fattas i samförstånd med patienten.

Behandlingsmöjligheter vid klinisk relevant sömnapné omfattar metoder som skiljer sig avseende effektivitet och biverkningsförekomst. Behandlingen är i många fall livslång och appliceras av patienten varje natt. I flertalet fall berörs även sängpartner och närstående. En förutsättning för

långsiktig följsamhet är att patienten engageras i beslut och val av behandling genom samtal med specialutbildad vårdpersonal.



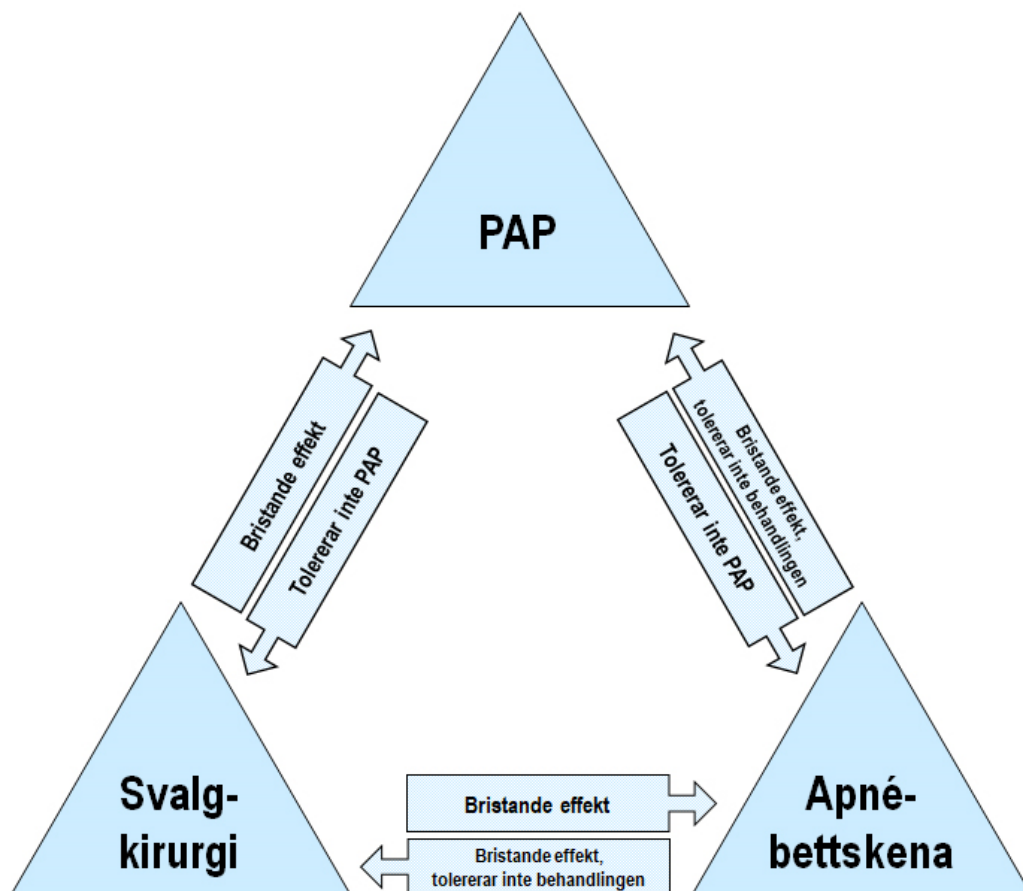
**Figur 4.** Patientens inflytande på behandlingsvalet.

**Behandlingsval: Rekommendation D (figur 5)**

Behandlingsansvarig vårdgivare bör initiera annan behandling om förstahandsvalet inte ger önskat terapieresultat.

Långtidsbehandling av sömnapné är inte alltid framgångsrik. Såväl effekt som följsamhet kan vara otillräcklig och avta med tiden. En betydande andel patienter (20–50 %) som behandlas med PAP eller apnébettskena är inte följsamma till behandlingen. Biverkningar kan förekomma och emellanåt upplever inte patienten tillräcklig symtomlindring. Det är därför betydelsefullt att ansvarig vårdpersonal/vårdenhet följer upp insatt behandling. Alternativ eller kombinerad behandling kan behöva övervägas.





Figur 5. Faktorer som kan vägas in vid omprövning av behandlingsvalet.

## 6.2. Övergripande indikation för behandling

### 6.2.1. Apné/Hypopné Index

Definitionen av allvarlighetsgraden i antalet andningsstörningar diskuteras huvudsakligen utifrån två mätresultat:

AHI: (Apnéer+Hypopnéer) det vill säga andningsflödesstopp/andningsflödesminskningar per antal sömntimmar och

RDI: (Apnéer+Hypopnéer+Respiratory Effort Related Arousals) per antal sömntimmar.

För att beräkna RDI krävs polysomnografi (PSG) vilket sällan är tillgängligt i Sverige. En apné avser en episod med totalt upphävt luftflöde, medan en hypopné avser en episod med en signifikant minskning av luftflödet. Den exakta definitionen av en hypopné varierar dock i litteraturen, vilket innebär att AHI-värden inte per automatik kan jämföras mellan undersökningar som är gjorda vid olika tidpunkter, då olika hypopnédefinitioner kan ha använts. För båda gäller dock att ett index på 5–14 andningsstörningar per timme sömn (h) klassificeras som lindrig sömnapné, 15–29/h som måttlig och  $\geq 30$ /h som uttalad sömnapné. Denna gradering används även i vårdprogrammet.

Flertalet konsensusdokument rekommenderar ett aktivt förhållningssätt till behandling vid ett AHI över 15/h (måttlig – uttalad förhöjning av AHI). Denna rekommendation sammanfaller också med europeiska och svenska bestämmelser för körkortsinnehav vid samtidig sömnapné (TSFS 2015:65). Sambandet mellan OSA, symtom och kardiometabol sjuklighet observeras framför allt vid AHI över 30/h men kan också gälla från 15/h.

Graden av nattlig hypoxi, uttryckt som Oxygen Desaturations-Index (ODI), medelmättnad, tiden under 90 % saturation eller lägsta saturation, har också stor betydelse för värdering av sömnapnéns svårighetsgrad. Nattliga hypoximått kan knytas starkare till kardiometabol samsjuklighet än sömnapnéintensitet (AHI) i ett flertal studier. Dessa studier är oftast utförda med polysomnografi. Vid polygrafisk analys (NAR) liknar däremot frekvens av AHI och ODI varandra. Ett nyare analysmått ur den nattliga andningsregistreringen beskriver förloppet av desaturationskurvan i sin helhet, så kallad hypoxisk börda eller area under kurvan [11]. Måttet har visat i en rad studier en högre korrelation med patientens symtom och risk för utveckling av hjärta-kärlsjukdomar som infarkt, stroke eller kardiovaskulär död jämfört med AHI eller ODI [12]. Men normvärden av hypoxiska börda för kliniskt bruk existerar inte idag.

Vid samtidig förekomst av symtom (översömnhighet, nattliga sömnbesvär, kognitiva störningar, se nedan) rekommenderas behandling även vid lägre AHI (till exempel AHI 5–15/h). Denna rekommendation baseras på de gynnsamma effekter på livskvalitet som visats i PAP-studier där patienten använt behandlingen på ett adekvat sätt.

### 6.2.2. Dagsömnhighet, trafiksäkerhetsrisk och kognitiv funktionsstörning

Många patienter med obstruktiv sömnapné (OSA) har besvärande dagsömnhighet som medför ett socialt funktionshinder.

Patienten med symtomgivande OSA kan också utgöra en trafikfara. Dagsömnhighet vid obehandlad OSA är ett hinder för körkortsinnehav (se även fördjupande material i kapitel 12). I dessa fall föreligger en klar indikation för behandling. Transportstyrelsens föfattningssamling (som är en implementering av ett EU-direktiv) refererar till såväl den kliniska bilden (trafiksäkerhetsrisk) som en svårighetsgradering av OSA baserad på numeriska AHI-värden. Läs mer på [Transportstyrelsens webbplats](#) (TSFS 2015:65).

Det finns en väl dokumenterad koppling mellan OSA, kognitiv påverkan och depression. Flera studier har visat inte bara försämrad uppmärksamhet, nedsatt närminne och språkförmåga. Andra studier har rapporterat tecken på strukturella förändringar i hjärnan hos patienter med uttalad OSA [13]. CPAP-behandling resulterade i förbättrad uppmärksamhet [14] liksom vid behandling med apnébettskena [15], men effekten av OSA behandling på andra kognitiva symtom och depression är inte lika väl belagd.

### 6.2.3. Hjärt- och kärlsjukdom

OSA är vanligt förekommande vid kardiovaskulär sjukdom som hypertoni, förmaksflimmer, hjärtsvikt, TIA/stroke och efter hjärtinfarkt. Det finns också ett samband mellan OSA och risk för

återinsjuknande vid dessa tillstånd. OSA är kopplat till en rad patofysiologiska mekanismer som beskrivs närmare i kapitel 14 [16].

Det är fortfarande oklart om sömnapnébehandling har positiv effekt vid hjärtkärlsjukdom och reducerar kardiovaskulär risk. Genomförda studier har inkluderat förhållandevis symtomfria patienter med OSA vilket resulterat i låg följsamhet till PAP-behandling, och i just denna grupp med lindriga symtom är studierna neutrala (se kapitel 14). Evidens ger inget stöd för behandling av OSA hos patienter med hög hjärtkärlrisk men utan OSA-relaterade symtom. Resultaten från en publicerad metaanalys visar dock att PAP som används mer än 4 timmar per natt är associerat med minskad risk för insjuknande i hjärtkärlsjukdom, framför allt insjuknande i cerebrovaskulära sjukdomar som Transitorisk Ischemisk Attack (TIA) eller stroke [17].

Flera studier som utvärderar obstruktiv sömnapné (OSA) som en riskfaktor för kardiovaskulär sjukdom har påvisat en högre risk hos yngre patienter. I vissa studier har man inte kunnat visa en ökad mortalitet eller morbiditet om patienten är äldre än 65–70 år, även om AHI överstiger 30/h (se även grad av behandlingsindikation i figur 1) [18].

En mer detaljerad redovisning av evidensläget vid olika former av kardiovaskulär samsjuklighet beskrivs i kapitel 14.

### Kunskapsunderlag gällande samband mellan OSA och kardiovaskulära sjukdomar

- OSA vid kardiovaskulär sjukdom är vanligt och symtom på OSA bör föranleda utredning, speciellt hos yngre patienter (<65–70 år). Behandling bör erbjudas vid symtom oberoende av patientens ålder för symtomlindring (måttligt vetenskapligt underlag).
- PAP-terapi vid OSA och samtidig hypertoni reducerar blodtryck. Genomsnittlig trycksänkning är cirka 2–3 mmHg i medelartärtryck (hög vetenskapligt underlag). Större blodtryckssänkning (>5 mmHg) kan uppnås hos patienter med uttalad obstruktiv sömnapné, terapiresistent hypertoni och bland patienter med mycket hög användargrad av PAP (hög evidens). Även terapi med apnébettskena kan reducera blodtryck (hög vetenskapligt underlag).
- Evidens talar mot screening av patienter med ischemisk hjärtsjukdom avseende sömnapné vid frånvaro av OSA-symtom (måttligt vetenskapligt underlag).
- Det saknas evidens för screening av patienter med förmaksflimmer för OSA, men symtom relaterade till OSA bör föranleda utredning och behandling. Utredning och behandling kan övervägas för att minska recidiv och progression (expertråd).
- Symtom av OSA som trötthet, nattlig dyspné, nykturi är svårvärderade vid hjärtsvikt. Vår rekommendation är att prova behandling vid kliniskt relevanta besvär samt att utvärdera effekten av behandling på dessa apné-relaterade symtom och på livskvalitet (expertråd).
- Vid hjärtsvikt med nedsatt ejektionsfraktion och samtidig dominant central sömnapné är behandling med adaptiv servoventilation (ASV) kontraindicerad (starkt vetenskapligt underlag).

- Sömnapné är vanligt förekommande efter stroke och man bör prova behandling framför allt hos yngre patienter med dagtidsöversömnhet. Kognitiva och funktionella förutsättningar måste finnas, men risken för låg följsamhet är stor (begränsat vetenskapligt underlag).

#### 6.2.4. Metabola sjukdomar

Termen metabolt syndrom refererar till samtidig förekomst av bukfetma, hypertoni, insulinresistens eller diabetes typ 2, höga nivåer av triglycerider och låga nivåer av High Density Lipoprotein (HDL) kolesterol. Patienter med OSA har en 3-faldigt ökad risk för samtidigt metabolt syndrom [19]. Mekanismerna bakom sambandet mellan OSA och metabolt syndrom är oklara. OSA ökar risken för förekomst av diabetes mellitus och hyperlipidemi. Vissa studier talar för att långtidsbehandling med PAP resulterar i små förbättringar av lipidstatus och glykemisk kontroll. Därmed stärker förekomsten av metabol samsjuklighet indikationen för behandling av sömnapné.

#### 6.2.5. Angränsande tillstånd och samsjuklighet

Fördjupande material kring angränsande tillstånd – central sömnapné, obesitas hypoventilation, overlap syndrome med kroniskt obstruktiv lungsjukdom, OSA vid Downs syndrom, vid hjärtvitium, hos ryggmärgsskadade och vid endokrina sjukdomar finns att läsa i kapitel 14.

#### 6.2.6. Samordning av vårdinsatser

Majoriteten av patienter med OSA har samsjuklighet som kräver behandling via andra vårdenheter eller vårdprofessioner, se även avsnitt kring livsstilsmodifikationer och prevention i kapitel 8. Organisationen kring rutiner för behandling skiljer sig mellan regioner och därför kan patienten behöva stöd för att hitta till rätt instans.

## 7. Behandlingsmetoder vid obstruktiv sömnapné

### 7.1. Positivt luftvägstryck (PAP)

PAP är en förkortning för Positive Airway Pressure och är ett samlingsnamn för ett antal närbesläktade terapiformer som alla bygger på övertrycksandning via en mask. Det är trycket, snarare än luftflödet, som motverkar obstruktionen i den övre andningsvägen. Begreppet PAP omfattar olika behandlingsformer som klassificeras utifrån levererat övertryck över tid. Övertrycket kan hållas konstant (CPAP), regleras automatiskt minut för minut (APAP) eller följa och fördjupa andetagerna (BilevelPAP).

#### 7.1.1. Rekommendationer PAP-behandling

- PAP-behandling bör utgöra förstahandsalternativ oberoende av samsjuklighet till patienter med måttligt till uttalat förhöjt AHI och samtidigt symtom. (hög evidens)
- PAP-behandling bör utgöra förstahandsalternativ oberoende av samsjuklighet till patienter med lindrigt förhöjt AHI och samtidigt symtom. (måttlig evidens)
- PAP-behandling bör ges till yngre patienter med uttalat förhöjt AHI och samtidig kardio-metabol samsjuklighet även vid avsaknad av tydliga symtom. (låg evidens)
- Patientutbildning och coachning bör användas vid terapistart med PAP. (hög evidens)
- Uppföljning av behandling bör erbjudas, speciellt under de första sex månaderna. Fortsatt uppföljning och coachning under långtidsbehandling leder till bättre följsamhet. (hög evidens)
- PAP-terapistart med luftfuktare och näsmask snarare än helmask leder till bättre acceptans och följsamhet. (måttlig evidens)

[5,20]

Rätt inställd och tillräckligt använd PAP-terapi eliminerar sömnapné närmast komplett och har betydande effekter på symtom och samsjuklighet. Effekten är väldokumenterad i litteraturen [21-26]. Därför finns det goda skäl att erbjuda patienter med måttligt till uttalat förhöjt AHI ( $\geq 15/h$ ) ett behandlingsförsök med PAP om det samtidigt föreligger dagtidssömnhet, kognitiv påverkan och/eller störd sömn (nattlig dyspné, frekvent nykturi, insomnibesvär). Även patienter med lindrigt förhöjt AHI (5–15 /h) men besvärande dagtidsöversömnhet bör, vid samtidig obesitassjukdom (BMI  $>30 \text{ kg/m}^2$ ), signifikant nattlig hypoxi och/eller okontrollerad kardiometabol samsjuklighet, i första hand erbjudas PAP.

PAP-relaterade biverkningar är frekventa men ofarliga. Andra behandlingsalternativ behöver övervägas bland patienter med låg PAP-följsamhet under i snitt 4 timmar/natt.

## Effekter och evidensläge av PAP-behandling

Målet för effektiv PAP-terapi är att normalisera andningen och reducera symtom både dag- och nattetid.

Sömnhigheten minskar oftast tidigt i behandlingsförloppet. Samtidigt är det inte ovanligt att sömnhighet kvarstår ett tag och endast långsamt förbättras under de första veckorna. Andra effekter av PAP är minskad motorisk oro nattetid, minskad nattsvettning liksom mindre muntorrhet. Eventuell nykturi försvinner ofta redan första natten under behandling. Det tar i regel några nätter för patienten att vänja sig vid behandlingen. Enligt tidigare studier samt data från svenska kvalitetsregister kan sägas att ju högre antal andningsstörningar som fanns vid utredning och ju mer symtom patienten känt före behandlingsstart, desto större blir effekten av behandling och desto mer motiverad blir patienten till behandlingen [27-29].

PAP-behandling som används under hela natten normaliserar AHI (andningsuppehåll per timma sömn) hos över 85 % av användarna. Om man justerar PAP-användartid för patientens habituella sovtid beräknas PAP-effekten till 50-60 % total AHI-reduktion vid långtidsterapi (så kalla OSA-alleviation) [30]. Det är oklart om PAP-användning under en viss period av natten (till exempel i samband med djupsömn eller REM-sömn) kan vara lika effektiv som användning under hela natten.

PAP-behandlingens effekt på dagtidssömnhighet är väl dokumenterad [28,31-36]. I såväl stora svenska kohortstudier (kvalitetsregistren SESAR och Swedevox) som i randomiserade prövningar reduceras Epworth Sleepiness Scale (ESS), ett frågeformulär för självskattning av subjektiv dagsömnhighet, i genomsnitt med 4 poäng [37]. Effekten är mer uttalad hos patienter med höga ESS vid utredning och ökar med ökande användningstid av PAP terapi [33].

Effekten av PAP på blodtryck är väldokumenterad i flera studier och meta-analyser [38-43]. Medeltrycksreduktionen är cirka 2 mmHg [38] och kan vara högre i subpopulationer av OSA-patienter med hypertoni, terapiresistent hypertoni eller uttalad sömnapné [39]. Följsamheten med PAP-behandlingen är avgörande för graden av trycksänkningen och minst 4 timmars användning per natt förefaller vara ett tröskelvärde där trycksänkning börjar. Se även kapitel 14.1 Kardiovaskulär sjukdom och OSA-behandling.

Effekten av PAP-terapi på minskat olycksfallsrisk i trafiken och på arbetsplatser är väldokumenterad [44-47]. Flera kontrollerade men icke-randomiserade studier visar en samstämmig bild och en CPAP-användning motsvarande 4 timmar per natt är en förutsättning för denna önskade effekt. Behandlingsuppföljning är betydelsefull hos patienter med hög olycksfallsrisk.

Evidensen för en positiv effekt av PAP-terapi på metabola parametrar är begränsad [48]. Okontrollerade observationsstudier talar för att PAP-behandling ger en begränsad men signifikant reduktion av kolesterolnivåer [49]. Stora kohortstudier har visat på flertalet förbättrade metabola variabler vid full följsamhet till PAP. Randomiserade studier av CPAP under 1 till 6 månader visade däremot inga positiva effekter på blodsocker eller lipidvärden men följsamheten har ofta varit låg i dessa studier [50-53]. Samtidig viktreduktion utöver CPAP-användning behövs för att uppnå en klinisk relevant förbättring av den metabola funktionen.

Effekten av PAP på kardiovaskulära följsjukdomar är fortfarande ofullständigt klarlagd. Ett flertal metaanalyser har publicerats (se ovan), men flertalet prospektiva randomiserade studier exkluderar (av etiska skäl) patienter med tydliga dagsymtom av sömnapné och detta kan förväntas påverka resultatet. I vissa studier har följsamheten med PAP varit avgörande för en potentiell protektiv effekt men dessa fynd är svåra att värdera.

## Varianter av PAP-behandlingar och tillhörande mask

Vid PAP-behandling skapas, via övertryck i en mask, en luftkil (pneumatic splint) som håller isär svalgväggarna oavsett på vilken nivå som hindret sitter.

### CPAP med fast tryck

Denna typ av apparat levererar ett konstant tryck i de övre andningsvägarna under hela natten. Trycket titreras manuellt stegvis från behandlingsstarten vilket kan göras inlaggande under en natt eller polikliniskt över ett antal veckor. Den högsta trycknivån under natten används fortsättningsvis för behandling. CPAP-behandling med fast tryck är numera förhållandevis ovanlig i Sverige.

### Autotitrerande CPAP, auto-CPAP eller APAP

Även denna typ av apparat levererar samma tryck på in- och utandning. Apparaten detekterar dock luftflödes hinder och justerar trycket efter patientens aktuella behov. Det tryck som behövs för att ge fritt luftflöde kan variera med exempelvis ändrad kroppsposition eller sömnstadium men även som effekt av vissa läkemedel eller alkohol. De algoritmer som används för att styra trycket skiljer sig något mellan olika tillverkare. Parametrar kan ställas in manuellt och trycket kan vid behov låsas.

Behandlingsutfall är likvärdiga vid CPAP och APAP. I detta dokument används därför CPAP synonymt med CPAP/APAP.

Dagens PAP-apparater har inbyggd teknik för trycklättning på utandningen (till exempel betecknat som EPR- eller C-Flex-funktion). Detta är i de flesta fall tillräckligt att använda hos patient som önskar underlättad utandning men i vissa fall kan BilevelPAP övervägas (se nedan).

### BilevelPAP

En BilevelPAP levererar olika tryck under olika faser av andningen. Växlingen styrs av patientens andning. Trycket under inspirationen (IPAP) är högre än under expirationen (EPAP). En tryckdifferens på upp till 5 cm mbar kan underlätta behandlingen framför allt hos patienter med mycket högt tryckbehov eller med svag expiratorisk muskulatur (exempelvis ryggmärgsskada). Idag finns även autojusterande BilevelPAP som likt autotitrerande CPAP kan justera trycken inom vissa förinställda intervall och där även tryckunderstödet kan varieras.

BilevelPAP med högre tryckdifferens än 5 cmH<sub>2</sub>O (mbar) ger ett ventilationsstöd. Om maskinen har en förinställd lägsta andningsfrekvens (timed mode) fungerar den som respirator. Detta används vid behandling av obesitas hypoventilation (OHS) men även vid KOL med OSA (overlap syndrome) och vid sjukdomar med neurologisk andningsmuskelsvaghet. Dessa tillämpningar av BilevelPAP ska hanteras på kliniker med andningsfysiologisk kompetens.



### **Adaptiv Servoventilering (ASV)**

En ASV är en modifierad BilevelPAP som enligt en speciell behandlingsalgoritm dämpar ut centrala apnéer av Cheyne-Stokes-typ samtidigt som den eliminerar obstruktiva apnéer. ASV är speciellt effektiv hos patienter med såväl obstruktiva apnéer som Cheyne-Stokes andning.

ASV algoritmen strävar efter att normalisera andningsvolymen vilket är teoretiskt fördelaktigt vid hjärtsvikt med centrala apnéer där det ofta föreligger en (blodgasmässig) hyperventilation. Metoden ska endast användas enligt strikta kriterier (se även kapitel 15).

### **Masktyper**

Ett flertal olika maskmodeller är tillgängliga. Flera utgör hybrider av nedanstående masktyper.

- En näsmask levererar luftflöde enbart via näsan. Den kan utgöras antingen av en näskuddemask som appliceras under näsborrarna eller en mask som täcker näspartiet.
- En näs-munmask eller helmask täcker både näsa och mun, och levererar således tryck även över munnen. Detta kan vara ett alternativ för patienter som enbart kan munandas beroende på trånga näsgångar, kronisk nästäppa eller som har svårt att fördrå andra alternativ.

### **Följsamhet till PAP-behandling**

Vanligtvis definieras god PAP-följsamhet i litteraturen som antingen en genomsnittlig användning på 4 timmar per dygn, eller en användning på minst 4 timmar per dygn minst 70 % av nätterna [54]. Båda definitionerna är arbiträra, men det finns ett generellt dos-responssamband mellan PAP-användning och effekt på till exempel dagsömnighet, olycksfallsrisk och blodtryck [33,55]. Flera studier har visat att alltför kort tid då patienten faktiskt använder sin PAP inte ger klinisk relevant behandlingseffekt [55]. Samtidigt gäller principen ”ju mer desto bättre” för PAP-användning vid reduktion av sömnighet och blodtryck. Därför bör man överväga annan behandling om patienten trots relevanta vårdinsatser har en PAP-användning <4h/natt. Risken att patienten avslutar PAP-behandlingen är störst under det första året. Patienter med god användning under de första månaderna brukar även ha fortsatt god följsamhet [56]. Vid dålig följsamhet och samtidig trånghet i näsa eller svalg kan näs- eller svalgkirurgi övervägas [57], då detta kan reducera tryckbehovet vid PAP-behandling.

Enligt data från kvalitetsregistren och tidigare studier har följande faktorer en gynnsam effekt på följsamheten: Mängden av sömnapné vid behandlingsstart (högt AHI), graden av dagtidssömnighet (högt ESS score), högre ålder, kvinnligt kön och övervikt/mild obesitas [27-29, 58].

### **Kontraindikationer för PAP-behandling**

Det finns inga kända absoluta kontraindikationer för PAP. Försiktighet brukar dock rekommenderas vid cirkulatorisk instabilitet med hypovolemi (endast akutsjukvård) samt om det föreligger en anamnes med spontanpneumothorax eller vid medfödda hjärtfel (till exempel enkammernkulation). Skallbasfraktur med likvorläckage utgör ytterligare en kontraindikation. Patienten ska också kunna klara handhavandet av apparaten och masken på egen hand eller med assistans.



## Biverkningar vid PAP-behandling

Biverkningar vid PAP-behandling minskar behandlingsföljksamheten. Biverkningarna är oftast milda, godartade och övergående. De fem vanligaste biverkningarna vid PAP-behandling är

- maskläckage
- muntorrhet
- nästäppa
- tryck eller skavsår i ansiktet
- aerofagi (luftsväljning).

## Organisation av PAP-behandling

Personal som ansvarar för PAP-behandling av obstruktiv sömnapné (OSA) bör kunna administrera behandlingsinsatser (exempelvis apparattryck, komfortparametrar och maskval) samt ge omvårdnad efter patientens behov. Vidare bör personalen kunna förmedla kunskap kring sjukdomen och ge adekvat utbildning till patienten, eventuella närstående och/eller annan vårdpersonal. Det är viktigt att informationen är konkret och anpassas till patientens förmåga att ta till sig information. Uttalad dagsömnighet, kognitiv nedsättning eller språkbarriär hos patienten ställer högre krav på patientutbildningen. Det bör finnas utrymme för att bemöta patientens specifika behov exempelvis möjlighet till extra uppföljande kontakter och vid behov återbesök, möjlighet att välja mellan olika maskmodeller, extra patientutbildning och en plan för hur behandlingen ska bedrivas på sikt. Många behöver upprepade vårdkontakter under det första året, medan andra klarar sig på egen hand.

Vid långtidsuppföljning av PAP-behandling kan patienter uppvisa terapirefraktära sömn- eller vakenstörningar. Vårdgivare ska också kunna identifiera, behandla eller remittera för utredning av andra sömnstörningar som ofta uppträder hos patienter med OSA, som till exempel obesitas hypoventilation (OHS), insomni, och motoriska störningar som Restless Legs Syndrom (RLS) och periodiska extremitetrörelser (Periodic Limb Movement Disorders, PLMD), se även kapitel 15.

Utrustning för nattlig andningsundersökning bör finnas lättillgänglig för behandlingskontroll. Tillgång till blodgasanalys och mätning av lungfunktionsdata för korrekt primärdiagnos och omvärdering av diagnosen (till exempel underventilering) vid utebliven effekt är viktig. Ett gott samarbete med medicinteknisk personal är av stort värde för verksamheten.

## 7.2. Apnébettskena

Behandling med apnébettskena är en etablerad metod vid obstruktiv sömnapné (OSA) och utförs av tandläkare. Begreppet apnébettskena används synonymt med beteckningen oral apparatur (OA) i vårdprogrammet.

Apnébettskenor finns i olika utföranden och är individuellt anpassade tandställningar som bidrar till att skjuta fram underkäken under sömn. Kåkförskjutningen stabiliserar vävnaden i svalget och reducerar benägenheten för den mjuka gommen och tungbasen att obstruera luftvägen. Konsekvensen blir en ökning av lumen och muskeltonus i svalget, vilket underlättar luftpassagen.

Behandlingen kan lindra symtom och kardiovaskulära konsekvenser vid OSA. Den måste som regel fortgå under lång tid. Adaptationssvårigheter till apparaturen är inte ovanliga och återkommande kontroller hos tandläkare är viktiga.

### 7.2.1. Rekommendationer apnébettskena

- Behandling med apnébettskena bör erbjudas som förstahandsval till patienter med lätt till måttligt förhöjt AHI och till dem som föredrar den framför PAP-behandling. (hög evidens)
- Apnébettskena bör erbjudas till patienter som provat PAP men som inte kan använda eller tolerera PAP-behandling eller inte blivit förbättrade av svalgkirurgi, oavsett svårighetsgrad (AHI-värde). (måttlig evidens)
- Apnébettskena bör också erbjudas som tillägg till patienter som har pågående PAP-behandling som kräver ogynnsamt höga tryck eller om patienten har problem med masken och skenan bedöms kunna underlätta. (låg evidens)
- Patienter behandlade med apnébettskena ska erbjudas uppföljande NAR och kliniska regelbundna utvärderingar.
- Behandling med apnébettskena bör endast utföras av tandläkare som är utbildad i omhändertagande av patienter med sömnapné.

### Kontraindikationer för apnébettskena

Apnébettskena bör inte användas

- som primärbehandling vid multipel samsjuklighet till exempel kardiovaskulära sjukdomar, central sömnapné eller hypoventilation, svår hypersomnolens,
- vid omfattande parodontal sjukdom (tandlossning), betydande käkfunktionsproblem eller tandlös underkäke,
- vid svåra kräkreflexer vid insättande av skena i munnen,
- vid funktionell eller kognitiv oförmåga att hantera hjälpmedlet eller vid överkänslighet mot material, som ingår i skenan.

### Effekter och evidensläge av apnébettskena

Enligt systematiska översikter sänker apnébettskena AHI. Resultat med apnébettskena är signifikant bättre än ingen behandling eller placebobehandling [59-62]. Minimal syremättnad under natten ökar med i snitt drygt 3 % [59] medan förändringar i dagsömning mätt på ESS-skalan ligger i storleksordningen 2-4 enheter ([sesar.se/statistik](https://sesar.se/statistik)).

Andelen patienter som svarar på behandlingen (uppnår AHI <10 med apnébetskena) anges vara i storleksordningen 60 %. Behandlingssvaret är i allmänhet bättre hos yngre, hos patienter med lägre utgångsvärde på AHI, och hos patienter med lägre BMI [63].

I jämförande studier mellan apnébetskena och PAP resulterade PAP i en signifikant större reduktion av AHI, medan förbättring av syremättnad i arteriellt blod, systoliskt och diastoliskt blodtryck liksom dagsömnighet var likvärdig mellan de två behandlingsmetoderna [64-67]. Självrapporterad följsamhet (compliance) var dock bättre vid användning av apnébetskena liksom patienters preferens [22]. Apnébetskena kan utgöra ett alternativ för de patienter som av olika skäl inte tolererar PAP-behandling [68].

Data kring behandling av OSA med tunghållare, TRD, är sparsamma och såväl RCT:s som meta-analyser saknas [69].

Enkla snarkskenor, så kallade boil and bite eller apoteksskenor, kan fungera vid OSA, men är sämre än individuellt framställda (teknikerframställda) apnébetskenor [70]. Enkla snarkskenor sitter sämre på tänderna och täcker som regel inte hela tandraden, vilket ökar risken för ogynnsamma tandvandringar eller bettstörningar. Dessa skenor kan därför inte rekommenderas vid behov av en permanent terapi [70].

Sammanfattningsvis finns evidens för att apnébetskena har positiva behandlingseffekter på AHI liksom på livskvalitet, blodtryck och dagsömnighet vid behandling av framför allt sömnapné med lindrigt till måttligt förhöjt antal sömnrelaterade andningsstörningar [69,71].

## Biverkningar vid apnébetskena

Biverkningar är oftast lindriga och övergående, vanligen relaterade till mun och käkfunktion. Långvarigt bruk kan hos vissa patienter leda till kliniskt relevanta tandförflyttningar och förändringar i bettet [72].

Under den första behandlingstiden med apnébetskena kan hypersalivation eller muntorrhet, ömhet i tänder, käkleder och käkmuskler förekomma. När apnébetskenan tas ut ur munnen på morgonen upplevs att bettet inte passar vid tuggfunktion, ett fenomen som ofta försvinner en stund efteråt utan att någon åtgärd behövs. De symtom som här beskrivs brukar försvinna efter en tids användning. Vid kvarstående symtom kan det ibland vara motiverat att under en tid begränsa användningen av apnébetskenan för att sedan successivt öka användningen igen.

Med tiden ökar risken att underkakens molarer och premolarer förflyttas framåt, vilket kan ge förändringar av tändernas och underkakens läge. Med tiden får underkaken en ökande benägenhet att inta en mer permanent framskjuten position och även förändringar av tändernas och underkakens läge kan ses. Det kan medföra att den vertikala och horisontella överbitningen minskar och i vissa fall utvecklas ett lateralt öppet bett som kan kräva stödjande behandling [73]. Incidensen av kliniskt relevanta bettförändringar är fortfarande inte känd. Efterkontroller är viktiga och ger möjlighet att fånga upp de fall där behandlingens effekt eller hälsotillståndet har försämrats. Behandlingseffekten kan avta efter en längre tids användning, speciellt om apnébetskenan inte justeras till optimal funktion. Även detta talar för behov av uppföljande regelbundna kontroller.

Kompletterande tandläkaråtgärder kan behövas liksom byte av behandlingsform efter samråd med behandlande läkare. Dentala implantat i käken är inte en kontraindikation för behandling med apnébettskena.

Upprepade nattliga uppvaknande vid OSA är ibland associerad med tandgnissling (bruxism) där apné-episoden oftast föregår en efterföljande bruxism-episod [74]. Apnébettskenor har likvärdig och i vissa fall bättre bruxism-reducerande effekt än konventionella plana bettskenor [75,76]. Patienter med bruxism kan således behandlas med apnébettskena, men frakturer av konstruktionen kan uppkomma, vilket motiverar regelbundna kontroller.

## Organisation av behandling med apnébettskena

Remitterande läkare ansvarar för den medicinska bedömningen och remitterar patienten till tandläkare för behandling med apnébettskena. Tandläkaren ansvarar för inpassning och eventuella åtgärder vid biverkningar, liksom uppföljning av den subjektiva effekten av apnébettskenan. Remissvar sänds till behandlingsansvarig läkare, som ansvarar för klinisk efterkontroll och NAR. Som en möjlighet för bättre vårdssamverkan kan utlämning av NAR-utrustning och nedladdning av data med fördel göras vid tandläkarmottagning.

Behandlande tandläkare bör ha genomgått grundutbildning i odontologisk sömnmedicin. Där det saknas uppbyggt samarbete bör remitterande läkare försäkra sig om att behandlande tandläkare har denna kompetens.

| Innehåll av remiss och remissvar                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Remiss till tandläkaren                                                                                                                                                                                                                                                                          | Remissvar från tandläkaren                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ordination för behandling med apnébettskena</li> <li>• Patientens symtom</li> <li>• Tillståndets svårighetsgrad enligt uppgifter från NAR</li> <li>• Eventuell samsjuklighet</li> <li>• Information om eventuella tidigare behandlingsförsök</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Använd typ av apnébettskena</li> <li>• Behandlingsperiod, längd</li> <li>• Subjektiv effekt av behandlingen</li> <li>• Grad av underkäksframskjutning (protrusion) med apnébettskenan i förhållande till maximal protrusion</li> <li>• Utvärdering av följsamhet</li> <li>• Förekomst av biverkningar</li> </ul> |

**Tabell 1.** Innehåll av remiss och remissvar.

Behandlingsgången för en patient med apnébettsskena exemplifieras i en figur i kapitel 16.

## 7.3. Övre luftvägskirurgi

De vanligaste operationerna för behandling av obstruktiv sömnapné (OSA) beskrivs nedan. Vid svalgkirurgi kan säkerhetsprogram och postoperativ övervakning behövas. För mer detaljerad information se kapitel 17.

### Uvulopalatopharyngoplastik med tonsillektomi (UPPP)

Behandlingsprincipen är att i generell anestesi utföra modifierad svalgkirurgi med tonsillektomi och

minimal resektion av mjuka gommen samt vid behov även uvula. Resektion av vävnad i svalget ger ökat utrymme och därmed minskad OSA.

## Tonsilloperation

Tonsillektomi resulterar i ett ökat utrymme i svalget. Operationen kan vid adenoid-hyperplasi kombineras med adenoidektomi.

## Näskirurgi

Vid septumplastik tar man bort eller rätar ut deformiteter på främre nässkiljeväggen. Vid polypoperation avlägsnas vanligen polyperna med så kallad shaverteknik och/eller slynga/tång. Samtliga metoder syftar till att öka det nasala luftflödet.

## Trakeostomi

Patienter som inte tolererar hjälpmedel, eller har otillräcklig effekt av dessa och/eller tidigare svalgoperation (TE, UPPP), kan erbjudas trakeostomi. Patienter som kan bli aktuella är de med allvarlig OSA (hög AHI, hypoxi) med uttalade dagsymtom och/eller allvarlig hjärt-kärlsjukdom. Patienterna ska vara välinformerade om ingreppets för- och nackdelar. Öppen trakeostomi utförs i slutenvård. Även perkutan trakeostomi med fiberbronkoskop kan utföras. Snar övergång till kufflös kanyl med talventil. När stomat läkt kan korta silikonkanyler provas. Dagtid kan kanylen proppas.

### 7.3.1. Rekommendationer övre luftvägskirurgi

- Uvulopalatopharyngoplastik (UPPP) bör erbjudas framför allt till yngre, icke-obesa patienter som inte tolererar PAP och apnébettskena, om lämpligt svalgststatus, tonsillstorlek 2 till 4, samt hängande gomsegel föreligger. (måttlig evidens)
- Vid behandlingskrävande OSA och tonsillhyperplasi, storlek 3 till 4, bör tonsillektomi erbjudas. (låg evidens)
- För att underlätta användningen av PAP och apnébettskena kan nasal kirurgi (exempelvis septumplastik) erbjudas vid uttalad reduktion av nasalt luftflöde. (låg evidens)
- Trakeostomi kan erbjudas vid allvarlig OSA och hjärt- och kärlsjukdom samt grav obesitas, om PAP/apnébettskena inte tolereras. (måttlig evidens)

### Kontraindikationer för övre luftvägskirurgi

- Obesitas (BMI>35 kg/m<sup>2</sup>). Gäller enbart vid gomplastik med TE (Uvulopalatopharyngoplastik, UPPP).
- Betydande samsjuklighet som medför risk vid sövning till exempel allvarlig hjärt-och kärlsjukdom, lungsjukdom, allvarlig psykisk eller neurologisk sjukdom.
- Relativ kontra-indikation: Ökad blödningsbenägenhet, preoperativt bör kontakt tas med koagulationsläkare.

Vid all övre luftvägskirurgi gäller att patienter med uttalad OSA eller obesitas eller kardiovaskulär samsjuklighet inte bör opereras i dagkirurgi på grund av risk för postoperativa komplikationer. Det rekommenderas att dessa patienter förses med PAP preoperativt, som sedan ska tas med till operation för att minska den postoperativa risken.

## Effekter och evidensläge vid övre luftvägskirurgi

### Uvulopalatopharyngoplastik med tonsillektomi (UPPP)

Metodrådet från Stockholm-Gotland har i en HTA-analys ”analyserat två RCT som visat effekt, och bedömer att UPPP är ett behandlingsalternativ för en selekterad patientgrupp med inklusionskriterier som i dessa studier och där inget annat behandlingsalternativ återstår” [4]. En svensk [77,78] och en tysk RCT [79] har utvärderats i en meta-analys tillsammans med 15 icke-randomiserade studier [80], och UPPP uppvisar måttlig evidensgrad för effekt [81,82]. Meta-analysen [80] visar att anatomisk stadiindelning, snarare än sömnapnéintensitet rekommenderas för att identifiera operationskandidater. Den svenska studien har även efter två år visat signifikant sänkt och stabil effekt på OSA-grad (AHI), dagsömnighet (ESS) [83] och blodtryck [84]. Patienter med obesitas samt de som gick upp i vikt efter operation visade sämre resultat i AHI efter 8 år [85].

### Tonsilloperation

RCT saknas. I en meta-analys av 17 studier som utvärderade tonsillektomi hos vuxna över 18 år med förstorade halsmandlar (tonsillstorlek 2–4 enligt Friedman) uppnåddes en sänkning av AHI från  $40 \pm 29/h$  till  $14 \pm 17/h$ . ESS reducerades med 5,5 poäng. Bäst effekt sågs hos patienter med AHI  $<30/h$  preoperativt [86].

En okontrollerad svensk studie visade en sänkning av AHI från 40/h (95 % CI 28 till 51/h) till 7/h (95 % CI 4 till 7/h) sex månader efter kirurgi [87]. ESS minskade med 5 poäng. Patienterna hade preoperativt tonsillstorlek motsvarande 3–4 enligt Friedman. Studier med långtidsuppföljning av effekt efter tonsillektomi saknas i nuläget.

### Näskirurgi

Metaanalyser av behandling med näskirurgi visade en reduktion av dagsömnighet och Respiratory Disturbance Index [88], samt en sänkning av det erforderliga trycket vid PAP-användning och en ökad egenrapporterad PAP-användningstid [89].

Evidensgraden av näskirurgi i syfte att förbättra OSA och/eller PAP-användning är låg.

### Trakeostomi

Effekten av trakeostomi på OSA är nästan 100 % eftersom det övre luftvägshindret förbipasseras. En review baserat på retrospektiva fall-serier visade att tracheostomier signifikant minskade apnea index, oxygen desaturation index och sömnighet [90]. Låg evidensgrad.

## Biverkningar vid övre luftvägskirurgi

### Uvulopalatopharyngoplastik med tonsillektomi (UPPP)

Biverkningar kan ses i form av postoperativ svalgsmärta, blödning, infektion och velopharyngeal insufficiens (VPI). Med en modifierad konservativ UPPP [77], rapporterades efter två år 83 % nöjdhet, trots att en tredjedel hade biverkningar som klumpkänsla, slembildning, röst- eller sväljbesvär. Efter

9 år upplevdes inte biverkningarna som problematiska [91]. Metoden bedöms som säker vid användning av denna konservativa operationsmetod och ett standardiserat säkerhetsprogram, se kapitel 17.

### **Tonsilloperation**

Enligt kvalitetsregistret för tonsilloperationer vuxna och barn 2019 förekom potentiellt allvarliga inläggningskrävande blödningar i den postoperativa perioden efter tonsillektomi hos 6,9 % av fallen. Infektioner eller smärta orsakade postoperativt kontakt med vården i 21,6 % av fallen samma år. Sensorisk påverkan i mun och svalg har rapporterats förekomma postoperativt. Risken för re-blödning och andra komplikationer efter tonsillektomi kan sannolikt liknas med risken efter UPPP och den risken ökar med patientens ålder. Ett modifierat säkerhetsprogram behöver tillämpas, se kapitel 17.

### **Näskirurgi**

Lokala biverkningar är vanliga men övergående. Alltför extensiv kirurgi kan leda till atrofisk rinit, så kallad empty nose syndrome.

### **Trakeostomi**

Biverkningar som ses vid trakeostomi är blödning, smärta, infektion från operationssåret. Vidare kan hosta och retning samt slembildning ifrån luftvägarna ses under lång tid postoperativt. Hos patienter med grav obesitas kan hypoxi och koldioxidretention förekomma postoperativt (obesitas-hypoventilation). Risk för accidentell dekanylering. Trakeostomi bör utföras endast som sista utväg till en välinformerad patient

### **Organisation av vård vid övre luftvägskirurgi**

En säker och framgångsrik kirurgisk behandling förutsätter en organisation som har kunskap inom sömnapnébehandling med övre luftvägskirurgi. Patienter som planeras för operation ska bedömas av den opererande kirurgen, eller en kirurg med motsvarande kompetens. Information kring fördelar respektive nackdelar med operationsmetoden men också gentemot andra behandlingsmöjligheter vid sömnapné, förväntat förlopp och resultat bör erbjudas.

Organisationen bör vara uppbyggd så att patienten kan erbjudas kirurgi inom rimlig tid, beroende på svårighetsgrad av OSA och samsjuklighet. Preoperativa utredningar av andra specialiteter och inställning av PAP kan behövas. Såväl kirurg som anestesilog och omvårdnadspersonal ska vara förtrogna med riskerna vid kirurgi av patienter med OSA, framför allt i det postoperativa skedet. Nationella vårdprogram samt säkerhetsprogram bör tillämpas. Multi-disciplinärt samarbete rekommenderas vid svårare fall, framför allt innan eventuell trakeostomi.

Uppföljning av behandlingseffekten är ett krav och ska förutom klinisk kontroll bestå av en NAR. All övre luftvägskirurgi med indikation OSA hos vuxna bör registreras i tillgängliga kvalitetsregister SESAR och Tonsilloperationsregistret.

Vid svåra problem med trakealkanyler och eventuell trakeostoma, kan ÖNH-specialister ta kontakt med nationellt respirationscentrum vid Danderyds Sjukhus i region Stockholm. Där finns



specialkunskap och individuellt anpassade trakealkanyler som kan framställas enligt ett kvalitetssäkrat system.

## 7.4. Positionsbehandling

Behandlingsformer som syftar till att undvika sömn i ryggläge, till exempel tennisboll eller speciellt utformade ryggkuddar, har prövats sedan länge men uppföljningsmöjlighet på effekt och följsamhet saknas. Mera moderna varianter av denna behandlingsprincip har introducerats på senare tid.

Utrustning, som fästs över bröstkorgen, avger en vibrationssignal när patienten hamnar i ryggposition. En individuellt anpassad känslighet hos utrustningen innebär att den fungerar som en positionstränare. Metoden syftar till att reducera sovtid i ryggläge och på detta sätt reducera antalet andningsstörningar. Användardata kan läsas ut för terapikontroll.

Behandlingen är endast aktuell hos patienter med positionsberoende sömnapné (POSA) definierat som ett AHI  $\geq 5$ /h över hela natten samt ett dubbelt så högt AHI i ryggläge som i sidoläge. Uppemot 50 % av alla patienter med OSA uppfyller kriterierna för POSA, framför allt bland dem med lätt till måttligt förhöjt antal andningsstörningar.

Evidensnivån för enkla åtgärder, till exempel tennisboll, är betydligt lägre än för konventionella terapiåtgärder, men metoden är icke-invasiv och kan prövas utan risk. Eftersom andra behandlingsmetoder finns tillgängliga är det önskvärt att följsamhet och behandlingseffekt utvärderas.

### 7.4.1. Rekommendation positionsbehandling

Positionsbehandling kan användas vid dokumenterad positionsberoende OSA som behandlingsalternativ när PAP, apnébettskena eller luftvägskirurgi inte är aktuella. (låg evidens)

### Kontraindikationer för positionsbehandling

Positionsträning är kontraindicerad vid smärta i rygg och/eller axlar som förvärras av sidoläge.

### Effekter och evidensläge av positionsbehandling

Kunskapsläget för positionsträning är fortfarande begränsat. En meta-analys omfattande 180 patienter visade en genomsnittlig AHI-minskning med cirka 10 enheter och en reduktion av tid i ryggläge med drygt 20 % [92]. Jämfört med PAP är reduktionen av AHI mindre uttalad vid positionsbehandling. En viktig begränsning för metoden är att data kring långtidsbehandling saknas liksom data om objektiv användningsgrad, biverkningsfrekvens och effekter på blodtryck, kognitiv funktion/sömnhet och olycksfallsfrekvens.

### Biverkningar av positionsbehandling

Positionsbehandling kan av vissa patienter uppfattas som obekväm och sömnstörande. Terapin kan



även leda till värkproblem i rygg och axel på grund av långa tider i samma läge i sängen.

Positionstränare med vibrationsfunktion i ryggläge kan innebära en uppenbar risk för sömnstörning.

## Organisation av vård med positionsbehandling

Sömnmedicinsk enhet kan pröva och administrera positionsbehandling. Behandlingseffekter bör följas på samma sätt som vid behandling med PAP eller apnébettskena. Utvärdering av symtomförbättring och användningsgrad ska erbjudas. Ordinerande läkare har behandlingsansvaret.

## 7.5. Överviktsbehandling

Livsstilsförändringar syftar till en bättre relation mellan tillförsel och förbrukning av näringsämnen. Det handlar också om ohälsosamma matvanor definierad som matvanor där tillagningsform eller måltidsmönster inte motsvarar individens behov. Reduktion av kaloriintag med olika former av diet och ökning av kaloriförbrukning med individanpassad fysisk aktivitet bör eftersträvas. För att minska i vikt är kostintag viktigast men ökad fysisk aktivitet bidrar till att bibehålla lägre stabil vikt. Olika coaching-strategier inklusive stresshantering, förbättrad sömn, förbättrat psykiskt mående och ett mera hälsosamt ätbeteende har applicerats.

Läkemedelsbehandling av övervikt följer olika behandlingsprinciper. Orlistat är en lipashämmare som verkar i tarmen och förhindrar/reducerar lipidupptag vilket i sin tur leder till reducerat kaloriintag. Liraglutid aktiverar en GLP-1-receptor och leder till aptithämning samt en reduktion av gastrointestinal motilitet. Även insulinsekretion stimuleras. En kombination av bupropion/naltrexon finns också tillgänglig men är inte subventionerad. Vid övervägande av läkemedel hos patienter med en BMI mellan 27 och <30 kg/m<sup>2</sup> krävs obesitas-relaterad samsjuklighet för att uppfylla indikation obesitas enligt WHO:s definitioner.

Bariatrisk kirurgi är endast indicerat vid obesitas, inte vid övervikt. De dominerande procedurerna vid bariatrisk kirurgi omfattar sleeve gastrectomy (SG) och Roux-en-Y gastric bypass (RYGB). Bariatrisk kirurgi leder till en viktninskning framför allt genom minskat kaloriskt intag samt förändringar av en rad nyckelhormoner (exempelvis leptin, insulin, adiponektin, ghrelin, GLP-1 och peptid YY) som är involverade i regleringen av kroppens energibalans och som leder till viktninskning.

### 7.5.1. Rekommendationer överviktsbehandling

- En kombinerad livsstilsintervention bör introduceras hos patienter med OSA och övervikt (BMI>25 kg/m<sup>2</sup>) eller obesitas (BMI>30 kg/m<sup>2</sup>). Behandlingen innebär en kalorireducerad diet, ökad fysisk aktivitet och beteendeorienterad rådgivning. (hög evidens)
- Farmakologisk överviktsbehandling bör övervägas hos OSA patienter med ett BMI ≥ 27 kg/m<sup>2</sup>, där vikten inte har förbättrats trots livsstilsprogram. (låg evidens)
- Bariatrisk kirurgi bör övervägas hos patienter med OSA med ett BMI ≥ 35 kg/m<sup>2</sup>, där vikten inte har förbättrats trots livsstilsprogram. (låg evidens)

- Behandling av övervikt eller obesitas vid samtidig OSA bör involvera patienten utifrån dennes värderingar, förväntningar och preferenser.

## Effekter och evidensläge av överviktsbehandling

### Effekter av bantning och livsstilsintervention

Data från 13 tillgängliga randomiserade studier kring bantning och livsstilsintervention visade en medelreduktion av AHI motsvarande 9,1/h (baslinje 30,2/h) medan motsvarande mått från 31 okontrollerade studier var 8,4/h (baslinje 31,4/h) [6]. Det förefaller finnas ett samband mellan viktnedgång och sömnapné över hela AHI-spektrumet och reduktionen var cirka 0.4 AHI-enheter per kg minskad kroppsvikt. Förbättringen av nattlig andningsstörning verkar vara bestående så länge viktreduktionen kan upprätthållas. Det är oklart hur stor andel av de hälsoeffekter som uppnås efter viktreduktionen som kan tillskrivas samtidig reduktion av sömnapné. Sådana positiva effekter kan framför allt vara aktuella hos patienter med samtidig obesitas, sömnapné och hjärt-kärlsjukdom.

### Effekt av farmakoterapi hos patienter med OSA och fetma

Obesitasbehandling med hjälp av läkemedel kan övervägas på motsvarande sätt som läkemedelsbehandling ges vid hypertension, diabetes eller kardiovaskulär sjukdom. De flesta viktreducerande läkemedel leder till minskad aptit eller ökad mättnad och de har rapporterats ge 5–15 % viktreduktion per år när de kombineras med livsstilsintervention. I internationella behandlingsöversikter har dessa läkemedel övervägts vid BMI >30 kg/m<sup>2</sup> eller redan vid BMI >27 kg/m<sup>2</sup> om det föreligger samtidig obesitas-relaterad sjuklighet inklusive sömnapné.

Sammanlagt tre läkemedel (beredningar) har introducerats i Sverige för långtidsbehandling av övervikt; orlistat (en lipashämmare), liraglutid (en GLP-1 receptor-agonist) och kombinationspreparatet bupropion/naltrexon. Orlistat och bupropion/naltrexon har inte systematiskt undersökts vid obesitasrelaterad OSA. Liraglutid var i en RCT överlägsen placebo avseende reduktion av AHI och kroppsvikt [93]. Positiva glukosmetabola och kardiovaskulära effekter samt minskad kardiovaskulär mortalitet och kardiovaskulära händelser dokumenterades dessutom vid behandling av överviktiga patienter med diabetes mellitus typ 2 (T2DM).

### Effekt av bariatrisk kirurgi hos patienter med OSA och fetma

Den största viktnedgången vid bariatrisk kirurgi kan registreras inom de första 2 åren. Reduktion till 40 % av överskottsvikten (utöver idealvikt) kan uppmätas inom de 6 första månaderna efter kirurgi. I genomsnitt 50 % av överskottsvikten kvarstår efter 5 år. I uppföljningsmaterialet av den svenska SOS-studien var den genomsnittliga viktnedgången 32 % vid 15 år efter RYGB.

Vid bariatrisk kirurgi noteras förbättring av metabola sjukdomstillstånd som T2DM, dyslipidemi och fettlever (NAFLD). Även fetma-relaterad OSA förbättras dramatiskt och i många fall ses komplett remission av dessa tillstånd. Systematiska studier kring den relativa effekten på OSA efter olika kirurgiska metoder för viktreduktion saknas. En randomiserad studie publicerad från Australien fann inte någon signifikant effekt på sömnapné efter bariatrisk kirurgi [94]. Men en poolad metaanalys av

effekten av bariatrisk kirurgi på vikt och OSA visade BMI-reduktioner på 13 kg/m<sup>2</sup> (konfidensintervall (KI) 10–16) respektive 25 andningsuppehåll/h (KI 20–30) [95].

Expertgruppens erfarenhet är att majoriteten av patienterna har betydligt mindre sömnapné efter genomförd bariatrisk kirurgi och ett flertal kan avsluta en pågående PAP-terapi. Men det krävs en individuell bedömning. Hos ett betydande antal patienter kvarstår behandlingskrävande sömnapné.

## Biverkningar av överviktsbehandling

### Läkemedel

Se [Fass](#) för respektive läkemedel (orlistat, bupropion/naltrexon och liraglutid).

### Bariatrisk kirurgi

Perioperativa komplikationsrisker vid obesitaskirurgi omfattar trombos, atelektas, lungemboli, pneumoni och hjärtinfarkt. Mortalitetsrisken vid laparoskopisk kirurgi är mycket låg (under 0,05 %). Dessutom finns tekniska komplikationer av typ anastomosläckage och inre herniering. Den direkta postoperativa komplikationsfrekvensen i Sverige ligger på 3 till 4%.

## Kontraindikationer för överviktsbehandling

### Läkemedel

Se [Fass](#) för respektive läkemedel (orlistat och liraglutid).

### Bariatrisk kirurgi

Bariatrisk kirurgi är inte aktuell hos patienter med svår kronisk hjärtsjukdom eller lungsjukdom.

Absoluta kontraindikationer för obesitaskirurgi omfattar:

- Dålig insikt om konsekvenserna för den framtida levnadsstilen efter operationen.
- Svår ätstörning (ska utredas före remiss till kirurgi).
- Pågående missbruk av alkohol eller narkotiska preparat eller tidigare känt missbruk utan dokumenterad drogfrihet i minst 2 år.

Relativa kontraindikationer omfattar:

- Inget tidigare dokumenterat seriöst viktreduktionsförsök.
- Svår psykisk sjukdom som inte är stabilt medicinskt kontrollerad.
- Portal hypertension och gastriska varicer.
- Svår ätstörning (ska utredas före remiss till kirurgi).

## Organisation av vård vid överviktsbehandling

Nationella riktlinjer för överviktsbehandling saknas men varje sömnapné-mottagning bör ha kunskap om lokala remissvägar till specialistmottagningar som medicinsk eller kirurgisk obesitasmottagning för standardiserat omhändertagande. Behandling av övervikt kan däremot inte styras eller övervakas av sömnmedicinsk mottagning/enhet. Samarbete med primärvård eller specialistvård behöver

upprättas. Såväl patient som remitterande enhet behöver informeras hur sömnmottagningen vill följa upp patientens sömnapné efter genomgången överviktsbehandling.

## 7.6. Läkemedelsbehandling vid sömnapné

Inga läkemedel kan för närvarande rekommenderas för behandling av sömnapné med undantaget för läkemedelsbaserad behandling av övervikt (kapitel 7.5).

### 7.6.1. Rekommendationer läkemedelsbehandling

- Opiater och bensodiazepiner kan ha negativa effekter vid sömnapné, särskilt hos riskgrupper som äldre eller vid samsjuklighet. Det finns stora individuella skillnader i känsligheten för utveckling av sömnrelaterade andningsstörningar genom dessa läkemedel. Vid misstanke om försämrad nattlig andning bör undersökning med NAR genomföras. (hög evidens)

Läs mer i fördjupningsdelen i kapitel 19.

## 8. Prevention

Livsstilsfaktorer kan påverka förekomsten av sömnapné och modifiering av livsstil kan vara en viktig del i behandlingen vid sömnapné. Kunskapsläget är mycket begränsat.

### 8.1. Rekommendationer för prevention

- Åtgärder för god sömnhygien bör introduceras till patienter med sömnapné. (låg evidens)
- Fysisk aktivitet bör rekommenderas till patienter med obstruktiv sömnapné. (låg evidens)
- Patienter med sömnapné bör få information om att läkemedel, alkohol och droger kan ha skadlig inverkan på nattliga andningsstörningar och dagtidsfunktion. (expertråd)
- Kardiometabola riskfaktorer är mycket vanliga och bör eftersökas, behandlas och kontrolleras hos patienter med sömnapné (hög evidens för effekt av blodtrycks-, blodsocker- och lipidsänkande behandling vid kardiometabola sjukdomar).

### 8.2. Primärprevention

Socialstyrelsens nationella riktlinjer för prevention och behandling vid ohälsosamma levnadsvanor innehåller kunskaps- och beslutsstöd i mötet med patienten och rekommenderar olika typer av rådgivning, läs mer på [Socialstyrelsens webbplats](#). Stöd kan även tas i skriften: "Ohälsosamma levnadsvanor – Framgångsfaktorer för prevention och behandling" som finns hos SKR, [Sveriges Kommuner och Regioner](#). Mer information finns även i "Nationellt vårdprogram för ohälsosamma levnadsvanor – prevention och behandling" på webbplatsen [Kunskapsstyrningvard.se](#). Se även kapitel 7.5 och 18 om överviktsbehandling.

Primärpreventiva åtgärder bör först ha prövats i primärvården vid misstänkt OSA. Vid remiss från primärvården till specialistklinik för vidare utredning bör uppgifter om prövade primärpreventiva åtgärder och utfallet av dessa ingå i remisstexten.

#### Tobak

Om patienten är rökare bör en dialog ske med patienten om rökningens negativa effekter, och hänvisas till tobaksavvänjning via primärvården eller den specialiserade vården som kan ge hjälp med rökstopp [96]. Patienterna kan också ringa den nationella Sluta-röka-linjen 020-84 00 00. Rökstopp är en viktig åtgärd för reduktion av risk för kardiovaskulär sjukdom och cancer vid samtidig sömnapné. Effekten av rökstopp på förekomst av sömnapné är ofullständigt kartlagd.

#### Sömnhygien

Allmän sömnhygien är betydelsefull eftersom såväl sömnbrist som yttlig sömn kan öka förekomsten av sömnapné. En viktig rekommendation är regelbundna sömnvanor, återhållsamhet med alkohol

och kaffe. Fysisk aktivitet 1–3 ggr/vecka har påvisat positiva effekter på sömnlängd och sömnkvalitet hos äldre personer med insomni [97].

## Fysisk aktivitet

För fysisk aktivitet finns stöd i skrifter som kan laddas ner från [www.fyss.se](http://www.fyss.se). Effekten av fysisk aktivitet som enskild faktor vid sömnapné är otillräckligt kartlagd. Däremot finns flera studier som visar att fysisk aktivitet förbättrar humör och livskvalitet [98,99]. En jämförande studie av fysisk träning under två månader hos CPAP-behandlade patienter visade förbättrad livskvalitet, bättre humör och mindre dagsömnighet i träningsgruppen oberoende av AHI-förändring [100]. Livsstilsintervention med fysisk aktivitet och sömnhygien förbättrar livskvalité, stämningsläge och sömnkvalitet hos patienter med sömnapné (låg evidensgrad). Det finns ett behov av fler randomiserade studier.

## Läkemedel och droger som kan förvärra sömnapné

Ett antal läkemedel (hypnotika, bensodiazepiner, opiater) och droger (opiater) kan förvärra förekomsten av sömnapné. En mer detaljerad beskrivning finns i kapitel 19.

## Alkohol

Behandlare bör fråga patienten om dess alkoholvanor. Patienten bör upplysas om att

- A) alkohol kan öka risken för sömnapné och dess komplikationer och biverkningar, och
- B) alkohol har negativa effekter på sömnkvalitet och vakenfunktion.

Patienter som vill ha stöd för att förändra sina alkoholvanor kan ringa den nationella Alkohollinjen på telefonnummer 020-84 44 48 ([www.alkohollinjen.se](http://www.alkohollinjen.se)).

## 8.3. Sekundärprevention

Vid känd sömnapné bör preventiva åtgärder riktas mot riskfaktorer som bidrar till förekomst och ökad svårighetsgrad av sömnapné. Övervikt är sannolikt den enskilt viktigaste riskfaktor för sömnapné som kan bli föremål för sekundärprevention. Målet är primärt att reducera eller eliminera symtom av sömnapné. Sekundärprevention innebär även att minska potentiellt skadliga effekter av flera samsjukligheter som är starkt associerade med sömnapné som exempelvis hypertoni, kranskärslsjukdom, cerebrovaskulär sjukdom, diabetes och hyperlipidemi (se kapitel 14.1).

Omfattande behandling och noggrann kontroll av kända kardiovaskulära riskfaktorer som högt blodtryck, högt blodsocker och hyperlipidemi är av särskild betydelse hos patienter med sömnapné. Denna rekommendation utfärdas även om långtidsstudier som analyserar effekter av intensifierad riskfaktorkontroll hos apnépatienter saknas.

## Organisation av vård för primär- och sekundärprevention

Preventiva åtgärder mot sömnapné och dess följsjukdomar bör genomföras i första hand inom primärvården och genom egenvårdsinsatser. Sömnmedicinska enheter bör upplysa patienter med sömnapné om dessa preventiva åtgärder, skicka remisser till primärvården för uppföljning av till

exempel hypertoni och diabetes och till andra vårdenheter vid behov och följa utvecklingen av till  
exempel vikt och blodtryck vid uppföljning av OSA-behandling.

## 9. Uppföljning av behandling

En viktig aspekt vid start och uppföljning av behandling är att beakta patientens individuella förmåga att uttrycka sig under uppföljningsprocessen. Det är viktigt att ge information om förväntade effekter och biverkningar i förväg så att patient har möjligheten att reflektera och ta upp dessa vid behov under uppföljningsprocessen. Patient bör ges information om hur hen kan kommunicera med vårdgivaren om eventuella problem och biverkningar associerade av vald behandling.

### 9.1. Uppföljning av PAP-behandling

PAP-behandling bör följas upp hos alla patienter och studier visar att vårdinsatser som syftar till aktiv problemlösning är mest effektiva under de första behandlingsveckorna (1–12 veckor). Avläsning och utvärdering av behandlingsdata bör genomföras vid dessa besök (se även kapitel 15).

Vid väl fungerande behandling informeras patienten om klinikens program för långtidsuppföljning. Utformningen av sådana program varierar mellan kliniker men i litteraturen föreslås att PAP-terapi följs upp efter 1 år. I ett senare skede kan 2 år och ännu längre tidsintervall vara rimliga. Dessa intervall styrs också av tekniska faktorer som utrustningens livslängd. Ansvarig klinik eller hjälpmedelscentral bör bistå patienten med utbyte av utrustning i god tid eller vid uppkomna behov.

Följande problem med behandlingen framkommer ofta vid uppföljningsbesöket: kvarvarande andningsstörningar, nytillkomna centrala andningsstörningar, kraftigt maskläckage, trycksår vid masken, kronisk nästäppa, utebliven eller otillräcklig reduktion av översömning och/eller otillräcklig följsamhet.

Idag finns ingen detaljerad standard för hur uppföljning av PAP-behandling bör ske. Olika varianter inkluderar klinikbesök, uppföljande telefonkontakter eller kommunikation via digitala tjänster som 1177.se. Varje klinik har utvecklat sin egen rutin men ovan nämnda rekommendationer bör följas. Läs mer i fördjupningen i kapitel 15.

#### 9.1.1. Rekommendationer för uppföljning av PAP-behandling

- Patienter med PAP-behandling bör ha en fast klinikkontakt med ett väldefinierat behandlingsansvar som patienten känner till. (hög evidens)
- Snabb identifiering och åtgärd av problem relaterade till behandlingen ökar följsamhet. Det är därför viktigt att bedriva såväl tidig som mera långsiktig uppföljning. (hög evidens)
- Följsamheten ökar om patienten involveras i utvärdering av behandling och informeras om sambanden mellan följsamhet med förskrivna PAP och symtomutveckling. (låg evidens)
- Vid bristande effektivitet eller följsamhet bör CPAP-ansvarig personal informera ansvarig läkare för ställningstagande till annan behandlingsform. (expertråd)



## Telemedicinsk uppföljning av PAP-behandling

Det finns tekniska lösningar som baseras på telemedicinsk dataöverföring från PAP-utrustningen i hemmet till vårdpersonalen på mottagningen. Presentationen av behandlingsdata medger utvärdering av behandlingseffekt, maskläckage (biverkning) och följsamhet. PAP-behandlingen kan studeras i olika tidsfönster som dag, veckor, månader, utan att patienten behöver söka upp kliniken. Patienten ges också utökad möjlighet till egenmonitorering av PAP-terapi genom tekniken (patient-app).

Internationella studier kring telemedicinsk övervakning av PAP-behandling har inte entydigt visat förbättrad följsamhet och effektivare arbetssätt. Dock förordar amerikanska riktlinjer telemedicinsk uppföljning [5]. För närvarande saknas konklusiva svenska data kring för- eller nackdelar med telemedicinsk uppföljning i jämförelse med etablerade rutiner vid PAP-behandling. Kliniska enheter med erfarenhet av telemonitorering rapporterar fördelar genom införande av denna teknologi. Dessutom är det patienter och deras patientföreningar som föredrar telemedicinsk behandlingsuppföljning framför upprepade klinikbesök. Det är dock viktigt att möjligheten till klinikbesök inte helt ersätts av enbart telemonitorering. Det är också viktigt att beakta informationssäkerhets- och datalagringsaspekter i samband med att man använder sig av telemonitorering.

## 9.2. Uppföljning av apnébettskena

Vid uppföljande kontroll av behandling med apnébettskena bör man inhämta patientens uppgifter om hur många nätter under veckan och timmar per natt som skenan har använts. Generellt gäller att patienter tenderar att överskatta sin användningstid [101]. Tekniska lösningar för att mäta följsamhet med hjälp av ett fuktkänsligt chip har utvecklats men användningen är begränsad [102].

I utvärderingen inkluderas patientens och eventuellt partners upplevelse av behandlingens effekt på andningsuppehåll under sömnen, snarkning, morgonhuvudvärk, dagsömnighet och bieffekter/biverkan såsom smärtor eller bettförändringar.

En översiktlig klinisk undersökning med fokus på eventuella bettförändringar bör vid behov utföras. Vid utebliven eller låg subjektiv effekt görs justering av underkäkens framskjutningsgrad. Ett ytterligare uppföljningsbesök ska då följa efter cirka 1 månad. Vid god subjektiv effekt och/eller när ytterligare justeringar av behandlingen inte kan göras återremitteras patienten till ansvarig läkare för uppföljande nattlig andningsundersökning med apnébettskenan på plats.

### 9.2.1. Rekommendationer för uppföljning av apnébetskena

- Apnébetskenans inverkan på OSA-relaterade symtom, tänder och käkfunktion bör följas upp återkommande hos tandläkare som är utbildad i omhändertagande av patienter med OSA.
- En NAR bör genomföras (behandlande läkare ansvarar) för att säkerställa tillräcklig reduktion av OSA (AHI, graden av hypoxi och sömnfragmentering).
- Vid terapivikt med apnébetskena som bristande effekt, icke acceptabla biverkningar, otillräcklig användningsgrad, bör ansvarig inremitterande läkare informeras.

#### Utvärdering av behandlingseffekten och eventuella biverkningar

Behandling med apnébetskena kräver aktiv patientmedverkan. Följsamheten till behandling varierar i olika studier, men den kan förbättras genom uppföljningskontroller.

En primär uppföljning hos behandlande tandläkare bör ske inom en till två månader efter behandlingsstart. Vid detta vårdtillfälle bör man värdera graden av användning, effekt på andningsuppehåll/snarkning/sömnighet och eventuella symtom från tänder, käkar och mun. En klinisk undersökning bör utföras. Om skenan behöver justeras på grund av dålig effekt eller om den gett besvär bör detta följas upp med ytterligare vårdkontakt.

En reduktion av AHI i storleksordningen 50 % av klassiska sömnapnémått, AHI/ODI, alternativt AHI <10/h, har ansetts som en förväntad behandlingseffekt av en apnébetskena. I många fall kan apnébetskenan efterjusteras om behandlingsmålet inte har uppfyllts. Vid utebliven effekt eller bristande följsamhet bör annan sömnapnéterapi övervägas.

Ytterligare komplikationer som bör beaktas vid långtidsbehandling med apnébetskena omfattar:

- Förändringar av tandpositioner/okklusion som kan öka med tiden [72].
- Förändringar av tändernas läge, främst en tendens att framåtvandring/lutning av tänderna.
- Vertikal och horisontell överbitning kan minska och i vissa fall utvecklas till ett lateralt öppet bett som kan kräva behandling.

Incidensen av klinisk betydelsefulla och behandlingskrävande bettförändringar uppskattas till några procent, exakta siffror saknas.

Behandlingseffekten kan avta efter en längre tids användning och justering/alternativ ny apnébetskena eller ny NAR kan behövas.

Apnébetskenan bör kontrolleras vid revisionsbesök hos ordinarie tandläkare.

### 9.3. Uppföljning av övre luftvägskirurgi

#### Tonsillektomi och UPPP

Objektiv undersökning med NAR bör utföras cirka 3 till 6 månader efter operation (avslutat sårsläkningen i svalget, stabiliserat vikt). Om den är tillfredsställande enligt Sher-kriterier (AHI >50 % reduktion och AHI <20/h) uppmanas patienten att återkomma endast vid behov förutsatt att patienten är symptomfri och inte har belastande samsjuklighet. I övriga fall bör fortsatt utredning, och vid behov annan behandling övervägas. ÖNH-specialist är ansvarig för uppföljningen.

#### Trakeostomi

Trakeostomi ska kontrolleras regelbundet hos ÖNH-läkare eller annan läkare väl förtrogen med trakeostomivård. Blodgaser rekommenderas inom några dagar postoperativt för att undersöka om ventilator behöver kopplas till kanylen (persisterande hypoventilation).

#### 9.3.1. Rekommendationer för uppföljning av övre luftvägskirurgi

- Postoperativ kontroll bör genomföras efter 3 till 6 månader.
- Undersökning med NAR bör utföras cirka 6 månader efter operation.
- Trakeostomi bör följas upp regelbundet hos ÖNH-kirurg.

### 9.4. Uppföljning av positionsbehandling

Det finns inga etablerade rutiner för terapiuppföljning vid positionsträning. Lägesterapi med tennisboll eller ryggsäckliknande apparatur saknar inbyggda följsamhetsmätare. Positionstränare med vibrationssignal har däremot en funktion för följsamhets- och effektkontroll. Uppföljning av positionsbehandling är betydelsefull eftersom data kring långtidsföljsamhet är begränsade och talar för en minskad användningsgrad över tid. Uppföljningsansvar ligger hos den förskrivande läkaren.

### 9.5. Uppföljning av överviktsbehandling

Uppföljning av viktreduktion med hjälp av livstilsåtgärder, specifik diet, kirurgisk terapi eller farmakoterapi sker på ansvarig enhet inom primär- eller specialistvård. Se även regionala medicinska riktlinjer.

Ansvar för uppföljningen av sömnapnégraden efter viktreduktion ligger hos sömnmedicinsk vårdenhets som initierade remiss till obesitasbehandlingen. Följande utfall kan vara aktuella:

- Signifikant viktreduktion med misstanke om reducerad OSA. Till exempel rapport från partner, ingen kvarvarande hypersomni vid behandlingspaus, APAP log-data visar mycket lågt genomsnittstryck: Ny nattlig undersökning (NAR) utan annan behandling mot sömnapné.

- Kvarstående bevittnad sömnapné trots viktreduktion: Fortsatt specifik OSA behandling (till exempel PAP/apnébettskena, byte från PAP till apnébettskena).
- Patient vill fortsätta med en välfungerande sömnapné-behandling: Ingen ny utredning behövs.

## 10. Kvalitetsregister och kvalitetsindikatorer

### 10.1. Kvalitetsregister

#### SESAR – Svensk Sömnapné Register

SESAR är ett diagnosbaserat nationellt kvalitetsregister för obstruktiv sömnapné (OSA) som startade lokalt i Västra Götaland 2010 och allt eftersom har även andra kliniker anslutit till registret. För närvarande rapporterar cirka 50 kliniker och över 80 000 patienter har registrerats.

Registret innehåller data kring både utredning och behandling (alla modaliteter) av OSA samt data kring samsjuklighet och subjektiva symtom.

Mer information finns på webbplatsen [www.sesar.se](http://www.sesar.se).

#### Andningssviktsregistret Swedevox CPAP-arm

Swedevox för hemsyrgas startade 1987 och för hemrespirator 1996. CPAP-armen tillkom 2010 och har sedan cirka 2015 registrerat parallellt med SESAR (översäkring från SESAR till Swedevox). Till dags dato har fler än 100 000 CPAP-behandlingar dokumenterats. CPAP-armen avslutas 2021 i syfte att renodla registrets verksamhet och alla CPAP bör rapporteras via SESAR.

Mer information finns på webbplatsen för [Swedevox](http://Swedevox.se).

#### ÖNH-kirurgiska register

Det finns ett nationellt kvalitetsregister för öron-, näs och halssjukvård som har två delregister som är relevanta för sömnapnébehandling, nämligen Septumplastikregistret och kvalitetsregistret för tonsilloperation (vuxna och barn). Täckningsgraden uppskattas till cirka 80 % för kvalitetsregistret för tonsilloperation. Registret rapporterar inte utfall avseende förbättring av nattlig andning (AHI, hypoxi) eller symtom med validerade formulär (till exempel ESS score). Det svenska Septumplastikregistret rapporterar en låg svarsfrekvens (36 %) på patientenkät vid ettårsuppföljning avseende nästäppan efter kirurgi för de kliniker som deltar i registret.

Mer information finns på webbplatsen för [Nationellt kvalitetsregistret för öron- näs- och halssjukvård](http://Nationellt kvalitetsregistret för öron- näs- och halssjukvård).

Alla vuxna patienter som genomgår övre luftvägskirurgi för OSA-behandling bör registreras i kvalitetsregistret SESAR som inkluderar utfallsmått avseende nattlig andning och validerade patientrelaterade utfallsmått.

### 10.2. Kvalitetsindikatorer

Följande kvalitetsindikatorer finns aktuell i SESAR (version 2021) men kan förändras med tiden.

#### Utredning

- Genomsnittlig väntetid för diagnos under 90 dagar.
- Manuell eftergranskning av tolkade nattliga andningsregistreringar.

- Diagnos efter sammanvägning av symtom, status och resultat från NAR.
- Diagnos och behandlingsval förmedlas av en vårdgivare med definierade färdigheter och kunskaper (ser kapitel 11.6)
- Diagnos förmedlas i ett personligt möte.

### **Behandlingsstart**

- Andel kvinnor som får PAP- och apnébettskena-behandling.
- Genomsnittlig väntetid under 90 dagar för terapistart (PAP, apnébettskena).
- Apnébettskena: Andel patienter med mono- versus biblock-apparatur.
- Apnébettskena: Genomsnittlig framdragningsav underkäke.

### **Behandlingsuppföljning**

- Andel patienter med minst ett PAP-uppföljningsbesök efter terapistart.
- Andel patienter med PAP-följsamhet >4 timmar/natt.
- Genomsnittlig reduktion av översömning dagtid med PAP.
- Genomsnittlig reduktion av översömning dagtid med apnéskena.

Kvalitetsindikatorer finns även för övre luftvägsskirurgi, rapporteringen in i registret bör öka för en klinisk relevant analys av vårdkvaliteten.

## 11. Underlag för nivåstrukturering

I följande stycke beskrivs tre olika nivåer av verksamheter som utreder och/eller behandlar patienter med sömnapné. Med tanke på den höga förekomsten av sömnapné och de långa väntetiderna krävs nivåstrukturering. Vårdpersonalens kompetens på respektive nivå bör definieras separat.

### 11.1. Nivå 1: Förenklad utredning av sömnapné

Utredning av obstruktiv sömnapné hos patienter med hög sannolikhet för sömnapné kan utföras med förenklad utrustning på mottagningar inom primärvården eller hos specialistmottagningar med hög förekomst av OSA. Exempel för dessa mottagningar kan vara obesitasmottagning, allmän kardiologmottagning eller mer specifik flimmermottagning, och smärtmottagning. Ett samarbete med sömnmedicinsk vårdenhets på nivå 2 och 3 är etablerad och det bör råda samstämmighet kring vilka utredningsmetoder som används, till exempel val av frågeformulär för symtomevaluering och typ av mätutrustning. Eventuella remisser till nivå 2 enhet bör innehålla information av betydelse för fortsatt utredning eller behandling. Det rekommenderas att en sammanfattande rapport från den förenklade andningsregistreringen bifogas remissen tillsammans med basuppgifter om OSA-relaterade symptom och samsjuklighet. Rutiner bör byggas upp för transfer av digitala kopior av genomförda registreringar inklusive rådata som vid behov kan skickas till enheten på nivå 2 eller 3. Diagnos sömnapné ställs och behandlingsrekommendation förmedlas till patient i samarbete med en enhet inom nivå 2 eller via vårdgivare som har kompetens motsvarande nivå 2 (se nedan).

### 11.2. Nivå 2: Standardutredning av sömnapné

Standardutredning av sömnapné omfattar utredning av sömnrelaterade andningsstörningar med möjlighet till relevant differentialdiagnostik. Personalen bör ha goda kunskaper kring differentialdiagnostik vid sömnrelaterade andningsstörningar inklusive central sömnapné och hypoventilationssyndrom. Enheten kan genomföra ineliggande och/eller ambulatoriska NAR-undersökningar (med så kallad level 3-utrustning). Vårdpersonal och ansvarig läkare med relevant kompetens (se kapitel 11.6) finns knuten till enheten. Personal som utför och utvärderar NAR kan tillhöra olika enheter. Medicinskt ansvar för utredningen bör tydligt ligga på den enhet som förmedlar diagnos och behandlingsförslag till patient.

### 11.3. Nivå 2b: PAP-behandling av sömnapné

PAP-behandling av obstruktiv sömnapné genomförs på enheter med god erfarenhet av behandlingsanpassning och möjlighet till långtidsuppföljning. Även intygsskrivning kan hanteras på denna nivå. Behandlingen bör anpassas och följas upp av vårdpersonal, i regel sjuksköterska, biomedicinsk analytiker, fysioterapeuter eller undersköterska. En läkare med erfarenhet av sömnmedicin finns knuten till behandlingsenheten och har det medicinska ansvaret.

### 11.4. Nivå 2c: Behandling med apnébettskena

Patienter med behov av behandling med apnébettskena bör remitteras till en specialutbildad tandläkare (se kapitel 7.2). Sömnhygien och tandläkare bör samverka genom regelbundna patientrelaterade informationsutbyten enligt schema som beskrivs ovan (remisser och remissvar).

## 11.5. Nivå 3: Nätverk eller enhet för utredning och behandling

En sömnenhet på nivå 3 har ett mera övergripande ansvar för avancerad vård gällande sömnapné och angränsande tillstånd. Minst en nivå 3-enhet bör finnas inom en sjukvårdsregion. Enheten bör, utöver nivå 2-kunskaper, ha möjlighet till full differentialdiagnostik av sömnrelaterade andningsstörningar och adekvat utrustning för möjligheter till utredning av centrala andningsstörningar inklusive underventilationssyndrom och central sömnapné enligt klassifikationssystemet ICSD. Kompetens för utförande av icke-invasiv/invasiv hemventilatorbehandling behövs. Polysomnografiutredning bör vara tillgänglig för differentialdiagnostisk verksamhet. Personalen kan vara knuten till olika kliniker men samarbetsstrukturen och patientansvaret för läkare och övrig vårdpersonal bör vara mycket tydligt definierat.

Ett nätverk bör organiseras där patienter med sömnapné och annan sömnrelaterad samsjuklighet som insomni, restless legs eller kvarstående översömnhet kan både utredas och behandlas. Nätverket kan inkludera representanter från primärvård, specialister inom lungmedicin, anestesi och intensivvård, neurologi, klinisk neurofysiologi, psykiatri, ÖNH-kirurger specialiserade på luftvägskirurgi och tandläkare med både specifik utbildning och erfarenhet gällande sömnapnévård.

## 11.6. Kunskapskrav för vårdpersonal som diagnostiserar och behandlar patienter med sömnapné

Beskrivning av kunskapskrav för vårdpersonal som diagnostiserar klinisk relevant sömnapné [9,10] och förmedlar förslag till primär behandlingsval till patient (enligt kapitel 6, rekommendationer A-C):

### Färdigheter

- Att kunna inhämta en riktad anamnes kring sömnvanor, sömn- och vakenhetsstörningar.
- Att genomföra fysikaliskt status avseende riskfaktorer för sömnapné som anatomiska orsaker till övre luftvägsträngseln, till exempel tonsillhyperplasi, eller underventilering.
- Att genom tolkning och bedömning av nattliga andningsregistreringar kunna differentiera obstruktiva och centrala andningsstörningar, sömnrelaterad hypoventilation och katatreni.
- Att genomföra en individualiserad riskbedömning kring effekten av sömnapné och hypoxi för kardiovaskulär och metabol sjuklighet, samt för sömnighetsrelaterad olycksfallsrisk i trafik eller annat yrkesutövande.
- Att rekommendera behandling utifrån fyndet i nattlig andningsregistrering, fysikaliskt status, samsjuklighet, symtom och riskbedömning (trafik/yrke, allvarliga komplikationer i samsjuklighet).

### Kunskap

- Att ha kunskap om olika behandlingsalternativ listade i vårdprogrammet inklusive förväntad effekt, biverkningar och kontraindikationer. Att vid behov utforma remisser till andra vårdinstanser.
- Endast för nivå 3: Kunskap och färdigheter för patientbedömning inkluderar kunskapskrav som beskrivits ovan för nivå 2 samt dokumenterad erfarenhet av vård av patienter med



hypersomni, insomni, dygnsrytmstörning, motorisk sömnstörning eller parasomni. Tolkning av polysomnografiska fynd [9,10].

### **Kännedom**

- Att ha kännedom om differentialdiagnostik av sömn- och vakenstörningar enligt International Classification of Sleep Disorders (ICSD version 3).

Sammantaget bedöms att utbildningen inom läkaryrke ger de bästa förutsättningar (kunskap och träning) för att uppfylla dessa kunskapskrav.

Därutöver beskrivs specifika kunskapskrav separat för alla behandlingsformer i kapitel 7.1–7.5.

## 12. Försäkringsmedicinska aspekter: Sjukskrivning och intyg

Vid olika kliniska situationer uppstår frågan om huruvida funktionsinskränkningar i samband med diagnosen sömnapné ska föranleda sjukskrivning. Läs om försäkringsmedicinskt beslutstöd på [Socialstyrelsens webbplats](#).

### Försäkringsmedicinsk information

Det finns en spännvidd för hur en given sjukdom påverkar olika individers arbetsförmåga och förmåga att utföra olika aktiviteter. Bedömning av arbetsförmåga måste därför ske individuellt utifrån individens unika förutsättningar och sysselsättning.

Alla svårighetsgrader av obstruktiv sömnapné (OSA), särskilt grav OSA, medför flerfaldigt ökad olycksfallsrisk vid bilkörning. Krävande bilkörning eller liknande arbete kan innebära ett särskilt problem i dessa fall. Utvärdering av symtom behöver ske efter insatt behandling.

Skiftarbete kan utlösa och förvärra problemen med sömn- och vakenstörningar vid sömnapné och bör därför undvikas.

Grav sömnapné med annan kardiovaskulär, metabol eller psykiatrisk samsjuklighet kan leda till mer komplex störning med nedsatt arbetsförmåga. Överväg partiell sjukskrivning under 1 till 3 månader.

### Vägledning om sjukskrivning vid olika situationer

Vid lindrig till medelsvår sömnapné är arbetsförmågan i regel inte inskränkt. Vid medelsvår sömnapné är arbetsförmågan i undantagsfall inskränkt. Svårt sömnapnéssyndrom kan leda till mer komplex störning med nedsatt arbetsförmåga. Vid sömnapné med svår översömnhet där arbetsbelastningen innefattar säkerhetsklassat arbete eller långa körsträckor krävs särskilda överväganden.

### Övervägande för aktivitetsbegränsning

Obehandlad eller otillräckligt behandlad obstruktiv sömnapné kan medföra svårigheter att fatta beslut, att se och lyssna, att läsa och att delta i konversation. Tillståndet kan leda till svårigheter att bibehålla en kroppsställning (exempelvis att förbli stående eller sittande under längre perioder). Patienten kan även få svårigheter att köra fordon.

### Övervägande för funktionsnedsättning

Obstruktiv sömnapné kan leda till översömnhet, nedsatt psykisk och fysisk uthållighet, trötthet, emotionslabilitet samt problem med koncentration och minne. Tillståndet kan även påverka blodtryck och andning. Graden av funktionsnedsättning kan variera beroende på grad av sömnapné. Även övervikt i sig kan ha inverkan på tillståndet.

### Praktiska råd

I praktiken är ställningstagande till en ökad olycksfallsrisk vid obehandlad sömnapné av särskild betydelse vid yrken som

- yrkeschaufför (taxi, lastbil, buss)
- lokförare och annan järnvägspersonal
- pilot
- sjöbefäl
- truckförare, kranförare, ställningsbyggare, takläggare
- övrigt säkerhetsklassat arbete (militär, trafikoperatör etcetera)
- andra yrkesgrupper med risk för trötthetsrelaterade olyckor.

Enligt en omfattande kartläggning av faktisk trafikolycksfallsrisk i en stor patientpopulation med OSA har cirka 5 % haft en rapporterad trafikolycka under 5 år innan diagnosen ställs [103]. Detta är 2,5 gånger oftare än i en kontrollpopulation. Kartlagda riskfaktorer för olyckor inkluderar tendens att slumra bakom ratten, tidigare olycksfallstillbud på grund av sömnighet, mycket hög ESS (>15), insomni, intag av hypnotika, och lång körsträcka. Graden av sömnapné (AHI eller ODI) har inte konsekvent kunnat knytas till ökad olycksfallsrisk. Att använda enbart ESS eller AHI som bedömningskriterier är olämpligt.

Behandling av sömnapné, framför allt med PAP, brukar leda till en normalisering av olycksfallsrisken enligt kontrollerade studier och meta-analyser [46,47,104,105]. Anpassning till PAP fungerar i de flesta fall inom få dagar under vilka sjukskrivning av riskpatienter kan övervägas. Längre sjukskrivningsperioder rekommenderas inte. Behandlingen bör initieras utan tidsfördröjning och uppföljning av behandlingsresultat bör ske inom ett fåtal veckor.

Kombinationen av sömnapné och andra sjukdomar kan skapa kliniska situationer med särskilda krav på bedömning avseende inskränkning av arbetsförmåga. Då kan samsjuklighet vara den avgörande faktorn för restsymtom. Vid samtidig depression kan till exempel sömnapné behandlas framgångsrikt men en trötthet och initiativlöshet kvarstå, vilket kan leda till reducerad arbetsförmåga.

Oförmågan att följa föreslagna behandlingsprinciper vid sömnapné (PAP, oral apparatur, viktreduktion) kan leda till en situation där sjukdomen förblir obehandlad eller inadekvat kontrollerad. Om man har uttömt alla behandlingsalternativ för sömnapné, kan arbetsförmågan vara inskränkt framöver och vissa arbetsuppgifter kan inte längre utföras. Behandlande läkare bör också överväga indragning av körkortstillstånd.

## Körkortsintyg

Enligt EU direktiv 2014/85/EU är ”obehandlad måttlig till svår sömnapné som ger upphov till samtidig svår dagtrötthet” inte förenligt med körkortsinnehav oavsett körkortsklass. Frågor om förekomst av sömnstörningar och känd eller misstänkt sömnapnésjukdom ställs till alla körkortssökande och vid alla förlängningar av redan existerande körkort. Patienten lämnar informationen till Trafikverket som i sin tur begär ett intyg från sömnspecialist. Ansvarig läkare har dessutom anmälningsplikt till Trafikverket om en patient med ovannämnda kombination av måttlig till svår OSA och svår dagtidströtthet är kvarstående eller patient är inte följsamt till behandlingen.

Trafikverket har standardiserade intyg där riktvärden för måttlig till svår sömnapné är AHI på 15/h eller mera utöver symtom. Objektiva tester för relevant dagtidssömnighet med relation till faktisk

olycksfallsrisk existerar inte. Läkarbedömning gäller och vi hänvisar till bedömningskriterier publicerade i de nationella riktlinjerna för utredning av sömnapné hos vuxna på [SESAR webbplats](#). Vid PAP-terapi anses att användning kortare än 4 timmar/natt är otillräcklig för normalisering av olycksfallsrisk. Detta gränsvärde visade sig vara relevant även i en omfattande svensk studie [46]. Gränsvärde för effektmått på AHI är inte lika väldefinierade för övriga behandlingar såsom exempelvis oral apparatur eller kirurgi. Sammanfattningsvis, effekten av terapin på dagtidssömnhet (patientanamnes och inte enbart ESS score) väger tungt för slutlig bedömning av kördugligheten.

I många fall sker intygsskrivning varje år under tre år för patienter med körkortsklass CDE, och mindre frekvent hos patienter med körkortsklass AB. Trafikverkets regelverk gäller.

### **Körkortsintyg formulär**

Körkortsintyg finns ifyllningsbart på [Transportstyrelsens webbplats](#).

Läs mer om intyg i kapitel 20 för exempel på hur intyg kan formuleras.

## 13. Förkortningar

|                |                                                                                                                                  |
|----------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| AASM           | American Academy of Sleep Medicine (Amerikansk Sömnförening)                                                                     |
| AHI            | Apné- Hypopnéindex (Andningsuppehåll per timma sömn)                                                                             |
| ABS            | Apnébettskena                                                                                                                    |
| ASV            | Adaptiv Servoventilation (Ventilator teknik vid centralt utlöst andningsstörning)                                                |
| APAP           | Auto adjusting Positive Airway Pressure (Autotitrerande CPAP)                                                                    |
| APSS           | Associated Professional Sleep Societies                                                                                          |
| BilevelPAP     | PAP med variabelt in/utandningstryck                                                                                             |
| BMI            | Body Mass Index                                                                                                                  |
| CPAP           | Continuous Positive Airway Pressure (Konstant övertryck i luftvägen)                                                             |
| CSA            | Central Sleep Apnea (Central sömnapné)                                                                                           |
| CSR            | Cheyne-Stokes Respiration (Periodiskt andningsmönster)                                                                           |
| CV             | Cardiovascular (Kardiovaskulär/Hjärt-kärlrelaterad)                                                                              |
| CVD            | Cardiovascular disease (Kardiovaskulär sjukdom)                                                                                  |
| DM             | Diabetes mellitus                                                                                                                |
| EF             | Ejektionsfraktion                                                                                                                |
| EPAP           | Expiratory Positive Airway Pressure (Utandningstryck i en BilevelPAP-utrustning)                                                 |
| ERS            | European Respiratory Society (Europeisk Lungförening)                                                                            |
| ESRS           | European Sleep Research Society (Europeisk Sömnförening)                                                                         |
| ESS            | Epworth Sleepiness Scale (Skala för skattning av dagsömnighet hos vuxna)                                                         |
| FOSQ           | Functional Outcomes of Sleep Questionnaire (Skala för skattning av hur sömnkvalitet påverkar allmän daglig livsföring hos vuxna) |
| HDL kolesterol | High Density Lipoprotein kolesterol                                                                                              |
| HGNS           | Hypoglossus Nervstimulering                                                                                                      |
| IPAP           | Inspiratory Positive Airway Pressure (Inandningstrycket i en BilevelPAP)                                                         |
| KI             | Konfidensintervall                                                                                                               |
| KOL            | Kroniskt obstruktiv lungsjukdom                                                                                                  |
| MAD            | Mandibular Advancement Device                                                                                                    |
| MMA            | Maxillo-Mandibular Advancement (Framdragning av både under- och överkäke)                                                        |
| NAFLD          | Non-alcohol fatty liver disease (Icke alkoholbetingad fettlever)                                                                 |
| NAR            | Nattlig andningsregistrering                                                                                                     |
| OA             | Oral apparatur, synonym för apnébettskena                                                                                        |
| OHS            | Obesitas Hypoventilation-Syndrom                                                                                                 |
| OSA            | Obstructive Sleep Apnea (Obstruktiv sömnapné)                                                                                    |
| PAP            | Positive Airway Pressure (Övertryck i luftvägarna)                                                                               |
| PLM(D)         | Periodic Limb Movement (Disorder) (Periodiska ben- och/eller armrörelser)                                                        |
| REM            | Rapid Eye Movement                                                                                                               |
| RERA           | Respiratory Effort Related Arousal                                                                                               |
| RLS            | Restless Legs Syndrome (Syndrom av rastlösa ben)                                                                                 |
| RYGB           | Roux-en-Y Gastric Bypass                                                                                                         |
| SG             | Sleeve Gastrectomy                                                                                                               |
| SR             | Systematisk review                                                                                                               |
| T2DM           | Typ II diabetes mellitus                                                                                                         |
| UPPP           | Uvulopalatopharyngoplastik                                                                                                       |
| WED            | Willis Ekbohm Disease = Restless legs syndrome                                                                                   |
| ÖNH-kirurgi    | Öron-, Näs- och Hals-kirurgi                                                                                                     |

## 14. Fördjupning - indikation för behandling

### 14.1. Kardiovaskulär sjukdom och OSA-behandling

#### Hypertoni

Cirka en tredjedel av alla patienter med hypertoni har samtidig OSA. Andelen med OSA är ännu högre (>75 %) bland dem med svårbehandlad, så kallad terapiresistent hypertoni. Patienter med terapiresistent hypertoni bör alltid utredas avseende OSA. Det finns starkt vetenskapligt underlag för att OSA leder till en ökad risk för hypertoni, även om många patienter trots uttalad OSA uppvisar ett normalt blodtryck. OSA har flera konsekvenser som kan bidra till ett ökat blodtryck, inklusive ökad autonom aktivitet, vasokonstriktion och ökad hjärtfrekvens. OSA påverkar aktiviteten i blodtrycksreglerande hormonsystem och är associerad med endoteldysfunktion och ökad kärlstyvhet [16].

PAP-behandling sänker medelartärtrycket i genomsnitt med cirka 2 mmHg. OSA behandlingen behöver därför nästan alltid kombineras med antihypertensiva läkemedel för att uppnå blodtryckskontroll. Snarare än att höja medelblodtrycket, medför OSA framför allt kraftiga svängningar i blodtryck under sömn. Dessa korta men frekventa episoder med högt blodtryck leder sannolikt till hjärtpåverkan med vänsterkammarhypertrofi. Behandling med CPAP har i mindre studier visats minska både dessa blodtryckssvängningar samt minska vänsterkammarhypertrofi [106,107]. Den blodtryckssänkande effekten av PAP-terapi är något starkare vid uttalad sömnapné-relaterad nattlig hypoxi, vid terapiresistent hypertoni, hos patienter under 60 år, vid mycket hög PAP-användning (till exempel  $\geq 6$  h/natt) och vid kombinationsbehandling med PAP och läkemedel.

#### Ischemisk hjärtsjukdom

OSA är vanligt hos individer med ischemisk hjärtsjukdom. Sömnapné har i den allmänna befolkningen associerats med ökad risk för utveckling av ischemisk hjärtsjukdom [18]. Vissa (men inte alla) studier har visat på en sämre prognos för individer med ischemisk hjärtsjukdom och sömnapné än individer med ischemisk hjärtsjukdom utan sömnapné, särskilt vid OSA med kraftigt förhöjt AHI (>30/h) (108).

CPAP-behandling av OSA har i observationsstudier visats minska risken för ischemiska händelser såväl hos individer med som utan etablerad kranskärlsjukdom [109,110]. Tre randomiserade kontrollerade studier har genomförts där man undersökt om effekten av CPAP-behandling vid OSA påverkat risken för nya ischemiska händelser (död genom hjärtkärlsjukdom, ny hjärtinfarkt, stroke, instabil angina, hjärtsvikt eller TIA) [111-113]. Utöver dessa tre studier har en studie med det kombinerade utfallet "ischemisk händelse och utveckling av hypertoni" genomförts [114]. Ingen av dessa fyra studier kunde påvisa någon signifikant effekt av behandling på död eller nya ischemiska händelser, vilket står i kontrast till tidigare observationsstudier. Allmän screening för OSA och behandling med CPAP i patientgrupp med ischemisk hjärtsjukdom kan således inte rekommenderas.

Skillnaden mellan resultat i randomiserade och observationsstudier kan ha flera orsaker. En av dessa skulle kunna bero på att olika fenotyper av patienter med OSA har studerats. Ingen av de randomiserade studier har inkluderat individer med uttalad dagtidsöversömning och följsamhet till CPAP-behandling är i många fall låg. I RICCADSA-studien noterades en signifikant reduktion av nya hjärt-kärlhändelser hos studiedeltagarna med god CPAP-följsamhet [113]. Detta kan möjligtvis

förklaras av att individer som har god följsamhet till CPAP även har en god följsamhet till annan medicinsk behandling. Däremot förbättrades livskvalitet i grupperna som erhållit CPAP-behandling i de randomiserade studierna. Det är således OSA-relaterade symtom på sömn- och livskvalitet som bör leda till utredning och behandling hos patienter med ischemisk hjärtsjukdom.

## Förmaksflimmer

Prevalensen av sömnapné vid samtidigt förmaksflimmer har i olika studier rapporterats till 40–81 % och risken att drabbas av förmaksflimmer är högre om man har OSA [115]. OSA kan bidra till förmaksflimmer genom flera fysiologiska mekanismer, som dock är ofullständigt kartlagda. En av dessa är att varje obstruktiv apné orsakar en kraftiga kraftig uttänjning av lungvenerna som ligger oskyddade utanför hjärtsäcken, och förmaksflimmer startar oftast i detta område. En annan är att varje obstruktiv apné bidrar till omväxlande kraftigt sympatikuspåslag och parasympatisk (vagal) aktivering.

Både i grupper som genomgått lungvensablation och i grupper som står på antiarytmika har man i observationsstudier sett att förekomst av OSA ökar risken för återfall i förmaksflimmer, men att behandling av OSA med CPAP minskar riskökningen.

I en öppen men kontrollerad studie (Arrest-AF-studien) hos patienter med förmaksflimmer och OSA (AHI >39) kunde man visa att behandling av riskfaktorer hos patienter som genomgått ablation (n=61) minskade återfallsrisken i förmaksflimmer avsevärt jämfört med en kontrollgrupp (n=88) [108]. Dock, i denna studie var OSA en av sex riskfaktorer som undersöktes och behandlades samtidigt. Hos de patienter som behandlades med PAP minskade risken för återfall i flimmer efter genomgången ablation. Att det var sex riskfaktorer gör det svårt att värdera betydelsen av OSA-behandling i sig [116]. Ytterligare en randomiserad kontrollerad studie (n=109 patienter med flimmer och OSA) visade att CPAP-terapi inte påverkade risken för återfall i förmaksflimmer under 5 månaders observationstid [117]. Detta resultat står i motsats till en stor amerikansk kohortstudie som undersökte effekten av riktlinje-baserad behandling av samsjuklighet hos 20 434 patienter med förmaksflimmer. Behandling av OSA med CPAP var där associerad med 25 % reduktion av progress i förmaksflimmer (till exempel från paroxysmalt till persisterande eller permanent förmaksflimmer) [118].

Observationsstudier samt ovan beskrivna RCT:s ger ett visst stöd för att behandling av OSA kan minska recidiv- och progressionsrisk för förmaksflimmer (otillräckligt vetenskapligt underlag). Därför rekommenderas ett aktivt förhållningssätt till utredning och behandling hos individer med förmaksflimmer för att potentiellt minska incidens, recidivfrekvens, progression och symtom, vilket stöds av internationella rekommendationer för behandling av förmaksflimmer (expertråd).[119,120]

## Hjärtsvikt

OSA är vanligt vid hjärtsvikt, både vid bevarad vänsterkammarmfunktion (HFpEF; prevalens 35–64 %) och sänkt vänsterkammarmfunktion (HFrEF; prevalens 11–53 %). Vid HFrEF är det dessutom vanligt med CSA (prevalens 21–40 %), se kapitel 14.2.

Ökad autonom stressnivå (sympatikusaktivering) är kopplat till dålig prognos vid hjärtsvikt. OSA medför ökad sympatikusaktivering under varje apné, men även dagtid [121]. En ökad sympatikusaktivering påverkar medvetandenivå och gör så att de flesta hjärtsviktpatienter inte är sömniga och därför skattar lågt på ESS. Flertalet är däremot lätt uttröttbara vid fysisk ansträngning [122].

De behandlingsstudier som gjorts på patienter med OSA och HFrEF är små (12–60 patienter), korta (1–3 månader) och använder surrogatmarkörer som utfall (EF, sympatikusaktivering). Patienter som använder CPAP mer än fyra timmar per natt får lägre sympatikusaktivering och bättre EF [121,123,124]. Prospektiva, icke-randomiserade studier har visat på en association mellan behandling och minskad risk för död och sjukhusinläggning [125,126], men det kunde ej bekräftas i en metaanalys [5]. Det saknas randomiserade behandlingsstudier vid OSA och HFpEF. Europeiska och amerikanska riktlinjer rekommenderar däremot ett behandlingsförsök med CPAP vid OSA och hjärtsvikt med förbättring av sömn- och livskvalité som terapimål (låg evidens) [120,127,128].

## TIA och stroke

Både CSA och OSA kan förekomma efter stroke, men CSA är klart vanligast, speciellt i akutfasen (30–70 %), och är associerat med sämre prognos.

De fyra randomiserade studier som finns inom området är små (totalt 133 patienter) och har fokuserat på behandling av OSA direkt i anslutning till stroke-insjuknandet. CPAP verkar där leda till snabbare neurologisk återhämtning, men inte till minskat återinsjuknande, vilket studierna dock är för små för att utvärdera [129]. Man noterar i samtliga studier en låg långtidsföljsamhet till CPAP-behandling. I prospektiva icke-randomiserade studier har man sett att CPAP-behandling efter ischemisk stroke är associerat med minskad dödlighet [130].

Ett konsensusdokument från europeiska lung-, sömn- och neurologföreningar sammanfattar att OSA är associerad med en ökad risk både för insjuknande och återinsjuknande i stroke. CPAP behandling kan endast reducera stroke-risken vid hög användningsgrad ( $\geq 4$ h/natt). [131]

## 14.2. Angränsande tillstånd och samsjuklighet

Under följande kapitel finns mer detaljerad information om angränsande tillstånd till OSA.

### Upper Airway Resistance Syndrome

Upper Airway resistance Syndrome (Övre luftvägsresistenssyndrom, UARS) identifierades under 90-talet som en särskild form av obstruktiv sömnapné. Tillståndet liknar mycket OSA eftersom tonus i mjuka svalgvävnader minskar och luftvägens diameter minskas. Detta resulterar i ett begränsat luftflöde under sömn och efter hand en centralnervöst utlöst arousal. Sömnkvaliteten försämras vilket kan leda till dagsömnighet på samma sätt som vid fullt utvecklad OSA.

Denna cykel av andningspåverkan klassificeras som en Respiratory Effort Related Arousal (RERA). Diagnosen kan endast ställas vid samtidig polysomnografisk mätning eftersom inslaget av arousal ska kvantifieras. Dessa andningsstörningar har exemplifierats i de nationella riktlinjerna för diagnostik av sömnapné hos vuxna. Läs mer på [SESAR webbplats](#).



## Central sömnapné

Centrala sömnapnéer är apnéer utan påvisad respiratorisk muskulär aktivitet. Tillståndet är inte lika väldefinierat som OSA men övervägs ofta som differentialdiagnos vid utredning av sömnapné. Det finns olika blandformer och övergångsformer som tangerar såväl OSA som centrala apnéer.

### Centrala sömnapnéer vid hjärtsjukdom

Cheyne-Stokes andning (CSR) utgör en specifik form av central sömnapné, som ofta förekommer hos patienter med hjärtsjukdom, särskilt hjärtsvikt med nedsatt EF (HFrEF). Förekomst av CSR är förenad med sämre prognos men värdet av behandling riktad mot apnéerna är fortfarande oklar.

CSR förekommer inte sällan i kombination med obstruktiva apnéer och när OSA-delen är dominant påbörjas terapi med PAP. Adaptiv servoventilation (ASV) är en ventilatortyp med ett speciellt arbetssätt som stabiliserar andningen i samband med centrala apnéer. Metoden har god effekt på nattlig andning, fysisk förmåga och översömnhet och livskvalitet, speciellt hos patienter med betydande sömnfragmentering orsakad av apnéerna. En större randomiserad studie (SERVE-HF, n=1325) av ASV vid hjärtsvikt med nedsatt vänsterkammarfunktion ( $EF \leq 45\%$ ) visade dock på en ökad mortalitet i behandlingsgruppen, trots effektiv eliminering av de centrala apnéerna [132]. ASV är därför kontraindicerad vid hjärtsvikt hos patienter med nedsatt EF (HFrEF) och en dominans av centrala apnéer (starkt vetenskapligt underlag). I en tidigare mindre studie (CANPAP; n=258) utvärderades CPAP som behandling av övervägande CSA vid samtidig HFrEF [133]. CPAP varken förbättrade eller försämrade mortalitet, men förbättrade hjärtfunktion och gångsträcka. Det är därför viktigt att notera att flera internationella riktlinjer rekommenderar behandlingsförsök med CPAP för behandling av obstruktiva apnéer även i samband med hjärtsvikt. ASV kan däremot användas som ett behandlingsförsök vid dominant central sömnapné och samtidigt uttalade symtom (sömnhet, nattlig dyspné) hos hjärtsviktpatienter med HFpEF ( $EF > 45\%$ ). Indikationen utgörs enbart av förbättring av livskvalité [127,134]. En kohortstudie hos 503 patienter med ASV-terapi på grund av CSA vid hjärtsvikt identifierades 6 patientkluster där yngre patienter med avancerad HFrEF och hög andel CSA hade en hög förekomst av utfall (upp till 13,9 %) under de första 3 månader av behandling. Tre kluster med äldre, patienter med obesitas, med en högre andel av OSA och HFpEF visade en låg förekomst av utfall (död, hospitalisering, försämrad svikt, 1,3 % -5 %) [135]. Studien talar för en mer individualiserad bedömning av patienter med CSA vid hjärtsvikt.

### Centrala sömnapnéer vid stroke

Centrala sömnapnéer vid stroke är vanligt förekommande under tiden omedelbart efter insjuknandet. Den kliniska betydelsen av sådana apnéer är oklar och indikationen för behandlingsförsök är svag. Behandling av obstruktiva apnéer vid cerebrovaskulär sjukdom beskrivs i kapitel 14.1.

### Opiatinducerade apnéer

Såväl lång- som korttidsbehandling och missbruk av opiater kan ge upphov till både centrala och obstruktiva apnéer. De centrala apnéerna har oftast kortare och mer varierande cykellängd än de som ses vid Cheyne-Stokes andning. Behandling med ASV har föreslagits men behandlingssvaret varierar. Eventuell dagsömnhet kan emellanåt förklaras av opiatintaget i sig. Det är viktigt att dessa

patienter utreds avseende eventuell hypoventilation som resultat av opiatinducerad andningsdepression. Samtidig hypoventilation utgör ett starkt skäl till ett aktivt behandlingsförsök.

## Obesitas hypoventilation

Obesitas hypoventilation (OHS) definieras som en kombination av förhöjt ( $\geq 6$  kPa)  $\text{PaCO}_2$  under vakenhet, obesitas med ett  $\text{BMI} > 30 \text{ kg/m}^2$  och sömnrelaterade andningsstörningar i frånvaro av annan förklaring till hypoventilation [136]. Majoriteten av dessa patienter (men inte alla) har obstruktiv sömnapné.

Symtombilden är likartad den vid OSA men tillståndet är mera allvarligt. Det är därför viktigt att laboratorier som utreder obstruktiv sömnapné är uppmärksamma på mätmassiga fynd som kan inge misstanke på OHS snarare än OSA, till exempel låg medelsaturation, hög andel av tid med saturation under 90 %, förhöjd bikarbonatkonzentration. OHS kan leda till följdtilstånd som pulmonell hypertension, koronarsjukdom, högerhjärtsvikt (cor pulmonale) och polycytemi vilka sällan förekommer vid renodlad OSA. Dessa komplikationer är vanligen reversibla vid behandling. Omkring 40 % av patienterna med behandlingskrävande OHS diagnostiseras i samband med ett vårdtillfälle med akut andningssvikt (data från Swedevox).

Patienter som haft obehandlad OSA under längre tid kan ibland utveckla en lätt förhöjning av  $\text{PaCO}_2$  även under vakenhet utan att ha egentlig OHS. I dessa fall är CPAP-behandling ofta tillräcklig [(137] och blodgaserna normaliseras efter någon eller några månaders behandling. Monitorering av dessa patienter kräver dock fortlöpande uppföljning med arteriella blodgasanalyser.

Patienter med OSA kan även under pågående CPAP-behandling utveckla en obesitas hypoventilation. Man måste alltså vara medveten om att inte ens många års korrekt använd och bevisat effektiv CPAP-behandling utgör en garanti mot senare utveckling av OHS. Det behandlande teamet bör ha beredskap att skifta till andningsstödande behandling med BilevelPAP om CPAP inte är tillräcklig.

Patienter med dominerande OHS med ringa inslag av OSA ska ha hemrespirator (BilevelPAP) direkt [138]. Behandling av denna patientpopulation ligger dock utanför ramen av vårdprogrammet för OSA.

## Overlap Syndrome mot Kroniskt Obstruktiv Lungsjukdom (KOL)

Begreppet Overlap Syndrome (OVS) beskriver samtidigt förekomst av sömnapné och KOL. Patienter med OVS kan utveckla en förhöjning av  $\text{PaCO}_2$  dagtid i en omfattning som inte kan förklaras av KOL. Kardiovaskulär morbiditet och mortalitet är högre hos OVS patienter. Behandlingen utgörs av CPAP eller BilevelPAP. Det finns också data som talar för att OVS patienter får färre KOL-exacerbationer om de använder CPAP [139]. Randomiserade studier av denna patientgrupp saknas fortfarande.

## Obstruktiv sömnapné vid Downs syndrom hos vuxna

Vid Downs syndrom föreligger ofta en anatomisk och funktionell trängsel i svalget. Orsaken är en kombination av stor tunga, hypoplastiskt käkparti, och muskulär hypotoni. Man bör ha hög beredskap för CPAP-behandling då den fungerar bra hos såväl vuxna som barn med Downs syndrom.

## Obstruktiv sömnapné vid hjärtvitium

Hos vuxna patienter med medfödda hjärtfel (oavsett om de är opererade eller ej) bör PAP-behandling startas först efter samråd med behandlande kardiolog. Generellt bör man titrera PAP försiktigt med lägre starttryck för att minska risk för blodtrycksfall och påverkan på hjärtminutvolym. Blodtryckskontroller under titreringen rekommenderas.

PAP-behandling leder till en reduktion av afterload som vanligen förbättrar hemodynamiken vid hjärtsvikt. Däremot kan PAP-terapi försämra hemodynamiken vid preloadberoende hemodynamik (högerkammaringfarkt, GUCH med Fontan-op eller Eisenmengerfysiologi, Fallot's tetralogi, aortastenos) eller hypovolemi (intorkning, blödning, sepsis).

## Obstruktiv sömnapné hos ryggmärgsskadade och patienter med neuromuskulär sjukdom

Patienter med thorakal eller låg halsryggmärgsskada tolererar inte alltid vanlig CPAP. Orsaken kan vara att paresen i expiratorisk muskulatur (bröstkorg, buk) medför svårigheter att andas ut mot det konstanta mottrycket. Om utandningsfacilitering (trycklättnad) inte löser problemet rekommenderas BilevelPAP (i spontanmode och med lågt tryckstöd).

En svårare situation kan uppstå hos patienter med högre halsryggmärgsskada (men fortfarande nedom C5, det vill säga med bevarad diafragmafunktion) som efter flera år kan utveckla en kombination av obstruktiv sömnapné och hyperkapnisk andningssvikt. Det är oklart om detta beror på konstant ryggsläp, på normalt åldrande eller på fatigue i andningsmuskulaturen. I vissa fall kan opiatbehandling bidra. Samma förhållanden gäller vanligtvis för patienter med neuromuskulär sjukdom. Dessa patienter behöver ventilationsstöd och ska därför handläggas på kliniker med kompetens för hemrespiratorbehandling.

## Endokrina sjukdomar

### Hypotyreos

Hypotyreos brukar beskrivas som både en differentialdiagnos och tänkbar orsak till OSA. Värdet av screening för hypotyreos vid OSA bedöms som obefintligt.

### Akromegali

Akromegali är en känd tänkbar orsak till OSA. Eventuella obstruktiva apnéer påverkas inte av akromegalibehandling. Patienterna kan också senare i sjukdomsförloppet utveckla obstruktiva apnéer. Akromegali förstärker således indikationen för utredning och nattlig mätning.

### Polycystiskt ovariesyndrom

Risken för OSA är förhöjd hos kvinnor med polycystiskt ovariesyndrom (PCOS). Obesitas förekommer frekvent. Det kan finnas goda skäl att behandla OSA hos dessa kvinnor, dels på grund av förväntad förbättring av livskvalitet, dels på grund av att PCOS i sig utgör en riskfaktor för det metabola syndromet.

## 15. Fördjupning – PAP-behandling

### Utprovning av PAP i grupp eller individuellt

Gruppbaserad utprovning och patientutbildning har provats och används i klinisk praxis på ett flertal PAP-mottagningar, både internationellt och i Sverige[140,141]. Den kliniska erfarenheten är att såväl deltagande patienter som personal är nöjda med detta, och det finns en positiv effekt på följsamhet i icke-randomiserade studier, och i vissa men inte i alla randomiserade studier. Patienter är oftast väldigt nöjda och de lyfte upp bland annat möjligheten att lära sig och få stöd av de andra deltagarna, och att inse att man inte är ensam med sjukdomen. Som svagheter beskrivs svårigheter att få individanpassad eller fördjupad information, och att vissa gruppdeltagare kunde "ta över" i gruppträffarna.

Det är viktigt att notera att sekretessen kring varje patient rubbas i och med gruppundervisning med andra patienter. Det kan därför vara lämpligt att i samband med grupputprovning också avsätta tid för att de enskilda deltagarna ska kunna ta upp eventuella känsliga frågor individuellt med en behandlare. Grupputbildning och gruppbaserad PAP-utprovning kan med fördel användas till patienter som det är lämpligt för, men möjlighet till individuell utprovning måste finnas som ett alternativ för patienter som grupputprovning inte är lämpligt för (till exempel patienter som motsätter sig utprovning i grupp, patienter med tolkbehov och patienter med omfattande samsjuklighet som kräver mer individuellt anpassad information).

### Tryckinställning Auto-CPAP och fasttrycks-CPAP

Autotitrerande PAP-maskiner (APAP) används idag som standard vid de flesta kliniker i Sverige. Dagens maskiner kan ställas in att leverera ett tryck på 4–20 cm H<sub>2</sub>O (hPa, mbar). APAP levererar oftast ett terapeutiskt tryck inom intervallet 6 till 12 cm H<sub>2</sub>O (hPa, mbar), men enskilda patienter kan behöva betydligt högre tryck (upp till 25 mbar cm H<sub>2</sub>O (hPa, mbar)). Övergång till annan apparat-modus kan behövas, se också tryckinställningar BilevelPAP nedan. Patienter med uttalad hjärtsvikt och avancerad KOL kan uppleva försämrad andning vid tryck över 12 cmH<sub>2</sub>O (hPa, mbar) på grund av hemodynamisk påverkan och/eller svårigheter vid utandning (air trapping). Därför kan man med fördel börja med lägre tryckinställningar och långsam upptitrering av tryck rekommenderas (endast expertråd).

Vidare finns PAP-maskiner som levererar ett konstant tryck under hela sömnperioden, så kallade fasttrycks-CPAP. Behandlingen med fast tryck kan vara aktuell hos patienter som blir störda av maskinens automatiska tryckförändringar. Patienter som behandlas med fast tryck behöver informeras om att det kan behövas en uppföljning för eventuell tryckjustering, till exempel vid signifikanta viktförändringar.

Dagens PAP-maskiner har en avancerad loggning av andningsmönster, maskinfunktion, följsamhet och behandlingseffekt. Informationen används för bedömning av behandlingseffekt, biverkningar (maskläckage) och för optimering av behandlingen. Analys av behandlingsdata från maskinen utgör också en värdefull objektiv utvärdering för utfärdande av intyg (se nedan).

## Tryckinställning BilevelPAP

En BilevelPAP växlar mellan ett högre tryck på inandningen (som mest 30 cmH<sub>2</sub>O (hPa, mbar)) och ett lägre tryck på utandningen. En liten tryckskillnad ( $\leq 5$ cmH<sub>2</sub>O) mellan in- och utandning ger ingen nämnvärd ventilationseffekt men uppfattas av vissa patienter som mer komfortabelt än PAP. Nivån på expirationstrycket (EPAP) behöver vara tillräckligt hög för att eliminera obstruktionen i de övre andningsvägarna. Då kan patienten trigga ventilationsstödet för varje andetag.

## Olika masktyper

Det finns idag ett stort utbud av masker som faller inom två olika huvudkategorier; näsmask/näskuddemask respektive näs-munmask. Urvalet ökar möjligheten att hitta rätt mask till rätt patient och det är därför viktigt att man på den egna kliniken har olika masktyper tillgängliga. Det är inte bara tryckinställningarna som påverkar val av mask. Näskuddemask eller näsmask bör användas före helmask då ett flertal studier [142] har visat att användning av helmask jämfört med näsmask är associerad med

- lägre följsamhet till PAP-terapi
- ökat tryckbehov
- ökat läckage
- ökat antal kvarstående andningsstörningar
- sämre sömnkvalitet.

Därför rekommenderar gällande amerikanska riktlinjer och detta vårdprogram att PAP-terapi bör genomföras med en näs- eller näskuddemask som förstahandsalternativ [142]. Detta motsäger dock inte att helmask väljs i specifika fall.

## Vanliga problem och biverkningar

Patienten bör uppmuntras att höra av sig vid bieffekter och det bör tas upp i samband med uppföljande vårdkontakter/återbesök. Bieffekter av behandlingen kan försvinna eller tillkomma med tiden. Nedan listas några vanliga biverkningar och problem vid PAP-behandling samt förslag till åtgärder baserade på klinisk erfarenhet.

### Läckage

Maskläckage är en av de vanligaste biverkningarna vid PAP-behandling och ibland ses kvarstående munläckage med näsmask/näskuddemask. Ett mindre läckage från en näsmask kan vara acceptabelt, men om patienten besvärar av detta eller om behandlingsresultatet påverkas negativt ska detta åtgärdas. Läckage kan bero på att patienten inte justerat masken på rätt sätt eller satt den för löst eller för hårt. Andra orsaker kan vara dålig passform/fel storlek på masken eller smutsig/sliten/trasig utrustning. Vidare kan hakband eller helmask övervägas.

### Muntorrhet

Patienter med obehandlad sömnapné klagar ofta över muntorrhet. Det beror på att de i samband med andningsstörningar andas genom munnen. Vid PAP-behandling brukar dock patienterna stänga munnen vilket gör situationen bättre. För patienter med kvarvarande bekymmer med mun- och nästorrhet finns det befuktare (vatten och värme) som externt eller integrerat kopplas mellan PAP-

maskinen och slangen till masken. För vissa patienter som upplever att de andas bra genom näsan men öppnar munnen under sömn finns kliniskt erfarenhetsstöd av att tejpling av mun kan vara ett alternativ. Vid frekvent munandning kan helmask övervägas, och då oftast tillsammans med befuktning.

### **Nästäppa**

Nästäppa vid initiering av PAP-behandling ses hos en del patienter och kan orsaka följsamhetsproblem. Nästäppan orsakas oftast av en tillfällig reaktion från nässlemhinnorna vid övertrycksandning. Nässköljning, behandling med koksaltnässpray eller näsolja rekommenderas som åtgärd. Regelbunden användning av näskortisonspray eller tillfällig användning av avsvällande nässprayer kan hjälpa. Dock bör risk för överkonsumtion betänkas vid användning av avsvällande nässprayer. Risken för nästäppa, liksom rinnsnuva och torrhetsskänsla, kan minskas genom att utrusta patienten med befuktare vid behandlingsstarten och tydligt förmedla patientens egen möjlighet att justera fuktnivåer. I vissa fall kan maskbyte hjälpa. Vid långvarig nästäppa bör läkare eller i vissa fall ÖNH-specialist konsulteras. Bra näsflöde kan möjliggöra övergång från helmask till näsmask som kan öka komfort och användning.

### **Tryck eller skavsår i ansiktet**

Tryck från masken uppstår vanligen om en patient spänt åt masken för hårt men kan också uppstå vid fel storlek på mask. Det är vanligast med tryck över näsroten vilket i svåra fall kan ge upphov till sår. Tryck över tänderna i överkäken av näsmask kan också vara ett problem. Även tand- och bettförändringar kan förekomma. Likt problematiken med maskläckage får behandlande personal i samråd med patienten kartlägga orsaken och försöka åtgärda detta. Vid behov erbjuds byte till en annan maskmodell med bättre passform.

### **Aerofagi (luftsväljning)**

Litteraturen kring aerofagi vid PAP-behandling är mycket knapphändig och det finns ingen vedertagen motåtgärd. Vissa studier har kopplat aerofagi till gastroesofageal reflux. Bland åtgärdsförslagen kan nämnas tryckreduktion, maskbyte eller byte från fasttrycks-PAP (CPAP) till APAP eller bilevel-PAP.

### **Prediktorer för följsamhet med PAP-terapi**

Det är väldigt svårt att förutsäga följsamhet till PAP innan en patient har provat behandling. Olika studier har rapporterat att följsamhet styrs av sjukdomens svårighetsgrad, patientens ålder, kön eller grad av subjektiva besvär. Förklaringsvärdet av dessa faktorer är dessvärre lågt. [54]

Vissa studier visar dock att man relativt snart efter behandlingsstart kan börja predicera följsamheten på sikt [143,144]. Faktorer som tidigt indikerar att det kan uppstå problem med följsamhet [145-147] omfattar

- upplevda problem i samband med trycktitrering
- avsaknad av tydlig symtomlindring
- bristande tilltro till den egna förmågan att använda PAP
- dysfunktionella föreställningar om PAP-behandling

- biverkningar.

För att motverka dessa problem är det viktigt att den första uppföljningen sker förhållandevis tidigt, till exempel i form av ett besök på mottagningen, ett telefonsamtal, eller med en telemedicinsk dataavläsning.

Det finns ett flertal studier om olika insatser för att skapa förutsättningar för ökad följsamhet [148,149].

Dessa metoder inkluderar:

- Patientutbildning där information om sjukdom, behandlingsprincip och handhavande av utrustning ingår.
- Tidig uppföljning av behandlingsföljsamhet och åtgärd av eventuella problem.
- Involvera och få stöd av partner/närstående.
- Bedömning av patientens inställning till behandling och förmåga att självständigt klara av denna samt ställningstagande till andra åtgärder såsom exempelvis KBT.
- Planerad långtidsuppföljning.

Klinisk erfarenhet och studier visar också att följsamhet kan öka om patienten själv kan följa sina behandlingsresultat via apparatens data eller egenmonitorering som finns för dagens apparater.

## Praktiska råd och kliniska erfarenheter vid PAP-terapi

Följande praktiska råd kan förbättra behandling och följsamhet vid PAP-terapi. Råden är huvudsakligen baserade på kliniska erfarenheter inom expertgruppen.

### Åtgärder som förebygger maskproblem

Tryckmärken i ansiktet kan förebyggas genom att observera huden där masken ligger an. Om huden blir tydligt vit så är trycket för högt. Man behöver justera trycket eller masktyp för att motverka en överhängande risk för trycksår.

Vid användning av mask med pannstöd är det viktigt att åtdragning av hättans band nästan enbart bör göras nedtill (speciellt viktigt vid mandibulär retrognati). Framglidning av huvudremmen, märken i ansiktet och ödem under ögonen kan förhindras med denna åtgärd.

### Detektion av läckage via avläsning av maskindata

Luftläckage kan uppstå via munnen (vid användning av näsmask) och på alla ställen där masken ligger mot huden. Analys av PAP-maskinens behandlingsdata kan ge en ledtråd till orsaken, såsom munläckage eller mer konstant läckage. Genom att läsa av flödeskurvorna kan man också få hjälp att förstå hur läckage påverkar behandlingseffekten. Olika CPAP-fabrikat presenterar maskindata på olika sätt. Därför är det viktigt att bekanta sig noggrant med programvaran för avläsning av maskindata för den typ av maskin eller maskiner som den egna kliniken använder.

Läckage som orsakas av munandning ger oftast en läckagekurva med höga och låga nivåer blandade eller ett utseende med mer taggigt (intermittent högt och lågt) utseende på läckagekurvan. Läckage orsakade av till exempel slang- eller maskdefekter ger typiskt sett en konstant förhöjd baslinje på



läckagekurvan. Konstant höga läckage kan också ses vid dålig maskpassform (till exempel vid riklig skäggväxt) men också om mjukdelen släppt från maskens ram.

### **Praktiska råd vid läckage**

Maskläckage är en av de vanligaste biverkningarna vid CPAP-behandling. Detta kan bero på att patienten inte justerat mask på rätt sätt och antingen satt den för löst eller för hårt. Alternativt kan fel storlek på mask eller fel masktyp vara orsak till läckage. För att komma åt problematiken med maskläckage får behandlande personal i samråd med patienten kartlägga orsaken till läckaget och åtgärda detta utifrån vad den troligaste orsaken är.

Nästäppa kan orsaka läckage på grund av munandning. Dock kan nästäppa även uppstå vid otät maskandning. Efter en tids näsandning (med tät mask och stängd mun) minskar dock i de flesta fall svullnaden i nässlemhinnan, särskilt om patientens apparat är utrustad med befuktare och maskinen genererar ett tillräckligt högt tryck. Detta gäller dock inte vid strukturell förträngning i näsan vilket kan behöva annan bedömning och åtgärd.

PAP-maskinen kompenserar maskläckage med såväl ökat flöde som ökat tryck. Patienten riskerar att vakna på grund av obehag relaterad till högt utandningsmotstånd och/eller dyspné. Maskinen bör då stängas av och masken justeras för att täta bättre. Patienten kan utföra en maskläckagetest för att säkerställa tätheten när trycket stiger under natten. Behandlande personal bör kartlägga den troligaste orsaken till läckage utifrån patientens subjektiva upplevelser och avläsning av apparatdata och sedan försöka avhjälpa problemet. Kvarstår problemet kan det vara en fördel att låsa trycket och övergå från APAP till CPAP-behandling.

Vid intermittenta läckage finns risk att centrala apnéer uppstår, vilket man då kan se vid avläsning av maskindata. Det är därför viktigt att man eliminerar det intermittenta läckaget, speciellt om det övervägs att välja annan behandling såsom ASV (ServoPAP).

### **Råd till patient som sliter av sig masken eller vaknar utan mask**

Orsak kan vara sömnstörning av obehaget att ha PAP-mask i ansiktet, av känslan att vara fastbunden, av maskläckage eller av tryckvariationerna under självtitrering av apparaten men också ovana med PAP-behandling. Att somna in i sidoläge kan vara av fördel (lägre tryckbehov). Om sömnstörningen kvarstår bör man överväga att utreda detta vidare för eventuell specifik behandling.

### **Uppvaknanden nattetid**

Om patienten vaknar under natten och störs av att apparaten går med högt tryck kan det vara orsakat av kvarvarande andningsstörningar. Det är inte detsamma som läckage. Ibland hinner inte en APAP öka trycket tillräckligt snabbt för att motverka andningsstörningen. Om patienten är lättväckt kan detta skapa problem med uppvaknanden. Man kan oftast detektera problem genom att studera hur apparatens flödeskurva förhåller sig till tryckkurvan. Det kan vara värt att prova att öka det lägsta behandlingstrycket (APAP) för att låta apparaten ha kortare väg upp till ett behandlande tryck. Kom ihåg att det alltid är lättare att hålla en luftväg öppen än att öppna den.

### **Tryckjustering som åtgärd vid följsamhetsproblem**

En del patienter upplever att de måste dra efter luft eller att det blåser för lite vid behandlingsstart.



Detta kan vara ett specifikt problem när patienten ligger ner. Andra patienter kan inte själva beskriva dessa obehag men vid ett test på högre starttryck kan de uppleva förbättring. Detta understryker hur viktigt det är att samtala med patienten kring eventuella besvär och att ställa specifika frågor kring problem vid PAP-behandlingen. Många gånger kan det räcka med att höja starttrycket med 1–2 cm H<sub>2</sub>O eller stänga av ett eventuellt ramptryck (om starttryck och lägsta behandlingstryck skiljer sig åt). I vissa fall krävs tryckhöjningar över 2 cmH<sub>2</sub>O.

### **Svårt att tolerera PAP trots intensiva vårdinsatser**

Vid tillfällen då patienten inte kan fördrå PAP-behandling trots olika typer av insatser enligt ovan är det viktigt att överväga byte till annan behandlingsform utan tidsförlust.

När högt behandlingstryck krävs kan det medföra svårigheter att tolerera masken och/eller högt läckage. En kombination av PAP tillsammans med apnébetskena kan ge minskat tryckbehov.

Byte till BilevelPAP kan hos vissa patienter vara en framkomlig väg, då medeltrycket vid sådan behandling ofta blir lägre. Systematiskt byte till BilevelPAP vid terapivikt av APAP/CPAP saknar dock evidens [5].

## **PAP till patienter med samtidig annan sömnstörning**

### **Patienter med OSA och samtidig insomni**

Många patienter med obehandlad OSA rapporterar insomni i form av svårigheter att bibehålla sömnen. Däremot är inte förekomsten av insomningssvårigheter högre hos patienter med OSA. PAP-behandling kan minska frekvensen av uppvaknanden medan insomningssvårigheter och för tidigt uppvaknande tenderar att bestå även om patienten använder PAP regelbundet [150,151].

Insomningssvårigheter kan minska patientens tolerans för PAP med negativ inverkan på följsamheten. Förstahandsalternativet för insomnibehandling är kognitiv beteendeterapi vid insomni (KBT-I) som har positiv inverkan på PAP-följsamheten. Behandling av patienter med både KBT-I och PAP förbättrar också insomnin utöver vad behandlingarna gör enskilt [152].

### **Patienter med OSA och samtidig Restless legs syndrom (RLS)/ Willis-Ekboms disease (WED)**

RLS (även kallat WED) är en vanlig sömnstörande sjukdom med en prevalens av 8–12%, som påtagligt förvärras när sömnen är störd av andra faktorer. Samsjukligheten med OSA är därför stor [153].

Vid lyckad OSA-behandling förbättras sömnkvaliteten vilket är associerat med minskad förekomst av RLS. Emellanåt framkommer i stället ofta den motoriska komponenten av WED, rytmiska kontraktioner i benen och/ eller armarna, periodic limb movements (PLM), vilka tidigare undertryckts av apnéorsakade arousals. PLM är mestadels asymtomatisk, men i sällsynta fall bidrar störningen till ett sämre resultat vid OSA-behandling med kvarstående sömnstörning och dagtidsöversömninghet [153]. Denna samsjuklighet bör således beaktas och i sällsynta fall krävs behandling av båda sjukdomarna för fullgod effekt.

## 16. Fördjupning – apnébettskena

### Odontologisk undersökning och behandling

#### Anamnes

Symtom, samsjukligheter, fynd och tidigare behandling för snarkning/sömnapné bör dokumenteras. Frågor som kan påverka val och utformning av apparatur och/eller ingående material beaktas - såsom muntorrhet, kväljningsbesvär, pågående eller frekventa besvär med smärta från tinning, ansikte, käke eller käkled, smärtsam tuggning eller gapning och låsningar/upphakningar av käken samt överkänslighet för dentala material.

#### Klinisk undersökning

Översiktlig undersökning av tänder och bett bör göras för att identifiera synlig karies- och parodontal sjukdom (som bör behandlas innan apnébettskena framställs). Käkfunktion och ocklusion kan påverkas av apparaturbehandlingen och bör undersökas enligt följande

- tand – och bettförhållanden
- ocklusionen vid lätt sammanbitning
- palpationsömhet och/eller käkrörelsesmärta över musculus masseter och käkleder
- mätning av gapförmåga liksom graden av protrusion samt
- mätning av vertikal- och horisontell överbitning.

#### Behandling

Tonsillhypertrofi, stor uvula, mikro- och retrognati samt makroglossi, utgör faktorer som kan försämra prognosen för lyckad behandling med apnébettskena.

Uppmätning av underkäkens maximala protrusionsförmåga (framskjutningsförmåga) är grunden för framställandet av apnébettskena. Patienters grad av maximal protrusion varierar och det är känt att en protrusionsförmåga på  $\geq 5$  mm ger signifikant bättre behandlingseffekter än vid begränsad framskjutningsförmåga av underkäken. Vid apnébettskenans framställning bestäms ett så kallat protrusionsindex, det vill säga en bedömning av det läge som underkäken ska inta i den färdiga konstruktionen. Idag finns inte evidens för att ett indexläge över 50 % av maximal protrusion ger bättre effekt [154]. Vid allvarigare tillstånd och vid terapivikt kan en mer avancerad framskjutning av underkäken prövas innan annan terapiform övervägs [155].

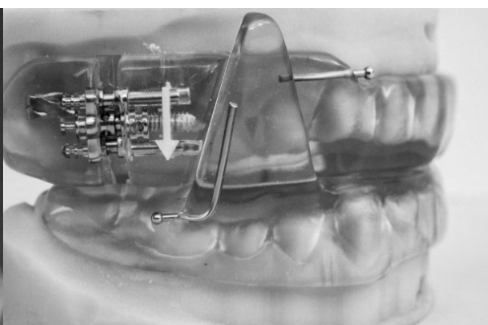
#### Val av apnébettskena/oral apparatur

I valet av apnébettskena bör käkarnas inbördes läge liksom antalet tänder, deras form och placering beaktas.

Monoblock



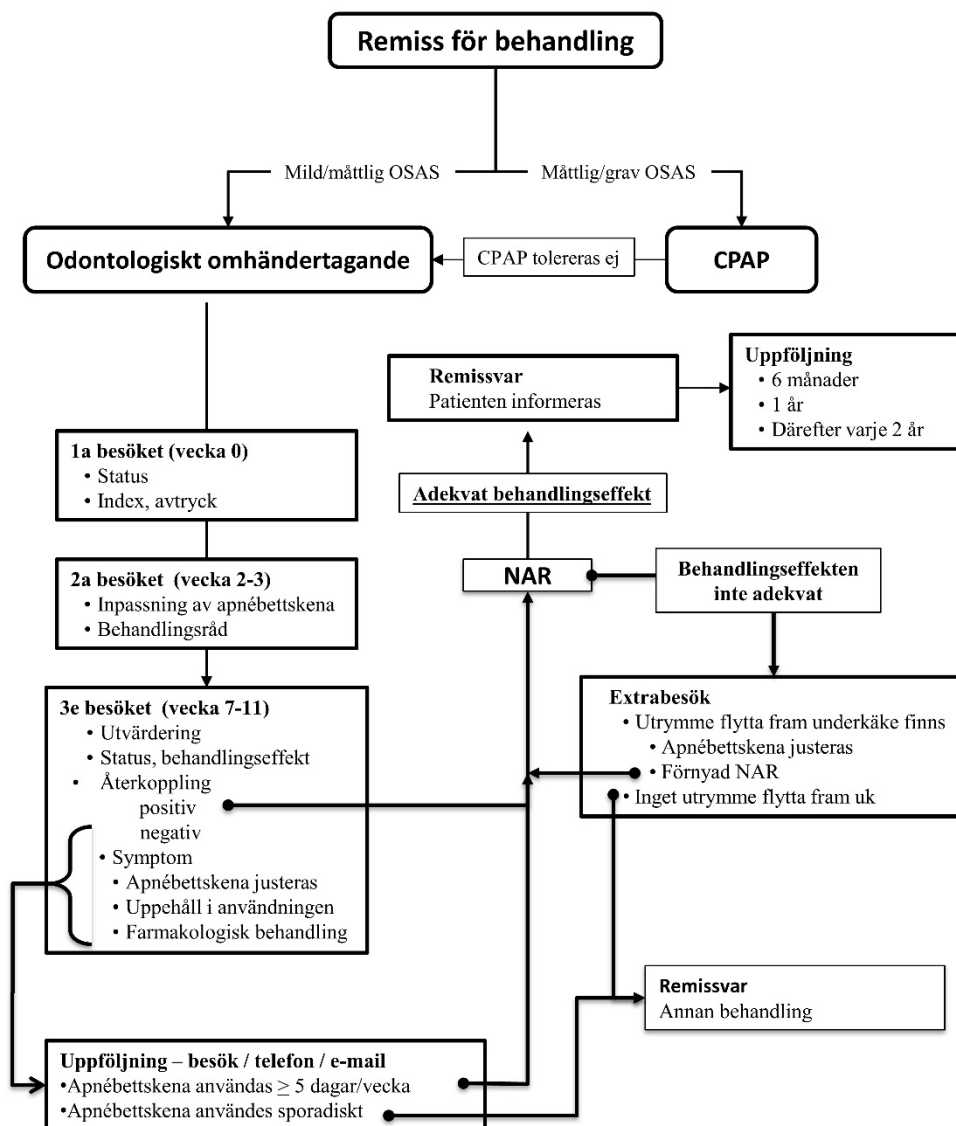
Biblock



**Figur 6.** De två vanligaste typerna av apnébettskena/oral apparatur. Källa: Göran Isaksson.

### Behandlingsgång vid behandling med apnébettskena

Följande flödesschema visar en typisk behandlingsväg för en OSA patient remitterad till behandling med apnébettskena. Patienten växlar från sjuk- till tandvård. Kommunikation tillbaka till sjukvården är betydelsefullt då ansvaret för OSA-behandlingen fortfarande ligger på utredande enhet (sjukvård). Lokala skillnader i processen kan förekomma.



**Figur 7.** Exempel på behandlingsgång för en patient med apnébetskena.

## Kroppspositionens betydelse vid behandling med apnébetsken

Apnébetskena kan ge olika effekt på sömnapnéer beroende på sovposition. Effekten av apnébetskena på AHI hos patienter med lägesberoende OSA, så kallad POSA, har tidigare utvärderats i fallstudier och ett fåtal randomiserade studier [156]. I senare större studier [157] ses inga signifikanta skillnader i terapi effekter på det totala AHI-värdet mellan rygglägesberoende vs icke rygglägesberoende OSA. Men vid betraktelse av AHI-reduktionen enbart i ryggläge ses en signifikant större reduktion i den rygglägesberoende gruppen.

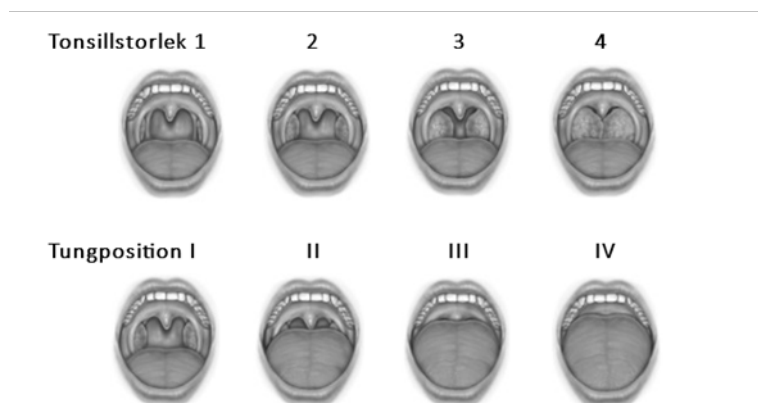
## 17. Fördjupning - övre luftvägskirurgi

### Selektion inför övre luftvägskirurgi

För att bedöma om patienten lämpar sig för svalgkirurgi, och vilket ingrepp som är lämpligt, rekommenderas svalgundersökning enligt Friedmans stadiindelning I-III, avseende tonsillstorlek (1–4), samt utseende på mjuka gommen och tungan (figur 8) [158]. Metoden är enkel och anges ha acceptabel korrelation med effekten av kirurgi. Bedömning av tonsillstorlek hos samma OSA-patienter men flera ÖNH-läkare visade en god överensstämmelse, men en betydligt sämre överensstämmelse för Friedmans klassifikation [59]. Metoden används i avsaknad av bättre urvalsmetoder, tonsillstorlek bedöms som mest framstående operationskriterium (se kapitel 7.3). För att inspektera svalget och bedöma tonsillstorlek rekommenderas pannlampa och kraftig tungspatel. Vid misstanke på annat övre luftvägshinder bör ÖNH-kirurg fiberskopera luftvägarna till stämbandsplanet.

Drug-Induced sleep Endoscopy (DISE) innebär fiberskopi under sömn inducerad med läkemedel (Midazolam, Propofol), och kan användas för att bättre definiera obstruktionsstället i luftvägen. Det finns ingen internationell konsensus på hur DISE-resultat ska kategoriseras [160], och metoden korrelerar inte till effekten av svalgplastik [161].

### Friedman Klassificering



**Figur 8.** Indelning av tonsillstorlek och tungposition vid svalginspektion enligt Friedman's klassificering [158].

### Säkerhetsaspekter

Vid all luftvägskirurgi på patienter med OSA måste patienten noggrant informeras om förväntad effekt och om risken för biverkningar och komplikationer. Dödsfall har rapporterats i samband med kirurgi [162-164]. Inga dödsfall vid OSA-kirurgi har dock rapporterats i Sverige mellan 1997 till 2005, sannolikt på grund av ökade kunskaper hos anestesiloger och ÖNH-kirurger. Svårighetsgraden av OSA har betydelse för riskbedömningen, likaså obesitas och kardiovaskulär samsjuklighet. Svårt sjuka patienter bör ha PAP-behandling under den postoperativa perioden. Det krävs ett nära preoperativt samarbete med anestesiläkare och intermediär-IVA. I övrigt se säkerhetsprogrammet nedan.

## **Säkerhetsprogram för patienter med obstruktiv sömnapné som opereras med svalgkirurgi i narkos**

2007: Danielle Friberg, överläkare ÖNH-kliniken, samt Anna Januszkiewicz, överläkare ÖNH anesthesi, Karolinska Universitetssjukhuset Huddinge.

Revideringar:

2019-10-03: av Danielle Friberg/Anna Januszkiewicz, Pauline Koch, anesthesi, Pia Froissart-Nerfeldt, ÖNH, Ola Blennow, infektion, Karolinska universitetssjukhuset Huddinge.

2021-05-27: Inga Odenholt, infektion, Skånes universitetssjukhus Lund.

2021-10-05: Danielle Friberg, Karolinska universitetssjukhuset Huddinge.

Evidensen i programmet är baserat på expertråd och egna publikationer [77,165], samt internationella rekommendationer enligt referenser [166-174].

### **Bakgrund**

Vuxna patienter med obstruktiv sömnapné (OSA) är generellt riskpatienter vid operation i narkos (166-169). Dödsfall finns rapporterade i samband med kirurgi. Patienterna är ofta överviktiga, har högt blodtryck eller kort haka, etc. De kan vara svårintuberade och har ökad risk för postoperativa komplikationer. De är extra känsliga för läkemedel som påverkar andningen (opiater, benzodiazepiner) då deras andningsdrive kan vara påverkad. Patienter med måttlig till allvarlig OSA bör övervakas postoperativt [170,171].

Vid modifierad svalgkirurgi (uvulopalatopharyngoplastik med tonsillektomi (UPPP)) kan ett farynxödem uppstå postoperativt så att andningsvägarna svullnar. Detta beror på att gombågarna sys ihop och att slemhinnan i svalget är inflammerat efter långvarigt snarktrauma. Det kan öka risken för postoperativ infektion, och penicillin kan ges som profylax (låg evidens) [172]. Det traumatiserade svalget kan också leda till ökad blödningsrisk efter tonsillektomi och UPPP, och tranexamsyra kan ges profylaktiskt (låg evidens) [173,174]. Säkerhetsprogrammet syftar till att minska riskerna för komplikationer. Dock behövs alltid en beredskap för reintubation för antingen blodstillning och/eller trakeostomi. OSA patienter bör opereras tidigt på dagen för att ev. komplikationer omhändertas innan ordinarie läkare har gått hem för dagen.

### **Läkemedel**

**Premedicinering:** Paracetamol, NSAID (om inga kontraindikationer föreligger). CAVE Bensodiazepiner. Försiktighet med morfin (lindrig OSA kan få Oxycontin).

**Preoperativt:** Bensylpenicillin 3 g en timme före operationsstart samt därefter 3 och 6 timmar. Tranexamsyra 10 mg/kg x 3 i.v, därefter per oralt 1 g x 3 i 5 dagar. Engångsdos Betapred 6–8 mg i.v. (CAVE diabetes).

**Postoperativt:** Paracetamol och NSAID, kan kompletteras med Oxycontin eller kortverkande OxyNorm vid mild till måttlig OSA, ej till allvarlig OSA. Vid otillräcklig smärtlindring kan tillägg av Klonidin 75 mikrogram – 150 mikrogram ges på Postoperativa avdelningen, om inga kontraindikationer föreligger såsom bradykardi, hypotension och svår hjärtsjukdom. Klonidin ordineras av anestesilog eller POP-doktor och ges endast på den postoperativa avdelningen. Vid blödning per/postoperativt ges Octostim.

### **Postoperativ övervakning**

Patienter med lindrig OSA, BMI <30 i övrigt friska (ASA 1–2) kan opereras i dagkirurgi. Övriga behöver sluten vård med postoperativ övervakning, och helst ha med egen PAP. De ska vara fastande och EKG samt saturation övervakas. För att bedöma fortsatt behov av övervakning ska patienten ha sovit (då desaturationer upptäcks), innan överföring till vårdavdelning. Bokning av

postoperativ plats sker vid operationsplanering. Avgörande för tiden på postoperativ avdelning är AHI, Nadir O<sub>2</sub> (lägsta saturation), BMI och ASA grad.

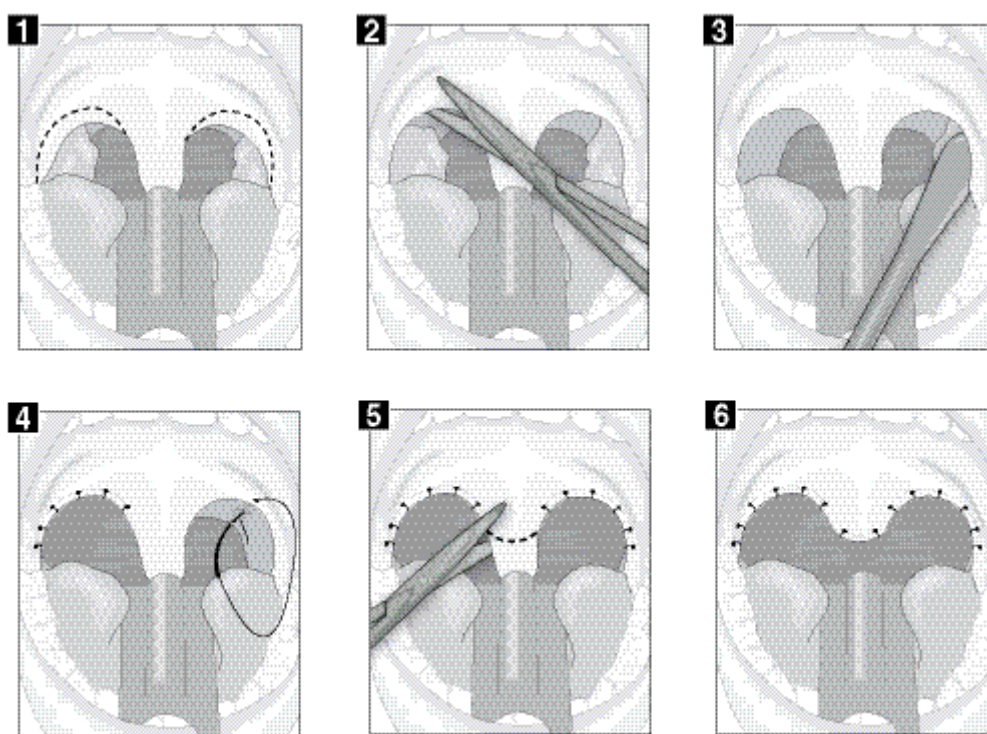
**Postoperativ övervakning 3–6 timmar:** Måttlig OSA: AHI 15–30, nadir >90%, BMI <30, ASA 1–2.

**Postoperativ övervakning 6–12 timmar:** Allvarlig OSA: AHI >30, nadir >80%, BMI <35, ASA 2–3.

**Postoperativ övervakning 12–24 h:** Mer allvarlig OSA: AHI > 30, nadir <80%, BMI ≥ 35, hjärt-kärlsjukdom, ASA 3–4.

Observera: Om man i slutet av operationen märker ett oväntat kraftigt ödem i farynx eller blödningskomplikation bör uppgradering av övervakningstid ske.

## Uvulopalatopharyngoplastik



**Figur 9.** Modifierad uvulopalatopharyngoplastik enligt Karolinska universitetssjukhuset, Region Stockholm.

Översättning av Friberg, 2019. [77]

1: Markerad excisionslinje lateralt om uvula.

2: Excision av främre gombågs-slemhinna 2–3 mm, och slemhinna mellan gombågar.

3: Tonsillektomi med kallt stål (Henke).

4: Enstaka suturer (slyngan är nål och tråd) lyfter upp den bakre gombågen, tillsammans med palatofaryngeus-muskeln, till den främre gombågen, och suturer i mjuka gommens slemhinna.

5: Vid behov kan uvulan minskas till ett par centimeter med amputering.

6: Finalt resultat.



## Radiofrekvenskirurgi gom

Radiovågsoperation av gom rekommenderas inte som behandling till patienter med OSA på grund av bristande evidens.

## Tungbastonsillreduktion med coblation

### Indikation och kontraindikation

Tungbastonsill-reduktion med coblation kan vara aktuell då patienten inte tolererar PAP/apnébettskena, som adjuvant behandling om uttalad hyperplasi som ger anatomiskt luftvägshinder föreligger (mycket låg evidensgrad). Kontraindikationer är uttalad obesitas, ASA IV (American Society of Anesthesiologists Physical Status"-grading), samt blödningsbenägenhet. Ingreppet kan genomföras som enskilt ingrepp med coblation i selekterade fall.

### Behandlingsprincip

Behandlingen går ut på att reducera enbart lymfatisk vävnad, marginal till tung-muskulatur för att inte skada lingualis-artärerna. Operationen ska ske i slutenvård och egen PAP bör tas med för att användas direkt postoperativt, och även under ett par veckor i hemmet. Det är tekniskt svårt att komma åt tungbastonsillerna, för beskrivning av metoden rekommenderas artikeln [175].

### Effekt och evidensläge

De studier som finns där operationen utförs som enskilt ingrepp är av låg evidensgrad. En amerikansk studie [176] visade att tungbasreduktion med robotkirurgi (TORS) minskade AHI med 24% hos 31 OSA patienter som tidigare genomgått svalgoperation. Ingreppet utförs utomlands oftast i kombination med svalgplastik, med flera ingrepp parallellt, så kallad multi-level. Det finns en systematisk review [177] som visar effekt, men den är svårvärderad då det handlar om multi-level-kirurgi.

### Biverkningar

Blödning, smärta och ödem i larynxingången är potentiella biverkningar. En tysk retrospektiv studie [178] på 108 OSA patienter rapporterade inga intraoperativa komplikationer och inga allvarliga komplikationer, ingen trakeotomerades. Postoperativ blödning rapporterades hos 10 patienter, tre av dessa behövde reoperation.

## Käkkirurgisk behandling

Kirurgisk käkförflyttning, Maxillo-Mandibular Advancement (MMA), syftar till att skapa anatomiska förutsättningar för ökat flöde i luftvägarna. Operationen ökar volymen bakom näsa, tunga och struplock och skapar möjlighet till kontinuerligt ökad syresättning. Förflyttning utförs av både över- och underkäke. Förflyttningen av överkäken sker genom så kallad LeFort I-osteotomi, och underkäken genom en så kallad bilateral sagittal split osteotomi (BSSO).

Båda dessa operationsmetoder är vedertagna och används sedan årtionden för korrektion av medfödda skelettala käkställningsanomalier.

Resultaten visar på minskning av AHI och sömnhet samt ökning av syremättnad [179,180], dock är studierna av låg kvalitet [181]. En studie undersökte 15 patienter före och 2 år efter MMA. Initial AHI



var 52/h; två år efter MMA-ingreppet låg AHI på 8.5/h och 12 av 15 patienter hade fortfarande en AHI <10/h med signifikant förbättrad sömnkvalitet. [182]

Sammanfattningsvis bedöms metoden som framgångsrik [179]] hos en specifik utvald undergrupp av OSA patienter med retrognat/mikrognat underkäke (liten haka) [183,184]. Evidensläget bedöms som lågt.

## Kirurgisk behandling av OSA som 2021 inte utförs i Sverige

Multinivå kirurgi rekommenderas inte.

### **Neuromuskulär stimulering av de övre luftvägarna vid OSA, invasiv teknik så kallad Hypoglossus nervstimulering (HGNS)**

Indikationen är måttlig till svår OSA där PAP och apnébettskena har misslyckats, anterioposterior kollaps i velofarynx vid DISE (se ovan). Låg evidens.

Metoden är kontraindicerad vid BMI>32 kg/m<sup>2</sup>. Andra kontraindikationer är cirkulär kollaps i velofarynx vid Drug-induced sleep endoscopy (DISE), allvarlig hjärt-kärlsjukdom, psykisk eller neurologisk sjukdom.

Invasiv hypoglossus nervstimulering (HGNS) utförs i flera länder som medverkat i STAR-studien [185]. Selektion av patienter är avgörande; preoperativt DISE genomförs för att avgöra hur och var patienten kollaberar i svalgnivå. Metoden innebär kirurgi djupt på halsen.

En studie visade god effekt även efter 5 år, studie-designen var en så kallad "withdrawal RCT" där HGNS behandlingen stängdes av under natten i kontrollarmen [186,187].

En HTA-analys 2015 [3] konstaterar låg evidens för reduktion av sömnapné och förbättring av både dagtidssömnighet och livskvalité genom nervstimulering. Urval av rätt patienter är den största utmaningen.

Allvarliga biverkningar till följd av anordningen uppkom hos 8 av 126 patienter (6 %) i STAR-studien [186]. En patient genomgick två revisions-operationer. Obehag av el-stimuleringen inträffade 81 gånger första året, men bara 5 gånger femte året. Pneumothorax direkt postoperativt är beskrivet.

HGNS rekommenderas ännu inte i Sverige på grund av låg evidens och höga kostnader.

## 18. Fördjupning – överviktsbehandling

Övervikt och obesitas är starkt kopplade till OSA. Bland patienter med sömnapné som registrerats av ett 30-tal olika kliniker i den europeiska sömnapnédatabasen ESADA hade bara 14,5 % ett BMI under 25 kg/m<sup>2</sup>. Övervikt (BMI 25–30 kg/m<sup>2</sup>) rapporterades hos 34,8 %, obesitas (30–35 kg/m<sup>2</sup>) hos 27,5 % och extrem obesitas (>35 kg/m<sup>2</sup>) hos 23,2 %. Drygt halva patientgruppen bestod därmed av patienter med obesitas. Det svenska sömnapnéregistret SESAR visar liknande siffror. Endast cirka en fjärdedel av remitterade patienter var normalviktiga (BMI under 25 kg/m<sup>2</sup>). I SESAR:s samlade material återfanns majoriteten av svenska patienter med OSA i BMI-intervallet 28–29 kg/m<sup>2</sup>, det vill säga på gränsen till obesitas. Samsjukligheten i denna överviktiga patientgrupp varierade kraftigt. Hög blodtryck förekommer till exempel hos såväl patienter med obesitas som normalviktiga patienter men långtidsrisker av hypertoni kan förväntas vara högre hos patienter med båda sjukdomarna. Detta talar för olika sjukdomsmekanismer vid OSA och att risken för utveckling av samsjuklighet inte är helt förutsägbar. Flera sjukdomar associeras med obesitas, såsom dyslipidemi, non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) och diabetes mellitus typ II (T2DM), men även gastrointestinal sjukdom, muskuloskeletal sjukdom, cancer och psykosociala tillstånd. Metaanalyser omfattande mer än 10 miljoner individer visar en nästan 3-faldigt ökad mortalitet bland individer med extrem obesitas.

Den exakta mekanismen som kopplar sömnapnérisk med obesitas är oklar även om flera olika modeller har föreslagits. Övervikt och obesitas kan leda till en anhopning av nackfett och ett ökat nackomfång (kragmått). Fettväv kan också anhopas i svalgregionen (så kallade parapharyngeal fat pads) eller i tungan. Inlagring av fettväv leder till en mindre tvärsnittsarea i svalget vilket innebär en ökad risk för vävnadskollaps och sömnapné. I befolkningsstudier predicerar halsomfånget sömnapné bättre jämfört med andra kroppsmått som BMI eller midje/höft-omfång. Förekomsten av sömnapné följer stigande BMI linjärt i flera studier. Detta tyder på att andra obesitasrelaterade mekanismer, som försämrad lung/thorax-rörlighet och störd andningsdynamik, kan bidra till en ökad risk för nattlig andningsstörning och hypoxi. Det är också möjligt att metabola förändringar i fettväv ökar risken för en förändrad syra-basbalans som påverkar central andningsreglering och som därmed ökar risken för vävnadskollaps i den övre luftvägen.

### Effekt av viktreduktion med bantning eller fetmakirurgi i randomiserade kontrollerade studier

Obesitaskirurgi är effektivare än bantning på att uppnå och bibehålla en viktreduktion. Ju större viktminskning desto större påverkan på AHI och nattlig hypoxi. Emellertid kvarstår sömnapné efter viktminskning hos de flesta patienter.

En australiensisk studie randomiserade 60 patienter till laparoskopisk gastric binding eller till bantning + fysisk aktivitet [94]. Efter 2 år hade vikten minskat med i snitt 28 kg efter kirurgi och 5 kg efter bantning. AHI minskade efter kirurgi från i medel 65/h till 40/h, och efter bantning från 57/h till 43/h. Skillnaden i AHI mellan kirurgi och bantning var inte signifikant.

Den största studien av diet och fysisk aktivitet undersökte 264 överviktiga personer med diabetes mellitus typ 2 under 12 månader. [188] De noterade en viktminskning om 10,8 kg och en signifikant

minskning av AHI från i medel 23/h till 18/h. Patienter som minskade mer än 10 kg i vikt hade den största minskningen av AHI.

En grekisk studie undersökte effekten av medelhavskost och fann en viktninskning om 1,7 kg efter 6 månader och en icke signifikant sänkning av AHI från 56/h till 54/h [189].

En svensk studie observerade en viktninskning på 20 kg efter 2 månader med kost bestående av enbart flytande very low caloric diet med en minskning av AHI från i medel 48/h till 25/h [190]. En finsk studie fann en viktninskning på i medel 11 kg efter 4 månader med very low caloric diet varvid AHI minskade från i medel 10/h till 6/h. [191]

Viktreduktion vid samtidigt CPAP-behandling: Okontrollerade långtidsstudier i stora kliniska kohorter visar att klinisk relevanta förbättringar av kardiometabola funktion (sänkt blodtryck, sänkt kolesterolnivåer, bättre blodsockerkontroll) uppnås hos patienter som samtidigt går ner i vikt [49,192].

## 19. Fördjupning – läkemedelsinverkan

Flera läkemedel, framför allt opioida agonister, kan ha mycket uttalade andningsdeprimerande eller andningsmodifierande effekter under sömn. Såväl centrala apnéer som ataktisk andning och olika bisarra eller atypiska former av andning kan induceras och underhållas av opioider. Sönnen är fragmenterad och nattlig hypoxi är vanlig. Opioida läkemedel är vanligt förekommande. I USA talar man om en opioidepidemi som åtföljts av en dramatisk ökning av opioidrelaterade dödsfall. I Sverige ökade opioidtrycket i samhället (mg morfinekvivalenter/1000 innevånare och dygn) med 25 % under perioden 2000–2015. Studier och fallrapporter som publicerats om opioider och nattlig andningsstörning omfattar patienter med behandling för kroniska smärttillstånd samt individer i avvänjningsprogram efter opioidmissbruk. Samtidig användning av bensodiazepiner kan potentiära den negativa effekten av opioider på ventilation.

En task force, organiserad av European Respiratory Society (ERS), konstaterade att opioider är den absolut vanligaste formen av läkemedel som bidrar till aggravering av OSA [127]. Därför rekommenderas att vi alltid ska överväga möjligheten av andningsstörning på grund av opioider vid utvärdering av diagnostiska registreringar. Det fastslogs också att central sömnapné kan ses hos cirka 14–60 % av patienter i metadonprogram och hos cirka 24 % av patienter som står på kronisk opioidterapi på grund av kronisk smärta. Komplex sömnapné relaterad till opioidanvändning kan sällan hävas med CPAP-behandling. Tillgängliga data talar för att Adaptiv Servoventilation (ASV) kan prövas för att lösa problemet med uttalad central sömnapné hos patienter med opioidbruk som inte svarat på CPAP eller BilevelPAP (cirka 70 % med AHI <10 under terapi) [193]. Däremot saknas data på långtidseffekter på livskvalitet och användningsgrad. En generell behandlingsrekommendation kan inte ges, individuell bedömning och eventuellt behandlingsförsök gäller [134].

Bensodiazepiner och bensodiazepinlika läkemedel har tidigare ansetts kontraindicerade vid sömnapné. De andningsdeprimerande egenskaperna i denna läkemedelsgrupp hos patienter med mild-måttlig sömnapné är dock svaga så länge läkemedlet inte kombineras med till exempel opioider. Bensodiazepiner kan även minska mängden sömnapné hos en subpopulation av OSA-patienter med låg väcktröskel. Tills vidare kan dock väcktröskel enbart kvantifieras med specialdesignade sömnundersökningar som inte ingår i klinisk rutin. Vid samtidigt behandling med CPAP utgör användning av dessa läkemedel en mindre risk för allvarlig andningsdepression. Andra sömnstabiliserande läkemedel som melatonin, propiomazin eller psykofarmaka som mirtazapin/quetiapin har inga kända negativa inverknings på nattlig andning. Däremot har ökad dagtidströtthet, framför allt under förmiddagen, beskrivits för dessa preparat.

Speciell försiktighet gäller användning av opiater och bensodiazepiner hos patienter med hypoventilation under dagtid vilka kan reagera med uttalad andningsdepression. Exempel är patienter med neuromuskulär sjukdom, obesitas-hypoventilation eller avancerad KOL.

Nedanstående tabell listar olika läkemedel där studier har visat en förbättrande eller försämrande effekt på sömnapné. Evidensen för de negativa effekterna på sömnapné har samlats in genom säkerhetsdata från global läkemedelsanvändning och har därmed en klar klinisk relevans. Däremot är flertalet av behandlingsstudier av experimentell karaktär och är inte relevanta för vårdprogrammet.

| Sammanfattande tabell över läkemedelseffekter på sömnapné        |                                              |                                                                               |                                                  |
|------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|
| Läkemedel som förvärrar sömnapné                                 | Mekanism                                     | Läkemedel som minskar sömnapné                                                | Mekanism                                         |
| Opiater                                                          | Centralnervös andningsdepression             | Liraglutid, Orlistat, bupropion/naloxon                                       | Viktreduktion, positiv metabol effekt            |
| Bensodiazepiner (speciella riskgrupper, kombination med opiater) | Sedering, muskelrelaxation                   | Nasala steroider vid kronisk nästäppa                                         | Avsvällande effekt övre luftväg                  |
| Bensodiazepinlika läkemedel: Zolpidem, Zopiklon                  | Varning hos riskpatienter (underventilering) | Subgrupp vid OSA: Furosemid, Spironolakton                                    | Reducerad vätskeomfördelning, hyperaldosteronism |
|                                                                  |                                              | Specialfall vid OSA subgrupp: Bensodiazepinlika läkemedel; Zolpidem, Zopiklon | Dämpning av låg väcktröskel                      |

**Tabell 2.** Läkemedelseffekter på sömnapné.

## 20. Fördjupning – försäkringsmedicinska aspekter, sjuk- och intygsskrivning

I journalsystem där det är opraktiskt att använda det internetbaserade formuläret vid behandling med PAP kan följande användas, accepterad av Transportstyrelsen:

NN, id, behandlas på klinik mot obstruktivt sömnapné syndrom med så kallad CPAP (Continuous Positive Airway Pressure).

Vid kontroll med nattlig andningsregistrering i hemmet datum har vi konstaterat att behandlingen ger god effekt. Loggrapport från utrustningen visar att patienten följer våra behandlingsanvisningar.

Patienten hade från början mild (AHI 10–14/h), moderat (AHI 15–29/h), uttalad (AHI>30/h) sömnapné. Graden av dagsömnighet var mild, moderat, uttalad.

Jag bedömer att patienten i dagsläget inte utgör någon trafiksäkerhetsrisk enligt TSFS 2015:265, 11 kap. 1§, då det obstruktiva sömnapné syndromet är optimalt behandlat.

Intygas i tjänsten

I journalsystem där det är opraktiskt att använda det internetbaserade formuläret vid behandling med apnébetskena kan följande användas, accepterad av Transportstyrelsen:

NN, id, behandlas på klinik mot obstruktivt sömnapné syndrom med så kallad apnébetskena. Vid kontroll med nattlig andningsregistrering i hemmet datum har vi konstaterat att behandlingen ger god effekt och patienten uppger i självskattningsformulär att våra behandlingsanvisningar följs.

Patienten hade från början mild (AHI 10–14/h) /moderat (AHI 15–29/h)/ uttalad (AHI>30/h) sömnapné. Graden av dagsömnighet var mild, moderat, uttalad.

Jag bedömer att patienten i dagsläget inte utgör någon trafiksäkerhetsrisk enligt TSFS 2015:265, 11 kap. 1§, då det obstruktiva sömnapné syndromet är optimalt behandlat.

Intyg kan vid behov utfärdas för att styrka att PAP-behandling är egenvård men där handräckning kan behövas om patienten inte själv kan göra detta. Intygstext kan utformas enligt följande:

NN behandlas sedan [*datum behandlingsstart*] med CPAP (Continuous Positive Airway Pressure) på grund av obstruktiv sömnapné. Utrustningen består av en luftpump, en slang samt en ansiktsmask och utrustningen ska användas nattetid för att motverka andningsuppehåll under sömnen. Behandlingen inklusive handhavandet av utrustningen bedöms som egenvård.

#### Exempel på flygintyg:

This is to certify that NN suffers from obstructive sleep apnea, a medical condition treated by respiratory support during sleep. This treatment is delivered by a CPAP-equipment, consisting of an electrically driven air pump with tubing and a nasal mask.

It is of vital importance that the patient can use this equipment every night. We therefore ask everyone to handle it with utmost care as the nasal mask and other details are fragile.

The CPAP and its accessories are classified as medical aid of life sustaining importance. Therefore, the patient should be allowed to travel with them on flights as hand luggage, free of charge and excluded from weight regulations.

The sleep apnea syndrome is no hindrance for the patient completing a planned flight. Naps in sitting or reclining position are well tolerated.

If you have any questions or need further information, please contact us.

## 21. Nationell arbetsgrupp för behandling av obstruktiv sömnapné hos vuxna

### Arbetsgrupperna som har framställt vårdprogrammet

Under 2019 fram till sommaren 2020 har en nationell arbetsgrupp utgående från kvalitetsregistret SESAR framställt första versionen av vårdprogrammet. Arbetsgruppen sammanställdes från representanter av relevanta specialistföreningar och yrkesgrupper involverade i behandling av sömnapné. Ansvar för vårdprogrammet övergick sedan till den nationella arbetsgruppen (NAG) för obstruktiv sömnapné hos vuxna som består av representanter från sjukvårdsregionerna samt patientföreträdare och har tillsatts av Nationellt programområde för lung- och allergisjukdomar. Det finns en stor överlappning mellan dessa två grupperingar.

### Nationella arbetsgruppens ordförande och medlemmar

- Ordförande: Ludger Grote, lungläkare, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg, Svenska sömnapnéregistret SESAR, Andningssviktregistret Swedevox, Svensk förening för sömnforskning och sömnmedicin, Svensk lungmedicinsk förening
- Karl Franklin lungläkare, allmänkirurg, Universitetssjukhuset i Umeå, Svensk förening för sömnforskning och sömnmedicin
- Danielle Friberg, ÖNH-kirurg, Uppsala universitet, Svensk förening för otorhinolaryngologi, huvud och halskirurgi
- Jan Hedner, sömnspecialist, farmakolog, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Svenska sömnapnéregistret SESAR, Svensk förening för sömnforskning och sömnmedicin
- Göran Isacson, tandläkare och bettfysiolog, Aleris Stockholm, Svensk förening för sömnforskning och sömnmedicin, Svensk förening för bettfysiologi
- Lena Leissner, neurolog och neurofysiolog, Universitetssjukhuset Örebro, Svensk förening för sömnforskning och sömnmedicin, Svensk neurologiförening.
- Tarmo Murto, sjuksköterska, Sömnapnéomtagning, Lungkliniken, Umeå Universitetssjukhuset
- Zarita Nilsson, sjuksköterska, Sömnapnéomtagning, ÖNH-kliniken Ystad
- Jonas Spaak, kardiolog, Danderyd Universitetssjukhuset, Svensk kardiologisk förening, Svensk förening för hypertoni, stroke och vaskulär medicin
- Göran Stillberg, allmänläkare, Sömnmottagningen Capio, Örebro, Svensk förening för sömnforskning och sömnmedicin
- Åke Tegelberg, tandläkare och bettfysiolog, Svensk förening för sömnforskning och sömnmedicin, Svensk förening för bettfysiologi
- Jenny Theorell Haglöw, sjuksköterska, Sömnmottagning Akademiska Sjukhuset, Svensk lungmedicinsk förening, Andningssviktregistret Swedevox, SESAR, Svensk förening för sömnforskning och sömnmedicin
- Martin Ulander, neurofysiolog, Universitetssjukhuset Linköping, Svensk förening för klinisk neurofysiologi, Svensk förening för sömnforskning och sömnmedicin
- Carl Peter Anderberg, allmänläkare, chefsläkare Kvarterskliniken Göteborg, primärvårdsrådet VGR
- Representanter för patientförening: Gert Grundström, Stockholm, och Kerstin Söderberg, Stockholm och Skåne.



## Tidigare medlemmar i vårdprogramgruppen

Följande utnämnda experter har medverkat till tidigare versioner av vårdprogrammet under etapp ett av arbete (2019–2020).

- Thorbjörn Holmlund, ÖNH-kirurg, Umeå, Svensk förening för otorhinolaryngologi, huvud och halskirurgi
- Erik Thunström, kardiolog, Göteborg, Svensk kardiologisk förening
- Bengt Midgren, lungläkare, Lund, Svensk lungmedicinsk förening, Andningssviktregistret Swedevox
- Richard Harlid, sömnspecialist, anesthesiolog, Stockholm, Svensk förening för sömnforskning och sömnmedicin
- Anita Karjalainen, sjuksköterska, ÖNH-kliniken Varberg, Svensk förening för sömnforskning och sömnmedicin
- Patricia Granzin, BMA, Sömnmottagningen Aleris, Stockholm, Svensk förening för sömnforskning och sömnmedicin

### 21.1. Vårdprogrammets förankring

Vårdprogrammet har utarbetats på uppdrag av kvalitetsregister SESAR (2019–2020) och därefter på uppdrag av Nationellt programområde för lung- och allergisjukdomar (2020 och framåt), vilket utsett Ludger Grote till vårdprogramgruppens ordförande.

### 21.2. Jäv och andra bindningar

Ludger Grote har haft uppdrag som föreläsare för Philips, Resmed, Itamar, Astra Zeneca, Lundbeck och Fisher&Paykel (2013–2021). Han har genomfört kliniska studier i samarbete med Resmed, Philips, Itamar, Bayer, Philips- och RESMED Foundation och Desitin (2008–2021). Han äger aktier i ett företag som innehar ett patent för läkemedelsbehandling vid sömnapné. Kopior av hela nationella arbetsgruppens jävsdeklarationer, inklusive föreläsaruppdrag, går att få från respektive uppdragsgivande organisation, till exempel regioner där medverkande person arbetar i.

## 22. Referenser

1. Hedner J GL, Friberg D, Ejnell H, Harlid R, Isacson G, Lindberg E, Midgren B, Puzio J, Tegelberg Å, Ulander M, Wartenberg C. Riktlinjer för utredning av misstänkt sömnapné hos vuxna Nationell Kvalitetsregister SESAR/Registercentrum Väst; 2018. 1-39 p.
2. Franklin KA, Rehnqvist N, Axelsson S. [Obstructive sleep apnea syndrome--diagnosis and treatment. A systematic literature review from SBU]. Lakartidningen. 2007;104(40):2878-81.
3. Hedner J EH, Grote L, Liljegren A, Sjögren P, Svedmyr P, Wikberg Adania U, Jivegård L. Hypoglossal nerve stimulation (HGNS) for treatment of obstructive sleep apnoea [Stimulering av hypoglossusnerven för behandling av obstruktiv sömnapné]. HTA-report 2015:78 HTA Centrum VGR. Göteborg; 2015.
4. Metodråd Stockholm-Gotland 2016: HTA-yttrande 2016:34.
5. Patil SP, Ayappa IA, Caples SM, Kimoff RJ, 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 : JCSM : official publication of the American Academy of Sleep Medicine. 2019;15(2):301-34.
6. Hudgel DW, Patel SR, Ahasic AM, Bartlett SJ, Bessesen DH, Coaker MA, et al. The Role of Weight Management in the Treatment of Adult Obstructive Sleep Apnea. An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline. American journal of respiratory and critical care medicine. 2018;198(6):e70-e87.
7. Kim J TK, Seal K, Almeida F, Ross GI, Messier M, Tsoi B, Garland S, Rader T, Duthie K, Bond K, Mann J, Kaunelis D. Interventions for the treatment of obstructive sleep apnea in adults: a health technology assessment. Ottawa: CADTH; Mar 2017.
8. Socialstyrelsen. Uppföljning av hälso- och sjukvårdens tillgänglighet. Väntetider i akutsjukvården och fyra tematiska analyser. 2019(Artikelnummer 2019-4-10).
9. Penzel T, Pevernagie D, Dogas Z, Grote L, de Lacy S, Rodenbeck A, et al. Catalogue of knowledge and skills for sleep medicine. Journal of sleep research. 2014;23(2):222-38.
10. Pevernagie D, Stanley N, Berg S, Krieger J, Amici R, Bassetti C, et al. European guidelines for the certification of professionals in sleep medicine: report of the task force of the European Sleep Research Society. Journal of sleep research. 2009;18(1):136-41.
11. Muraja-Murro A, Kulkas A, Hiltunen M, Kupari S, Hukkanen T, Tiihonen P, et al. The severity of individual obstruction events is related to increased mortality rate in severe obstructive sleep apnea. Journal of sleep research. 2013;22(6):663-9.
12. Azarbarzin A, Sands SA, Stone KL, Taranto-Montemurro L, Messineo L, Terrill PI, et al. The hypoxic burden of sleep apnoea predicts cardiovascular disease-related mortality: the Osteoporotic Fractures in Men Study and the Sleep Heart Health Study. European heart journal. 2019;40(14):1149-57.
13. Devita M, Montemurro S, Ramponi S, Marvisi M, Villani D, Raimondi MC, et al. Obstructive sleep apnea and its controversial effects on cognition. Journal of clinical and experimental neuropsychology. 2017;39(7):659-69.
14. Karimi M, Eder DN, Eskandari D, Zou D, Hedner JA, Grote L. Impaired vigilance and increased accident rate in public transport operators is associated with sleep disorders. Accident; analysis and prevention. 2013;51:208-14.

15. Tegelberg A, Wilhelmsson B, Erixon-Lindroth N, Lindstrom LH. Improved cognitive functions after treatment with an oral appliance in obstructive sleep apnea. *Nat Sci Sleep*. 2012;4:89-96.
16. Floras JS. Obstructive sleep apnea syndrome, continuous positive airway pressure and treatment of hypertension. *European journal of pharmacology*. 2015;763(Pt A):28-37.
17. Khan SU, Duran CA, Rahman H, Lekkala M, Saleem MA, Kaluski E. A meta-analysis of continuous positive airway pressure therapy in prevention of cardiovascular events in patients with obstructive sleep apnoea. *European heart journal*. 2018;39(24):2291-7.
18. Punjabi NM, Caffo BS, Goodwin JL, Gottlieb DJ, Newman AB, O'Connor GT, et al. Sleep-disordered breathing and mortality: a prospective cohort study. *PLoS Med*. 2009;6(8):e1000132.
19. Xu S, Wan Y, Xu M, Ming J, Xing Y, An F, et al. The association between obstructive sleep apnea and metabolic syndrome: a systematic review and meta-analysis. *BMC pulmonary medicine*. 2015;15:105.
20. Askland K, Wright L, Wozniak DR, Emmanuel T, Caston J, Smith I. Educational, supportive and behavioural interventions to improve usage of continuous positive airway pressure machines in adults with obstructive sleep apnoea. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2020;4:CD007736.
21. Abud R, Salgueiro M, Drake L, Reyes T, Jorquera J, Labarca G. Efficacy of continuous positive airway pressure (CPAP) preventing type 2 diabetes mellitus in patients with obstructive sleep apnea hypopnea syndrome (OSAHS) and insulin resistance: a systematic review and meta-analysis. *Sleep medicine*. 2019;62:14-21.
22. Schwartz M, Acosta L, Hung YL, Padilla M, Enciso R. Effects of CPAP and mandibular advancement device treatment in obstructive sleep apnea patients: a systematic review and meta-analysis. *Sleep Breath*. 2018;22(3):555-68.
23. Deng F, Raza A, Guo J. Treating obstructive sleep apnea with continuous positive airway pressure reduces risk of recurrent atrial fibrillation after catheter ablation: a meta-analysis. *Sleep medicine*. 2018;46:5-11.
24. Yan B, Jin Y, Hu Y, Li S. Effects of continuous positive airway pressure on elderly patients with obstructive sleep apnea: a meta-analysis. *Med Sci (Paris)*. 2018;34 Focus issue F1:66-73.
25. Yang X, Yang J, Yang C, Niu L, Song F, Wang L. Continuous positive airway pressure can improve depression in patients with obstructive sleep apnoea syndrome: a meta-analysis based on randomized controlled trials. *J Int Med Res*. 2020;48(3):300060519895096.
26. Fu Y, Xia Y, Yi H, Xu H, Guan J, Yin S. Meta-analysis of all-cause and cardiovascular mortality in obstructive sleep apnea with or without continuous positive airway pressure treatment. *Sleep & breathing = Schlaf & Atmung*. 2017;21(1):181-9.
27. Madbouly EM, Nadeem R, Nida M, Molnar J, Aggarwal S, Loomba R. The role of severity of obstructive sleep apnea measured by apnea-hypopnea index in predicting compliance with pressure therapy, a meta-analysis. *Am J Ther*. 2014;21(4):260-4.
28. Swedevox Register. Årsrapporter. [Available from: <https://www.ucr.uu.se/swedevox/rapporter/arsrapporter>.
29. Palm A, Midgren B, Theorell-Haglow J, Ekstrom M, Ljunggren M, Janson C, et al. Factors influencing adherence to continuous positive airway pressure treatment in obstructive sleep apnea and mortality associated with treatment failure - a national registry-based cohort study. *Sleep medicine*. 2018;51:85-91.

30. Grote L, Hedner J, Grunstein R, Kraiczi H. Therapy with nCPAP: incomplete elimination of Sleep Related Breathing Disorder. *The European respiratory journal*. 2000;16(5):921-7.
31. McEvoy RD, Antic NA, Heeley E, Luo Y, Ou Q, Zhang X, et al. CPAP for Prevention of Cardiovascular Events in Obstructive Sleep Apnea. *The New England journal of medicine*. 2016;375(10):919-31.
32. Bratton DJ, Gaisl T, Schlatzer C, Kohler M. Comparison of the effects of continuous positive airway pressure and mandibular advancement devices on sleepiness in patients with obstructive sleep apnoea: a network meta-analysis. *Lancet Respir Med*. 2015;3(11):869-78.
33. Weaver TE, Maislin G, Dinges DF, Bloxham T, George CF, Greenberg H, et al. Relationship between hours of CPAP use and achieving normal levels of sleepiness and daily functioning. *Sleep*. 2007;30(6):711-9.
34. Engleman HM, Wild MR. Improving CPAP use by patients with the sleep apnoea/hypopnoea syndrome (SAHS). *Sleep medicine reviews*. 2003;7(1):81-99.
35. McDaid C, Duree KH, Griffin SC, Weatherly HL, Stradling JR, Davies RJ, et al. A systematic review of continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnoea-hypopnoea syndrome. *Sleep medicine reviews*. 2009;13(6):427-36.
36. Antic NA, Catcheside P, Buchan C, Hensley M, Naughton MT, Rowland S, et al. The effect of CPAP in normalizing daytime sleepiness, quality of life, and neurocognitive function in patients with moderate to severe OSA. *Sleep*. 2011;34(1):111-9.
37. Giles TL, Lasserson TJ, Smith BH, White J, Wright J, Cates CJ. Continuous positive airways pressure for obstructive sleep apnoea in adults. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2006(3):CD001106.
38. Xu H, Wang Y, Guan J, Yi H, Yin S. Effect of CPAP on Endothelial Function in Subjects With Obstructive Sleep Apnea: A Meta-Analysis. *Respiratory care*. 2015;60(5):749-55.
39. Iftikhar IH, Valentine CW, Bittencourt LR, Cohen DL, Fedson AC, Gislason T, et al. Effects of continuous positive airway pressure on blood pressure in patients with resistant hypertension and obstructive sleep apnea: a meta-analysis. *J Hypertens*. 2014;32(12):2341-50; discussion 50.
40. Schein AS, Kerkhoff AC, Coronel CC, Plentz RD, Sbruzzi G. Continuous positive airway pressure reduces blood pressure in patients with obstructive sleep apnea; a systematic review and meta-analysis with 1000 patients. *J Hypertens*. 2014;32(9):1762-73.
41. Barbe F, Duran-Cantolla J, Capote F, de la Pena M, Chiner E, Masa JF, et al. Long-term effect of continuous positive airway pressure in hypertensive patients with sleep apnea. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2010;181(7):718-26.
42. Fava C, Dorigoni S, Dalle Vedove F, Danese E, Montagnana M, Guidi GC, et al. Effect of CPAP on blood pressure in patients with OSA/hypopnea a systematic review and meta-analysis. *Chest*. 2014;145(4):762-71.
43. Martinez-Garcia MA, Capote F, Campos-Rodriguez F, Lloberes P, Diaz de Atauri MJ, Somoza M, et al. Effect of CPAP on blood pressure in patients with obstructive sleep apnea and resistant hypertension: the HIPARCO randomized clinical trial. *Jama*. 2013;310(22):2407-15.
44. Garbarino S, Guglielmi O, Sanna A, Mancardi GL, Magnavita N. Risk of Occupational Accidents in Workers with Obstructive Sleep Apnea: Systematic Review and Meta-analysis. *Sleep*. 2016;39(6):1211-8.

45. Antonopoulos CN, Sergeantanis TN, Daskalopoulou SS, Petridou ET. Nasal continuous positive airway pressure (nCPAP) treatment for obstructive sleep apnea, road traffic accidents and driving simulator performance: a meta-analysis. *Sleep medicine reviews*. 2011;15(5):301-10.
46. Karimi M, Hedner J, Habel H, Nerman O, Grote L. Sleep apnea-related risk of motor vehicle accidents is reduced by continuous positive airway pressure: Swedish Traffic Accident Registry data. *Sleep*. 2015;38(3):341-9.
47. Tregear S, Reston J, Schoelles K, Phillips B. Continuous positive airway pressure reduces risk of motor vehicle crash among drivers with obstructive sleep apnea: systematic review and meta-analysis. *Sleep*. 2010;33(10):1373-80.
48. Barros D, Garcia-Rio F. Obstructive sleep apnea and dyslipidemia: from animal models to clinical evidence. *Sleep*. 2019;42(3).
49. Gunduz C, Basoglu OK, Kvamme JA, Verbraecken J, Anttalainen U, Marrone O, et al. Long-term positive airway pressure therapy is associated with reduced total cholesterol levels in patients with obstructive sleep apnea: data from the European Sleep Apnea Database (ESADA). *Sleep medicine*. 2020;75:201-9.
50. Reutrakul S, Mokhlesi B. Obstructive Sleep Apnea and Diabetes: A State of the Art Review. *Chest*. 2017;152(5):1070-86.
51. Iftikhar IH, Hoyos CM, Phillips CL, Magalang UJ. Meta-analyses of the Association of Sleep Apnea with Insulin Resistance, and the Effects of CPAP on HOMA-IR, Adiponectin, and Visceral Adipose Fat. *Journal of clinical sleep medicine : JCSM : official publication of the American Academy of Sleep Medicine*. 2015;11(4):475-85.
52. Mokhlesi B, Grimaldi D, Beccuti G, Van Cauter E. Effect of one week of CPAP treatment of obstructive sleep apnoea on 24-hour profiles of glucose, insulin and counter-regulatory hormones in type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab*. 2017;19(3):452-6.
53. Nadeem R, Singh M, Nida M, Kwon S, Sajid H, Witkowski J, et al. Effect of CPAP treatment for obstructive sleep apnea hypopnea syndrome on lipid profile: a meta-regression analysis. *Journal of clinical sleep medicine : JCSM : official publication of the American Academy of Sleep Medicine*. 2014;10(12):1295-302.
54. Sawyer AM, Gooneratne NS, Marcus CL, Ofer D, Richards KC, Weaver TE. A systematic review of CPAP adherence across age groups: clinical and empiric insights for developing CPAP adherence interventions. *Sleep medicine reviews*. 2011;15(6):343-56.
55. Bakker JP, Weaver TE, Parthasarathy S, Aloia MS. Adherence to CPAP: What Should We Be Aiming For, and How Can We Get There? *Chest*. 2019;155(6):1272-87.
56. Van Ryswyk E, Anderson CS, Antic NA, Barbe F, Bittencourt L, Freed R, et al. Predictors of long-term adherence to continuous positive airway pressure in patients with obstructive sleep apnea and cardiovascular disease. *Sleep*. 2019;42(10).
57. Ayers CM, Lohia S, Nguyen SA, Gillespie MB. The Effect of Upper Airway Surgery on Continuous Positive Airway Pressure Levels and Adherence: A Systematic Review and Meta-Analysis. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*. 2016;78(3):119-25.
58. Stepnowsky CJ, Dimsdale JE. Dose-response relationship between CPAP compliance and measures of sleep apnea severity. *Sleep medicine*. 2002;3(4):329-34.

59. Johal A, Fleming PS, Manek S, Marinho VC. Mandibular advancement splint (MAS) therapy for obstructive sleep apnoea—an overview and quality assessment of systematic reviews. *Sleep & breathing = Schlaf & Atmung*. 2015;19(3):1101-8.
60. Koretsi V, Eliades T, Papageorgiou SN. Oral Interventions for Obstructive Sleep Apnea. *Deutsches Arzteblatt international*. 2018;115(12):200-7.
61. Okuno K, Sato K, Arisaka T, Hosohama K, Gotoh M, Taga H, et al. The effect of oral appliances that advanced the mandible forward and limited mouth opening in patients with obstructive sleep apnea: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Journal of oral rehabilitation*. 2014;41(7):542-54.
62. Zhu Y, Long H, Jian F, Lin J, Zhu J, Gao M, et al. The effectiveness of oral appliances for obstructive sleep apnea syndrome: A meta-analysis. *Journal of dentistry*. 2015;43(12):1394-402.
63. Sutherland K, Takaya H, Qian J, Petocz P, Ng AT, Cistulli PA. Oral Appliance Treatment Response and Polysomnographic Phenotypes of Obstructive Sleep Apnea. *Journal of clinical sleep medicine : JCSM : official publication of the American Academy of Sleep Medicine*. 2015;11(8):861-8.
64. Bratton DJ, Gaisl T, Wons AM, Kohler M. CPAP vs Mandibular Advancement Devices and Blood Pressure in Patients With Obstructive Sleep Apnea: A Systematic Review and Meta-analysis. *Jama*. 2015;314(21):2280-93.
65. Cammaroto G, Galletti C, Galletti F, Galletti B, Galletti C, Gay-Escoda C. Mandibular advancement devices vs nasal-continuous positive airway pressure in the treatment of obstructive sleep apnoea. Systematic review and meta-analysis. *Medicina oral, patologia oral y cirugía bucal*. 2017;22(4):e417-e24.
66. de Vries GE, Wijkstra PJ, Houwerzijl EJ, Kerstjens HAM, Hoekema A. Cardiovascular effects of oral appliance therapy in obstructive sleep apnea: A systematic review and meta-analysis. *Sleep medicine reviews*. 2018;40:55-68.
67. Iftikhar IH, Hays ER, Iverson MA, Magalang UJ, Maas AK. Effect of oral appliances on blood pressure in obstructive sleep apnea: a systematic review and meta-analysis. *Journal of clinical sleep medicine : JCSM : official publication of the American Academy of Sleep Medicine*. 2013;9(2):165-74.
68. Li W, Xiao L, Hu J. The comparison of CPAP and oral appliances in treatment of patients with OSA: a systematic review and meta-analysis. *Respiratory care*. 2013;58(7):1184-95.
69. Medical Advisory S. Oral appliances for obstructive sleep apnea: an evidence-based analysis. *Ontario health technology assessment series*. 2009;9(5):1-51.
70. Johal A, Agha B. Ready-made versus custom-made mandibular advancement appliances in obstructive sleep apnea: A systematic review and meta-analysis. *Journal of sleep research*. 2018;27(6):e12660.
71. Kuhn E, Schwarz EI, Bratton DJ, Rossi VA, Kohler M. Effects of CPAP and Mandibular Advancement Devices on Health-Related Quality of Life in OSA: A Systematic Review and Meta-analysis. *Chest*. 2017;151(4):786-94.
72. Bartolucci ML, Bortolotti F, Martina S, Corazza G, Michelotti A, Alessandri-Bonetti G. Dental and skeletal long-term side effects of mandibular advancement devices in obstructive sleep apnea patients: a systematic review with meta-regression analysis. *European journal of orthodontics*. 2019;41(1):89-100.



73. Martins OFM, Chaves Junior CM, Rossi RRP, Cunali PA, Dal-Fabbro C, Bittencourt L. Side effects of mandibular advancement splints for the treatment of snoring and obstructive sleep apnea: a systematic review. *Dental press journal of orthodontics*. 2018;23(4):45-54.
74. Saito M, Yamaguchi T, Mikami S, Watanabe K, Gotouda A, Okada K, et al. Temporal association between sleep apnea-hypopnea and sleep bruxism events. *Journal of sleep research*. 2013.
75. Landry-Schönbeck A, de Grandmont P, Rompré PH, Lavigne GJ. Effect of an adjustable mandibular advancement appliance on sleep bruxism: a crossover sleep laboratory study. *The International journal of prosthodontics*. 2009;22(3):251-9.
76. Carra MC, Huynh NT, El-Khatib H, Remise C, Lavigne GJ. Sleep bruxism, snoring, and headaches in adolescents: short-term effects of a mandibular advancement appliance. *Sleep medicine*. 2013;14(7):656-61.
77. Browaldh N, Nerfeldt P, Lysdahl M, Bring J, Friberg D. SKUP3 randomised controlled trial: polysomnographic results after uvulopalatopharyngoplasty in selected patients with obstructive sleep apnoea. *Thorax*. 2013;68(9):846-53.
78. Browaldh N, Bring J, Friberg D. SKUP(3) RCT; continuous study: Changes in sleepiness and quality of life after modified UPPP. *The Laryngoscope*. 2016;126(6):1484-91.
79. Sommer UJ, Heiser C, Gahleitner C, Herr RM, Hörmann K, Maurer JT, et al. Tonsillectomy with Uvulopalatopharyngoplasty in Obstructive Sleep Apnea. *Deutsches Arzteblatt international*. 2016;113(1-02):1-8.
80. Choi JH, Cho SH, Kim SN, Suh JD, Cho JH. Predicting Outcomes after Uvulopalatopharyngoplasty for Adult Obstructive Sleep Apnea: A Meta-analysis. *Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. 2016;155(6):904-13.
81. Stuck BA, Ravesloot MJL, Eschenhagen T, de Vet HCW, Sommer JU. Uvulopalatopharyngoplasty with or without tonsillectomy in the treatment of adult obstructive sleep apnea - A systematic review. *Sleep medicine*. 2018;50:152-65.
82. Rosvall BR, Chin CJ. Is uvulopalatopharyngoplasty effective in obstructive sleep apnea? *The Laryngoscope*. 2017;127(10):2201-2.
83. Browaldh N, Bring J, Friberg D. SKUP(3) : 6 and 24 months follow-up of changes in respiration and sleepiness after modified UPPP. *The Laryngoscope*. 2018;128(5):1238-44.
84. Fehrm J, Friberg D, Bring J, Browaldh N. Blood pressure after modified uvulopalatopharyngoplasty: results from the SKUP(3) randomized controlled trial. *Sleep medicine*. 2017;34:156-61.
85. Sundman J, Browaldh N, Fehrm J, Friberg D. Eight-Year Follow-up of Modified Uvulopalatopharyngoplasty in Patients With Obstructive Sleep Apnea. *The Laryngoscope*. 2021;131(1):E307-E13.
86. Camacho M, Li D, Kawai M, Zaghi S, Teixeira J, Senchak AJ, et al. Tonsillectomy for adult obstructive sleep apnea: A systematic review and meta-analysis. *The Laryngoscope*. 2016;126(9):2176-86.
87. Holmlund T, Franklin KA, Levring Jäghagen E, Lindkvist M, Larsson T, Sahlin C, et al. Tonsillectomy in adults with obstructive sleep apnea. *The Laryngoscope*. 2016;126(12):2859-62.

88. Ishii L, Roxbury C, Godoy A, Ishman S, Ishii M. Does Nasal Surgery Improve OSA in Patients with Nasal Obstruction and OSA? A Meta-analysis. *Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. 2015;153(3):326-33.
89. Camacho M, Riaz M, Capasso R, Ruoff CM, Guilleminault C, Kushida CA, et al. The effect of nasal surgery on continuous positive airway pressure device use and therapeutic treatment pressures: a systematic review and meta-analysis. *Sleep*. 2015;38(2):279-86.
90. Camacho M, Certal V, Brietzke SE, Holty JE, Guilleminault C, Capasso R. Tracheostomy as treatment for adult obstructive sleep apnea: a systematic review and meta-analysis. *The Laryngoscope*. 2014;124(3):803-11.
91. Friberg D, Sundman J, Browaldh N. Long-term evaluation of satisfaction and side effects after modified uvulopalatopharyngoplasty. *The Laryngoscope*. 2020;130(1):263-8.
92. Barnes H, Edwards BA, Joosten SA, Naughton MT, Hamilton GS, Dabscheck E. Positional modification techniques for supine obstructive sleep apnea: A systematic review and meta-analysis. *Sleep medicine reviews*. 2017;36:107-15.
93. Blackman A, Foster GD, Zammit G, Rosenberg R, Aronne L, Wadden T, et al. Effect of liraglutide 3.0 mg in individuals with obesity and moderate or severe obstructive sleep apnea: the SCALE Sleep Apnea randomized clinical trial. *Int J Obes (Lond)*. 2016;40(8):1310-9.
94. Dixon JB, Schachter LM, O'Brien PE, Jones K, Grima M, Lambert G, et al. Surgical vs conventional therapy for weight loss treatment of obstructive sleep apnea: a randomized controlled trial. *Jama*. 2012;308(11):1142-9.
95. Wong AM, Barnes HN, Joosten SA, Landry SA, Dabscheck E, Mansfield DR, et al. The effect of surgical weight loss on obstructive sleep apnoea: A systematic review and meta-analysis. *Sleep medicine reviews*. 2018;42:85-99.
96. [Available from: <http://slutarokalinjen.org/>.
97. Axelsson J BBKG. Sömn och fysisk aktivitet. In: *Fysisk aktivitet i sjukdomsprevention och sjukdomsbehandling, FYSS 2017. Yrkesföreningar för fysisk aktivitet och Läkartidningen*. 2017 Kapitel 1.11, 171-183, ISBN 978-91-981711-9. – Book chapter 2017.
98. Barnes M, Goldsworthy UR, Cary BA, Hill CJ. A diet and exercise program to improve clinical outcomes in patients with obstructive sleep apnea--a feasibility study. *Journal of clinical sleep medicine : JCSM : official publication of the American Academy of Sleep Medicine*. 2009;5(5):409-15.
99. Kline CE, Crowley EP, Ewing GB, Burch JB, Blair SN, Durstine JL, et al. The effect of exercise training on obstructive sleep apnea and sleep quality: a randomized controlled trial. *Sleep*. 2011;34(12):1631-40.
100. Ackel-D'Elia C, da Silva AC, Silva RS, Truksinas E, Sousa BS, Tufik S, et al. Effects of exercise training associated with continuous positive airway pressure treatment in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep & breathing = Schlaf & Atmung*. 2012;16(3):723-35.
101. Dieltjens M, Braem MJ, Vroegop A, Wouters K, Verbraecken JA, De Backer WA, et al. Objectively measured vs self-reported compliance during oral appliance therapy for sleep-disordered breathing. *Chest*. 2013;144(5):1495-502.
102. Vanderveken OM, Dieltjens M, Wouters K, De Backer WA, Van de Heyning PH, Braem MJ. Objective measurement of compliance during oral appliance therapy for sleep-disordered breathing. *Thorax*. 2013;68(1):91-6.



103. Karimi M, Hedner J, Häbel H, Nerman O, Grote L. Sleep apnea-related risk of motor vehicle accidents is reduced by continuous positive airway pressure: Swedish Traffic Accident Registry data. *Sleep*. 2015;38(3):341-9.
104. Burks SV, Anderson JE, Bombyk M, Haider R, Ganzhorn D, Jiao X, et al. Nonadherence with Employer-Mandated Sleep Apnea Treatment and Increased Risk of Serious Truck Crashes. *Sleep*. 2016;39(5):967-75.
105. Burks SV, Anderson JE, Panda B, Haider R, Ginader T, Sandback N, et al. Employer-mandated obstructive sleep apnea treatment and healthcare cost savings among truckers. *Sleep*. 2020;43(4).
106. Carter JR, Fonkoue IT, Grimaldi D, Emami L, Gozal D, Sullivan CE, et al. Positive airway pressure improves nocturnal beat-to-beat blood pressure surges in obesity hypoventilation syndrome with obstructive sleep apnea. *American journal of physiology Regulatory, integrative and comparative physiology*. 2016;310(7):R602-11.
107. Cloward TV, Walker JM, Farney RJ, Anderson JL. Left ventricular hypertrophy is a common echocardiographic abnormality in severe obstructive sleep apnea and reverses with nasal continuous positive airway pressure. *Chest*. 2003;124(2):594-601.
108. Zhao Y, Yu BY, Liu Y, Liu Y. Meta-Analysis of the Effect of Obstructive Sleep Apnea on Cardiovascular Events After Percutaneous Coronary Intervention. *Am J Cardiol*. 2017;120(6):1026-30.
109. Marin JM, Carrizo SJ, Vicente E, Agusti AG. Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study. *Lancet (London, England)*. 2005;365(9464):1046-53.
110. Wu X, Lv S, Yu X, Yao L, Mokhlesi B, Wei Y. Treatment of OSA reduces the risk of repeat revascularization after percutaneous coronary intervention. *Chest*. 2015;147(3):708-18.
111. McEvoy RD, Antic NA, Heeley E, Luo Y, Ou Q, Zhang X, et al. CPAP for Prevention of Cardiovascular Events in Obstructive Sleep Apnea. *The New England journal of medicine*. 2016;375(10):919-31.
112. Sanchez-de-la-Torre M, Sanchez-de-la-Torre A, Bertran S, Abad J, Duran-Cantolla J, Cabriada V, et al. Effect of obstructive sleep apnoea and its treatment with continuous positive airway pressure on the prevalence of cardiovascular events in patients with acute coronary syndrome (ISAACC study): a randomised controlled trial. *Lancet Respir Med*. 2020;8(4):359-67.
113. Peker Y, Glantz H, Eulenburg C, Wegscheider K, Herlitz J, Thunstrom E. Effect of Positive Airway Pressure on Cardiovascular Outcomes in Coronary Artery Disease Patients with Nonsleepy Obstructive Sleep Apnea. *The RICCADSA Randomized Controlled Trial*. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2016;194(5):613-20.
114. Barbe F, Duran-Cantolla J, Sanchez-de-la-Torre M, Martinez-Alonso M, Carmona C, Barcelo A, et al. Effect of continuous positive airway pressure on the incidence of hypertension and cardiovascular events in nonsleepy patients with obstructive sleep apnea: a randomized controlled trial. *Jama*. 2012;307(20):2161-8.
115. Cadby G, McArdle N, Briffa T, Hillman DR, Simpson L, Knuiman M, et al. Severity of OSA is an independent predictor of incident atrial fibrillation hospitalization in a large sleep-clinic cohort. *Chest*. 2015;148(4):945-52.
116. Pathak RK, Middeldorp ME, Lau DH, Mehta AB, Mahajan R, Twomey D, et al. Aggressive risk factor reduction study for atrial fibrillation and implications for the outcome of ablation: the ARREST-AF cohort study. *Journal of the American College of Cardiology*. 2014;64(21):2222-31.

117. Traaen GM, Aakeroy L, Hunt TE, Overland B, Bendz C, Sande LO, et al. Effect of Continuous Positive Airway Pressure on Arrhythmia in Atrial Fibrillation and Sleep Apnea: A Randomized Controlled Trial. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2021;204(5):573-82.
118. Loring Z, Shrader P, Allen LA, Blanco R, Chan PS, Ezekowitz MD, et al. Guideline-directed therapies for comorbidities and clinical outcomes among individuals with atrial fibrillation. *Am Heart J*. 2020;219:21-30.
119. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomstrom-Lundqvist C, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *European heart journal*. 2021;42(5):373-498.
120. Yeghiazarians Y, Jneid H, Tietjens JR, Redline S, Brown DL, El-Sherif N, et al. Obstructive Sleep Apnea and Cardiovascular Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2021;144(3):e56-e67.
121. Usui K, Bradley TD, Spaak J, Ryan CM, Kubo T, Kaneko Y, et al. Inhibition of awake sympathetic nerve activity of heart failure patients with obstructive sleep apnea by nocturnal continuous positive airway pressure. *Journal of the American College of Cardiology*. 2005;45(12):2008-11.
122. Taranto Montemurro L, Floras JS, Millar PJ, Kasai T, Gabriel JM, Spaak J, et al. Inverse relationship of subjective daytime sleepiness to sympathetic activity in patients with heart failure and obstructive sleep apnea. *Chest*. 2012;142(5):1222-8.
123. Kaneko Y, Floras JS, Usui K, Plante J, Tkacova R, Kubo T, et al. Cardiovascular effects of continuous positive airway pressure in patients with heart failure and obstructive sleep apnea. *The New England journal of medicine*. 2003;348(13):1233-41.
124. Mansfield DR, Gollogly NC, Kaye DM, Richardson M, Bergin P, Naughton MT. Controlled trial of continuous positive airway pressure in obstructive sleep apnea and heart failure. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2004;169(3):361-6.
125. Kasai T, Narui K, Dohi T, Yanagisawa N, Ishiwata S, Ohno M, et al. Prognosis of patients with heart failure and obstructive sleep apnea treated with continuous positive airway pressure. *Chest*. 2008;133(3):690-6.
126. Wang H, Parker JD, Newton GE, Floras JS, Mak S, Chiu KL, et al. Influence of obstructive sleep apnea on mortality in patients with heart failure. *Journal of the American College of Cardiology*. 2007;49(15):1625-31.
127. Randerath W, Verbraecken J, Andreas S, Arzt M, Bloch KE, Brack T, et al. Definition, discrimination, diagnosis and treatment of central breathing disturbances during sleep. *The European respiratory journal*. 2017;49(1).
128. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE, Jr., Colvin MM, et al. 2017 ACC/AHA/HFSA Focused Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America. *Circulation*. 2017;136(6):e137-e61.
129. Tsivgoulis G, Alexandrov AV, Katsanos AH, Barlinn K, Mikulik R, Lambadiari V, et al. Noninvasive Ventilatory Correction in Patients With Acute Ischemic Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Stroke*. 2017;48(8):2285-8.

130. Martínez-García MA, Campos-Rodríguez F, Catalán-Serra P, Soler-Cataluña JJ, Almeida-Gonzalez C, De la Cruz Morón I, et al. Cardiovascular mortality in obstructive sleep apnea in the elderly: role of long-term continuous positive airway pressure treatment: a prospective observational study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012;186(9):909-16.
131. Bassetti CLA, Randerath W, Vignatelli L, Ferini-Strambi L, Brill AK, Bonsignore MR, et al. EAN/ERS/ESO/ESRS statement on the impact of sleep disorders on risk and outcome of stroke. *European journal of neurology*. 2020.
132. Cowie MR, Woehrle H, Wegscheider K, Angermann C, d'Ortho MP, Erdmann E, et al. Adaptive Servo-Ventilation for Central Sleep Apnea in Systolic Heart Failure. *The New England journal of medicine*. 2015;373(12):1095-105.
133. Bradley TD, Logan AG, Kimoff RJ, Sériès F, Morrison D, Ferguson K, et al. Continuous positive airway pressure for central sleep apnea and heart failure. *The New England journal of medicine*. 2005;353(19):2025-33.
134. Randerath W, Schumann K, Tremel M, Herkenrath S, Castrogiovanni A, Javaheri S, et al. Adaptive servoventilation in clinical practice: beyond SERVE-HF? *ERJ open research*. 2017;3(4).
135. Tamisier R, Damy T, Bailly S, Davy JM, Verbraecken J, Lavergne F, et al. Adaptive servo ventilation for sleep apnoea in heart failure: the FACE study 3-month data. *Thorax*. 2021.
136. Masa JF, Pepin JL, Borel JC, Mokhlesi B, Murphy PB, Sanchez-Quiroga MA. Obesity hypoventilation syndrome. *Eur Respir Rev*. 2019;28(151).
137. Masa JF, Mokhlesi B, Benitez I, Gomez de Terreros FJ, Sanchez-Quiroga MA, Romero A, et al. Long-term clinical effectiveness of continuous positive airway pressure therapy versus non-invasive ventilation therapy in patients with obesity hypoventilation syndrome: a multicentre, open-label, randomised controlled trial. *Lancet (London, England)*. 2019;393(10182):1721-32.
138. Masa JF, Mokhlesi B, Benítez I, Gomez de Terreros FJ, Sánchez-Quiroga M, Romero A, et al. Long-term clinical effectiveness of continuous positive airway pressure therapy versus non-invasive ventilation therapy in patients with obesity hypoventilation syndrome: a multicentre, open-label, randomised controlled trial. *Lancet (London, England)*. 2019;393(10182):1721-32.
139. Marin JM, Soriano JB, Carrizo SJ, Boldova A, Celli BR. Outcomes in patients with chronic obstructive pulmonary disease and obstructive sleep apnea: the overlap syndrome. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2010;182(3):325-31.
140. Likar LL, Panciera TM, Erickson AD, Rounds S. Group education sessions and compliance with nasal CPAP therapy. *Chest*. 1997;111(5):1273-7.
141. Brostrom A, Fridlund B, Ulander M, Sunnergren O, Svanborg E, Nilsen P. A mixed method evaluation of a group-based educational programme for CPAP use in patients with obstructive sleep apnea. *J Eval Clin Pract*. 2013;19(1):173-84.
142. Andrade RGS, Viana FM, Nascimento JA, Drager LF, Moffa A, Brunoni AR, et al. Nasal vs Oronasal CPAP for OSA Treatment: A Meta-Analysis. *Chest*. 2018;153(3):665-74.
143. Lewis KE, Seale L, Bartle IE, Watkins AJ, Ebdon P. Early predictors of CPAP use for the treatment of obstructive sleep apnea. *Sleep*. 2004;27(1):134-8.
144. Sawyer AM, King TS, Hanlon A, Richards KC, Sweer L, Rizzo A, et al. Risk assessment for CPAP nonadherence in adults with newly diagnosed obstructive sleep apnea: preliminary testing of the Index for Nonadherence to PAP (I-NAP). *Sleep & breathing = Schlaf & Atmung*. 2014;18(4):875-83.

145. Poulet C, Veale D, Arnol N, Lévy P, Pepin JL, Tyrrell J. Psychological variables as predictors of adherence to treatment by continuous positive airway pressure. *Sleep medicine*. 2009;10(9):993-9.
146. Kreivi HR, Maasilta P, Bachour A. Willingness score obtained after a short CPAP trial predicts CPAP use at 1 year. *Sleep Breath*. 2014;18(1):207-13.
147. Sampaio R, Graca Pereira M, Winck JC. Obstructive sleep apnea representations, self-efficacy and family coping regarding APAP adherence: a longitudinal study. *Psychol Health Med*. 2014;19(1):59-69.
148. Wozniak DR, Lasserson TJ, Smith I. Educational, supportive and behavioural interventions to improve usage of continuous positive airway pressure machines in adults with obstructive sleep apnoea. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2014(1):Cd007736.
149. Weaver TE. Novel Aspects of CPAP Treatment and Interventions to Improve CPAP Adherence. *J Clin Med*. 2019;8(12).
150. Janssen H, Venekamp LN, Peeters GAM, Pijpers A, Pevernagie DAA. Management of insomnia in sleep disordered breathing. *Eur Respir Rev*. 2019;28(153).
151. Bjornsdottir E, Janson C, Gislason T, Sigurdsson JF, Pack AI, Gehrman P, et al. Insomnia in untreated sleep apnea patients compared to controls. *Journal of sleep research*. 2012;21(2):131-8.
152. Bjornsdottir E, Janson C, Sigurdsson JF, Gehrman P, Perlis M, Juliusson S, et al. Symptoms of insomnia among patients with obstructive sleep apnea before and after two years of positive airway pressure treatment. *Sleep*. 2013;36(12):1901-9.
153. Romero-Peralta S, Cano-Pumarega I, Garcia-Malo C, Agudelo Ramos L, Garcia-Borreguero D. Treating restless legs syndrome in the context of sleep disordered breathing comorbidity. *Eur Respir Rev*. 2019;28(153).
154. Bartolucci ML, Bortolotti F, Raffaelli E, D'Antò V, Michelotti A, Alessandri Bonetti G. The effectiveness of different mandibular advancement amounts in OSA patients: a systematic review and meta-regression analysis. *Sleep & breathing = Schlaf & Atmung*. 2016;20(3):911-9.
155. Sakamoto Y, Furuhashi A, Komori E, Ishiyama H, Hasebe D, Sato K, et al. The Most Effective Amount of Forward Movement for Oral Appliances for Obstructive Sleep Apnea: A Systematic Review. *International journal of environmental research and public health*. 2019;16(18).
156. Ravesloot MJ, van Maanen JP, Dun L, de Vries N. The undervalued potential of positional therapy in position-dependent snoring and obstructive sleep apnea-a review of the literature. *Sleep & breathing = Schlaf & Atmung*. 2013;17(1):39-49.
157. Dieltjens M, Braem MJ, Van de Heyning PH, Wouters K, Vanderveken OM. Prevalence and clinical significance of supine-dependent obstructive sleep apnea in patients using oral appliance therapy. *Journal of clinical sleep medicine : JCSM : official publication of the American Academy of Sleep Medicine*. 2014;10(9):959-64.
158. Friedman M, Ibrahim H, Bass L. Clinical staging for sleep-disordered breathing. *Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. 2002;127(1):13-21.
159. Sundman J, Fehrm J, Friberg D. Low inter-examiner agreement of the Friedman staging system indicating limited value in patient selection. *European archives of oto-rhino-laryngology : official journal of the European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies (EUFOS) : affiliated with the German Society for Oto-Rhino-Laryngology - Head and Neck Surgery*. 2018;275(6):1541-5.

160. De Vito A, Carrasco Llatas M, Ravesloot MJ, Kotecha B, De Vries N, Hamans E, et al. European position paper on drug-induced sleep endoscopy: 2017 Update. *Clinical otolaryngology : official journal of ENT-UK ; official journal of Netherlands Society for Oto-Rhino-Laryngology & Cervico-Facial Surgery*. 2018;43(6):1541-52.
161. Green KK, Kent DT, D'Agostino MA, Hoff PT, Lin HS, Soose RJ, et al. Drug-Induced Sleep Endoscopy and Surgical Outcomes: A Multicenter Cohort Study. *The Laryngoscope*. 2019;129(3):761-70.
162. Kezirian EJ, Weaver EM, Yueh B, Deyo RA, Khuri SF, Daley J, et al. Incidence of serious complications after uvulopalatopharyngoplasty. *The Laryngoscope*. 2004;114(3):450-3.
163. Franklin KA, Anttila H, Axelsson S, Gislason T, Maasilta P, Myhre KI, et al. Effects and side-effects of surgery for snoring and obstructive sleep apnea--a systematic review. *Sleep*. 2009;32(1):27-36.
164. Hsu YS, Hsu WC, Ko JY, Yeh TH, Lee CH, Kang KT. Readmission after Adult Uvulopalatopharyngoplasty: A Population-Based Inpatient Cohort Study in Taiwan. *Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. 2019;160(3):559-66.
165. Lundkvist K, Januszkiewicz A, Friberg D. Uvulopalatopharyngoplasty in 158 OSAS patients failing non-surgical treatment. *Acta Otolaryngol*. 2009;129(11):1280-6.
166. Cozowicz C, Memtsoudis SG. Perioperative Management of the Patient With Obstructive Sleep Apnea: A Narrative Review. *Anesth Analg*. 2021;132(5):1231-43.
167. Holt NR, Downey G, Naughton MT. Perioperative considerations in the management of obstructive sleep apnoea. *Med J Aust*. 2019;211(7):326-32.
168. Kandasamy T, Wright ED, Fuller J, Rotenberg BW. The incidence of early post-operative complications following uvulopalatopharyngoplasty: identification of predictive risk factors. *J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2013;42(1):15.
169. Gross JB, Bachenberg KL, Benumof JL, Caplan RA, Connis RT, Cote CJ, et al. Practice guidelines for the perioperative management of patients with obstructive sleep apnea: a report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Management of patients with obstructive sleep apnea. *Anesthesiology*. 2006;104(5):1081-93; quiz 117-8.
170. Bolden N, Smith CE, Auckley D. Avoiding adverse outcomes in patients with obstructive sleep apnea (OSA): development and implementation of a perioperative OSA protocol. *J Clin Anesth*. 2009;21(4):286-93.
171. Meoli AL, Rosen CL, Kristo D, Kohrman M, Gooneratne N, Aguillard RN, et al. Upper airway management of the adult patient with obstructive sleep apnea in the perioperative period--avoiding complications. *Sleep*. 2003;26(8):1060-5.
172. Abdelwahab M, Marques S, Previdelli I, Capasso R. Perioperative Antibiotic Use in Sleep Surgery: Clinical Relevance. *Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. 2021:1945998211048745.
173. Robb PJ. Tranexamic acid - a useful drug in ENT surgery? *J Laryngol Otol*. 2014;128(7):574-9.
174. George A, Kumar R, Kumar S, Shetty S. A randomized control trial to verify the efficacy of pre-operative intra venous tranexamic Acid in the control of tonsillectomy bleeding. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2011;63(1):20-6.



175. Wee JH, Tan K, Lee WH, Rhee CS, Kim JW. Evaluation of coblation lingual tonsil removal technique for obstructive sleep apnea in Asians: preliminary results of surgical morbidity and prognosticators. *European archives of oto-rhino-laryngology : official journal of the European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies (EUFOS) : affiliated with the German Society for Oto-Rhino-Laryngology - Head and Neck Surgery*. 2015;272(9):2327-33.
176. Thaler ER, Rassekh CH, Lee JM, Weinstein GS, O'Malley BW, Jr. Outcomes for multilevel surgery for sleep apnea: Obstructive sleep apnea, transoral robotic surgery, and uvulopalatopharyngoplasty. *The Laryngoscope*. 2016;126(1):266-9.
177. Samutsakorn P, Hirunwiwatkul P, Chaitusaney B, Charakorn N. Lingual tonsillectomy with palatal surgery for the treatment of obstructive sleep apnea in adults: a systematic review and meta-analysis. *European archives of oto-rhino-laryngology : official journal of the European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies (EUFOS) : affiliated with the German Society for Oto-Rhino-Laryngology - Head and Neck Surgery*. 2018;275(4):1005-13.
178. Leitzbach SU, Bodlaj R, Maurer JT, Hörmann K, Stuck BA. Safety of cold ablation (coblation) in the treatment of tonsillar hypertrophy of the tongue base. *European archives of oto-rhino-laryngology : official journal of the European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies (EUFOS) : affiliated with the German Society for Oto-Rhino-Laryngology - Head and Neck Surgery*. 2014;271(6):1635-9.
179. John CR, Gandhi S, Sakharia AR, James TT. Maxillomandibular advancement is a successful treatment for obstructive sleep apnoea: a systematic review and meta-analysis. *International journal of oral and maxillofacial surgery*. 2018;47(12):1561-71.
180. Camacho M, Noller MW, Del Do M, Wei JM, Gouveia CJ, Zaghi S, et al. Long-term Results for Maxillomandibular Advancement to Treat Obstructive Sleep Apnea: A Meta-analysis. *Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. 2019;160(4):580-93.
181. Hsieh YJ, Liao YF. Effects of maxillomandibular advancement on the upper airway and surrounding structures in patients with obstructive sleep apnoea: a systematic review. *The British journal of oral & maxillofacial surgery*. 2013;51(8):834-40.
182. Conradt R, Hochban W, Brandenburg U, Heitmann J, Peter JH. Long-term follow-up after surgical treatment of obstructive sleep apnoea by maxillomandibular advancement. *The European respiratory journal*. 1997;10(1):123-8.
183. Noller MW, Guilleminault C, Gouveia CJ, Mack D, Vivian C, Abdullatif J, et al. Mandibular advancement for adult obstructive sleep apnea: A systematic review and meta-analysis. *Journal of cranio-maxillo-facial surgery : official publication of the European Association for Cranio-Maxillo-Facial Surgery*. 2017;45(12):2035-40.
184. Zaghi S, Holty JE, Certal V, Abdullatif J, Guilleminault C, Powell NB, et al. Maxillomandibular Advancement for Treatment of Obstructive Sleep Apnea: A Meta-analysis. *JAMA otolaryngology--head & neck surgery*. 2016;142(1):58-66.
185. Strollo PJ, Jr., Soose RJ, Maurer JT, de Vries N, Cornelius J, Froymovich O, et al. Upper-airway stimulation for obstructive sleep apnea. *The New England journal of medicine*. 2014;370(2):139-49.
186. Woodson BT, Gillespie MB, Soose RJ, Maurer JT, de Vries N, Steward DL, et al. Randomized controlled withdrawal study of upper airway stimulation on OSA: short- and long-term effect. *Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. 2014;151(5):880-7.

187. Woodson BT, Strohl KP, Soose RJ, Gillespie MB, Maurer JT, de Vries N, et al. Upper Airway Stimulation for Obstructive Sleep Apnea: 5-Year Outcomes. *Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. 2018;159(1):194-202.
188. Foster GD, Borradaile KE, Sanders MH, Millman R, Zammit G, Newman AB, et al. A randomized study on the effect of weight loss on obstructive sleep apnea among obese patients with type 2 diabetes: the Sleep AHEAD study. *Arch Intern Med*. 2009;169(17):1619-26.
189. Papandreou C, Schiza SE, Bouloukaki I, Hatzis CM, Kafatos AG, Siafakas NM, et al. Effect of Mediterranean diet versus prudent diet combined with physical activity on OSAS: a randomised trial. *The European respiratory journal*. 2012;39(6):1398-404.
190. Johansson K, Neovius M, Lagerros YT, Harlid R, Rössner S, Granath F, et al. Effect of a very low energy diet on moderate and severe obstructive sleep apnoea in obese men: a randomised controlled trial. *BMJ (Clinical research ed)*. 2009;339:b4609.
191. Tuomilehto HP, Seppä JM, Partinen MM, Peltonen M, Gylling H, Tuomilehto JO, et al. Lifestyle intervention with weight reduction: first-line treatment in mild obstructive sleep apnea. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2009;179(4):320-7.
192. Tasbakan MS, Grote L, Hedner J, Kvamme JA, Verbraecken J, McNicholas WT, et al. Positive airway pressure (PAP) treatment reduces glycated hemoglobin (HbA1c) levels in obstructive sleep apnea patients with concomitant weight loss: Longitudinal data from the ESADA. *Journal of sleep research*. 2021;30(5):e13331.
193. Ramar K, Ramar P, Morgenthaler TI. Adaptive servoventilation in patients with central or complex sleep apnea related to chronic opioid use and congestive heart failure. *Journal of clinical sleep medicine : JCSM : official publication of the American Academy of Sleep Medicine*. 2012;8(5):569-76.