



Analyserapport vedrørende

Behandling af patienter med obstruktiv søvnapnø

Behandlingsrådet

Om analyserapporten

Formål

Denne større analyse har til formål at danne grundlag for Behandlingsrådets anbefaling vedr. behandling af patienter med obstruktiv søvnapnø (OSA).

Proces

Danske Regioners bestyrelse besluttede den 29. september 2022, at Behandlingsrådet i 2023 skulle gennemføre en større analyse vedrørende behandling af patienter med obstruktiv søvnapnø (OSA).

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

Analyserapporten er udarbejdet i et samarbejde mellem Fagudvalget for Analyse af Behandling af Patienter med OSA og Behandlingsrådets sekretariat. Det samlede bilag til analyserapporten findes i et separat dokument, som kan tilgås via Behandlingsrådets hjemmeside. Analysen tager udgangspunkt i et analysedesign samt Behandlingsrådets Proceshåndbog og Behandlingsrådets Metodevejledning for større analyser. Kommissoriet for Fagudvalget kan sammen med de øvrige dokumenter ligeledes findes på Behandlingsrådets hjemmeside.

Vejledning

Analysen tager afsæt i fire perspektiver: Klinisk effekt og sikkerhed, Patientperspektivet, Organisatoriske implikationer og Sundhedsøkonomi. Belysning af perspektiverne er baseret på en gennemgang samt faglig vurdering af den nuværende tilgængelige evidens, samt indhentning af ny empiri, hvor dette er vurderet relevant.

Eventuelle ændringer i metodikken beskrevet i tidligere dokumenter, er fremhævet i de pågældende afsnit i analyserapporten som 'Afvigelser fra analysedesign'. Fortrolige oplysninger, som for eksempel produktpriser, er overstreget i den offentlige version af indeværende analyserapport.

Oplysninger om dokumentet

Godkendelses-dato:	Dokumentnummer:	Versionsnummer:
16.05.2024	9599	1.0

Versionsnr.:	Dato:	Ændring:
1.0	21.05.2024	Godkendt af Behandlingsrådet

Indhold

Om analyserapporten.....	2
Formål	2
Proces	2
Vejledning.....	2
Oplysninger om dokumentet	2
Indhold.....	3
1 Begreber og forkortelser	5
2 Rapportresume	7
3 Baggrund.....	13
3.1 Obstruktiv søvnapnø	13
4 Rammer for analysen	18
4.1 Analysespørgsmål og PICO	18
4.2 Undersøgelsesspørgsmål.....	20
4.3 Specifikation for CPAP	20
4.4 Specifikation for MAD	21
4.5 Specifikation for positionsbehandling	21
4.6 Specifikation for kirurgiske indgreb.....	21
4.7 Specifikation for ingen aktiv behandling	22
5 Litteratursøgning efter HTA-rapporter	23
5.1 Inkluderede HTA-rapporter	24
6 Klinisk effekt og sikkerhed.....	25
6.1 Datagrundlag og analyse.....	25
6.2 Resultater for undersøgelsesspørgsmål 1 – Klinisk effekt og sikkerhed.....	57
6.3 Samlet vurdering.....	105
6.4 Øvrige overvejelser	111
7 Patientperspektivet	112
7.1 Datagrundlag og analyse.....	112
7.2 Resultater for undersøgelsesspørgsmål 2 – Patientoplevelser og holdninger.....	123
7.3 Resultater for undersøgelsesspørgsmål 3 – Partneroplevelser og holdninger	141
7.4 Evidensens kvalitet	145
7.5 Samlet vurdering.....	150
8 Organisatoriske implikationer.....	152
8.1 Datagrundlag og analyse.....	152
8.2 Resultater for undersøgelsesspørgsmål 4 – Behandlingsforløb	154
8.3 Resultater for undersøgelsesspørgsmål 5 – Potentielle organisatoriske konsekvenser ved introduktion af forskellige behandlingsmuligheder	167
8.4 Evidensens kvalitet	171

8.5	Samlet vurdering.....	172
9	Sundhedsøkonomi	173
9.1	Datagrundlag og analyse.....	174
9.2	Resultater for undersøgelsesspørgsmål 6 – Sundhedsøkonomisk analyse	205
9.3	Resultater for undersøgelsesspørgsmål 7 – Budgetkonsekvensanalyse	226
9.4	Evidensens kvalitet	230
9.5	Samlet vurdering.....	230
9.6	Øvrige overvejelser	232
10	Øvrige overvejelser	233
11	Referencer	234
12	Fagudvalgets sammensætning.....	251

1

Begreber og forkortelser

AE	Uønskede hændelser (<i>adverse events</i>)
AHI	Apnø-hypopnø index
AI	Apnø index
APAP	<i>Automatic positive airway pressure</i>
BIA	Budgetkonsekvensanalyse (<i>budget impact analysis</i>)
BP	Blodtryk (<i>blood pressure</i>)
BRP	Barbed respositions-pharyngoplastik
CADTH	<i>Canada's Drug and Health Technology Agency</i>
CRM	Kardiorespiratorisk monitorering (<i>cardiorespiratory monitoring</i>)
CPAP	Konstant positivt lufttryk (<i>continuous positive airway pressure</i>)
CUA	<i>Cost-utility analysis</i>
CVE	Kardio-/cerebrovaskulære events
DISE	<i>Drug-induced sedation endoscopy</i>
EQ-5D	<i>EuroQoL - 5Dimensions</i>
ESS	<i>Epworth Sleepiness Scale</i>
GRADE	System til at vurdere evidens (<i>Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation</i>)
HRQoL	Helbredsrelateret livskvalitet (<i>Health Related Quality of Life</i>)
HTA	<i>Health Technology Assessment</i>
KI	Konfidensinterval
MAD	<i>Mandibular Advancement Device</i>
MKRF	Mindste kliniske relevante forskel
MMA	<i>Maxillomandibular advancement surgery</i>
NICE	<i>National Institute for Health and Care Excellence</i>
NMA	Netværksmetaanalyse
ODI	<i>Oxygen desaturations index</i>
OSA	Obstruktiv søvnapnø

PAP	<i>Positive Airway Pressure</i>
PICO	Population, intervention, komparator(er) og effektmål (<i><u>P</u>opulation, <u>I</u>ntervention, <u>C</u>omparator, <u>O</u>utcome</i>)
POSA	Positionsafhængig obstruktiv søvnapnø
PSG	Polysomnografi
RCT	Randomiseret kontrolleret studie (<i>Randomised Controlled Trial</i>)
RoB2	Cochranes reviderede risiko for bias værktøj til randomiserede kontrollerede kliniske studier
SD	<i>Standard deviation</i>
SF-36	<i>Short Form Survey– 36 item</i>
TORS	Transoral robotkirurgi
UAS	Nervestimulation (<i>upper airway stimulation</i>)
UPPP	Uvulopalatopharyngoplastik

2

Rapportresumé

Rapportresuméet indeholder en præsentation af de væsentligste resultater fra analyserapporten vedrørende behandlingsmuligheder til patienter med obstruktiv søvnapnø (OSA). Disse resultater er fordelt på fire perspektiver: Klinisk effekt og sikkerhed, Patientperspektivet, Organisatoriske implikationer og Sundhedsøkonomi. Tilsammen udgør disse beslutningsgrundlaget for besvarelse af analysespørgsmålet, som fremgår herunder. Afgrænsningen af de fire perspektiver er foretaget med udgangspunkt i en række undersøgelsesspørgsmål, som fremgår under afsnit 4.2.

Analysespørgsmål

Hvilke behandlinger bør tilbydes til patienter med obstruktiv søvnapnø?

Analysen inkluderer en vurdering af følgende behandlingsmuligheder til patienter med henholdsvis mild, moderat og svær OSA:

1. CPAP (CPAP, APAP, biPAP)
2. MAD (fuldt tilpasset, bi-blok)
3. Positionsbehandling
4. Kirurgi (mandel-/ganekirurgi, tunge-/strubelågskirurgi, multi-level kirurgi, nervestimulation [*upper airway surgery*, UAS] samt *maxillomandibular advancement surgery* [MMA])
5. Ingen aktiv behandling (f.eks. ingen behandling, placebo, sham-behandling eller livsstilsvejledning)

Tabel 1 – Oversigt over resultater for de fire perspektiver: Klinisk effekt og sikkerhed, Patientperspektivet, Organisatoriske implikationer og Sundhedsøkonomi.

Klinisk effekt og sikkerhed	Analysen af Klinisk effekt og sikkerhed er baseret på i alt 99 randomiserede kontrollerede studier (RCT), fordelt på de forskellige behandlingsmuligheder og subgrupper. Evidensgrundlaget vedr. CPAP indeholder komparative data på alle effektmål. For de resterende behandlingsmuligheder belyser evidensgrundlaget primært de intermedieære effektmål 'Sværhedsgrad', 'Blodtryk' samt 'Dagstræthed'. Fagudvalget lægger særligt vægt på vurderingen af effektmålene 'Sværhedsgrad' og 'Dagstræthed', idet disse effektmål i høj grad guider den kliniske håndtering af patienter med OSA og har stor betydning for deres generelle livskvalitet.
------------------------------------	--

I forhold til analysens overordnede subgrupper af patienter med henholdsvis mild, moderat og svær OSA har fagudvalget vurderet, hvorvidt resultaterne fra Klinisk effekt og sikkerhed understøtter effekt af behandling med de forskellige interventioner, som er inkluderet i nærværende analyse:

Subgruppe	Effektfulde behandlingsmuligheder	Bemærkninger
Patienter med mild OSA		MAD og CPAP viser kun effekt på 'Sværhedsgrad', og ikke på andre vigtige patientrelevante effektmål som f.eks. 'Dagstræthed'.

		Patienter med mild OSA og samtidig svær dagstræthed kan dog have god effekt af behandling. MAD og CPAP viser sammenlignelig effektforskel i denne subgruppe sammenlignet med ingen aktiv behandling
Patienter med moderat OSA	CPAP MAD Positionsbehandling Kirurgi	Behandlingsmulighederne har alle klinisk relevant effekt på de vigtige effektmål 'Sværhedsgrad' og 'Dagstræthed'. CPAP viser større effektforskel end MAD og positionsbehandling på 'Sværhedsgrad'. MAD viser klinisk forbedret <i>adherence</i> sammenlignet med CPAP. Positionsbehandling er primært undersøgt ved patienter med moderat OSA. Kirurgi er en effektiv behandling hos patienter med anatomisk indikation for de enkelte indgreb. De forskellige behandlingsmuligheder kan ikke rangeres pba analysen af Klinisk effekt og sikkerhed.
Patienter med svær OSA	CPAP MAD Kirurgi	CPAP, MAD og Kirurgi viser klinisk relevant effekt på de vigtige effektmål 'Sværhedsgrad' og 'Dagstræthed'. CPAP viser større effektforskel end MAD på 'Sværhedsgrad'. Kirurgi er en effektiv behandling hos patienter med anatomisk indikation for de enkelte indgreb. De forskellige behandlingsmuligheder kan ikke rangeres pba analysen af Klinisk effekt og sikkerhed.

Overordnet påviser de inkluderede RCT-studier ikke effekt af behandling med CPAP på senkomplikationerne 'Kardio-/cerebrovaskulære events' samt 'Mortalitet'. Fagudvalget bemærker, at RCT-studierne har relativt kort opfølgning set i forhold til udviklingen af senfølger. Desuden viser analysen generelt ikke klinisk relevant effekt af non-invasiv behandling på 'Blodtryk'.

Fagudvalget vurderer, at evidensen generelt ikke understøtter effekt af at behandle patienter med mild OSA. De påpeger dog samtidig, at sværhedsgraden af OSA ikke er korreleret med patienternes daglige symptomer. Derfor kan individuelle hensyn indikere, at patienter med mild OSA og svære symptomer kan have god effekt af behandling med CPAP eller MAD.

Fagudvalget vurderer, at evidensen understøtter god effekt af at behandle patienter med moderat og svær OSA med både CPAP, MAD og kirurgi. Fagudvalget gør dog opmærksom på, at patienternes effekt af de enkelte behandlingsmuligheder afhænger af patientens anatomi og ætiologiske årsag til OSA. CPAP er behandlingsmuligheden, der har effekt i den bredeste gruppe af patienter med OSA, og behandlingseffekten er i mindre grad afhængig af patientens anatomi sammenlignet med andre behandlingsmuligheder.

Behandlingseffekten af MAD og kirurgi er dog i høj grad afhængig af patientens anatomi, hvorfor fagudvalget understreger, at patientens anatomi bør inddrages i vurderingen af rette behandling til rette patient. Kirurgiske indgreb kan være forbundet med betydelige risici for komplikationer, og fagudvalget bemærker, at særligt UAS og MMA kun bør tilbydes stærkt selekterede patientgrupper, der har afprøvet andre alternativer. Bløddelskirurgi er et mindre omfattende indgreb, som viser god effekt hos udvalgte patienter med moderat til svær OSA.

Patienter med POSA bør som udgangspunkt ikke behandles anderledes end patienter med generel OSA. Disse patienter har dog en ekstra behandlingsmulighed i form af positionsbehandling, som viser god klinisk effekt på effektmålet 'Sværhedsgrad'. Effekten er dog kun understøttet af evidens for patienter med moderat OSA.

Generelt bemærker fagudvalget, at valget af rette behandling altid bør vurderes på baggrund af den enkelte patient, dennes anatomi, klinisk præsentation af OSA samt generelle forhold som alder og livsstil. Fagudvalget påpeger desuden, at den kliniske håndtering af OSA ikke er afgrænset til nærværende analyses inkluderede behandlingsmuligheder. Håndteringen af patienternes OSA og ofte samtidige komorbiditeter er kompleks, og fagudvalget understreger derfor også vigtigheden af andre tiltag som f.eks. rådgivning om KRAM-faktorer, søvnhygiejne og i nogle tilfælde væggtabsinterventioner. Samtidig gør de opmærksomme på, at effekten af søvnapnøbehandling samtidig kan have effekt på andre komorbiditeter, idet patienternes generelle helbred forbedres.

Vurderingen af evidensens kvalitet med *Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation* (GRADE) varierer for de respektive effektmål og analyserede subgrupper. Vurderingen af evidenskvaliteten for CPAP og MAD sammenlignet med ingen aktiv behandling til patienter med mild OSA viser for effektmålene 'Sværhedsgrad' og 'Dagstræthed' helholdsvis moderat og meget lav tiltro til resultaterne. Vurderingen af evidenskvaliteten for CPAP og MAD sammenlignet med ingen aktiv behandling til patienter med moderat til svær OSA viser for effektmålene 'Sværhedsgrad' og 'Dagstræthed' meget lav tiltro til resultaterne. For kirurgiske indgreb er der overordnet set moderat tiltro til resultaterne for effektmålene 'Sværhedsgrad' og 'Dagstræthed'. Vurderingen af evidenskvaliteten for CPAP, MAD, og positionsbehandling sammenlignet med ingen aktiv behandling til patienter med POSA viser for effektmålene 'Sværhedsgrad' og 'Dagstræthed' lav tiltro til resultaterne.

Patientperspektivet

Analysen af Patientperspektivet er baseret på 25 kvalitative interviewundersøgelser, fremkommet ved en systematisk litteratursøgning, om patient- eller partneroplevelser med en eller flere af behandlingsmulighederne for OSA. For de behandlingsmuligheder, hvor der ikke er identificeret litteratur til besvarelse af undersøgelsesspørgsmålet, er der anvendt ekspertudtalelser.

Analysen af *patientlitteraturen* viser (jævnfør afsnit 7.2), at der er en række både faciliterende faktorer og barrierer for anvendelsen af behandlingsmulighederne CPAP, MAD, positionsbehandling og UAS, eller for beslutningen om at få foretaget et kirurgisk indgreb (bløddelskirurgi, MMA eller UAS-implantat). Evidensgrundlaget kan *ikke* give et billede af hvor mange patienter, der oplever de faciliterende faktorer og barrierer.

De faciliterende fysiske faktorer er rettet mod de kropslige gevinster ved behandlingerne, såsom forbedret søvn, øget energi (CPAP, MAD, positionsbehandling og UAS) og ved nogle kirurgiske indgreb udsigten til potentiel helbredelse for OSA (bløddelskirurgi og MMA). At behandlingen er diskret, kan også være en faciliterende fysisk faktor (MAD, positionsbehandling og UAS). De fysiske barrierer ses i form af problemer med masketilpasning (CPAP), ændret sammenbid eller smerter i tilvænningsfasen (MAD). Fysiske barrierer kan også udgøre; forstyrret søvn (positionsbehandling og UAS), udsigten til svære

postoperative smerter og synkebesvær (bløddelskirurgi), samt risikoen for nervesmerter og udsigten til et omfattende behandlingsforløb (MMA).

De faciliterende relationelle faktorer er rettet mod omgivelserne, herunder både ønsker fra nære relationer om, at behandling opstartes, at partneren opnår bedre søvn (CPAP) og at støtte og hjælp fra partner og sundhedsprofessionelle er vigtig (UAS). Diskrete behandlingsmuligheder (MAD og positionsbehandling) kan også på det relationelle plan være en faciliterende faktor for anvendelse, idet de er nemmere at gemme for omgivelserne. De relationelle barrierer handler om forandret selvbillede herunder en reduceret følelse af at være fysisk tiltrækkende (CPAP).

De faciliterende psykiske faktorer handler både om det større mentale overskud, der kan være en positiv følge af forbedret søvn (CPAP), samt følelsen af minimal stigmatisering (positionsbehandling) og psykosociale gevinster ved normalisering af bid og herved forbedret udseende (MMA). De psykiske barrierer er rettet mod oplevelsen af stigmatisering fra omgivelserne med negativt selvbillede til følge (CPAP), og i nogle tilfælde kan behandlingen fremprovokere klaustrofobi (CPAP) og angst (CPAP, UAS).

De faciliterende organisatoriske faktorer handler om tidlig opfølgning efter behandlingsopstart (CPAP), involvering i forbindelse med udvælgelse af udstyr (CPAP) og grundig patientuddannelse i både OSA og den enkelte behandling (CPAP, kirurgi). De organisatoriske barrierer er centreret omkring vedligehold af udstyret som en byrde (CPAP, MAD).

Analysen af *partnerlitteraturen* viser (jævnfør afsnit 7.3), at partnere har en central rolle i etableringen af nye rutiner omkring behandling samt den daglige håndtering heraf i begyndelsen (CPAP). Initiering og anvendelse af behandlingsmulighederne kan have implikationer for partnere på både psykologisk, fysisk og relationelt plan. De psykologiske implikationer er rettet mod både positive faktorer som håb om et længere og bedre liv sammen, samt negative faktorer som partners nervøsitet omkring patientens brug af maske og dårlig samvittighed over, at behandlingen nogle gange primært anvendes for partners skyld (CPAP). De fysiske implikationer er essentielle og handler om forbedret søvn grundet reduceret snorken og reducerede apnøer hos patienten (alle behandlingsmuligheder). De relationelle implikationer er forankret i lysten til at dele soveværelse igen (CPAP og MAD), og herved forbedre rammerne for intimitet og kommunikation, dog med udfordringer ved tæt fysisk kontakt og small talk (CPAP).

Der er en opmærksomhed på validiteten af en række af de inkluderede interviewundersøgelser, idet rekrutteringsstrategien og dataindsamlingen ikke i tilstrækkelig grad er beskrevet, sammenholdt med at relationen imellem forskere og deltagere ofte heller ikke er formidlet. Tilliden til hovedfundene i den tematiske syntese er overvejende høj, men gennemgående nedgraderet for relevans grundet uklarhed om, hvorvidt populationen i studierne afspejler den ønskede population jævnfør PICO-specifikationen.

Samlet set vurderer fagudvalget, at de genkender de identificerede fund under Patientperspektivet fra deres hverdag med patientgruppen. I tillæg bemærker fagudvalget, at der især er opbakning til CPAP blandt de patienter, der mærker positiv effekt ved behandlingen og som får professionel hjælp til at håndtere initiale udfordringer med udstyret. Det er dog fagudvalgets oplevelse, at patienter efterspørger andre ligeværdige behandlingsmuligheder til CPAP i de tilfælde, hvor der opleves udfordringer med behandlingen. Det kan eksempelvis være MAD, positionsbehandling eller kirurgi – hvis rette indikationer er opfyldt. Det er derfor fagudvalgets vurdering, at flere patienter ville anvende MAD som behandling for OSA, hvis ikke det var selvbetalt – ligesom positionsbehandling eller kirurgi ville blive tilvalgt, hvis patienterne havde muligheden. Endeligt bemærker fagudvalget, at patientinvolvering i valg af behandling er vigtigt, og at det kan betyde, at patienterne i nogle tilfælde vil vælge andet end CPAP. Således vil flere patienter sandsynligvis opnå tilfredsstillende og tilstrækkelig behandling for OSA.

Organisatoriske implikationer

Analysen af de Organisatoriske implikationer er baseret på skriftlige kliniske behandlingsvejledninger, forløbsbeskrivelser og patientmateriale. Dette er understøttet af semistrukturerede interviews med udvalgte kliniske eksperter inden for hver af de enkelte behandlingsmuligheder. I tillæg har et samlet fagudvalg og fagudvalgets medlemmer hver især bidraget med kendskab til og erfaring med de enkelte behandlingsmuligheder og organiseringen heraf.

Analyse af de fremsendte kliniske behandlingsvejledninger og forløbsbeskrivelser viser stor inter- og intraregional variation i, hvordan behandlingsforløb for de enkelte behandlingsmuligheder til patienter med OSA er organiseret i regionerne.

Ekspertinterviews og fagudvalget oplyser, at den inter- og intraregionale variation i organisering af behandling af OSA reflekterer en variation i hvilke sundhedsfaglige specialer, som behandlingsmulighederne lokalt er tilknyttet, og dermed hvilke behandlingsmuligheder, den enkelte patient tilbydes. Ekspertinterviews og fagudvalget retter en opmærksomhed på, at der er både fordele og ulemper ved de forskellige organiseringer og den sundhedsfaglige specialetilknæthed af behandling af OSA. Såfremt der i højere grad skal tilbydes flere forskellige behandlingsmuligheder til patienter med OSA, er der et behov for at etablere systematiske, tværfaglige samarbejdsstrukturer inden for hver behandlingsmulighed, såvel inter- som intraregionalt. Dette med henblik på at sikre, at alle patienter tilbydes samme adgang til behandling uanset bopælsregion.

I tillæg retter fagudvalget opmærksomhed på, at der, uanset bopæl, bør sikres ensartede systematiske opfølgings- og kontrolforløb for igangsatte behandlinger for at sikre, at patienterne får den ønskede effekt af de gennemførte behandlinger. Der peges samtidig på potentialet ved at anvende digital telemonitorering på de behandlingsformer, hvor dette er en mulighed.

Samlet set vurderer fagudvalget, at der er behov for at systematisere det samlede udrednings- og behandlingsforløb for patienter med OSA for at sikre rette behandling til rette patient på rette indikation. I tillæg bemærker fagudvalget, at der bør etableres tværfaglige samarbejdsformer på tværs af sundhedsfaglige specialer og eventuelt regioner, således der sikres inddragelse af rette faglige kompetencer i relation til den enkelte behandlingsmulighed. Fagudvalget henleder opmærksomhed på, at der kan anvendes forskellige organiseringsmuligheder, men at patienter med OSA bør tilbydes lige adgang til behandlingsmuligheder uanset bopælsregion.

Sundhedsøkonomi

Til at belyse det sundhedsøkonomiske perspektiv er der foretaget cost-utility analyser (CUA), der undersøger omkostningseffektiviteten af forskellige behandlingsmuligheder til patienter med OSA. På baggrund af resultaterne for CUA'erne har fagudvalget lavet en samlet vurdering for hver af de definerede subgrupper. Den indbyrdes omkostningseffektivitet mellem behandlingsmulighederne afhænger af betalingsvilligheden. Nedenfor er derfor angivet hvilke behandlingsmuligheder der har størst sandsynlighed for at være den mest omkostningseffektive behandling ved hypotetiske betalingsvilligheder for en QALY. Fagudvalgets vurdering af BIA'en beskrives samlet for subgrupperne.

For patienter med mild OSA indikerer den sundhedsøkonomiske basecase analyse, at CPAP har størst sandsynlighed for at være den mest omkostningseffektive behandling ved en betalingsvillighed på mere end ca. 205.000DKK/QALY. Med udgangspunkt i den usikkerhed, der er forbundet med de inkluderede omkostninger og effekter, vurderer fagudvalget, at MAD i nogle tilfælde kan være en mere omkostningseffektiv behandling sammenlignet med CPAP. Omvendt kan MAD for patienter med mild OSA i nogle tilfælde være forbundet med lavere effekt sammenlignet med ingen aktiv behandling.

For patienter med moderat til svær OSA indikerer basecase analysen, at CPAP har størst sandsynlighed for at være den mest omkostningseffektive behandling ved en betalingsvillighed på mere end ca. 125.100 DKK/QALY. Fagudvalget vurderer, med udgangspunkt i

den usikkerhed, der er forbundet med de inkluderede omkostninger og effekter, at MAD kan være en mere omkostningseffektiv behandling sammenlignet med CPAP.

Også for patienter med POSA indikerer basecase analysen, at CPAP har størst sandsynlighed for at være den mest omkostningseffektive behandling ved en betalingsvillighed på over 102.800 DKK/QALY. Med udgangspunkt i den usikkerhed, der er forbundet med de inkluderede omkostninger og effekter, vurderer fagudvalget, at positionsbehandling og MAD kan være omkostningseffektive behandlinger sammenlignet med CPAP.

For de non-invasive behandlingsmuligheder (ingen aktiv behandling, CPAP, MAD og positionsbehandling) er der udført en række følsomhedsanalyser, som viser, at CUA'erne er behæftet med usikkerhed både i relation til enkeltstående parametre og i relation til metodiske valg for analyserne. Særligt interessant er usikkerheden i enkeltparametre i relation til effekten af CPAP, MAD og positionsbehandling på helbredsrelateret livskvalitet og omkostninger forbundet med behandlingsudstyr, som alle kan påvirke den indbyrdes omkostningseffektivitet mellem behandlingsmulighederne. I relation til metodiske valg for analyserne kan inklusion af patientafholdte omkostninger til rengøring og vedligehold ændre resultatet af basecase analysen. Dette er dog udelukkende gældende for patienter med POSA.

For patienter med kirurgisk indikation viser basecase analyserne, at de kirurgiske behandlinger alle er forbundet med større effekt i form af akkumulerede QALYs og højere akkumulerede omkostninger i forhold til ingen aktiv behandling. Fagudvalget bemærker, at særligt mandel-/ganekirurgi resulterer i en forholdsvis lav ICER (på 35.161 DKK/QALY), i forhold til multi-level kirurgi, UAS og MMA (med ICER på henholdsvis 138.909 DKK/QALY, 553.178DKK/QALY og 157.715DKK/QALY). På baggrund af de udførte følsomhedsanalyser for patienter med kirurgisk indikation vurderer fagudvalget, at resultaterne er relativt robuste.

Særligt for multi-level kirurgi, UAS og MMA er CUA'en baseret på et begrænset evidensgrundlag (se afsnit 6.3.4). På baggrund af manglende evidens er der i modellerne for de kirurgiske indgreb ikke inkorporeret kirurgisk succes og uønskede hændelser (som eksempelvis re-operationer), hvilket kan have stor betydning for patienternes helbredsrelaterede livskvalitet. Fagudvalget vurderer, at inkorporering af disse potentielt vil medføre en højere ICER, på grund af færre akkumulerede QALYs, og en højere akkumulering af omkostninger. Særligt bemærker fagudvalget, at kirurgiske indgreb, såsom MMA, kan være forbundet med høje risici for alvorlige post-operative komplikationer. Eftersom MMA og UAS samtidig er forbundet med relative høje omkostninger, bemærker fagudvalget, at UAS og MMA kun bør tilbydes stærkt selekterede patienter, der har afprøvet andre alternativer.

Omvendt understreger fagudvalget, at kirurgiske indgreb for nogle patienter kan betyde helbredelse. Eftersom flere kirurgiske indgreb (særligt mandel-/gane- og multi-level kirurgi) ikke er forbundet med omkostninger i de følgende år efter operationen, vil disse patienter kunne afsluttes i hospitalsregi. Dette betyder at patienterne ikke skal være i livslang behandling og monitorering, der medfører, at patienterne akkumulerer i sundhedsvæsenet. På trods af et usikkert evidensgrundlag vurderer fagudvalget dog, at kirurgisk behandling kan være omkostningseffektivt til behandling af patienter med OSA. Fagudvalget gør dog samtidig opmærksom på, at ikke alle patienter er kandidater til alle de undersøgte kirurgiske behandlinger.

Budgetkonsekvensanalysen estimerer, at en positiv anbefaling af alle inkluderede behandlingsmuligheder vil resultere i en femårig budgetkonsekvens på ca. 232 mio. DKK. Fagudvalget understreger, at budgetkonsekvensen særligt er drevet af, at patienter med OSA udgør en stor patientpopulation, der er estimeret til at udgøre 194.000 patienter i 2029. Fagudvalget gør opmærksom på, at datagrundlaget for analysen er behæftet med væsentlig usikkerhed i relation til patientpopulationens størrelse samt fordelingen af populationen mellem de inkluderede behandlingsmuligheder.

3

Baggrund

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

3.1 Obstruktiv søvnapnø

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

Apnøer defineres som et fuldstændig stop i vejrtrækning i mindst 10 sekunder, mens hypopnøer betegnes som en overfladisk vejrtrækning på mindst 10 sekunder, der fører til reduktion af iltmætningen i blodet. OSA diagnosticeres på baggrund af apnø-hypopnø indexet (AHI), der angiver antal af apnøer og hypopnøer per times nattesøvn, og som samtidig udtrykker sværhedsgraden af sygdommen¹ [7]. På baggrund af AHI inddeles OSA i mild, moderat og svær OSA, se Tabel 2 [6]. Patienter med OSA vurderes aktuelt som værende behandlingskrævende ved $AHI \geq 15$, eller $AHI \geq 5$ med samtidige daglige symptomer. Vejrtrækningen ændres dog med alderen, og normalværdien for AHI ændres dermed også med alderen. F.eks. er det normalt for en person på 75 år at have et AHI på ca. 25 [8]. Ældre personer kan derfor have et højere AHI, uden at det nødvendigvis er behandlingskrævende.

Tabel 2 – Sværhedsgrad af søvnapnø på baggrund af AHI

AHI-index	Grad af søvnapnø
$5 \leq AHI < 15$	Mild søvnapnø
$15 \leq AHI < 30$	Moderat søvnapnø
$AHI \geq 30$	Svær søvnapnø

For de fleste patienter ses en langsom progredierende sygdomsudvikling, hvor symptomer kommer snigende. Særligt om natten kan patienterne udvise symptomer såsom snorken, urolig søvn, opvågninger med kvælningsskæmmelser, åndenød og hjertebanken samt natlige toiletbesøg. Patienterne bemærker ikke altid selv symptomerne, men særligt om natten er det i nogle tilfælde patientens sovepartner, der registrerer højtlydt snorken og vejrtrækningsstop [6,9]. På grund af nedsat søvnkvalitet kan symptomerne også manifestere sig om dagen, hvor patienterne kan opleve betydelig

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

dagstræthed, morgenhovedpine, nedsat hukommelse og koncentrationsevne, nedstemthed og deraf depression samt øget irritabilitet. Tilstedeværelsen af både natlige og dagstidssymptomer varierer blandt patienterne, og flere patienter kan være så mærkede af deres symptomer, at de oplever nedsat arbejds- og erhvervsevne, sociale problemer og nedsat livskvalitet [6,9,10]. Der er ingen sammenhæng mellem tilstedeværelsen af symptomer og sværhedsgrad af sygdommen. Patienter kan derfor opleve få eller ingen symptomer og samtidig have svær OSA, og omvendt kan patienter med mild OSA opleve så væsentlige symptomer, at deres livskvalitet reduceres [2].

Betydelig nedsat søvnkvalitet og søvnmangel kan udløse søvnanfald, hvor patienter uden varsel og meget pludseligt falder i søvn. Særligt i monotone dagssituationer som ved passivt arbejde og bilkørsel, er der øget risiko for søvnanfald. Patienterne med OSA er derfor i øget risiko for at være impliceret i trafikulykker [9,10].

3.1.1 Ætiologi og senfølger

OSA er en kompleks lidelse, der opstår som følge af dels anatomiske faktorer hos den enkelte patient, men også et samspil mellem neurale signaler til musklerne i svælget og en skarp balance mellem ilt og kuldioxid i blodet. Hos de fleste patienter med OSA er der mindre plads i svælget end hos personer uden OSA, hvilket resulterer i obstruktion i de øvre luftveje. De mindre forhold i svælget kan være forårsaget af flere forskellige anatomiske faktorer. Overordnet kan man opdele årsagen til forsnævringerne af luftvejene i; (1) forsnævring forårsaget af mindre dimensioner af skeletdele, hvilket omfatter underudviklet mellemansigt og lille underkæbe, og (2) forsnævring forårsaget af forøget volumen af bløddele såsom forstørret tunge, drøbel, blød gane og mandler samt fyldige sidevægge i svælget. Ved forøget volumen af bløddele kan eksempelvis tunge og den bløde gane falde tilbage mod svælgets bagvæg og lukke af for luftvejene. Hos patienter med overvægt kan et øget halsomfang og øget fedtaflejring i bløddele resultere i samme obstruktion [6,9].

OSA er associeret med alvorlige komorbiditeter og senfølger. Studier viser, at patienter med OSA blandt andet har en øget risiko for diabetes, forhøjet blodtryk, atrieflimren og kardio- og cerebrovaskulære sygdomme, herunder koronar hjertesygdom og hjertesvigt samt stroke [6,11,12]. På grund af manglende evidens kendes årsagssammenhængen mellem OSA og kardiovaskulære sygdomme ikke, men associationen mellem OSA og kardiovaskulære sygdomme formodes at skyldes mekanismer som nedsat iltmætning i blodet, forhøjet blodtryk og forstyrrelse af nervesystemet [11,13,14].

OSA er derudover forbundet med en højere dødelighed. Patienter med OSA har op til dobbelt så høj risiko for pludselig og kardiovaskulær død, og særligt har patienter med moderat til svær OSA op til tre gange højere risiko for pludselig død [12,15].

3.1.2 Diagnostik af OSA

Ved mistanke om OSA henvises patienter til kardiorespiratorisk monitorering (cardiorespiratory monitorering [CRM]) eller polysomnografi (PSG). Dette foregår enten gennem sygehusafdelinger eller privat øre-næse-hals praksis [16]. Langt de fleste patienter diagnosticeres ved CRM, hvor patienten låner et CRM-apparat, der registrerer iltmætning i blodet, respiratorisk mønster og soveposition mm. Monitoreringen foregår over en nat i patientens eget hjem, hvorefter patienten igen indleverer apparatet til den enkelte afdeling eller praksis [3,6].

PSG er en mere omfattende undersøgelse, hvor patientens søvn undersøges under indlæggelse ved at registrere elektriske signaler i hjernen og samtidig måle øjenbevægelser, muskeltonus, hjer-teaktivitet og CO₂-niveau. I visse tilfælde suppleres undersøgelsen med kontinuerlig videomonitorering [16]. PSG anvendes primært til udredning af patienter med kendt hjerte- eller hjernesygdom, og hos patienter, hvor der samtidig mistænkes natlig hypoventilation eller andre søvnforstyrrelser. PSG

anvendes også, når resultatet af den tidligere foretaget CRM-undersøgelse er usikker, og når der, på baggrund af symptomer, er mistanke om sværere tilfælde af OSA end der er registreret ved CRM. Efter patienten er diagnosticeret med OSA igangsættes behandling.

3.1.3 Behandling

Obstruktiv søvnapnø kan behandles enten livslangt med non-invasive behandlingstilbud eller med invasive kirurgiske indgreb. Dansk Lungemedicinsk Selskab samt Dansk Rhinologisk Selskab har udgivet vejledninger i forhold til behandling af patienter med OSA, mens Sundhedsstyrelsen har udgivet en faglig visitationsretningslinje relateret til patientforløbet og rette udredning- og behandlingsindsatser [16–18]. Da anatomi bag OSA er kompleks og individuel, er ikke alle behandlinger egnede til alle patienter. De non-invasive og kirurgiske behandlingsmuligheder, som er undersøgt i nærværende analyse, beskrives nedenfor og er yderligere specificeret i afsnit 4.1.

3.1.4 Non-invasiv behandling af obstruktiv søvnapnø

I dag tilbydes patienter med behandlingskrævende OSA behandling enten på offentlige hospitaler eller gennem offentligt finansierede privatpraktiserende øre-næse-hals-læger.

3.1.4.1 CPAP (*continuous positive airway pressure*)

CPAP er et non-invasivt behandlingstilbud, der i dag anvendes som standardbehandling til behandlingskrævende patienter. Ved behandling med CPAP modtager patienten et kontinuerligt positivt lufttryk fra et apparat med tilkoblet slang og maske, der dækker næse og/eller mund under søvn. Det positive lufttryk stabiliserer svælget og opretholder den frie respiration. Langt de fleste patienter i Danmark behandles i dag med APAP (*automatic positive airway pressure*), hvor trykket af luften justeres automatisk – i daglig tale benævnes flere variationer af PAP dog som CPAP. CPAP er enkel og effektiv behandling, men op mod 40-50% af patienterne har udfordringer med at medvirke til behandlingen og anvender ikke CPAP tilstrækkeligt til at opnå optimal behandlingseffekt - eller dropper helt ud af behandlingen [19].

3.1.4.2 MAD (*mandibular advancement devices*)

MAD er et andet behandlingstilbud til patienter med OSA. Behandlingen kan anvendes, hvis patientens obstruktion skyldes sammenfald ved tungeroden og strubelåget. Behandlingen tilbydes dog primært af private tandlægeklinikker, hvilket medfører en betydelig egenbetaling for patienten. MAD, også kaldet søvnskinner, fastgøres til de øvre og nedre tandbuer og sikrer underkæben i en mere fremskudt position i forhold til overkæben. Fremføringen af underkæben øger pladsen i de øvre luftveje, primært ved tungeroden og strubelåget, og reducerer sammenfald og dermed obstruktionen heraf [20].

3.1.4.3 Positionsbehandling

Mange patienter oplever flere og sværere respiratoriske episoder under søvn i rygleje sammenlignet med sideleje (positionsafhængig OSA, POSA), og disse patienter kan have gavn af positionsbehandling. Positionsbehandling stimulerer patienten til at sove på siden fremfor i rygleje, og dette kan gøres på forskellige måder. Patienten kan anvende et bælte, der spændes fast om overkroppen, som har en indbygget vibratorenhed, der vibrerer, når patienten lægger sig i rygleje [21]. Patienten kan alternativt sove med en fastsyet bold på ryggen af nattrøjen. Positionsbehandling tilbydes aktuelt ikke i samme omfang i alle regioner, og selve behandlingsmetoden varierer fra region til region.

3.1.5 Kirurgisk behandling af obstruktiv søvnapnø

Kirurgisk behandling af OSA har til formål at kurere patientens sygdom og anvendes i dag som udgangspunkt til de patienter, der ikke har effekt af CPAP eller som har åbenlyse strukturelle forandringer i de øvre luftveje [3,16,17]. Der er overordnet tre kategorier af kirurgiske indgreb; 1) bløddelskirurgi, herunder mandel-/ganekirurgi, tunge-/strubelågskirurgi og multi-level kirurgi, 2) nervestimulation og 3) kraniofacial kirurgi.

3.1.5.1 Bløddelskirurgi

Ved bløddelskirurgiske indgreb fjernes eller reduceres væv i mundsvælget og svælget for at øge pladsen i svælget og reducere forekomsten af sammenfald i de øvre luftveje. Denne type af indgreb kan indebære fjernelse af mandlerne, dele af den bløde gane og drøblen samt reduktion af ganebuer, tungerod og strubelåg. Bløddelskirurgiske indgreb inddeles efter den anatomiske placering af indgrebet. Patienter kan således få foretaget mandel-/ganekirurgi, tunge-/strubelågskirurgi eller multi-level kirurgi. Multi-level kirurgi indebærer samtidig mandel-/gane- og tunge-/strubelågskirurgi. De enkelte indgreb, som er inkluderet i analysen, er nærmere beskrevet i afsnit 4.6.

3.1.5.2 Nervestimulation (UAS)

Senest tilkomne kirurgisk behandling til patienter med OSA er nervestimulation (UAS). Her indopereres en nervestimulator på nerven til tungemusklens samt en sensorelektrode, der registrerer, når muskulaturen i brystkassen aktiveres ved initiering af indånding. Elektrisk stimulering udløser fremskydning af tungen ved indånding og forhindrer derved sammenfald i de øvre luftveje [20]. Patienterne aktiverer elektrode og stimulator ved sengetid og afbryder den igen næste morgen.

3.1.5.3 MMA (maxillomandibulær avancering)

MMA er et kraniofacialt kirurgisk indgreb, hvor pladsen i mundsvælget og svælget øges. MMA er et omfattende indgreb, hvor overkæben løsnes fra mellemansigtet og føres frem. I tillæg hertil flyttes den tandbærende del af underkæben ligeledes frem, således der skabes bedre plads i svælget bag tungen [20].

3.1.5.4 Valg af kirurgisk behandling

Valget af det specifikke kirurgiske indgreb afhænger af den enkelte patients årsag til obstruktion i luftvejene. Enkelte kirurgiske indgreb kan være indiceret alene på baggrund af en objektiv undersøgelse af svælget f.eks. med fiberskopi. Alternativt kan den enkelte patients præcise ætiologi identificeres gennem en søvnendoskopi (DISE; Drug-induced Sedation Endoscopy). Undersøgelsen består i at undersøge pladsforholdene og sammenfald i de øvre luftveje under let bedøvelse i forskellige positioner. Formålet er, at observere svælget under apnøperioderne, for derved at vurdere patientens egnethed til et kirurgisk indgreb (og evt. MAD) med henblik på at skræddersy behandling [6,9]. DISE tilbydes i øjeblikket ikke i alle regioner og anvendes kun nogle steder systematisk som diagnostisk værktøj til patienter med OSA.

3.1.6 Livsstil

Udover ovenstående behandlingsmuligheder anvendes i dag supplerende tiltag for at forbedre behandlingseffekten for patienter med OSA. Overvægt er en af de mest signifikante risikofaktorer for udvikling af OSA, og op mod 58% af alle tilfælde af OSA skyldes overvægt [13]. Generelt har vægttab vist sig at være forbundet med en reduktion i AHI og dermed en forbedring af OSA [22]. Derfor fylder vægttab en del i dialogen med patienterne, hvor det for nogen kan være relevant at fokusere på behandling af overvægt samtidig med primær behandling af OSA. Generelt informeres alle patienter med OSA om KRAM-faktorerne; kost, rygning, alkohol og motion, og informeres om god søvnhygiejne.

3.1.7 Nuværende udfordringer i behandling af OSA

I dag anvendes CPAP som standardbehandling til patienter med OSA. Det er en effektiv behandling, men op mod 40-50% af patienterne har udfordringer med at medvirke til behandlingen og anvender ikke CPAP optimalt eller dropper helt ud af behandlingen [19]. Dette er særligt udfordrende, da CPAP nogle steder i Danmark er det eneste non-invasive behandlingstilbud, som tilbydes i det offentlige sundhedsvæsen. Mange patienter er derfor ubehandlede, eftersom de, af forskellige årsager, ikke kan medvirke til CPAP behandling. Det er et stort problem, da ubehandlet OSA markant øger risikoen for hjertekarsygdomme og pludselig død [12].

Andre non-invasive behandlingsmuligheder, som MAD og positionsbehandling, tilbydes ikke på alle klinikker, og er flere steder uden tilskud og kræver derfor egenbetaling af patienterne. At patienter med OSA ikke har samme behandlingsmuligheder på tværs af landet, resulterer i, at behandlingen af OSA i Danmark i dag er præget af strukturel ulighed på geografisk niveau. Den differentierede adgang til andre behandlingsmuligheder end CPAP skaber derudover risiko for ulighed i sundhed hos en patientgruppe, der samtidig er associeret med betydelig komorbiditet som tidligere nævnt.

Sundhedsvæsenet oplever allerede i dag udfordringer ved et højt patienttryk, og der opleves nogle steder lange ventetider på behandling af OSA. Da sygdommen ofte behandles, men ikke helbredes, akkumuleres patienterne i systemet. Undersøgelser viser desuden, at patientpopulationen er stigende [23]. Behandlingsområdet er således udfordret af både et højt og stigende patienttryk, patienters udfordringer ift. standardbehandling med CPAP samt forskelligartet behandlingstilbud.

Udredning og behandling af OSA er lokalt forankret i forskellige specialer; herunder neurologi, otorhino-laryngologi, lungemedicin og anæstesi. Flere forskellige specialer på hospitaler og privatklinikker danner herved rammen for sygdomsområdet på tværs af landet. Håndtering af sygdommen og komorbiditeter er kompleks, og forskellige specialer kan derfor være involveret i det samme patientforløb. De forskellige specialer, der lokalt varetager behandlingen af OSA, giver mulighed for forskellige perspektiver, men stiller samtidig store krav til en fælles retning, som kan sikre tilstrækkelig kvalitet. Denne sammenhæng mangler for nuværende.

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

4 Rammer for analysen

Analysespecifikationen har til formål at afgrænse analysen vedrørende behandlingsmuligheder til patienter med OSA. I nedenstående afsnit fremgår analysespørgsmålet, den tilhørende PICO (afgrænsning af Population, Intervention, komparator [Comparator] og effektmål [Outcomes]), samt specifikationerne for de inkluderede interventioner og komparator. Afsnittet tager udgangspunkt i Analysespecifikation for den større analyse vedrørende behandling af obstruktiv søvnapnø, der er godkendt på Rådsmøde d. 11. maj 2023 (Bilag 10.1). Fagudvalget har dog ændret i PICO jævnfør Rådets bemærkninger.

Nærværende analyse inkluderer flere interventioner, der alle ønskes vurderet ift., hvorvidt de bør tilbydes patienter med OSA. Vurderingen er kompleks, idet alle interventioner ikke er egnede til alle patienter med OSA. Hvor det er klinisk meningsfuldt, ønskes de enkelte interventioner sammenlignet med hinanden foruden sammenligning med ingen aktiv behandling.

'Behandlingsmuligheder' for obstruktiv søvnapnø henviser i hele dokumentet til de seks interventioner, der er inkluderet i indeværende analyse jævnfør Tabel 3 nedenfor.

4.1 Analysespørgsmål og PICO

For at fokusere analysen vedrørende behandling af patienter med OSA har fagudvalget opstillet nedenstående analysespørgsmål, som Rådet skal træffe en anbefaling på baggrund af.

Analysespørgsmål

Hvilke behandlinger bør tilbydes patienter med obstruktiv søvnapnø?

Besvarelsen af analysespørgsmålet tager udgangspunkt i specifikationen af *population*, *intervention*, *comparator* og *outcome* (PICO), som angivet i Tabel 3. PICO er rammesættende for alle fire perspektiver i den større analyse, bortset fra effektmålene angivet under O, som kun er rammesættende for analysen af perspektivet Klinisk effekt og sikkerhed. Med afsæt i specifikationen, vil analysen indeholde en sammenligning af de forskellige behandlingsmuligheder til behandling af OSA. De specifikke krav til hhv. intervention og komparator fremgår af afsnit 4.3-4.7. Af Tabel 3 fremgår endvidere de kliniske effektmål, som fagudvalget vurderer, er de væsentligste for patientgruppen, der er omfattet af analysen. For hvert effektmål har fagudvalget rangeret vigtigheden, angivet den ønskede måleenhed, og fastsat en mindste klinisk relevante forskel (MKRF). MKRF er et udtryk for den absolutte forskel i effekt, der vurderes at have en klinisk betydning for patientgruppen, og som er afgørende for tolkningen af effektforskelle mellem behandlingsmulighederne.

Tabel 3 - Specifikationer for PICO. PICO står for population, intervention, komparator og effektmål. Redskabet anvendes til at afgrænse den større analyse.

PICO	Specifikation
Population:	Voksne patienter (>18) med a) mild obstruktiv søvnapnø (5≤ AHI <15)

Intervention:	b) moderat obstruktiv søvnapnø ($15 \leq \text{AHI} < 30$) c) svær obstruktiv søvnapnø (≥ 30 AHI)	
	Ovenstående subgrupper analyseres særskilt, hvis evidensen tillader det.	
Komparator:	Alle ovenstående interventioner sammenlignes med hinanden	
Effektmål (vigtighed)	Måleenhed	Mindste klinisk relevante forskel (evt. opfølgningstid) ²
Livskvalitet (kritisk)	Forskel i indeksscore målt med SF36 eller EQ-5D	SF36 fysisk/mental – 2/3 [24]
		EQ-5D – 0,08 [7]
Mortalitet (død) (kritisk)	Andel af patienter, som dør uanset årsag	Ved længst mulig opfølgningstid
		Enhver statistisk signifikant forskel ved længst mulig opfølgningstid er klinisk relevant
Kardio-/cerebrovasculære events (kritisk)	Prioriteret: 1. andel af patienter, som oplever hændelser 2. hvis alle sammenligninger ikke kan afdækkes, anvendes alternativt surrogat-målet blodtryk som gennemsnitlig forskel fra baseline mmHg for alle sammenligninger	1. Enhver statistisk signifikant forskel ved længst mulig opfølgningstid er klinisk relevant.
		2. 5 mmHg ved henholdsvis kort og lang opfølgningstid*[24].
Sværhedsgrad (vigtig)	Prioriteret: 1. AHI forskel fra baseline, 2. ODI forskel fra baseline	5 tilfælde/time ved henholdsvis kort og lang opfølgningstid* [25].
Uønskede hændelser (bivirkninger) (vigtig)	Andel patienter, der oplever uønskede hændelser (bivirkninger)	Enhver statistisk forskel ved længst mulig opfølgningstid er klinisk relevant.
Dagstræthed (vigtig)	Forskel i score på <i>Epworth Sleepiness Scale</i> (ESS)	2 point ved henholdsvis kort og lang opfølgningstid* [7,24,26].
Adherence (vigtig)	Gennemsnitlig antal timers brug af behandling pr. nat, eller andel patienter der anvender teknologien ≥ 4 timer/nat	Henholdsvis 1 time/nat [24] eller 5 %-point ved henholdsvis kort og lang opfølgningstid*.

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

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

4.2 Undersøgelsesspørgsmål

Besvarelsen af analysespørgsmålet foretages med udgangspunkt i en række undersøgelsesspørgsmål inden for de fire perspektiver: Klinisk effekt og sikkerhed, Patientperspektivet, Organisatoriske implikationer og Sundhedsøkonomi. Et overblik over undersøgelsesspørgsmålene præsenteres i Tabel 4 – Oversigt over undersøgelsesspørgsmål og udfoldes under hvert perspektiv i rapporten, hvor resultaterne ligeledes fremgår.

Tabel 4 – Oversigt over undersøgelsesspørgsmål

Klinisk effekt og sikkerhed	
Undersøgelsesspørgsmål 1	Er der klinisk relevante forskelle i de kliniske effekt- og sikkerhedsmål mellem forskellige behandlingsmuligheder for obstruktiv søvnapnø?
Patientperspektivet	
Undersøgelsesspørgsmål 2	Hvad er patienters oplevelser og holdninger til forskellige behandlingsmuligheder for obstruktiv søvnapnø?
Undersøgelsesspørgsmål 3	Hvad er partneres oplevelser og holdninger til forskellige behandlingsmuligheder for obstruktiv søvnapnø?
Organisatoriske implikationer	
Undersøgelsesspørgsmål 4	Hvordan er behandlingsforløbet, herunder arbejdsgangene og patientforløbet, forbundet med forskellige behandlingsmuligheder for obstruktiv søvnapnø?
Undersøgelsesspørgsmål 5	Hvilke potentielle organisatoriske konsekvenser kan der identificeres ved at introducere forskellige behandlingsmuligheder til patienter med obstruktiv søvnapnø?
Sundhedsøkonomi	
Undersøgelsesspørgsmål 6	Hvad er den indbyrdes omkostningseffektivitet af behandlingsmulighederne til patienter med obstruktiv søvnapnø?
Undersøgelsesspørgsmål 7	Hvad er de forventede budgetmæssige konsekvenser forbundet med at tilbyde forskellige behandlingsmuligheder til alle patienter med obstruktiv søvnapnø nationalt?

4.3 Specifikation for CPAP

CPAP som behandlingsmulighed håndteres som en produktkategori, hvori de forskellige produkter ligestilles. Produktkategorien inkluderer både fixeret CPAP, autotitreret CPAP (APAP) samt bi-level PAP, da alle tilbud vurderes at have sammenlignelig effekt på de kliniske effekt- og sikkerhedsmål jævnfør evidensgennemgang fra NICE [27]. Fagudvalget bemærker dog, at de forskellige teknologier tilbydes patienter med forskellige indikationer eller sygdomskaraktistika. CPAP-udstyret skal derfor leve op til nedenstående kriterier for at kunne indgå i den sundhedsøkonomiske analyse:

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

4.4 Specifikation for MAD

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

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

4.5 Specifikation for positionsbehandling

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

4.6 Specifikation for kirurgiske indgreb

Behandlingen af OSA kan også inkludere forskellige kirurgiske indgreb, der forventes at have forskellig effekt på de kliniske effekt- og sikkerhedsmål. De kirurgiske indgreb kan derfor ikke behandles som en samlet produktkategori, hvorfor effekt- og sikkerhedsmål rapporteres særskilt for de forskellige indgreb. Indgrebene opdeles efter deres anatomiske placering, og valget af indgrebet afhænger af den enkelte patients ætiologi.

Definition af de forskellige indgreb er som følger:

6. Mandel-/gane kirurgi inkluderer indgrebene:
 - 6.1. Uvulopalatopharyngoplastik (soft palate surgery) inkluderer reduktion af ganebuerne, fjernelse af mandlerne og/eller reduktion af drøblen.
 - 6.2. Tonsillektomi inkluderer fjernelse af mandlerne.
 - 6.3. Barbed repositionspharyngoplastik (BRP) inkluderer lateral stabilisering af ganebuerne med selvholdende suturer og kombineres ofte med tonsillektomi.
 - 6.4. Radiofrekvensablation af ganen betegner et indgreb, hvor man ved hjælp af elkoagulation og deraf følgende arvævsdannelse forårsager skrumpning af vævet
7. Tunge-/strubelågs kirurgi inkluderer indgrebene:
8. f.eks. transoral robotkirurgi (TORS)), som er en operation af tungerod og/eller strubelåg. Operationen foretages i dag oftest med robot.
 - 8.1. Radiofrekvensablation af tungebasis betegner et indgreb, hvor man ved hjælp af elkoagulation og deraf følgende arvævsdannelse forårsager skrumpning af vævet

9. Multi-level kirurgi indebærer kombination af indgreb på to niveauer, henholdsvis ved mandlerne/ganen og tungerod/strubelåg og inkluderer derfor enhver kombination af de tidligere nævnte mandel-/gane- og tunge-/strubelågsindgreb.
10. Nervestimulation (UAS) af de øvre luftveje inkluderer indoperation af en nervestimulator, hvor tungen fremskydes under indånding ved elektrisk stimulation.
11. Maxillomandibular avancering (MMA) består af kirurgisk fremføring af både over- og underkæbe.

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

Afvigelse fra analysedesign

Fagudvalget har under udarbejdelsen af analysen valgt at ændre og præcisere definitionerne af de
inkluderede kirurgiske indgreb og deres indbyrdes opdeling.

4.7 Specifikation for ingen aktiv behandling

Ingen aktiv behandling er en samlet betegnelse for inaktive interventioner, f.eks. sham- eller placebo-
behandling, livsstilsvejledning samt ingen behandling.

5

Litteratursøgning efter HTA-rapporter

Litteratursøgningen er foretaget i tre trin med henblik på at identificere relevant litteratur. Først er der søgt efter eksisterende *Health Technology Assessment reports* (HTA-rapporter), som analysen helt eller delvist kan basere sig på. For at en eksisterende HTA-rapport er inkluderet, skal den tilsvare analysespecifikationen for indeværende analyse. Andet trin af litteratursøgningen er identifikation af systematiske reviews og til sidst primærstudier. Søgningerne efter systematiske reviews og primærstudier er foretaget for hvert enkelt perspektiv, hvorfor processen for litteratursøgningerne samt resultaterne heraf fremgår under hvert perspektiv, se afsnit 6, 7, 8, og 9.

Som beskrevet ovenfor, er der først søgt efter eksisterende HTA-rapporter, som analysen kan basere sig helt eller delvist på. For at identificere HTA-rapporter er følgende søgeord anvendt i forskellige variationer: “*obstructive sleep apnea*” og “*treatment*” på henholdsvis engelsk, norsk, svensk og dansk afhængig af database. Søgningen efter HTA-rapporter er udført af Behandlingsrådets interne søgespecialist ud fra anvisning af sekretariatet og fagudvalget. Litteratursøgningerne er begrænset til 2013 og frem samt afgrænset til sprogene; dansk, engelsk, norsk og svensk. De identificerede HTA-rapporter er gennemgået uafhængigt af to sekretariatsmedarbejdere. Af Tabel 5 fremgår informationskilder, antal søgeresultater samt dato for søgningerne.

Tabel 5 – Overblik over eksisterende HTA-rapporter

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

Informationskilde	Interface	Resultat	Dato
Medicinske Teknologivurderinger og NKR (DK)	https://bibliotek.dk/	3	11.01.2023
I alt		51	

5.1 Inkluderede HTA-rapporter

Der er identificeret 51 HTA-rapporter, hvoraf fagudvalget vurderer, at 2 er relevante for den større analyse. De øvrige HTA-rapporter er ekskluderet, da de ikke stemmer overens med analysespecifikationen for indeværende analyse. Fagudvalget vurderer, at HTA-rapporten fra CADTH (2016) [25] kan benyttes i belysningen af undersøgelsesspørgsmål i relation til Klinisk effekt og sikkerhed, Patientperspektivet samt Sundhedsøkonomi, mens HTA-rapporten fra NICE (2021) [24] kan benyttes i belysningen af undersøgelsesspørgsmålet i relation til Klinisk effekt og sikkerhed og Sundhedsøkonomi. Fagudvalget vurderer, at de identificerede HTA-rapporter ikke er udtømmende i forhold til at afdække de opstillede undersøgelsesspørgsmål, hvorfor der er foretaget yderligere litteratursøgninger under hvert perspektiv. Metoden samt resultaterne for disse litteratursøgninger er præsenteret under de enkelte perspektiver, se afsnit 6, 7, 8, og 9.

6

Klinisk effekt og sikkerhed

I dette afsnit præsenteres resultaterne vedrørende klinisk effekt og sikkerhed for de forskellige behandlingsmuligheder til patienter med OSA set i forhold til hinanden. Fagudvalget har opstillet nedenstående undersøgelsesspørgsmål til at belyse perspektivet.

Undersøgelsesspørgsmål 1

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

Besvarelsen af undersøgelsesspørgsmålet tager udgangspunkt i den videnskabelige litteratur identificeret ud fra den systematiske litteratursøgning, som er beskrevet i afsnit 5 og 6.1.1.

I de næste afsnit fremgår datagrundlaget for analysen af Klinisk effekt og sikkerhed, metoden for databehandling, resultaterne for hver subgruppe og hvert effektmål samt en vurdering af evidenskvaliteten. Til sidst præsenterer fagudvalget en samlet vurdering af den kliniske effekt og sikkerhed forbundet med behandlingsmulighederne til patienter med OSA.

6.1 Datagrundlag og analyse

Datagrundlaget for perspektivet Klinisk effekt og sikkerhed baseres på en litteratursøgning, som vil blive præsenteret i det følgende afsnit. I afsnittet præsenteres de inkluderede studier, samt hvordan data behandles og analyseres.

6.1.1 Litteratursøgning

Litteratursøgningen kombinerer søgeblokke for analysens inkluderede interventioner. Der er identificeret to HTA-rapporter fra henholdsvis CADTH (2016) og NICE (2021), der kan anvendes til at belyse alle effektmålene. Da der i rapporten fra NICE (2021) er ekskluderet studier af MAD, anvendt som førstevalgsbehandling til patienter med svær søvnapnø, er ekskluderede studier gennemgået med henblik på inklusion i indeværende analyse.

Rapporten fra NICE (2021) dækker alle interventioner på nær CPAP, og søgningen i rapporten er foretaget den 6. og 7. juli 2020. Rapporten fra CADTH (2016) dækker til gengæld interventionen CPAP, og søgningen i denne rapport er foretaget den 26. feb. 2016. Behandlingsrådets søgespecialist har derfor udarbejdet en litteratursøgning, hvor litteratur vedrørende CPAP fremsøges fra 2016 og frem, mens litteratur vedrørende de resterende interventioner fremsøges fra 2020 og frem.

Der er foretaget en litteratursøgning efter først systematiske reviews og efterfølgende primærstudier. Litteratursøgningerne er udført af Behandlingsrådets interne søgespecialist ud fra anvisning af sekretariatet og fagudvalget, der har identificeret nøgleordene, som danner grundlag for søgestrategierne. For begge søgninger er følgende databaser afsøgt: Pubmed (NLM), Embase (Elsevier), Cochrane CENTRAL (Wiley), CINAHL (EBSCO). Litteratursøgningerne er afgrænset til sprogene; dansk, engelsk, norsk og svensk.

Litteraturudvælgelsen af systematiske reviews og primærstudier er udført af to sekretariatsmedarbejdere vha. *Covidence systematic review software* (Veritas Health Innovation, Melbourne, Australia, www.covidence.org). To sekretariatsmedarbejdere har gennemgået studierne på titel/abstract-niveau og efterfølgende på fuldttekstniveau. Ved uoverensstemmelse mellem sekretariatsmedarbejdernes beslutning af inklusion eller eksklusion af et studie, er studiet drøftet indtil enighed.

6.1.1.1 Søgning efter sekundærlitteratur

Søgningen er foretaget den 26. juni 2023. Se oversigt over søgeresultater for hver database samt søgestrengene i bilag 1.1.1 og 1.2. Litteraturudvælgelsen baserer sig på opstillede inklusions- og eksklusionskriterier, som fremgår af Tabel 6.

Tabel 6 – In- og eksklusionskriterier for den systematiske litteraturscreening efter sekundærlitteratur for Klinisk effekt og sikkerhed.

	Inklusionskriterier	Eksklusionskriterier
Population	Voksne patienter (> 18 år) med vilkårlig sværhedsgrad af obstruktiv søvnapnø (OSA)	Særlige subgrupper (f.eks. komorbiditeter)
Interventioner	• CPAP (CPAP, APAP, biPAP) • MAD (fuldt tilpasset, bi-blok) • Positionsbehandling • Kirurgi (Mandel-/gane-, tunge/strubelågs-, multi-level kirurgi, UAS, MMA) • Ingen aktiv behandling (f.eks. ingen behandling, placebo, sham-behandling eller livsstilsvejledning)	• MAD (mono-blok design) • Vægttabs/diætistforløb
Effekt mål	• Helbredsrelateret livskvalitet (SF36 fysisk component score, SF36 mental component score, EQ-5D <i>utility</i> score) • Mortalitet (af enhver årsag) • Kardio-/cerebrovaskulære events • Blodtryk (systolisk og diastolisk) • Sværhedsgrad (AHI, alternativt ODI) • Uønskede hændelser (bivirkninger) • Dagstræthed (ESS) • <i>Adherence</i> (for CPAP, MAD og positionsbehandling)	
Studiedesign	• Systematisk review og metaanalyse	• Ikke-systematisk fremsøgt litteratur • CPAP studier: publiceret/søgning FØR februar 2016 • MAD studier: publiceret/søgning FØR juli 2020 • Positionsbehandlingsstudier: publiceret/søgning FØR juli 2020 • Kirurgistudier: publiceret/søgning FØR juli 2020
Sprog	Engelsk, dansk, norsk, svensk	Øvrige sprog

Der er identificeret 16 systematiske reviews med relevans for analysen af Klinisk effekt og sikkerhed. PRISMA-diagrammet for systematiske reviews fremgår af bilag 1.3.1. De inkluderede reviews dækker forskellige sammenligninger mellem specifikke behandlingsmuligheder samt forskellige effektmål, Tabel 7.

Tabel 7 – Oversigt over inkluderede systematiske reviews til analysen af Klinisk effekt og sikkerhed

Reference	Land	Søgningsdato	Sammenligning	Effektmål	Antal primærstudier
Abuzaid 2017 [28]	USA	December 2016	CPAP vs ingen aktiv behandling	CVE	4
Aslan 2017 [29]	Tyrkiet	August 2016	CPAP vs ingen aktiv behandling	Mortalitet, CVE	5
Gao 2019 [30]	Taiwan	August 2016	CPAP vs ingen aktiv behandling	AE	24
Kent 2021 [31]	USA	Februar 2021	UPPP vs ingen aktiv behandling	HRQoL, BP, AHI, ESS	4
Khan 2018 [32]	USA	December 2016	CPAP vs ingen aktiv behandling	Mortalitet, CVE	7
Kou 2022 [33]	Kina	Juni 2021	CPAP vs Kirurgi vs MAD vs ingen aktiv behandling	BP	49
Li 2022 [34]	Kina	Oktober 2021	CPAP vs ingen aktiv behandling	ESS	41
Liu 2019 [35]	Kina	April 2017	CPAP vs ingen aktiv behandling	Mortalitet	9
Liu 2017 [36]	Kina	NA	CPAP vs MAD vs ingen aktiv behandling	BP, AHI, ESS	84
Parsons 2017 [37]	USA	December 2016	CPAP vs ingen aktiv behandling	Mortalitet, CVE	9
Patil 2019 [7]	USA	Februar 2018	CPAP vs ingen aktiv behandling	Mortalitet, CVE, AHI	74
Pattipati 2022 [38]	USA	Maj 2021	MAD vs CPAP	AHI, ESS	8

Pengo 2020 [39]	Italien	December 2018	CPAP vs MAD vs ingen aktiv behandling	BP	64
Timkova 2019 [40]	Slovakiet/ Holland	Marts 2019	CPAP vs ingen aktiv behandling	HRQoL	13
Trzepizur 2021 [41]	Frankrig, Tyskland, Holland, Australien	NA	MAD vs CPAP	HRQoL, AHI, ESS, <i>Adherence</i>	4
Vimal 2022 [42]	Indien	Juli 2021	MAD vs CPAP	BP, AHI, ESS, <i>Adherence</i>	21
			MAD vs ingen aktiv behandling		

NA; not available, CPAP; Continuous Positive Airway Pressure, MAD; Mandibular Advancement Device, UPPP; Uvulopalatopharyngoplastik, RFA; Radiofrekvensablation, BRP; Barbed repositions-pharyngoplastik, UAS; Upper Airway Stimulation, MMA; Maxillomandibular Advancement Surgery, OSA; Obstruktiv Søvnåpnø, POSA; Positionsafhængig Obstruktiv Søvnåpnø, HRQoL; Helbredsrelateret livskvalitet (Health Related Quality of Life), CVE; Kardio-/cerebrovaskulære events (Cardio-/cerebrovascular Events), BP; Blodtryk (Blood Pressure), AHI; Apnø-Hypopnø Index, ODI; Oxygen Desaturationsindex, AE; Uønskede hændelser (Adverse Events), ESS; Dagstræthed (Epworth Sleepiness Scale).

De identificerede systematiske reviews samt HTA-rapporterne fra CADTH (2016) og NICE (2021) er anvendt til at identificere primærlitteratur til analysen af Klinisk effekt og sikkerhed. De inkluderede reviews dækker alle præspecificerede effektmål for interventionen CPAP. Behandlingsrådets søgespecialist har på baggrund af de inkluderede systematiske reviews bygget en søgestreng til fremsøgning af nyere primærlitteratur. For analysens øvrige interventioner har Behandlingsrådets søgespecialist bygget en søgestreng til fremsøgning af nyere primærlitteratur på baggrund af den inkluderede HTA-rapport fra NICE (2021).

6.1.1.2 Søgning efter primærlitteratur

Søgningen efter primærlitteratur er sammensat af to søgninger. Da der er identificeret systematiske reviews for CPAP sammenlignet med ingen aktiv behandling, der dækker de valgte effektmål for forskellige perioder, er den opdaterede søgning efter CPAP foretaget med tidsspecifik afgrænsning til de præspecificerede effektmål. Søgningen for de resterende interventioner er foretaget bredt uden afgrænsning til specifikke effektmål. Søgningerne er foretaget den 7. og 14. september 2023. Se oversigt over søgeresultater for hver database samt søgestrengene i bilag 1.1.2 og 1.2.

Begge søgninger er kombineret i samme screening. Litteraturudvælgelsen baserer sig på opstillede inklusions- og eksklusionskriterier, som fremgår af Tabel 8.

Tabel 8 – In- og eksklusionskriterier for den systematiske litteraturscreening efter primærstudier for Klinisk effekt og sikkerhed.

	Inklusionskriterier	Eksklusionskriterier
Population	Voksne patienter (> 18 år) med vilkårlig sværhedsgrad af obstruktiv søvnapnø (OSA)	Patienter med specifikke neurologiske sygdomme eller vækstsygdomme.
Interventioner	• CPAP (CPAP, APAP, biPAP) • MAD (fuldt tilpasset, bi-blok) • Positionsbehandling • Kirurgi (Mandel-/gane-, tunge/strube-lågs-, multi-level kirurgi, UAS, MMA) • Ingen aktiv behandling (f.eks. ingen behandling, placebo, sham-behandling eller livsstilsvejledning)	• MAD (mono-blok design) • Vægttabs/diætistforløb
Effektmål	• Helbredsrelateret livskvalitet (SF36 fysisk component score, SF36 mental component score, EQ-5D <i>utility</i> score) • Mortalitet (af enhver årsag) • Kardio-/cerebrovaskulære events • Blodtryk (systolisk og diastolisk) • Sværhedsgrad (AHI, alternativt ODI) • Uønskede hændelser (bivirkninger) • Dagstræthed (ESS) • <i>Adherence</i> (for CPAP, MAD og positionsbehandling)	
Studiedesign	• Randomiserede kontrollerede studier • Crossover studier	• Crossover studier uden washout • Studier hvor behandlingsperioden < 4 uger
Publikationstype	Fuldttekst artikler	Fx konferenceabstracts
Sprog	Engelsk, dansk, norsk, svensk	Øvrige sprog

Specifikt for litteratur af kirurgiske indgreb, har sekretariatet præsenteret en række indledende søgehits, som fagudvalget har gennemgået forud for endelig inklusion. Fagudvalget har vurderet artiklerne ud fra, om der var tale om en relevant sammenligning for analysen, samt om de undersøgte indgreb var relevante i en dansk kontekst.

Litteratursøgningerne har resulteret i 3470 artikler fra de opdaterede søgninger samt 243 artikler fra identificerede HTA-rapporter og systematiske reviews, hvoraf 124 er relevante til besvarelse af undersøgelsesspørgsmål 1 under Klinisk effekt og sikkerhed. PRISMA-diagrammet for primærstudier fremgår af bilag 1.3.2.

6.1.1.3 Inkluderede studier

Der er i alt identificeret 123 artikler fordelt på 104 unikke kliniske studier med relevans for analysen af Klinisk effekt og sikkerhed. Fem studier rapporterer resultaterne *per-protocol* fremfor *intention-to-treat*, hvorfor disse udelades af analysen af Klinisk effekt og sikkerhed. Det efterlader i alt 99 studier, som til sammen danner evidensgrundlaget for analysen af Klinisk effekt og sikkerhed.

Datagrundlaget består af 79 randomiserede kontrollerede studier (RCT) og 20 crossover studier. Af Tabel 10 og Tabel 11 fremgår væsentlige studie- og baselinekarakteristika for de inkluderede studier. Studiernes in- og eksklusionskriterier fremgår af bilag 2.1. Studierne er publiceret i perioden 1996-2023 og repræsenterer hele verden; Europa (Spanien: 13, Storbritannien: 10, Holland: 5, Frankrig: 4, Sverige: 4, Tyskland: 3, Italien: 3, Danmark: 2, Finland: 2, Norge 1, Schweiz: 1), Nordamerika (USA: 8, Canada: 9), Sydamerika (Brasilien: 10), Asien (Kina: 12, Japan: 3, Indien: 2, Singapore: 1), Oceanien (Australien: 13, New Zealand: 2).

Studierne fordeler sig således i forhold til de inkluderede interventioner:

- 79 belyser CPAP
- 24 belyser MAD
- 8 belyser positionsbehandling
- 6 belyser mandel-/ganekirurgi
- 0 belyser tunge-/strubelågskirurgi
- 2 belyser multi-level kirurgi
- 1 belyser UAS
- 1 belyser MMA

Studiernes fordeling i forhold til sammenligninger mellem specifikke interventioner fremgår af Tabel 9. Studierne fordeler sig således i forhold til effektmålene:

- 17 belyser effektmålet 'Helbredsrelateret livskvalitet'
- 4 belyser effektmålet 'Mortalitet'
- 8 belyser effektmålet 'Kardio-/cerebrovaskulære events'
- 52 belyser surrogat-effektmålet 'Blodtryk'
- 56 belyser effektmålet 'Sværhedsgrad'
- 10 belyser effektmålet 'Uønskede hændelser'
- 60 belyser effektmålet 'Dagstræthed'
- 11 belyser effektmålet 'Adherence'

Afvigelse fra analysedesignet

Jævnfør analysedesignet ønskede fagudvalget, at analysen af Klinisk effekt og sikkerhed skulle udarbejdes separat for de tre subgrupper; mild, moderat og svær OSA. Siden udarbejdelsen af analysedesignet er fagudvalget blevet opmærksomme på, at de statistiske metaanalyser bør udarbejdes for subgrupper, som er ligestillede ift. den forventede effekt af interventionerne i analysen. Da patienternes effekt af specifikke interventioner kan afhænge af ætiologien bag deres OSA, finder fagudvalget det derfor nødvendigt at analysere studierne i flere end de præspecificerede subgrupper. Dertil er fagudvalget opmærksom på, at differentiering mellem moderat og svær OSA er uhensigtsmæssig, da majoriteten af litteraturen inkluderer begge subgrupper. Dermed indeles analysen af Klinisk effekt og sikkerhed i subgrupperne: 1) mild OSA, 2) moderat til svær OSA, 3) POSA, 4) kirurgisk indikation, herunder 4a) indikation for mandel-/ganekirurgi, 4b) indikation for tunge-/strubelågskirurgi, 4c) indikation for multi-level kirurgi, 4d) indikation for UAS samt 4e) indikation for MMA kirurgi.

Jævnfør analysedesignet opstillede fagudvalget tre følsomhedsanalyser, som skulle udarbejdes for effektmålet sværhedsgraden (AHI). Efter præsentationen af de inkluderede studier og deres studie-karakteristika, har fagudvalget valgt at ændre følsomhedsanalyserne. Samtidig ønsker fagudvalget analyserne udarbejdet for effektmålet dagstræthed i stedet, da dette effektmål er mere patientrelevant end sværhedsgraden. De nye følsomhedsanalyser er som følger:

1. Primærstudier, der vurderes at have høj risiko for bias (Cochrane risk of bias tool, RoB 2.0) udelukkes fra analysen af dagstræthed

2. Primærstudier af crossover design udelukkes af analysen af dagstræthed

Derudover ønsker fagudvalget en post-hoc subgruppeanalyse specifikt for 1) Patienter med kardio-/cerebrovaskulær manifestation (f.eks. hypertension, stroke, hjertesvigt) og 2) patienter med type 2 diabetes. Analyserne udarbejdes for effektmålene sværhedsgrad samt dagstræthed.

Studierne inkluderer patienter med OSA med varierende sværhedsgrader samt varierende ætiologi. Såfremt studierne inkluderer patienter med mere end én sværhedsgrad, bestemmes subgruppen på baggrund af patienternes gennemsnitlige baseline AHI/ODI. Oversigt over studierne fordeling ift. analytiske subgrupper fremgår af bilag 2.2, og præsenteres efterfølgende i resultatgennemgangen for hver subgruppe. Ligeledes vil eventuelle mangler i evidensgrundlaget blive fremhævet i resultatgennemgangen. Følsomhedsanalyser præsenteres for hver subgruppe ved det relevante effektmål. Fagudvalget har desuden ønsket post-hoc subgruppeanalyser for 1) patienter med kardio-/cerebrovaskulær manifestation (f.eks. hypertension, stroke, hjertesvigt) og 2) patienter med type to diabetes for effektmålene dagstræthed og sværhedsgrad. For disse post-hoc subgrupper belyser evidensgrundlaget kun sammenligningen mellem CPAP og ingen aktiv behandling for patienter med moderat til svær OSA. Resultaterne er derfor præsenteret under subgruppen "Patienter med moderat til svær OSA".

Tabel 9 – Fordeling af de 99 inkluderede kliniske studier på specifikke sammenligninger mellem interventionerne inkluderet i analysen.

	CPAP	MAD	Positionsbe- handling	Mandel-/gane- kirurgi	Tunge-/strube- lågskirurgi	Multi-level ki- rurgi	UAS	MMA
Ingen aktiv be- handling	66	10	3	5	0	2	1	0
MMA	1	0	0	0	0	0	0	
UAS	0	0	0	0	0	0		
Multi-level kirurgi	0	0	0	0	0			
Tungebasiski- rurgi	0	0	0	0				
Mandel-/gane- kirurgi	0	1	0					
Positionsbe- handling	2	3						
MAD	14							

Antal sammenligninger summerer ikke til 99, da nogle studier indeholder flere sammenligninger. CPAP; *Continuous Positive Airway Pressure*, MAD; *Mandibular Advancement Device*, UAS; *Upper Airway Stimulation*, MMA; *Maxillomandibular Advancement Surgery*.

Tabel 10 – Studiekarakteristika.

Reference	StudieID	Land	Design	Opfølgningstid	Studiearm 1	Studiearm 2	Studiearm 3	Population	Effekt mål
Agarwal 2022 [43]	CTRI/2018/04/013345	Indien	Crossover	2 måneder	MAD	CPAP		OSA	AHI, ESS
Armas 2021 [44]	NCT03336515	Spanien	RCT	3 måneder	Positionsbehandling	Ingen aktiv behandling		POSA	AHI, ESS
Barbe 2001 [45]		Spanien	RCT	6 uger	CPAP	Ingen aktiv behandling		OSA (svær)	HRQoL, BP, ESS
Barbe 2012 [46]	NCT00127348	Spanien	RCT	3 år	CPAP	Ingen aktiv behandling		OSA (svær)	CVE
Barnes 2004 [47]		Australien	Crossover	3 måneder	MAD	CPAP	Ingen aktiv behandling	OSA (mild-moderat)	BP, AHI, ESS, <i>Adherence</i>
Becker 2002 [48]		Tyskland	RCT	3 måneder	CPAP	Ingen aktiv behandling		OSA (moderat til svær)	BP, AHI, ESS
Benoist 2017, de Ruiter 2018 [49,50]	NCT02045576	Holland	RCT	3 måneder, 12 måneder	Positionsbehandling	MAD		POSA	BP, AHI, ESS, AE, <i>Adherence</i>
Berg 2020 [51]	NCT02953028	Norge	RCT	12 måneder	MAD	CPAP		OSA (mild-moderat)	HRQoL
Bernasconi 2020 [52]	NCT01097967	Schweiz, Tyskland, Italien	RCT	18 måneder	CPAP	Ingen aktiv behandling		Patienter med OSA og iskæmisk stroke eller transitorisk iskæmisk anfald	CVE
Browaldh 2013, Browaldh 2016,	SKUP3	Sverige	RCT	6 måneder	Mandel-/gane kirurgi	Ingen aktiv behandling		Patienter med OSA (moderat)	HRQoL, BP, AHI, AE, ESS

Reference	StudieID	Land	Design	Opfølgningstid	Studiearm 1	Studiearm 2	Studiearm 3	Population	Effektmål
Fehrm 2017 [53–55]								til svær) som har afprøvet CPAP eller MAD	
Campos-Rodriguez 2006 [56]		Spanien	RCT	4 uger	CPAP	Ingen aktiv behandling		Patienter med OSA og hypertension	BP
Campos-Rodriguez 2017 [57]	NCT02047071	Spanien	RCT	12 uger	CPAP	Ingen aktiv behandling		Kvinder med OSA (moderat til svær)	BP
Casitas 2017 [58]	NCT02398032	Spanien	Crossover	12 uger	CPAP	Ingen aktiv behandling		Patienter med OSA og hypertension	BP
Chasens 2014 [59]	NCT00801892	USA	RCT	4 uger	CPAP	Ingen aktiv behandling		Patienter med OSA og type 2 diabetes	AHI, ESS
Chen 2020 [60]		Kina	RCT	3 måneder	CPAP	Ingen aktiv behandling		Patienter med OSA (moderat til svær) og natlig hypertension	BP
Comondore 2009 [61]		Canada	Crossover	4 uger	CPAP	Ingen aktiv behandling		OSA (moderat til svær)	BP
Craig 2012 [62]	ISRCTN 34164388	Storbritannien, Canada	RCT	6 måneder	CPAP	Ingen aktiv behandling		OSA	HRQoL, CVE, BP, ODI, ESS
Cross 2008 [63]		Storbritannien	Crossover	6 uger	CPAP	Ingen aktiv behandling		OSA	BP

Reference	StudieID	Land	Design	Opfølgningstid	Studiearm 1	Studiearm 2	Studiearm 3	Population	Effektmål
Dal-Fabbro 2014 [64]	0820/05	Brasilien	Crossover	1 måned	MAD	CPAP	Ingen aktiv behandling	OSA (moderat til svær)	BP, AHI, ESS
Dalmases 2015 [65]	NCT01826032	Spanien	RCT	3 måneder	CPAP	Ingen aktiv behandling		Patienter med OSA ≥65 år	ESS
de Britto Teixeira 2013 [66]		Brasilien	Crossover	10,5 måneder	MAD	Ingen aktiv behandling		OSA (moderat)	AHI
de Vries 2019, de Vries 2019 (2), Uniken venema 2022 [67–69]	NCT01588275	Holland	RCT	3 måneder, 6 måneder, 12 måneder	MAD	CPAP		OSA (moderat)	BP, AHI, ESS, <i>Adherence</i>
Diaferia 2013 [70]	NCT01289405	Brasilien	RCT	3 måneder	CPAP	Ingen aktiv behandling		Mænd med OSA	AHI, ESS
Drager 2007 [71]	NCT00400543	Brasilien	RCT	4 måneder	CPAP	Ingen aktiv behandling		Mænd med OSA (svær)	BP
Drager 2011 [72]		Brasilien	RCT	3 måneder	CPAP	Ingen aktiv behandling		Mænd med OSA (svær)	BP
Duran-Cantolla 2010 [73]	NCT00202527	Spanien	RCT	3 måneder	CPAP	Ingen aktiv behandling		Patienter med OSA (moderat til svær) og hypertension	BP, ESS
Duran-Cantolla 2015 [74]		Spanien	Crossover	16 uger	MAD	Ingen aktiv behandling		OSA (moderat til svær)	BP, AHI, AE
El-Solh 2017 [75]	NCT01569022	USA	Crossover	12 uger	MAD	CPAP		Patienter med OSA og PTSD	AHI, <i>Adherence</i>

Reference	StudieID	Land	Design	Opfølgningstid	Studiearm 1	Studiearm 2	Studiearm 3	Population	Effektmål
Ferguson 1997 [76]		Canada	Crossover	4 måneder	MAD	CPAP		OSA (mild-moderat)	AHI, AE, ESS
Ferguson 2003 [77]		Canada	RCT	3-6 måneder	Mandel-/gane kirurgi	Ingen aktiv behandling		Patienter med OSA (mild-moderat) som har afprøvet CPAP	AHI, ESS
Gagnadoux 2009 [78]		Frankrig	Crossover	2 måneder	MAD	CPAP		OSA	AHI, ESS, <i>Adherence</i>
Gagnadoux 2017 [79]	NCT01426607	Frankrig	RCT	2 måneder	MAD	Ingen aktiv behandling		OSA (svær)	BP, AHI, ESS
Gotsopolous 2002, Gotsopolous 2004 [80,81]		Australien	Crossover	4 uger	MAD	Ingen aktiv behandling		OSA	BP, AHI, ESS
Guimaraes 2021, Luz 2023 [82,83]	NCT01461486	Brasilien	RCT	6 måneder, 12 måneder	MAD	CPAP	Ingen aktiv behandling	OSA (mild)	BP, AHI, ESS, <i>Adherence</i>
Hall 2014 [84]	NCT00756366	Canada	RCT	6-8 uger	CPAP	Ingen aktiv behandling		Patienter med OSA og hjertesvigt	BP
Hoekema 2007 [85]		Holland	RCT	2-3 måneder	MAD	CPAP		Mænd med OSA	AHI, ESS, <i>Adherence</i>
Hoekema 2008, Doff 2013, Doff 2013 (2), Uniken 2020 [86–89]		Holland	RCT	2 måneder, 2 år	MAD	CPAP		OSA	AHI, ESS, <i>Adherence</i>

Reference	StudieID	Land	Design	Opfølgningstid	Studiearm 1	Studiearm 2	Studiearm 3	Population	Effektmål
Hoyos 2012 [90]	ACTRN12608000301369	Australien	RCT	12 uger	CPAP	Ingen aktiv behandling		Mænd med OSA (moderat til svær)	BP, AHI
Hoyos 2015 [91]	ANZCTR12605000066684	Australien	Crossover	8 uger	CPAP	Ingen aktiv behandling		OSA (moderat til svær)	BP
Huang 2023 [92]	Chi-CTR1900025584	Kina	RCT	6 måneder	MAD	Positionsbehandling		POSA	AHI, ESS, <i>Adherence</i>
Hui 2006 [93]		Kina	RCT	12 uger	CPAP	Ingen aktiv behandling		OSA	BP, ESS
Ip 2004 [94]		Kina	RCT	4 uger	CPAP	Ingen aktiv behandling		Mænd med OSA (moderat til svær)	AHI
Jackson 2015 [95]		Australien	RCT	4 uger	Positionsbehandling	Ingen aktiv behandling		POSA (moderat til svær)	BP, AHI, ESS
Jackson 2020 [96]	ACTRN12614000013662	Australien	RCT	4 måneder	CPAP	Ingen aktiv behandling		OSA	ESS,
Jenkinson 1999 [97]		Storbritannien	RCT	1 måned	CPAP	Ingen aktiv behandling		Mænd med OSA	HRQoL, ESS
Joyeux-Faure 2016 [98]	NCT00464659	Frankrig	RCT	6 uger	CPAP	Ingen aktiv behandling		OSA (moderat til svær)	AHI, ESS
Joyeux-Faure 2018 [99]	NCT00746902	Frankrig	RCT	3 måneder	CPAP	Ingen aktiv behandling		Patienter med OSA og behandlingsresistent hypertension	BP

Reference	StudieID	Land	Design	Opfølgningstid	Studiearm 1	Studiearm 2	Studiearm 3	Population	Effektmål
Kaneko 2003 [100]		Canada	RCT	1 måned	CPAP	Ingen aktiv behandling		Patienter med OSA og ned-sat venstre ventrikel ejektionsfraktion	BP, AHI
Krogager 2020 [101]	NCT02482584	Danmark	RCT	12 uger	CPAP	Ingen aktiv behandling		Patienter med OSA og type 2 diabetes	BP, ESS
Kushida 2012, Quan 2018, Javaheri 2019 [102–104]	APPLES NCT00051363	USA	RCT	6 måneder	CPAP	Ingen aktiv behandling		OSA	Mortalitet, BP, AHI, ESS
Lam 2017 [105]	NCT 00876980	Kina	RCT	3 måneder	CPAP	Ingen aktiv behandling		Patienter med OSA og type 2 diabetes	BP, ESS
Laub 2017 [106]	NCT02114424	Danmark	RCT	2 måneder	Positionsbehandling	Ingen aktiv behandling		POSA	AHI, ESS
Liu 2014 [107]		Kina	RCT	3 måneder	CPAP	Ingen aktiv behandling		Patienter med OSA (moderat til svær) og koronar hjertesygdom	CVE, BP, AHI
Lojander 1996 [108]		Finland	RCT	3 måneder, 12 måneder	UPPP	Ingen aktiv behandling		Patienter med OSA (moderat til svær) med obstruktion ved palatal niveau.	ODI

Reference	StudieID	Land	Design	Opfølgningstid	Studiearm 1	Studiearm 2	Studiearm 3	Population	Effektmål
Lojander 1996 [108]		Finland	RCT	3 måneder, 12 måneder	CPAP	Ingen aktiv behandling		OSA (moderat til svær). Ikke kandidater til UPPP	ODI
Lui 2020 [109]	NCT01173432	Kina	RCT	4 uger	CPAP	Ingen aktiv behandling		OSA (svær)	BP, ESS
Lui 2021 [110]	NCT00881985	Kina	RCT	8 uger	CPAP	Ingen aktiv behandling		Patienter med OSA (moderat til svær) og hypertension	BP
MacKay 2020 [111]	ACTRN12614 000338662	Australien	RCT	6 måneder	Multi-level kirurgi	Ingen aktiv behandling		Patienter med OSA (mod-svær) som har afprøvet CPAP og/eller MAD	HRQoL, BP, AHI, AE, ESS
Mansfield 2004 [112]		Australien	RCT	3 måneder	CPAP	Ingen aktiv behandling		Patienter med OSA og kronisk hjertesvigt	AHI, ESS
Marklund 2015, Rietz 2018 [113,114]	NCT00477009	Sverige	RCT	4 måneder	MAD	Ingen aktiv behandling		OSA (mild-moderat)	HRQoL, BP, AHI, ESS
Martinez-Garcia 2013 [115]	NCT00616265	Spanien	RCT	12 uger	CPAP	Ingen aktiv behandling		Patienter med OSA og behandlingsresistent hypertension	BP, ESS

Reference	StudieID	Land	Design	Opfølgningstid	Studiearm 1	Studiearm 2	Studiearm 3	Population	Effektmål
Martinez-Garcia 2015 [116]	NCT02069600	Spanien	RCT	3 måneder	CPAP	Ingen aktiv behandling		OSA (svær) ≥70 år	ESS
McEvoy 2016, Cheng 2023 [117,118]	NCT00738179 SAVE	Kina, Australien, Brasilien, Indien, New Zealand, Spanien, USA	RCT	3,7 år	CPAP	Ingen aktiv behandling		Patienter med OSA (moderat til svær) og koronar hjertesygdom eller cerebrovaskulær sygdom	HRQoL, Mortalitet, CVE, BP, AHI, AE, ESS
McMillan 2014 [119]	PREDICT ISRCTN90464927	Storbritannien	RCT	3 måneder, 12 måneder	CPAP	Ingen aktiv behandling		OSA ≥65 år	HRQoL, CVE, BP, ESS
Mok 2020 [120]	NCT03125512	Singapore	Crossover	8 uger	Positionsbehandling	CPAP		POSA	AHI, AE, ESS
Muxfeldt 2015 [121]	NCT01508754	Brasilien	RCT	6 måneder	CPAP	Ingen aktiv behandling		Patienter med OSA (moderat til svær) og behandlingsresistent hypertension	BP
Naismith 2005 [122]		Australien	Crossover	4 uger	MAD	Ingen aktiv behandling		OSA	AHI, ESS
Nalliah 2022 [123]	ACTRN12616000088448	Australien	RCT	6 måneder	CPAP	Ingen aktiv behandling		Patienter med OSA (moderat til svær) og atrieflimren	BP

Reference	StudieID	Land	Design	Opfølgningstid	Studiearm 1	Studiearm 2	Studiearm 3	Population	Effektmål
Nguyen 2010 [124]		USA	RCT	3 måneder	CPAP	Ingen aktiv behandling		OSA (moderat til svær)	BP, AHI
Noda 2007 [125]		Japan	RCT	3 måneder	CPAP	Ingen aktiv behandling		Mænd med OSA (moderat til svær)	BP
Pedrosa 2013 [126]	NCT00812695	Brasilien	RCT	6 måneder	CPAP	Ingen aktiv behandling		Patienter med OSA (moderat til svær) og behandlings-resistent hypertension	BP, ESS
Peker 2016, Wallström 2019 [127,128]	NCT00519597	Sverige	RCT	12 måneder, 57 måneder	CPAP	Ingen aktiv behandling		Patienter med OSA (moderat til svær) og revaskulariseret koronararteriesygdom	HRQoL, Mortalitet, CVE
Pepperell 2002 [129]		Storbritannien	RCT	1 måned	CPAP	Ingen aktiv behandling		Mænd med OSA	BP
Phillips 2013 [130]	ACTRN12607000289415	Australien	Crossover	1 måned	MAD	CPAP		OSA (moderat til svær)	HRQoL, BP, AHI, ESS, Adherence
Robinson 2006 [131]		Storbritannien	Crossover	1 måned	CPAP	Ingen aktiv behandling		Patienter med OSA og hypertension	BP
Rut-tanaumpawan 2008 [132]		Canada	RCT	1 måned	CPAP	Ingen aktiv behandling		Patienter med OSA (moderat	BP, AHI

Reference	StudieID	Land	Design	Opfølgningstid	Studiearm 1	Studiearm 2	Studiearm 3	Population	Effektmål
								til svær) og hjertesvigt	
Ryan 2011 [133]	NCT00221065	Canada	RCT	1 måned	CPAP	Ingen aktiv behandling		Patienter med OSA og stroke	AHI, ESS
Sanchez de la Torre 2020 [134]	NCT01335087	Spanien	RCT	4 år	CPAP	Ingen aktiv behandling		Patienter med OSA og akut koronar-syndrom	Mortalitet, CVE
Schutz 2013 [135]	NCT01289392	Brasilien	RCT	2 måneder	MAD	CPAP		OSA	AHI, ESS
Schwartz 2023 [136]	THN3 NCT02263859	USA	RCT	3 måneder	UAS	Ingen aktiv behandling		OSA (moderat til svær)	AHI, ESS
Shaw 2016 [137]	NCT00509223	Australien	RCT	6 måneder	CPAP	Ingen aktiv behandling		Patienter med OSA (moderat til svær) og type 2 diabetes	HRQoL, BP, AE, ESS
Siccoli 2008 [138]	COREC No 96.127	Storbritannien	RCT	4 uger	CPAP	Ingen aktiv behandling		OSA (moderat til svær)	HRQoL, ESS
Skinner 2008 [139]		New Zealand	Crossover	1 måned	Positionsbehandling	CPAP		POSA (moderat til svær)	HRQoL, AHI, ESS, <i>Adherence</i>
Smith 2007 [140]		Storbritannien	Crossover	6 uger	CPAP	Ingen aktiv behandling		Patienter med OSA og stabil kronisk hjertesvigt	HRQoL, ESS

Reference	StudieID	Land	Design	Opfølgningstid	Studiearm 1	Studiearm 2	Studiearm 3	Population	Effektmål
Sommer 2016 [141]	DRKS00000549	Tyskland	RCT	3 måneder	Mandel-/gane kirurgi	Ingen aktiv behandling		OSA (moderat til svær)	AHI, AE, ESS
Suzuki 2021 [142]		Japan	RCT	8 uger	Positionsbehandling	MAD		POSA	AHI
Takaesu 2012 [143]		Japan	Crossover	4 uger	CPAP	Ingen aktiv behandling		Patienter med OSA (moderat til svær) og panikangst	BP, AHI
Tegelberg 1999, Wilhelmsson 1999, Walker-Engstrom 2002 [144–146]		Sverige	RCT	6 måneder, 4 år	Mandel-/gane kirurgi	MAD		OSA (mild-moderat)	AHI
Usui 2005 [147]		Canada	RCT	1 måned	CPAP	Ingen aktiv behandling		Patienter med OSA (moderat til svær) og hjertesvigt	BP
Vicini 2010 [148]		Italien	RCT	13 måneder	MMA	CPAP		OSA (svær)	AHI, ESS
Vicini 2020 [149]		Italien	RCT	6 måneder	Mandel-/gane kirurgi	Ingen aktiv behandling		Patienter med OSA (moderat til svær) og hypertrophe mandler, som ikke kan medvirke til CPAP	AHI, ESS
Wang 2019 [150]		Kina	RCT	3 måneder	CPAP	Ingen aktiv behandling		Patienter med OSA og arytmie	AHI, ESS

Reference	StudieID	Land	Design	Opfølgningstid	Studiearm 1	Studiearm 2	Studiearm 3	Population	Effektmål
Wang 2020 [151]		Kina	RCT	3 måneder	CPAP	Ingen aktiv behandling		Patienter med OSA og arytmier	AHI, ESS
Weaver 2012 [152]	NCT00089752	USA	RCT	8 uger	CPAP	Ingen aktiv behandling		OSA (mild-moderat)	ESS
West 2007 [153]		Storbritannien	RCT	3 måneder	CPAP	Ingen aktiv behandling		Mænd med OSA og type 2 diabetes	ESS
Wimms 2019 [154]	NCT02699463	Storbritannien	RCT	3 måneder	CPAP	Ingen aktiv behandling		OSA (mild)	HRQoL, ESS
Woodson 2003 [155]		USA	RCT	8 uger	Multi-level kirurgi	CPAP	Ingen aktiv behandling	OSA (mild-moderat)	HRQoL, AHI, ESS
Zou 2018 [156]	2013/A093	Kina	RCT	3 måneder	CPAP	Ingen aktiv behandling		Patienter med OSA (moderat til svær) og behandlingsresistent hypertension	BP
Aarab 2011, Aarab 2011 (2) [157,158]	U/1731/0326, U/2679/0326	Holland	RCT	6 måneder, 12 måneder, 18 måneder	MAD	CPAP	Ingen aktiv behandling	OSA	AHI

RCT; Randomiseret kontrolleret studie (*Randomised Controlled Trial*), CPAP; *Continuous Positive Airway Pressure*, MAD; *Mandibular Advancement Device*, UAS; *Upper Airway Stimulation*, MMA; *Maxillomandibular Advancement Surgery*, OSA; Obstruktiv Søvnåpne, POSA; Positionsafhængig Obstruktiv Søvnåpne, HRQoL; Helbredsrelateret livskvalitet (*Health Related Quality of Life*), CVE; Kardio-/cerebrovaskulære events (*Cardio-/cerebrovascular Events*), BP; Blodtryk (*Blood Pressure*), AHI; Apnø-Hypopnø Index, ODI; Oxygen Desaturationsindex, AE; Uønskede hændelser (*Adverse Events*), ESS; Dagstræthed (*Epworth Sleepiness Scale*).

Tabel 11 – Baselinekarakteristika. Af den systematiske litteratursøgning fremkom 100 studier med relevans for perspektiver Klinisk effekt og sikkerhed. Data er præsenteret som mean (SD), mean $\pm$ SE, mean [SEM], mean [95% KI] eller median (IQR).

Reference	Studiede-sign	Behandlingsarme	Antal patienter	Alder	Køn, n (% mænd)	ESS	AHI
Agarwal 2022 [43]	RCT	Mild:	10			15,00 (1,25)	13,84 (0,97)
		MAD					
		Moderat:	10	NA	NA	18,50 (1,84)	26,41 (2,63)
		Svær:	10			21,10 (1,19)	36,80 (2,13)
		Mild:	10			15,00 (1,25)	13,84 (0,97)
		CPAP					
		Moderat:	10	NA	NA	18,50 (1,84)	26,41 (2,63)
		Svær:	10			21,10 (1,19)	36,80 (2,13)
Armas 2021 [44]	RCT	Positionsbehandling	43	53,4 (12,7)	34 (79,1)	5,0 (4,0-8,0)	ODI: 19,5 (10,8-29,5)
		Ingen aktiv behandling	44	51,8 (11,5)	35 (79,5)	7,5 (3,0-10,0)	ODI: 16,9 (11,6-33,2)
Barbe 2001 [45]	RCT	CPAP	29	54 $\pm$ 2	26 (90)	7 $\pm$ 0,4	54 $\pm$ 3
		Ingen aktiv behandling	25	52 $\pm$ 2	23 (92)	7 $\pm$ 0,4	57 $\pm$ 4
Barbe 2012 [46]	RCT	CPAP	357	52,0 (10,90)	313 (87,7)	6,5 (2,27)	42 (29-59)
		Ingen aktiv behandling	366	51,8 (11,01)	306 (83,6)	6,5 (2,24)	35 (26-49)
Barnes 2004 [47]	RCT	MAD	99	47,0 [0,9]	83 (79,8)	10,7 [0,4]	21,3 [1,3]
		CPAP	97	47,0 [0,9]	83 (79,8)	10,7 [0,4]	21,3 [1,3]
		Ingen aktiv behandling	98	47,0 [0,9]	83 (79,8)	10,7 [0,4]	21,3 [1,3]
Becker 2002 [48]	RCT	CPAP	16	54,4 (8,9)	15 (94)	14,4 (2,5)	62,5 (17,8)
		Ingen aktiv behandling	16	52,3 (8,4)	14 (88)	14,1 (3,2)	65,0 (26,7)

Reference	Studiede- sign	Behandlingsarme	Antal patienter	Alder	Køn, n (% mænd)	ESS	AHI
Benoist 2017, de Ruiter 2018 [49,50]	RCT	Positionsbehandling	48	47,3 (10,1)	34 (70,8)	8,5 (5,3)	13,0 (9,7-18,5)
		MAD	51	49,2 (10,2)	36 (70,6)	8,1 (5,4)	11,7 (9,0-16,2)
Berg 2020 [51]	RCT	MAD	49	53,3 (10,2)	29 (59,2)	NA	16,3 (12,4-23,0)
		CPAP	55	49,6 (9,0)	38 (69,1)	NA	18,1 (15,3-24,6)
Bernasconi 2020 [52]	RCT	CPAP	19	64,1 (6,7)	15 (78,9)	NA	36,7 (14,8)
		Ingen aktiv behandling	22	64,7 (6,6)	17 (77,3)	NA	32,0 (11,3)
Browaldh 2013, Browaldh 2016, Fehrm 2017 [53– 55]	RCT	Mandel-/ganekirurgi	32	41,5 (11,5)	59 (91)	12,5 (3,2)	53,3 (19,7)
		Ingen aktiv behandling	33	42,9 (11,7)		12,9 (3,1)	52,6 (21,7)
Campos-Rodri- guez 2006 [56]	RCT	CPAP	34	55,3 (9,6)	19 (55,8)	15,0 (3,9)	58,3 (24,6)
		Ingen aktiv behandling	34	58,0 (7,0)	22 (64,7)	13,6 (3,6)	59,5 (21,7)
Campos-Rodri- guez 2017 [57]	RCT	CPAP	151	58,8 (9,6)	0 (0)	10,2 (4,2)	35,1 (24,3-50,0)
		Ingen aktiv behandling	156	55,5 (10,3)	0 (0)	9,4 (4,6)	31,0 (20,3-46,8)
Casitas 2017 [58]	Crossover	CPAP	32	NA	26 (81)	NA	NA
		Ingen aktiv behandling					
Chasens 2014 [59]	RCT	CPAP	12	55,6 (10,6)	7 (58)	11,42 (4,62)	50,2 (30,9)
		Ingen aktiv behandling	11		5 (42)	10,55 (3,72)	26,5 (11,2)
Chen 2020 [60]	RCT	CPAP	30	45,9 (9,8)	27 (90)	8 (26,7)	44,7 (17,2)
		Ingen aktiv behandling	30	50,4 (10,0)	24 (80)	4 (13,3)	37,1 (14,6)

Reference	Studiede- sign	Behandlingsarme	Antal patienter	Alder	Køn, n (% mænd)	ESS	AHI
Comondore 2009 [61]	Crossover	CPAP Ingen aktiv behandling	13	55,5 (7,07)	9 (69)	6,8	27,9
Craig 2012 [62]	RCT	CPAP Ingen aktiv behandling	195 196	57,9 (7,2) 57,6 (7,5)	153 (78,5) 152 (77,6)	7,9 (4,4) 8,0(4,2)	ODI: 10,2 (4,7-17,5) ODI: 9,4 (5,2-15,0)
Cross 2008 [63]	Crossover	CPAP Ingen aktiv behandling	27	48 [2]	26 (96)	NA	63 [5]
Dal-Fabbro 2014 [64]	Crossover	MAD CPAP Ingen aktiv behandling	29	47,0 ±8,9	24 (83)	11,4 ±5,3	42,3 ±24,3
Dalmases 2015 [65]	RCT	CPAP Ingen aktiv behandling	17 16	70,76 (5,51) 71,88 (6,00)	11 (64,7) 12 (75)	NA NA	61,16 (17,86) 49,46 (15,75)
de Britto Teixeira 2013 [66]	Crossover	MAD Ingen aktiv behandling	19	NA	NA	NA	16,3 (7,2)
de Vries 2019, de Vries 2019 (2), Uniken venema 2022 [67–69]	RCT	MAD CPAP	43 42	50,7 (9,7)	70 (82)	10,3 (5,3) 9,8 (4,1)	19,3 (17,8-23,8) 20,6 (17,2-25,3)
Diaferia 2013 [70]	RCT	CPAP Ingen aktiv behandling	27 24	46,4 (9,1) 42,9 (10,5)	27 (100) 24 (100)	12,0 (2,1) 12,8 (3,1)	34,4 (22,) 27,8 (20,3)
Drager 2007 [71]	RCT	CPAP	12	44 (7)	12 (100)	14 (4)	56 (22)

Reference	Studiede- sign	Behandlingsarme	Antal patienter	Alder	Køn, n (% mænd)	ESS	AHI
Drager 2011 [72]	RCT	Ingen aktiv behandling	12	47 (6)	12 (100)	13 (5)	62 (22)
		CPAP	18	43 (7)	18 (100)	12 (5)	55 (20)
		Ingen aktiv behandling	18	44 (7)	18 (100)	11 (5)	58 (23)
Duran-Cantolla 2010	RCT	CPAP	169	53,2 (10,2)	133 (79)	10,3 (4,2)	44,5 (24,6)
		Ingen aktiv behandling	171	51,7 (10,8)	144 (84)	9,8 (4)	42,5 (24,5)
Duran-Cantolla 2015 [74]	Crossover	MAD	42	46,5 (9,3)	33 (78,6)	12,2 (4,3)	15,3 (10,2)
		Ingen aktiv behandling					
El-Solh 2017 [75]	Crossover	MAD	35	52,7 (11,6)	NA	11,8 (5,6)	34,7 (29,7)
		CPAP					
Ferguson 1997 [76]	Crossover	MAD	24	44,0 (10,6)	19 (79)	NA	26,8 (11,9)
		CPAP					
Ferguson 2003 [77]	RCT	Mandel-/ganekirurgi	21	44,6 (8,1)	35 (76)	10,7 (3,7)	18,6 (4,3)
		Ingen aktiv behandling	25			10,0 (5,2)	16,1 (4,0)
Gagnadoux 2009 [78]	Crossover	MAD	59	50,3 (9,1)	46 (78)	10,6 (4,5)	34,2 (13,0)
		CPAP					
Gagnadoux 2017 [79]	RCT	MAD	75	4,8 (9,9)	59 (78,6)	9,4 (4,1)	40,0 (34,0-50,5)
		Ingen aktiv behandling	75	52,9 (10,5)	70 (92,8)	9,2 (4,3)	47,0 (36,0-58,0)
	Crossover	MAD	73	48 (11)	59 (81)	11 (5)	27 [15]

Reference	Studiede- sign	Behandlingsarme	Antal patienter	Alder	Køn, n (% mænd)	ESS	AHI
Gotsopolous 2002, Gotsopolous 2004 [80,81]		Ingen aktiv behandling					
Guimaraes 2021, Luz 2023 [82,83]	RCT	MAD	25	45 (15)	15 (60,0)	11 (9)	9,3 (5,2)
		CPAP	31	49 (14)	17 (54,8)	10 (8)	10,0 (4,6)
		Ingen aktiv behandling	23	46 (16)	11 (47,8)	12 (9)	9,3 (5,3)
Hall 2014 [84]	RCT	CPAP	22	57,8 (11,2)	17 (77)	10,7 (6,2)	27,0 (18,6)
		Ingen aktiv behandling	23	64,9 (13,4)	17 (74)	9,6 (4,7)	24,4 (15,4)
Hoekema 2007 [85]	RCT	MAD	20	48 (8)	20 (100)	11,0 (4,5-15,5)	20,6 (9,5-31,1)
		CPAP	27	51 (9)	27 (100)	14,0 (11,5-20,0)	46,7 (10,0-64,6)
Hoekema 2008, Doff 2013, Doff 2013 (2), Uniken 2020 [86–89]	RCT	MAD	51	48,8 (9,5)	43 (84)	12,9 (5,6)	39,4 (30,8)
		CPAP	52	49,4 (9,5)	49 (94)	14,2 (5,6)	40,3 (27,6)
Hoyos 2012 [90]	RCT	CPAP	34	51,0 (12,3)	34 (100)	10,0 (4,0)	38,5 (14,7)
		Ingen aktiv behandling	31	46,4 (10,4)	31 (100)	10,2 (4,8)	41,5 (20,7)
Hoyos 2015 [91]	Crossover	CPAP	30	49,1 (13,6)	24 (80)	10,5 (5,0)	40,0 (23,4)
		Ingen aktiv behandling					
Huang 2023 [92]	RCT	Positionsbehandling	20	39,20 (10,92)	17 (85)	11 (7-12)	19,21 (11,77-23,90)
		MAD	19	41,55 (11,79)	18 (90)	10 (8-12)	18,58 (16,10-24,55)
Hui 2006 [93]	RCT	CPAP	28	50,3 ±1,6	22 (79)	10,7 ±1,0	32,9 ±3,2

Reference	Studiede- sign	Behandlingsarme	Antal patienter	Alder	Køn, n (% mænd)	ESS	AHI
Ip 2004 [94]	RCT	Ingen aktiv behandling	28	51,2 ±1,8	21 (75)	11,6 ±1,0	29,5 ±3,1
		CPAP	14	44,4 (6,9)	14 (100)	NA	47,7 (15,3)
		Ingen aktiv behandling	13	40,9 (11,1)	13 (100)	NA	45,1 (14,3)
Jackson 2015 [95]	RCT	Positionsbehandling	47	48,0 (11,2)	37 (78,7)	9,9 (4,7)	20,1 (8,8)
		Ingen aktiv behandling	39	51,2 (11,4)	30 (76,9)	10,0 (5,9)	21,8 (10,1)
Jackson 2020 [96]	RCT	CPAP	82	52,3 (11,6)	46 (56,1)	8,0 (4,0)	ODI: 17,7 (17,8)
		Ingen aktiv behandling	39	51,2 (13,3)	24 (61,5)	8,2 (4,1)	
Jenkinson 1999 [97]	RCT	CPAP	52	50 (33-71)	NA	16,0 (10,7-21,7)	ODI: 32,9 (15,5-63,4)
		Ingen aktiv behandling	49	48 (30-68)	NA	17,0 (10,0-23,0)	ODI: 28,5 (10,7-68,7)
Joyeux-Faure 2016 [98]	RCT	CPAP	18	54,9 (12,0)	13 (72,2)	10,4 (3,3)	41,5 (19,8)
		Ingen aktiv behandling	18	55,8 (9,3)	13 (72,2)	10,2 (3,6)	32,6 (10,5)
Joyeux-Faure 2018 [99]	RCT	CPAP	20	60 (9)	32 (86,5)	8,2 (4,2)	37,6 (25,4-51,8)
		Ingen aktiv behandling	20				
Kaneko 2003 [100]	RCT	CPAP	12	55,9 ±2,5	11 (92)	6,8 ±0,7	37,1 ±6,4
		Ingen aktiv behandling	12	55,2 ±3,6	10 (83)	5,7 ±0,9	45,2 ±5,3
Krogager 2020 [101]	RCT	CPAP	36	64,0 (6,9)	26 (72,2)	7,0 (3,1)	32,0 (21,5-42,5)
		Ingen aktiv behandling	36	62,0 (8,0)	30 (83,3)	8,1 (4,9)	33,0 (33-47,5)
Kushida 2012, Quan 2018,	RCT	CPAP	556	52,2 (12,2)	363 (65,3)	NA	39,7 (24,9)
		Ingen aktiv behandling	542	50,8 (12,2)	356 (65,7)	NA	40,6 (25,6)

Reference	Studiede- sign	Behandlingsarme	Antal patienter	Alder	Køn, n (% mænd)	ESS	AHI
Javaheri 2019 [102–104]							
Lam 2017 [105]	RCT	CPAP	32	55,0 (9,6)	26 (81)	7,7 (5,6)	43,4 (23,1)
		Ingen aktiv behandling	32	54 (8,9)	26 (81)	7,3 (4,2)	47,2 (23,5)
Laub 2017 [106]	RCT	Positionsbehandling	52	50,3 (12,9)	39 (75)	10,9 (4,0)	16,9 (8,5)
		Ingen aktiv behandling	49	51,2 (13,3)	38 (78)	10,8 (4,2)	19,9 (9,7)
Liu 2014 [107]	RCT	CPAP	40	62,86 (9,0)	30 (75,0)	NA	30,2 (10,2)
		Ingen aktiv behandling	40	63,14 (9,1)	28 (70,0)	NA	31,0 (9,5)
Lojander 1996 [108]	RCT	Mandel-/ganekirurgi	18	47 (27-62)	17 (94)	NA	ODI: 45 (21-72)
		Ingen aktiv behandling	14	48 (36-61)	14 (100)	NA	ODI: 34 (20-68)
Lojander 1996 [108]	RCT	CPAP	21	51 (38-63)	19 (90)	NA	ODI: 25 (10-92)
		Ingen aktiv behandling	23	51 (30-65)	22 (96)	NA	ODI: 29 (10-96)
Lui 2020 [109]	RCT	CPAP	45	46,5 (8,5)	35 (77,8)	10,7 (5,3)	61,6 (16,8)
		Ingen aktiv behandling	45	45,3 (9,8)	39 (86,7)	10,6 (5,9)	56,1 (20,5)
Lui 2021 [110]	RCT	CPAP	46	52,5 (9,0)	36 (78,3)	8,4 (5,5)	45,4 (31,8-71,3)
		Ingen aktiv behandling	46	53,9 (8,4)	35 (75,1)	6,0 (3,9)	41,6 (34,2-61,2)
MacKay 2020 [111]	RCT	Multi-level kirurgi	51	42,7 (12,8)	41 (80)	12,4 (3,6)	47,9 (23,1)
		Ingen aktiv behandling	51	46,4 (12,6)	43 (84)	11,1 (4,7)	45,3 (23,9)
	RCT	CPAP	28	57,2 ±1,7	28 (100)	10,7 ±0,7	28,3 ±0,4

Reference	Studiede- sign	Behandlingsarme	Antal patienter	Alder	Køn, n (% mænd)	ESS	AHI
Mansfield 2004 [112]		Ingen aktiv behandling	27	57,5 ±1,6	24 (89)	9,2 ±0,9	28,1 ±3,9
Marklund 2015, Ri- etz 2018 [113,114]	RCT	MAD	45	49,8 (10,6)	33 (73)	11 (8-15)	15,6 (9,8)
		Ingen aktiv behandling	46	54,1 (9,4)	29 (63)	11 (8-13)	15,3 (10,5)
Martinez-Garcia 2013 [115]	RCT	CPAP	98	57,8 (9,5)	71 (72,4)	8,9 (4,0)	41,3 (18,7)
		Ingen aktiv behandling	96	58,2 (9,6)	62 (64,6)	9,3 (4,0)	39,5 (19,2)
Martinez-Garcia 2015 [116]	RCT	CPAP	115	75,4 (3,8)	73 (63,5)	9,6 (4,0)	53,5 (15,6)
		Ingen aktiv behandling	109	75,6 (4,0)	80 (73,4)	9,3 (3,6)	47,2 (13,4)
McEvoy 2016, Cheng 2023 [117,118]	RCT	CPAP	1346	61,3 (7,7)	1092 (81,1)	7,3 (3,6)	29,0 (15,9)
		Ingen aktiv behandling	1341	61,2 (7,91)	1082 (80,7)	7,5 (3,6)	29,6 (16,4)
McMillan 2014 [119]	RCT	CPAP	140	70,9 (4,7)	120 (86)	11,6 (3,4)	ODI: 29,4 (19,7)
		Ingen aktiv behandling	138	71,3 (4,6)	109 (79)	11,6 (3,9)	ODI: 27,9 (18,5)
Mok 2020 [120]	Crossover	Positionsbehandling	40	44,0 (11,2)	29 (72,5)	12,1 (2,6)	23,4 (15,5)
		CPAP					
Muxfeldt 2015 [121]	RCT	CPAP	60	60,8 (8,0)	22 (37,9)	10 (6)	44 (24)
		Ingen aktiv behandling	57	60,2 (41,7)	25 (41,7)	12 (6)	39 (18)
Naismith 2005 [122]	Crossover	MAD	73	48,4 (11,0)	59 (80,8)	10,9 (4,8)	26,9 (15,4)
		Ingen aktiv behandling					
Nalliah 2022 [123]	RCT	CPAP	12	59 (9)	10 (91)	NA	45 (27)

Reference	Studiede- sign	Behandlingsarme	Antal patienter	Alder	Køn, n (% mænd)	ESS	AHI
		Ingen aktiv behandling	12	59 (9)	11 (92)	NA	40 (20)
Nguyen 2010 [124]	RCT	CPAP	10	52,9 (11,6)	8 (80)	NA	38,8 (21,38)
		Ingen aktiv behandling	10	53,9 (10,8)	10 (10)	NA	31,6 (11,4)
Noda 2007 [125]	RCT	CPAP	21	53,2 (10,2)	21 (100)	NA	47,0 (16,1)
		Ingen aktiv behandling	19		19 (100)	NA	
Pedrosa 2013 [126]	RCT	CPAP	19	57 [2]	14 (74)	12 [1]	36 (24-51)
		Ingen aktiv behandling	16	55 [2]	13 (81)	9 [1]	28 (22-38)
Peker 2016, Wall- ström 2019 [127,128]	RCT	CPAP	122	65,5 (8,5)	100 (82)	5,5 (2,4)	28,3 (12,7)
		Ingen aktiv behandling	122	66,5 (8,2)	104 (85)	5,5 (2,2)	29,3 (14,0)
Pepperell 2002 [129]	RCT	CPAP	59	50,1 (10,4)	59 (100)	16,3 (3,3)	ODI: 38,0 (19,8)
		Ingen aktiv behandling	59	51,0 (9,8)	59 (100)	16,0 (3,1)	ODI: 35,9 (19,6)
Phillips 2013 [130]	Crossover	MAD	126	49,5 (11,2)	102 (81)	9,1 (4,2)	25,6 (12,3)
		CPAP					
Robinson 2006 [131]	Crossover	CPAP	35	54 (8)	31 (89)	5,3 (3,0-7,0)	ODI: 28,1 (10)
		Ingen aktiv behandling					
Ruttanaumpawan 2008 [132]	RCT	CPAP	19	59,0 (7,8)	18 (95)	NA	36,2 (18,1)
		Ingen aktiv behandling	14	60,5 (10,3)	12 (86)	NA	51,3 (15,6)
Ryan 2011 [133]	RCT	CPAP	22	62,8 (12,8)	16 (73)	4,4 (1,8)	38,5 (18,1)

Reference	Studiede- sign	Behandlingsarme	Antal patienter	Alder	Køn, n (% mænd)	ESS	AHI
		Ingen aktiv behandling	22	60,7 (10,3)	19 (86)	4,5 (2,1)	33,3 (16,4)
Sanchez de la Torre 2020 [134]	RCT	CPAP	629	59,9 (10)	528 (84)	5,36 (2,50)	36,4 (18,6)
		Ingen aktiv behandling	626	60,7 (10)	530 (85)	5,28 (2,50)	35,5 (18,3)
Schutz 2013 [135]	RCT	MAD	15	42,33 (6,20)	15 (100)	6,00 (4,31)	30,8 (19,0)
		CPAP	15	38,62 (8,15)	15 (100)	9,88 (5,17)	25,1 (10,5)
Schwartz 2023 [136]	RCT	UAS	92	55,8 (8,3)	75 (81,5)	NA	39,2 (10,1)
		Ingen aktiv behandling	46	55,1 (10,51)	44 (95,7)	NA	35,4 (8,8)
Shaw 2016 [137]	RCT	CPAP	151	62,4 (9,1)	99 (65,6)	10,0 (4,6)	28,0 (14,1)
		Ingen aktiv behandling	147	62,1 (9,0)	93 (63,3)	8,9 (4,7)	26,2 (12,9)
Siccoli 2008 [138]	RCT	CPAP	51	48,4 (9,5)	51 (100)	15,8 (4,0)	ODI: 41,9 (25,4)
		Ingen aktiv behandling	51	48,7 (10,6)	51 (100)	15,2 (4,0)	ODI: 42,7 (21,6)
Skinner 2008 [139]	Crossover	Positionsbehandling	20	55,9 (9,8)	NA	13,6 (50,5)	22,7 (12,0)
		CPAP					
Smith 2007 [140]	Crossover	CPAP	26	61 (8)	23 (88)	10 (5)	36 (23)
		Ingen aktiv behandling					
Sommer 2016 [141]	RCT	Mandel-/ganekirurgi	23	36,6 (12,5)	23 (100)	10,6 (4,4)	33,7 (14,6)
		Ingen aktiv behandling	19	38,4 (8,5)	8 (42)	10,2 (4,9)	35,7 (19,4)
Suzuki 2021 [142]	RCT	Positionsbehandling	80	45,6 (11,4)	54 (67,5)	NA	24,2 (17,1)
		MAD	80	47,5 (11,4)	62 (77,5)	NA	20,8 (11,2)

Reference	Studiede- sign	Behandlingsarme	Antal patienter	Alder	Køn, n (% mænd)	ESS	AHI
Takaesu 2012 [143]	Crossover	CPAP Ingen aktiv behandling	12	41,3 (7,0)	11 (92)	NA	40,7 (10,9)
Tegelberg 1999, Wilhelmsson 1999, Walker-Engstrom 2002 [144–146]	RCT	Mandel-/ganekirurgi	43	51,0 [49,1; 52,9]	43 (100)	NA	20,4 [17,4; 23,3]
		MAD	41	49,3 [46,8; 51,9]	41 (100)	NA	18,2 [15,7; 20,8]
Usui 2005 [147]	RCT	CPAP	8	55,0 [2,0]	8 (100)	NA	40,4 [7,9]
		Ingen aktiv behandling	9	52,2 [4,1]	7 (78)	NA	
Vicini 2010 [148]	RCT	MMA	25	49,1 (9,1)	23 (92)	11,6 (2,8)	56,8 (16,5)
		CPAP	25	48,7 (10,7)	20 (80)	11,2 (2,6)	50,3 (12,4)
Vicini 2020 [149]	RCT	Mandel-/ganekirurgi	25	44,64 (12,8)	22 (88)	9,28 (3,10)	25,58 (14,60)
		Ingen aktiv behandling	25	50,10 (11,5)	20 (95)	10,4 (23,68)	36,83 (23,82)
Wang 2019 [150]	RCT	CPAP	32	51,59 (9,51)	38 (60)	17,05 (5,66)	42,05 (22,70)
		Ingen aktiv behandling	32	51,57 (10,05)		17,06 (5,66)	41,92 (22,94)
Wang 2020 [151]	RCT	CPAP	54	55,29 (11,55)	41 (64,1)	18,74 (5,07)	42,86 (15,08)
		Ingen aktiv behandling	54	53,70 (10,33)	40 (62,5)	18,19 (4,94)	43,14 (15,05)
Weaver 2012 [152]	RCT	CPAP	121	49,5 (10,9)	66 (54,5)	15,21 (3,37)	12,8 (6,4)
		Ingen aktiv behandling	118	51,7 (11,9)	74 (62,7)	14,66 (3,05)	12,5 (6,5)
West 2007 [153]	RCT	CPAP	21	58 (range: 29-74)	21 (100)	14,7 (3,5)	ODI: 33,1 (21,6)
		Ingen aktiv behandling	21	55 (range: 24-66)	21 (100)	13,6 (3,5)	ODI: 39,1 (24,8)

Reference	Studiede- sign	Behandlingsarme	Antal patienter	Alder	Køn, n (% mænd)	ESS	AHI
Wimms 2019 [154]	RCT	CPAP	115	50,6 (11,3)	81 (70)	9,9 (4,5)	10,60 (7,1-12,6)
		Ingen aktiv behandling	118	50,2 (12,1)	81 (69)	10,0 (4,2)	9,85 (6,8-13,2)
Woodson 2003 [155]	RCT	Multi-level kirurgi	29	49,4 (9,2)	26 (89,7)	11,9 (4,6)	21,3 (11,1)
		CPAP	28	51,7 (8,6)	21 (75,0)	12,6 (5,0)	19,8 (9,9)
		Ingen aktiv behandling	30	46,0 (8,1)	21 (70,0)	11,6 (3,5)	15,4 (7,8)
Zou 2018 [156]	RCT	CPAP	43	61,2 (9,3)	26 (60)	10,0 (3,0)	46,53 (15,83)
		Ingen aktiv behandling	47	58,7 (10,2)	31 (66)	9,8 (2,7)	40,10 (16,60)
Aarab 2011, Aarab 2011 (2) [157,158]	RCT	MAD	20	50,3 (9,1)	16 (80)	NA	22,1 (10,8)
		CPAP	18	55,4 (9,8)	12 (67)	NA	20,9 (9,8)
		Ingen aktiv behandling	19	51,3 (10,1)	14 (74)	NA	20,1 (8,7)

SD; Standard Deviation, SE; *Standard Error*, SEM; *Standard Error of the Mean*, IQR; *Inter-quartile Range*, RCT; Randomiseret kontrolleret studie (*Randomised Controlled Trial*), NA; *not available*, CPAP; *Continuous Positive Airway Pressure*, MAD; *Mandibular Advancement Device*, UAS; *Upper Airway Stimulation*, MMA; *Maxillomandibular Advancement Surgery*, ESS; Dagstræthed (*Epworth Sleepiness Scale*), AHI; Apnø-Hypopnø Index, ODI; Oxygen Desaturationsindex, NA; *Not Available*.

6.1.1.4 Databehandling og analyse

Netværksmetaanalyser (NMA) er udført for effektmål, hvor der er tilgængelige data på mere end to af de inkluderede alternativer. For nogle effektmål, subgrupper samt opfølgningstider, er der kun data tilgængeligt for en enkelt parvis sammenligning. I sådanne tilfælde er der udført parvise metaanalyser. Både netværks- og parvise metaanalyser er udført med *random effects*, for at imødekomme heterogenitet mellem de inkluderede studier.

Netværksmetaanalyser er en udvidelse af parvise metaanalyser, og kan inddrage både direkte og indirekte evidens i ét estimat, såfremt begge dele er tilgængelig i evidensnetværket. Yderligere kan der med NMA'er beregnes parvise effektforskelle mellem alle par af behandlinger, der er forbundet i et evidensnetværk [159]. NMA bygger på tre antagelser om de inkluderede studier: homogenitet, transitivitet, og overensstemmelse (eng. *coherence*) [160,161].

Homogenitet antyder, at for hver direkte sammenligning i et evidensnetværk, er de inkluderede studier tilpas sammenlignelige til, at disse kan siges at undersøge det samme underliggende fænomen, altså at disse forsøger at estimere den samme, eller relaterede, 'sande effekt(er)'. En vurdering af dette er foretaget i forbindelse med GRADE-vurderingen [162,163].

En indirekte sammenligning bygger på to eller flere direkte sammenligninger mellem interessante interventioner og fælles komparatorer. Antagelsen om transitivitet omhandler sammenligneligheden på tværs af disse direkte sammenligninger. For en indirekte sammenligning mellem behandlinger A og B, som foretages gennem en fælles komparator C, bør studier der sammenligner A med C og B med C, være sammenlignelig. Transitivitet i forbindelse med NMA beskrives ofte som, at den fælles komparator er ens i studier, der sammenligner A med C, og studier der sammenligner B med C. Transitivitet kan også fortolkes som om det er muligt at udføre et hypotetisk stort forsøg med alle inkluderede behandlinger som behandlingsarme [161]. Transitivitet er i denne rapport vurderet ud fra karakteristika ved de inkluderede studier, og hvis der er fundet alvorlig intransitivitet, er der nedgraderet for dette i GRADE-vurderingen [162,163]. Hvis det vurderes, at transitivitet indfører alvorlig bias i netværksestimatet, er det overvejet om der i stedet skal tages udgangspunkt i det direkte eller indirekte estimat, hvis sådanne estimater er tilgængelige.

Ved brug af NMA kan der inkluderes både direkte og indirekte evidens i et samlet netværksestimat. Dette kræver dog, at disse to estimater er sammenlignelige, og denne antagelse kaldes overensstemmelse (*coherence*) [161]. Overensstemmelse kan kun vurderes, når en sammenligning er belyst med både direkte og indirekte evidens. Denne vurdering er foretaget i GRADE-vurderingen [162,163].

6.2 Resultater for undersøgelsesspørgsmål 1 – Klinisk effekt og sikkerhed

I dette afsnit præsenteres resultaterne per effektmål for undersøgelsesspørgsmål 1.

Undersøgelsesspørgsmål 1

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

For mere viden om de enkelte effektmål, henviser fagudvalget til analysedesignet, som er tilgængeligt på Behandlingsrådets hjemmeside. Resultatgennemgangen er opbygget efter strukturen i Figur 1. Patienter med POSA og kirurgisk indikation kan både have mild, moderat og svær OSA. Disse grupper analyseres særskilt, da patienter uden POSA ikke er kandidater til positionsbehandling på samme måde som, at patienter uden kirurgisk indikation ikke er kandidater til kirurgisk behandling.

Figur 1 – Opbygning af resultatgennemgangen for Klinisk effekt og sikkerhed.

Subgruppe	Yderligere inddeling	Effektmål	Differentieret opfølgningstid	Følsomhedsanalyse
Mild OSA		HRQoL		
		Mortalitet		
		CVE		
		BP	Kort Lang	
		Svæathedsgang (AHI)	Kort Lang	
Moderat-svæ OSA		Uønskede hændelser		
		Dagstræthed (ESS)	Kort Lang	1. Udelukkelse pba RoB2 2. Udelukkelse af crossover
		Adherence		
		HRQoL		
		Mortalitet		
		CVE		
		BP	Kort Lang	
		Svæathedsgang (AHI)	Kort Lang	
		Uønskede hændelser		
		Dagstræthed (ESS)	Kort Lang	1. Udelukkelse pba RoB2 2. Udelukkelse af crossover
POSA	1. Kardio-/cerebrovaskulær manifestation 2. Type 2 diabetes	Adherence		
		Svæathedsgang (AHI)	Kort Lang	
		Dagstræthed (ESS)	Kort Lang	1. Udelukkelse pba RoB2 2. Udelukkelse af crossover
		HRQoL		
		Mortalitet		
		CVE		
		BP	Kort Lang	
		Svæathedsgang (AHI)	Kort Lang	
		Uønskede hændelser		
		Dagstræthed (ESS)	Kort Lang	1. Udelukkelse pba RoB2 2. Udelukkelse af crossover
OSA patienter med kirurgisk indikation	1. Ganekirurgi 2. Tunge/strubeløgskirurgi 3. Multi-level kirurgi 4. UAS 5. MMA	Adherence		
		HRQoL		
		Mortalitet		
		CVE		
		BP	Kort Lang	
		Svæathedsgang (AHI)	Kort Lang	
		Uønskede hændelser		
		Dagstræthed (ESS)	Kort Lang	1. Udelukkelse pba RoB2 2. Udelukkelse af crossover
		HRQoL		
		Mortalitet		

OSA: obstruktiv søvnapnø, POSA: positionsafhængig OSA, UAS: Nervestimulation (*upper airway stimulation*), MMA: *Maxillomandibular advancement surgery*, HRQoL: helbredsrelateret livskvalitet, CVE: kardio-/cerebrovaskulære events, BP: Blodtryk (*blood pressure*), AHI: apnø-hypopnø index, ESS: *Epworth Sleepiness Scale*, RoB2: *Cochranes Risk of Bias tool* version 2.0.

6.2.1 Patienter med mild OSA

I alt 6 studier (7 artikler) informerer analysen af patienter med mild OSA [43,62,82,83,102,152,154]. For denne subgruppe er CPAP, MAD og ingen aktiv behandling relevante interventioner. Resultaterne for hvert effektmål præsenteres i nedenstående.

6.2.1.1 Helbredsrelateret livskvalitet (kritisk)

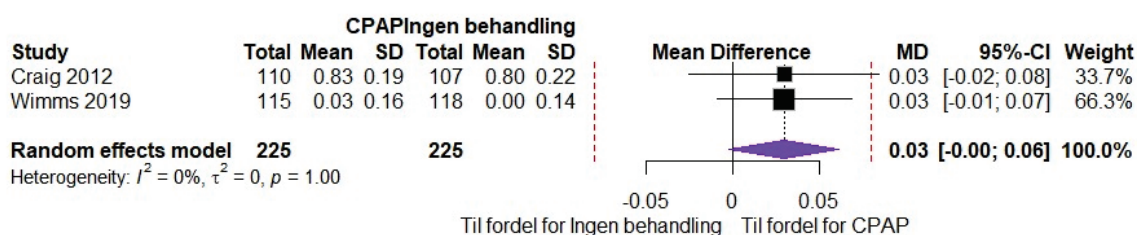
Jævnfør analysedesignet er effektmålet 'Helbredsrelateret livskvalitet' opgjort som fysisk/mental *summary component score* målt med SF36 eller *utility score* målt med EQ-5D ved længst mulig

opfølgningstid. Fagudvalget har fastsat MKRF til en forskel i score på henholdsvis 2, 3 og 0,08. MKRF er fastsat ud fra en faglig klinisk drøftelse i fagudvalget med inddragelse af relevant litteratur [7,24].

EQ-5D

Studierne af Craig et al. og Wimms et al. rapporterer effekten på helbredsrelateret livskvalitet opgjort som *utility score* målt med EQ-5D [62,154]. Der er kun fundet randomiserede kontrollerede studier på sammenligningen mellem CPAP og ingen aktiv behandling. Baseret på studierne karakteristika samt de inkluderede patienters baselinekarakteristika, vurderes det, at studierne er tilstrækkeligt sammenlignelige til at kunne foretage en metaanalyse, Tabel 10 og Tabel 11.

Figur 2 – Forest plot for effektmålet 'Helbredsrelateret livskvalitet' målt med EQ5D for patienter med mild OSA.

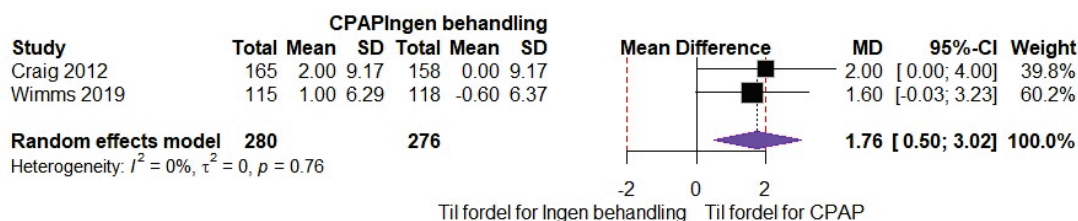


Metaanalysen viser, at der ikke kan påvises effektforskel på helbredsrelateret livskvalitet målt med EQ-5D af CPAP sammenlignet med ingen aktiv behandling for patienter med mild OSA, Figur 2. Både punkttestimat og konfidensinterval ligger under MKRF, og konfidensintervallet overskrider nul-effekten. Fagudvalget gør opmærksom på, at effektmålet i begge studier er målt ved kort opfølgning (henholdsvis 6 og 3 måneder).

SF-36 fysisk summary component score

Studierne Craig et al. og Wimms et al. rapporterer også effekten på helbredsrelateret livskvalitet målt med SF-36 fysisk *summary component score* [62,154]. Der er kun fundet randomiserede kontrollerede studier på sammenligningen mellem CPAP og ingen aktiv behandling. Baseret på studierne karakteristika, samt de inkluderede patienters baselinekarakteristika, vurderes det, at studierne er tilstrækkeligt sammenlignelige til at kunne foretage en metaanalyse, Tabel 10 og Tabel 11.

Figur 3 – Forest plot for effektmålet 'Helbredsrelateret livskvalitet' målt med SF-36 fysisk *summary component score* for patienter med mild OSA.

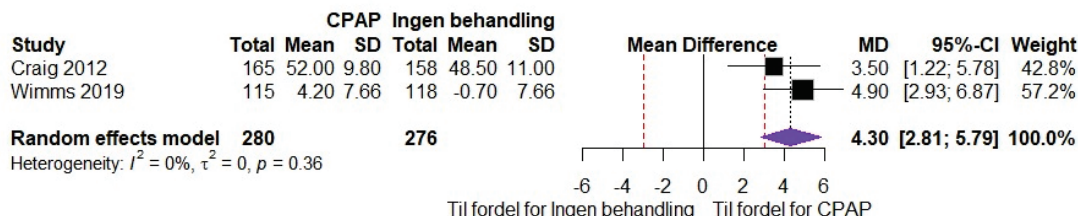


Metaanalysen viser, at der kan påvises en positiv effektforskel på fysisk helbredsrelateret livskvalitet målt med SF-36 værktøjet af CPAP sammenlignet med ingen aktiv behandling for patienter med mild OSA, Figur 3. Forbedringen er dog ikke klinisk relevant, da MKRF er fastsat til en forskel på 2. Konfidensintervallet for effekttestimatet indeholder dog klinisk relevante forbedringer i fysisk helbredsrelateret livskvalitet.

SF-36 Mental summary component score

Studierne Craig et al. og Wimms et al. rapporterer også effekten på helbredsrelateret livskvalitet målt med SF-36 mental *summary component score* [62,154]. Der er kun fundet randomiserede kontrollerede studier på sammenligningen mellem CPAP og ingen aktiv behandling. Baseret på studierne karakteristika samt de inkluderede patienters baselinekarakteristika, vurderes det, at studierne er tilstrækkeligt sammenlignelige til at kunne foretage en metaanalyse, Tabel 10 og Tabel 11.

Figur 4 – Forest plot for effektmålet 'Helbredsrelateret livskvalitet' målt med SF-36 mental *summary component score* for patienter med mild OSA.



Metaanalysen viser, at der kan påvises en positiv og klinisk relevant effektforskel på mental helbredsrelateret livskvalitet målt med SF-36 værktøjet af CPAP sammenlignet med ingen aktiv behandling for patienter med mild OSA, Figur 4. Konfidensintervallet indeholder desuden ikke-klinisk relevant effektforskel.

Fagudvalget vurderer, at der på tværs af de tre opgørelsesmetoder for helbredsrelateret livskvalitet umiddelbart ikke kan påvises effekt af CPAP på helbredsrelateret livskvalitet hos patienter med mild OSA. Fagudvalget bemærker desuden, at alle værktøjer er generiske værktøjer, der kan have svært ved at indfange de nuancer, som særligt gør en forskel for patienter med OSA. Fagudvalget pointerer, at de netop klinisk oplever markant bedring af patienternes livskvalitet og symptomer.

6.2.1.2 Mortalitet (kritisk)

Jævnfør analysedesignet er effektmålet 'Mortalitet' opgjort som andel patienter, der er døde af enhver årsag ved længst mulig opfølgningstid. Fagudvalget har valgt at enhver forskel i mortalitet er klinisk relevant. MKRF er fastsat ud fra en faglig klinisk drøftelse i fagudvalget.

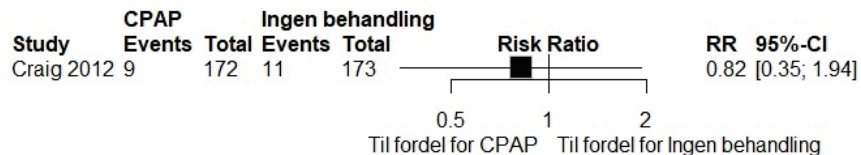
Der er ikke identificeret randomiserede kontrollerede studier, der beskriver effekten af at behandle patienter med mild OSA på effektmålet 'Mortalitet'.

6.2.1.3 Kardio-/cerebrovaskulære events (kritisk)

Jævnfør analysedesignet er effektmålet 'Kardio-/cerebrovaskulære events' opgjort som andel patienter, der oplever minimum én hændelse ved længst mulig opfølgningstid. Fagudvalget har valgt, at enhver forskel i forekomst af kardio-/cerebrovaskulære events er klinisk relevant. MKRF er fastsat ud fra en faglig klinisk drøftelse i fagudvalget.

Ét studie af Craig et al. rapporterer effekten af CPAP sammenlignet med ingen aktiv behandling på forekomsten af kardio-/cerebrovaskulære events hos patienter med mild OSA [62]. Der er ikke fundet randomiserede kontrollerede studier, der beskriver effekten for MAD.

Figur 5 – Forest plot for effektmålet 'Kardio-/cerebrovaskulære events' for patienter med mild OSA.



Studiet påviser ingen effektforskel på forekomsten af kardio-/cerebrovaskulære events i patienter med mild OSA, Figur 5. Der er stor usikkerhed for effekttestimatet, hvilket kan skyldes det lave antal events observeret i studiet. Fagudvalget bemærker, at studiet har opgjort effektmålet ved 6 måneder. Senkomplikationer som kardio-/cerebrovaskulære events udvikles over en lang årrække, og en påvirkning af forekomsten efter bare 6 måneders behandling forekommer usandsynlig.

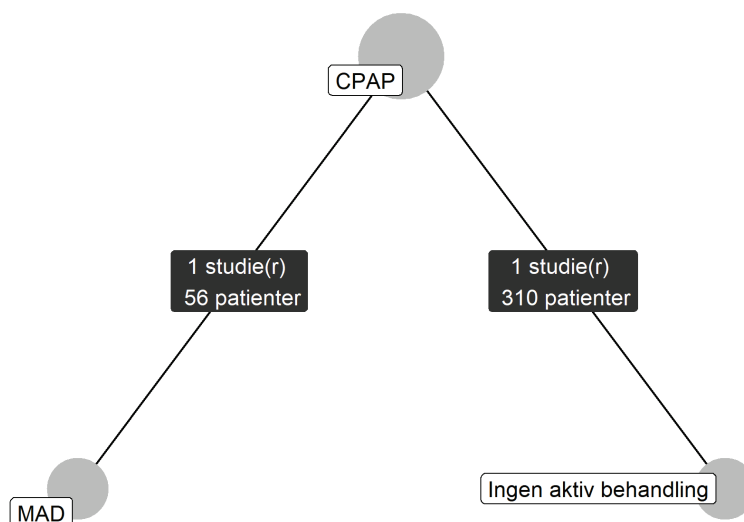
Surrogateffektmålet blodtryk

Da det patientrelevante effektmål 'kardio-/cerebrovaskulære events' kræver lang opfølgningstid, rapporterer de kliniske studier ofte blodtryk som surrogateffektmål. Jævnfør analysedesignet er effektmålet 'blodtryk' opgjort som gennemsnitlig systolisk og/eller diastolisk blodtryk (mmHg) ved henholdsvis kort (≤ 6 måneder) og lang (> 6 måneder) opfølgningstid. Fagudvalget har fastsat MKRF til en forskel på 5 mmHg. MKRF er fastsat ud fra en faglig klinisk drøftelse i fagudvalget med inddragelse af relevant litteratur [24].

Systolisk blodtryk

To studier af henholdsvis Craig et al. og Guimaraes et al. har undersøgt effekten af at behandle patienter med mild OSA på systolisk blodtryk ved kort opfølgningstid (≤ 6 måneder), og Guimaraes har desuden også opgjort effektmålet ved lang opfølgningstid (> 6 måneder) [62,82]. Baseret på studierne karakteristika samt de inkluderede patienters baselinekarakteristika, vurderes det, at studierne er tilstrækkeligt sammenlignelige til at kunne foretage NMA, Tabel 10 og Tabel 11. Der er udført en NMA, der sammenligner effekten af CPAP, MAD samt ingen aktiv behandling ved kort opfølgning. Netværksgrafen for NMA'en ses i Figur 6, og resultatet i Figur 7.

Figur 6 – Netværksgraf for NMA af effekten af CPAP, MAD samt ingen aktiv behandling på systolisk blodtryk ved kort opfølgningstid (≤ 6 måneder).



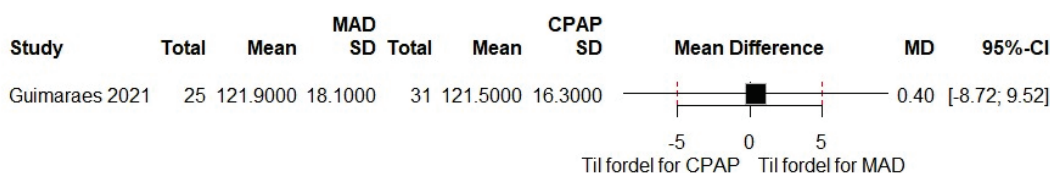
Figur 7 – Forest plot for effektmålet 'Systolisk blodtryk' ved kort opfølgning (≤6 måneder) for patienter med mild OSA.



Der kan ikke påvises effektforskel af hverken CPAP eller MAD sammenlignet med ingen aktiv behandling på systolisk blodtryk ved kort opfølgning, Figur 7. Der ses derudover ingen forskel af CPAP sammenlignet med MAD (-3.60 mmHg, 95% KI: -12.97; 5.77). Fagudvalget bemærker, at antallet af patienter, der har modtaget MAD, er meget lavt (25) sammenlignet med CPAP (185). Samtidig er der ikke identificeret direkte evidens for sammenligningen mellem MAD og ingen aktiv behandling. Dette kan forklare den store usikkerhed omkring effekttestimatet for MAD, hvor usikkerheden indeholder både positive og markant negative effektforskelle.

Ved lang opfølgning er der kun identificeret randomiserede kontrollerede studier for CPAP sammenlignet med MAD, og studiet rapporterer ingen effektforskel mellem de to interventioner, Figur 8.

Figur 8 – Forest plot for effektmålet 'Systolisk blodtryk' ved lang opfølgning (>6 måneder) for patienter med mild OSA.



Diastolisk blodtryk

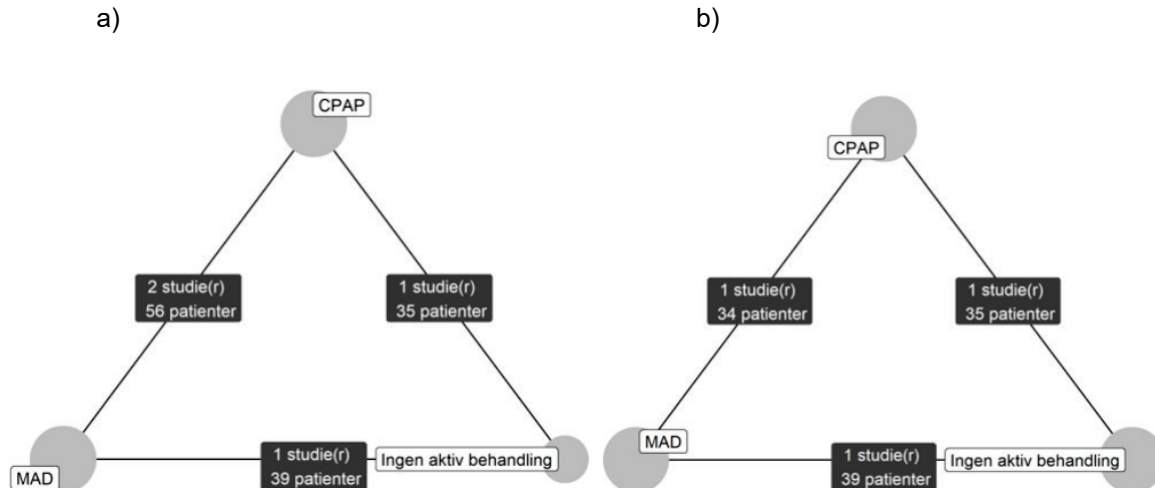
Studierne af Craig et al. Guimaraes et al. har ligeledes undersøgt effekten af at behandle patienter med mild OSA på diastolisk blodtryk ved kort opfølgningstid (≤6 måneder), mens Guimaraes også har opgjort effekten ved lang opfølgningstid (>6 måneder) [62,82]. Analyserne af disse studier viser (tilsvarende systolisk blodtryk) ingen effektforskel på diastolisk blodtryk af hverken CPAP eller MAD sammenlignet med ingen aktiv behandling. Netværksgraf og resultater ses i bilag 2.3.

6.2.1.4 Sværhedsgrad (vigtig)

Jævnfør analysedesignet er effektmålet 'sværhedsgraden' opgjort som gennemsnitlig AHI, alternativt ODI, ved henholdsvis kort (≤6 måneder) og lang (>6 måneder) opfølgningstid. Fagudvalget har fastsat MKRF til en forskel på 5 tilfælde/time. MKRF er fastsat ud fra en faglig klinisk drøftelse i fagudvalget med inddragelse af relevant litteratur [25].

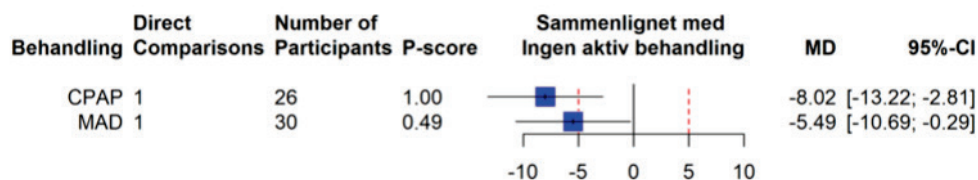
To studier af Luz et al. og Agarwal et al. har undersøgt effekten af at behandle patienter med mild OSA på sværhedsgraden af OSA (opgjort som AHI). Begge studier har opgjort effekten ved kort opfølgningstid (≤6 måneder), mens Luz et al. også har opgjort effekten ved lang opfølgningstid (>6 måneder) [43,83]. De inkluderede patienters baselinekarakteristika i de to studier varierer, idet patienterne i studiet af Agarwal et al. har lidt højere ESS samt AHI ved baseline, Tabel 10 og Tabel 11. Det vurderes dog, at studierne er tilstrækkeligt ens til at foretage en NMA. Der er udført en NMA, der sammenligner effekten af CPAP, MAD samt ingen aktiv behandling ved kort og lang opfølgning. Netværksgrafen for de to NMA'er ses i Figur 9, og resultaterne ses i Figur 10.

Figur 9 – Netværksgraf for NMA af effekten af CPAP, MAD samt ingen aktiv behandling på sværhedsgraden af OSA (opgjort som AHI) ved (a) kort opfølgningstid (≤6 måneder) og (b) lang opfølgningstid (>6 måneder).

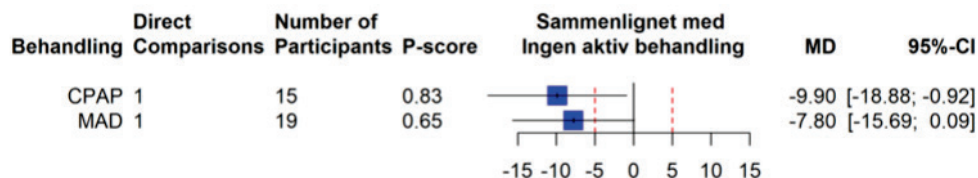


Figur 10 – Forest plot for effektmålet 'Sværhedsgraden af OSA' (opgjort som AHI) ved (a) kort opfølgning (≤6 måneder) og (b) lang opfølgning (>6 måneder) for patienter med mild OSA.

a)



b)



Der ses en påvist klinisk relevant effektforskel af både CPAP og MAD sammenlignet med ingen aktiv behandling på AHI ved både kort og lang opfølgning, Figur 10. Den observerede forskel i effekt mellem CPAP og MAD er ikke klinisk relevant ved kort opfølgning, mens der ikke er påvist forskel i effekt ved lang opfølgning (henholdsvis -2.52 tilfælde/time, 95% KI: -3.10; -1.94, og -2.10 tilfælde/time, 95% KI: -11.31; 7.11). Fagudvalget vurderer derfor, at de to interventioner må antages at være lige gode valg ift. at reducere sværhedsgraden (AHI) hos patienter med mild OSA.

Studiet af Cheng et al. har rapporteret effekten på AHI som median og er derfor ekskluderet fra metaanalysen. Studiet viser ingen effektforskel af CPAP sammenlignet med ingen aktiv behandling ved 3 års opfølgning.

Studiet af Craig et al. har opgjort effekten på sværhedsgraden af OSA opgjort som ODI [62]. Studiet finder en *adjusted treatment effect* på -7,9 tilfælde/time (95% KI: -10,0; -5,9) af CPAP sammenlignet med ingen aktiv behandling ved 6 måneders opfølgning, og bekræfter således fundet af en klinisk relevant effektforskel af CPAP fra ovenstående NMA.

6.2.1.5 Uønskede hændelser (vigtig)

Jævnfør analysedesignet er effektmålet 'uønskede hændelser' opgjort som andel patienter, der oplever minimum én uønsket hændelse i relation til deres behandling ved længst mulig opfølgningstid. Fagudvalget har valgt, at enhver forskel er klinisk relevant. MKRF er fastsat ud fra en faglig klinisk drøftelse i fagudvalget.

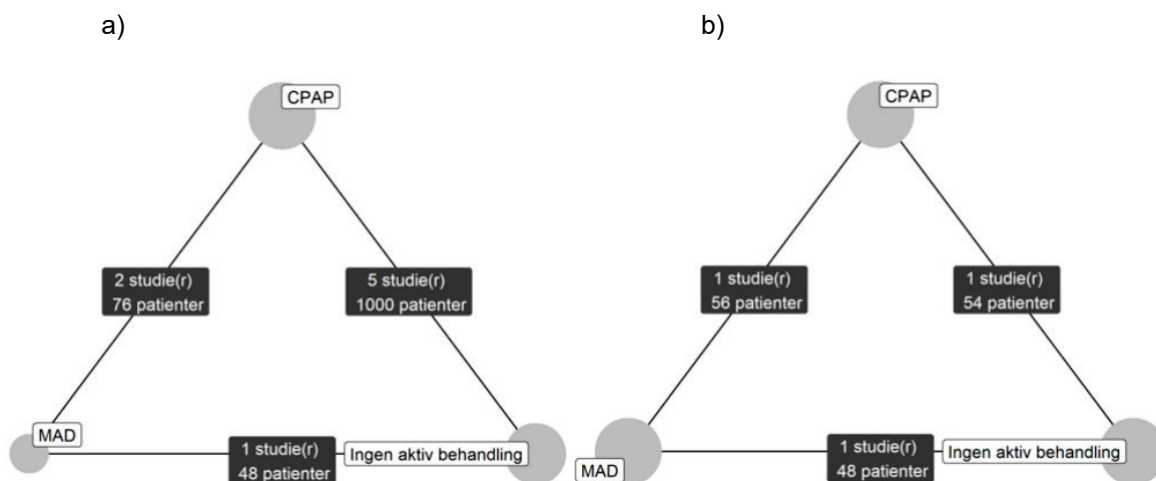
Der er ikke identificeret litteratur, som kan anvendes til at belyse effektmålet 'uønskede hændelser' ved de forskellige behandlingsmuligheder for patienter med mild OSA. Fagudvalget bemærker, at effektmålet er defineret, som en samlebetegnelse for andelen af patienter, der oplever enhver uønsket hændelse. Dette effektmål er sjældent rapporteret, da studier ofte i stedet opgør andelen af patienter, der oplever specifikke uønskede hændelser. Det har ikke været muligt at 'konvertere' sådanne opgørelser til forekomsten af uønskede hændelser generelt. Der er i stedet blevet udarbejdet en kvalitativ liste over hvilke bivirkninger, studierne rapporterer, se bilag 2.4.

6.2.1.6 Dagstræthed (vigtig)

Jævnfør analysedesignet er effektmålet 'dagstræthed' opgjort som score på Epworth Sleepiness Scale (ESS) ved henholdsvis kort (≤ 6 måneder) og lang (> 6 måneder) opfølgningstid. Fagudvalget har fastsat MKRF til en forskel på 2 point. MKRF er fastsat ud fra en faglig klinisk drøftelse i fagudvalget med inddragelse af relevant litteratur [7,24,26].

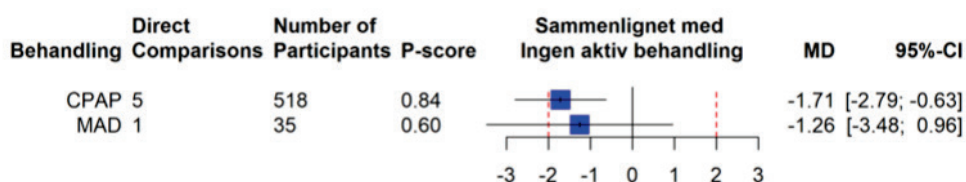
Seks studier af Agarwal et al., Craig et al., Kushida et al., Luz et al., Weaver et al., og Wimms et al. har undersøgt effekten af at behandle patienter med mild OSA på deres følelse af dagstræthed (målt med ESS) ved kort opfølgningstid (≤ 6 måneder). Luz et al. har derudover også opgjort effekten ved lang opfølgningstid (> 6 måneder) [43,62,83,102,152,154]. Studierne varierer lidt i forhold til særligt patienternes baseline ESS, men de vurderes at være tilstrækkeligt sammenlignelige til at kunne foretage en NMA, Tabel 10 og Tabel 11. Der er udført en NMA, der sammenligner effekten af CPAP, MAD samt ingen aktiv behandling ved kort og lang opfølgning. Netværksgrafen for de to NMA'er ses i Figur 11, og resultaterne ses i Figur 12.

Figur 11 – Netværksgraf for NMA af effekten af CPAP, MAD samt ingen aktiv behandling på dagstræthed (målt med ESS) ved (a) kort opfølgningstid (≤ 6 måneder) og (b) lang opfølgningstid (> 6 måneder).



Figur 12 – Forest plot for effektmålet 'Dagstræthed' (målt med ESS) ved (a) kort opfølgning (≤ 6 måneder) og (b) lang opfølgning (> 6 måneder) for patienter med mild OSA.

a)



b)



Ved kort opfølgningstid ses en ikke-klinisk relevant effektforskel af CPAP sammenlignet med ingen behandling, mens der ikke påvises en effektforskel af MAD sammenlignet med ingen behandling, Figur 12a. Der ses dog ingen effektforskel mellem CPAP og MAD (-0,46, 95% KI: -2,44; 1,53). Der er ikke påvist klinisk relevant effektforskel af hverken CPAP eller MAD sammenlignet med ingen aktiv behandling på ESS ved lang opfølgning, Figur 12b. Selvom punkttestimatet for både CPAP og MAD er klinisk relevant, kan en klinisk relevant forværring ikke udelukkes pga. stor usikkerhed omkring effektforskellen. Heller ikke her ses en effektforskel mellem CPAP og MAD (-0,20, 95% KI: -4,68; 4,28)

Følsomhedsanalyser

For at undersøge robustheden af effekttestimatet for interventionernes påvirkning af dagstræthed, er der udført følsomhedsanalyser.

Udelukkelse af studier med høj risiko for bias

Studiernes risiko for bias er præsenteret i afsnit 6.2.5.1 og bilag 2.13. Ved at udelukke studier med høj risiko for bias foretages analysen i stedet på to studier, der udelukkende sammenligner CPAP med ingen aktiv behandling (Craig et al., Kushida et al.) [62,102]. Følsomhedsanalysen påvirker ikke primæranalysens konklusion vedrørende effekten af CPAP. *Forest plot* kan ses i bilag 2.5.

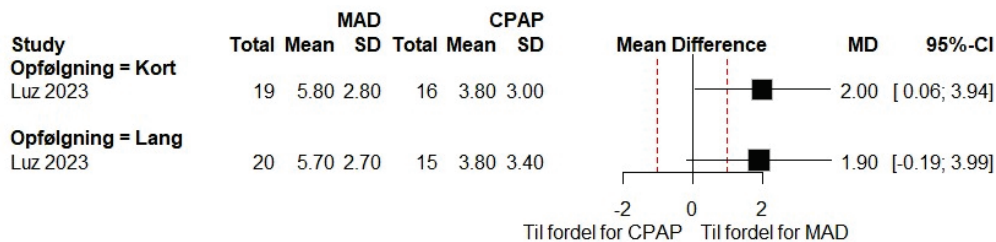
Udelukkelse af studier med crossover design

Ved at udelukke studier med crossover design foretages analysen i stedet på fem studier (Craig et al., Kushida et al., Luz et al., Weaver et al. og Wimms et al.) [62,83,102,152,154]. Følsomhedsanalysen påvirker ikke primæranalysens konklusion. Netværksgrafer og *forest plots* kan ses i bilag 2.6.

6.2.1.7 Adherence (vigtig)

Jævnfør analysedesignet er effektmålet '*adherence*' opgjort som enten gennemsnitlig antal timers brug af behandling per nat eller andel patienter, der anvender teknologien ≥ 4 timer/nat ved henholdsvis kort (≤ 6 måneder) og lang (> 6 måneder) opfølgningstid. Fagudvalget har fastsat MKRF til en forskel på henholdsvis 1 time/nat og 5%point. MKRF er fastsat ud fra en faglig klinisk drøftelse i fagudvalget med inddragelse af relevant litteratur [24].

Figur 13 – Forest plot for effektmålet 'Adherence' (timer/nat) ved kort (≤ 6 måneder) og lang (> 6 måneder) opfølgningstid.



Ét studie af Luz et al. har undersøgt patienternes *adherence* af CPAP sammenlignet med MAD. Ved kort opfølgning ses en påvist klinisk relevant effektforskel af MAD sammenlignet med CPAP. Patienter med mild OSA bruger i gennemsnit MAD to timer mere pr. nat end CPAP. Denne forskel er dog ikke statistisk påvist ved lang opfølgningstid.

Ingen studier har undersøgt *adherence* opgjort som andel patienter, der anvender teknologien ≥ 4 timer/nat ved hverken kort eller lang opfølgningstid.

6.2.2 Patienter med moderat til svær OSA

I alt 77 studier (89 artikler) informerer analysen af patienter med moderat til svær OSA [43,45–48,51,52,56–61,63–76,78–81,84–91,93,94,96–105,107–110,113–119,121–135,137,138,140,143,147,150,151,153,156–158]. For denne subgruppe er CPAP, MAD og ingen aktiv behandling relevante interventioner. Resultaterne for hvert effektmål præsenteres i nedenstående.

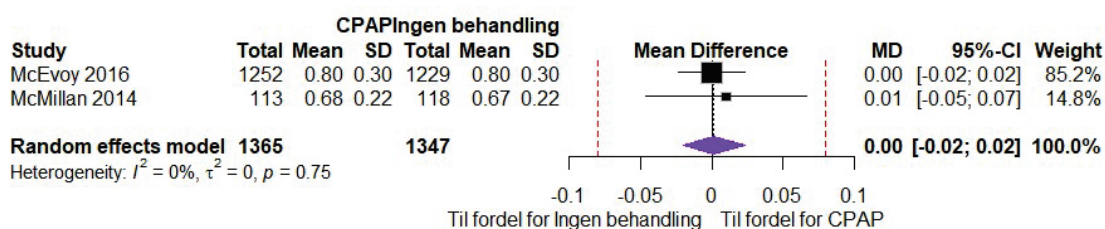
6.2.2.1 Helbredsrelateret livskvalitet (kritisk)

Jævnfør analysedesignet er effektmålet 'Helbredsrelateret livskvalitet' opgjort som fysisk/mental *summary component score* målt med SF36 eller *utility score* målt med EQ-5D ved længst mulig opfølgningstid. Fagudvalget har fastsat MKRF til en forskel i *score* på henholdsvis 2, 3 og 0,08. MKRF er fastsat ud fra en faglig klinisk drøftelse i fagudvalget med inddragelse af relevant litteratur [7,24].

EQ-5D

Studierne af McEvoy et al. og McMillan et al. rapporterer effekten på helbredsrelateret livskvalitet opgjort som *utility score* målt med EQ-5D [117,119]. Der er kun fundet randomiserede kontrollerede studier på sammenligningen mellem CPAP og ingen aktiv behandling. Studiernes opfølgningstid varierer fra 1 til 3,7 år, men baseret på deres generelle studie- og baselinekarakteristika, vurderes det, at studierne er tilstrækkeligt sammenlignelige til at kunne foretage en metaanalyse, Tabel 10 og Tabel 11.

Figur 14 – Forest plot for effektmålet 'Helbredsrelateret livskvalitet' målt med EQ-5D for patienter med moderat til svær OSA.

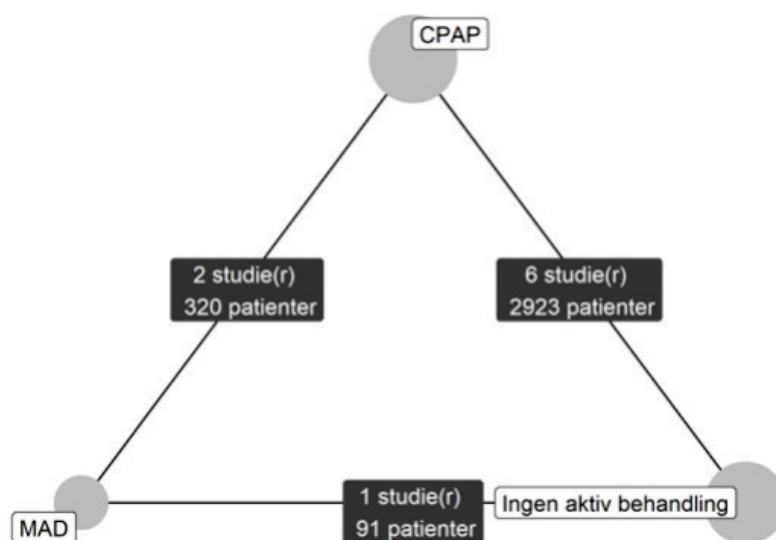


Metaanalysen viser, at der ikke kan påvises en effektforskel på helbredsrelateret livskvalitet målt med EQ-5D af CPAP sammenlignet med ingen aktiv behandling for patienter med moderat til svær OSA, Figur 14. Punktestimatet ligger på nul-effekt, mens konfidensintervallet ligger under MKRF både i positiv og negativ retning.

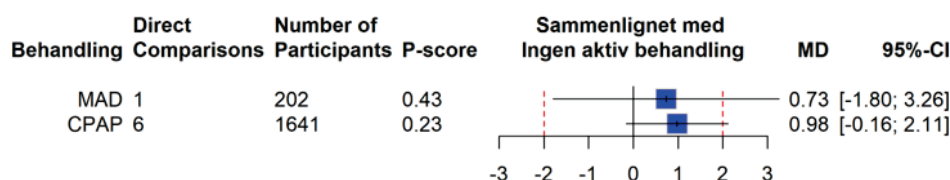
SF-36 fysisk summary component score

Studierne af Barbe et al., Berg et al., Jenkinson et al., Marklund et al., McEvoy et al., Phillips et al., Siccoli et al., Smith et al., og Wallström et al. rapporterer effekten på helbredsrelateret livskvalitet målt med SF-36 fysisk *summary component score* [45,51,97,113,117,127,130,138,140]. Studierne rapporterer varierende opfølgningstider fra 4 uger til 3,7 år. Derudover har enkelte studier (McEvoy et al., Smith et al., Wallström et al.) undersøgt særlige grupper af patienter med OSA, der samtidig har kardio-/cerebrovaskulær manifestation, som f.eks. stabil kronisk hjertesvigt. Generelt vurderer fagudvalget, baseret på studie- og baselinekarakteristika, at studierne er tilstrækkeligt sammenlignelige til at foretage NMA, Tabel 10 og Tabel 11. Der er udført en NMA, der sammenligner effekten af CPAP, MAD samt ingen aktiv behandling på helbredsrelateret livskvalitet målt med SF-36 fysisk *summary component score*. Netværksgrafen for NMA'en ses i Figur 15, og resultatet i Figur 16.

Figur 15 – Netværksgraf for NMA af effekten af CPAP, MAD samt ingen aktiv behandling på helbredsrelateret livskvalitet målt med SF-36 fysisk *summary component score* for patienter med moderat til svær OSA.



Figur 16 – Forest plot for effektmålet 'Helbredsrelateret livskvalitet' målt med SF-36 fysisk *summary component score* for patienter med moderat til svær OSA.

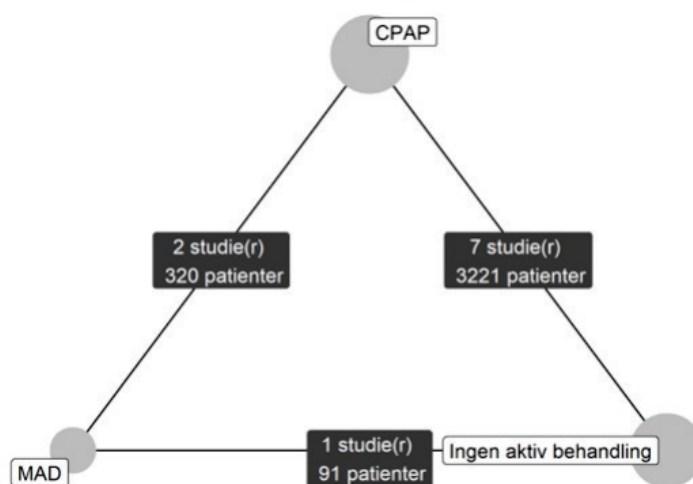


Der kan ikke påvises effektforskel af hverken CPAP eller MAD sammenlignet med ingen aktiv behandling på helbredsrelateret livskvalitet målt med SF-36 fysisk *summary component score*, Figur 16. Punktestimatet for begge interventioner ligger under MKRF. Der ses ingen forskel af CPAP sammenlignet med MAD (0,24, 95% KI: -2,21; 2,69). Fagudvalget bemærker, at der ses stor usikkerhed omkring effektforskellen for af MAD sammenlignet med ingen aktiv behandling, hvilket sandsynligvis kan tilskrives det lave antal patienter sammenlignet med vurderingen af CPAP (202 versus 1641).

SF-36 mental summary component score

Studierne af Barbe et al., Berg et al., Jenkinson et al., Marklund et al., McEvoy et al., Phillips et al., Shaw et al., Siccoli et al., Smith et al., og Wallström et al. rapporterer effekten på helbredsrelateret livskvalitet målt med SF-36 mental *summary component score* [45,51,97,113,117,127,130,137,138,140]. Studierne rapporterer varierende opfølgningstider helt fra 4 uger til 3,7 år. Derudover har enkelte studier (McEvoy et al., Smith et al., Wallström et al.) undersøgt særlige grupper af patienter med OSA, der samtidig har kardio-/cerebrovaskulær manifestation, som f.eks. stabil kronisk hjertesvigt eller med samtidig type 2 diabetes (Shaw et al.). Generelt vurderer fagudvalget, baseret på studie- og baselinekarakteristika, at studierne er tilstrækkeligt sammenlignelige til at foretage NMA, Tabel 10 og Tabel 11. Der er udført en NMA, der sammenligner effekten af CPAP, MAD samt ingen aktiv behandling på helbredsrelateret livskvalitet målt med SF-36 mental *summary component score*. Netværksgrafen for NMA'en ses i Figur 17, og resultatet i Figur 18.

Figur 17 – Netværksgraf for NMA af effekten af CPAP, MAD samt ingen aktiv behandling på helbredsrelateret livskvalitet målt med SF-36 mental *summary component score* for patienter med moderat til svær OSA.



Figur 18 – Forest plot for effektmålet 'Helbredsrelateret livskvalitet' målt med SF-36 mental *summary component score* for patienter med moderat til svær OSA.



Der kan ikke påvises klinisk relevant effektforskel af hverken CPAP eller MAD sammenlignet med ingen aktiv behandling på helbredsrelateret livskvalitet målt med SF-36 fysisk *summary component score*, Figur 18. Selvom punktestimatet for effekten af MAD er klinisk relevant, kan nul-effekt ikke udelukkes på grund af stor usikkerhed omkring estimatet. Usikkerheden for effektforskellen af CPAP krydser MKRF. Der ses ingen forskel af CPAP sammenlignet med MAD (-1,16, 95% KI: -4,48; 2,15). Fagudvalget bemærker, at der ses stor usikkerhed omkring effektforskellen for af MAD, hvilket sandsynligvis kan tilskrives det lave antal patienter sammenlignet med CPAP (202 versus 1792).

Fagudvalget vurderer, at der på tværs af de tre opgørelsesmetoder for helbredsrelateret livskvalitet ikke kan påvises at være effekt af behandling med CPAP eller MAD på helbredsrelateret livskvalitet hos patienter med moderat til svær OSA. Fagudvalget bemærker desuden, at alle værktøjer er generiske værktøjer, der kan have svært ved at indfange de nuancer, som særligt gør en forskel for

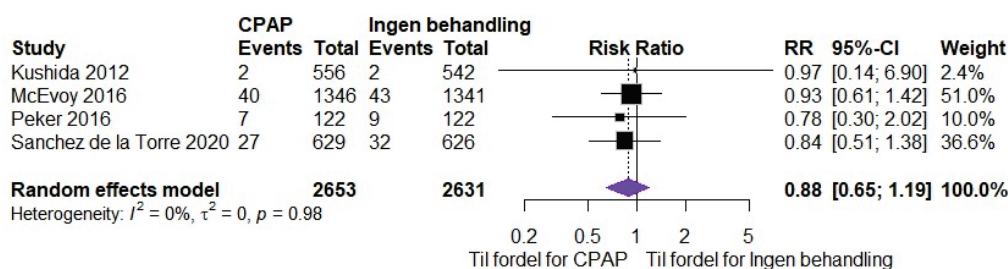
patienter med OSA. Fagudvalget pointerer, at de netop klinisk oplever markant bedring af patienternes livskvalitet og symptomer.

6.2.2.2 Mortalitet (kritisk)

Jævnfør analysedesignet er effektmålet 'Mortalitet' opgjort som andel patienter, der er døde af enhver årsag ved længst mulig opfølgningstid. Fagudvalget har valgt, at enhver forskel i mortalitet er klinisk relevant. MKRF er fastsat ud fra en faglig klinisk drøftelse i fagudvalget.

Studierne af Kushida et al., McEvoy et al., Peker et al. og Sanchez de la Torre et al. rapporterer effekten af CPAP sammenlignet med ingen aktiv behandling på mortalitet [102,117,128,134]. Der er kun fundet randomiserede kontrollerede studier på sammenligningen mellem CPAP og ingen aktiv behandling. Studiet af Kushida et al. har den korteste opfølgningstid (6 måneder), mens de resterende har en opfølgningstid på ca. 4 år. Studierne af McEvoy et al., Peker et al. og Sanchez de la Torre et al. har udelukkende undersøgt patienter med OSA med samtidig kardiovaskulær manifestation, som f.eks. akut koronarsyndrom. Generelt vurderer fagudvalget, baseret på studie- og baselinekarakteristika, at studierne er tilstrækkeligt sammenlignelige til at foretage en metaanalyse, Tabel 10 og Tabel 11.

Figur 19 – Forest plot for effektmålet 'Mortalitet' for patienter med moderat til svær OSA.



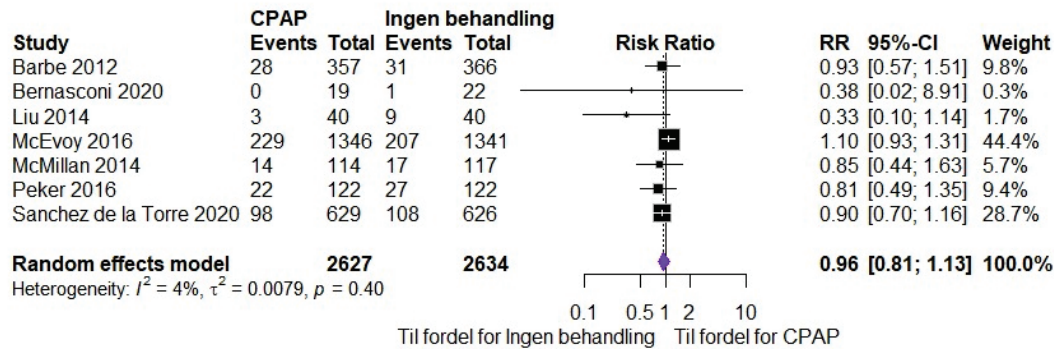
Metaanalysen viser, at der ikke kan påvises en effektforskel på mortalitet af CPAP sammenlignet med ingen aktiv behandling for patienter med moderat til svær OSA, Figur 19. Usikkerheden omkring punktestimatet krydser nul-effekt. Fagudvalget bemærker, at sammenhængen mellem OSA og øget mortalitet opstår over en lang årrække. Derfor forventer fagudvalget også, at en evt. forhindring af dødsfald ved behandling af CPAP ligeledes først vil kunne ses efter mange års behandling. En relevant opfølgningstid ville således være f.eks. 10 år, hvilket kan forklare, hvorfor der i studierne ikke kan påvises effektforskel på mortaliteten efter bare 4 års behandling.

6.2.2.3 Kardio-/cerebrovaskulære events (kritisk)

Jævnfør analysedesignet er effektmålet 'Kardio-/cerebrovaskulære events' opgjort som andel patienter, der oplever minimum én hændelse ved længst mulig opfølgningstid. Fagudvalget har valgt, at enhver forskel i forekomst af kardio-/cerebrovaskulære events er klinisk relevant. MKRF er fastsat ud fra en faglig klinisk drøftelse i fagudvalget.

Studierne af Barbe et al., Bernasconi et al., Liu et al., McEvoy et al., McMillan et al., Peker et al. og Sanchez de la Torre et al. rapporterer effekten af CPAP sammenlignet med ingen aktiv behandling på forekomsten af kardio-/cerebrovaskulære events [46,52,107,117,119,128,134]. Der er kun fundet randomiserede kontrollerede studier på sammenligningen mellem CPAP og ingen aktiv behandling. Studiernes opfølgningstid varierer fra 3 måneder til 4 år, og samtidig har alle studierne kun undersøgt særlige grupper af patienter med OSA (f.eks. ≥ 65 år, koronar hjertesygdom). Generelt vurderer fagudvalget, baseret på studie- og baselinekarakteristika, at studierne er tilstrækkeligt sammenlignelige til at foretage en metaanalyse, Tabel 10 og Tabel 11.

Figur 20 – Forest plot for effektmålet 'Kardio-/cerebrovaskulære' events for patienter med moderat til svær OSA.



Metaanalysen viser, at der ikke kan påvises en effektforskel af CPAP sammenlignet med ingen aktiv behandling på forekomsten af kardio-/cerebrovaskulære events for patienter med moderat til svær OSA, Figur 20. Fagudvalget bemærker, at sammenhængen mellem OSA og øget forekomst af kardio-/cerebrovaskulære events opstår over en lang årrække. Derfor forventer fagudvalget også, at en evt. forhindring af kardio-/cerebrovaskulære events ligeledes først vil kunne ses efter mange års behandling. En relevant opfølgningstid ville således være f.eks. 10 år, hvilket kan forklare, hvorfor der i studierne ikke kan påvises effektforskel på forekomsten efter op til 4 års behandling.

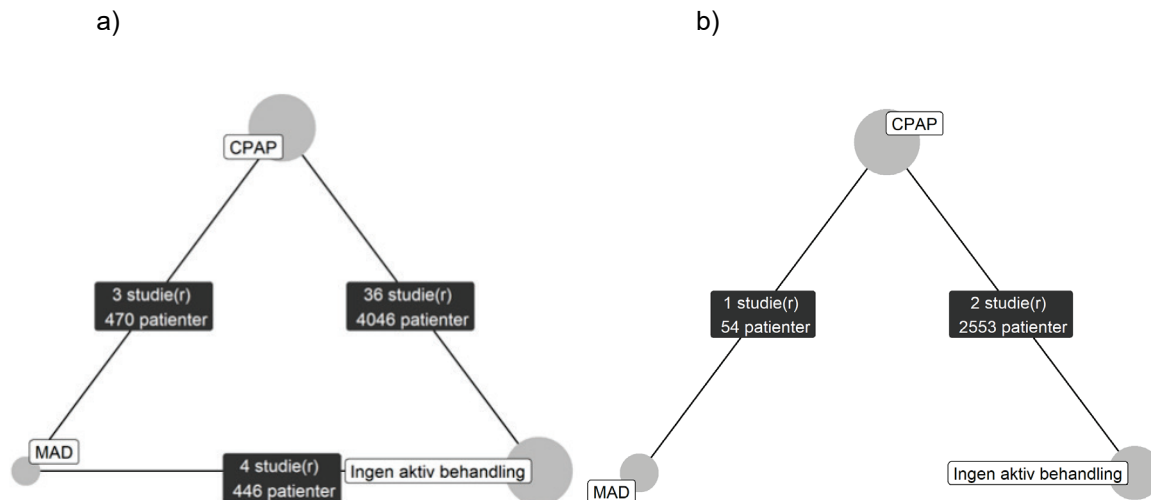
Surrogateffektmålet blodtryk

Da det patientrelevante effektmål 'kardio-/cerebrovaskulære events' kræver lang opfølgningstid, rapporterer de kliniske studier ofte blodtryk som surrogateffektmål. Jævnfør analysedesignet er effektmålet 'blodtryk' opgjort som gennemsnitlig systolisk og/eller diastolisk blodtryk (mmHg) ved henholdsvis kort (≤ 6 måneder) og lang (> 6 måneder) opfølgningstid. Fagudvalget har fastsat MKRF til en forskel på 5 mmHg. MKRF er fastsat ud fra en faglig klinisk drøftelse i fagudvalget med inddragelse af relevant litteratur [24].

Systolisk blodtryk

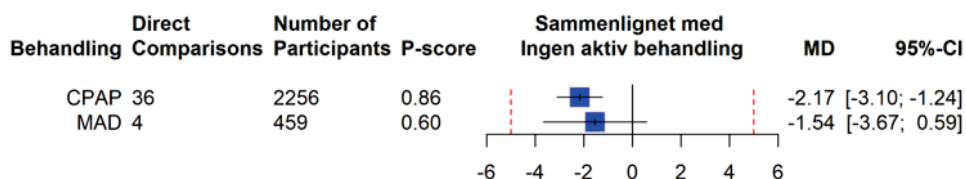
I alt 43 studier har undersøgt effekten af at behandle patienter med moderat til svær OSA på systolisk blodtryk ved kort opfølgningstid (≤ 6 måneder) [45,47,48,56–58,60,61,63,64,71–74,78,79,84,90,91,93,100,101,104,105,107,109,110,114,115,119,121,123–126,129–132,137,143,147,156]. Kun tre studier (McEvoy et al., McMillan et al., Uniken Venema et al.) har opgjort effekten ved lang opfølgningstid (> 6 måneder) [68,117,119]. Den specifikke patientpopulation varierer mellem studierne, hvor nogle studier har undersøgt særlige grupper af patienter med OSA. Umiddelbart er det særligt studier af effekten af CPAP, der undersøger forskellige grupper af patienter med OSA (f.eks. patienter med OSA og samtidig hypertension). Baseret på studierne karakteristika samt de inkluderede patienters baselinekarakteristika, vurderes det, at studierne er tilstrækkeligt sammenlignelige til at kunne foretage NMA, Tabel 10 og Tabel 11. Der er udført en NMA, der sammenligner effekten af CPAP, MAD samt ingen aktiv behandling ved kort og lang opfølgning. Netværksgraferne for NMA'erne ses i Figur 21, og resultaterne i Figur 22.

Figur 21 – Netværksgraf for NMA af effekten af CPAP, MAD samt ingen aktiv behandling på systolisk blodtryk ved (a) kort opfølgningstid (≤ 6 måneder) og (b) lang opfølgningstid (> 6 måneder).

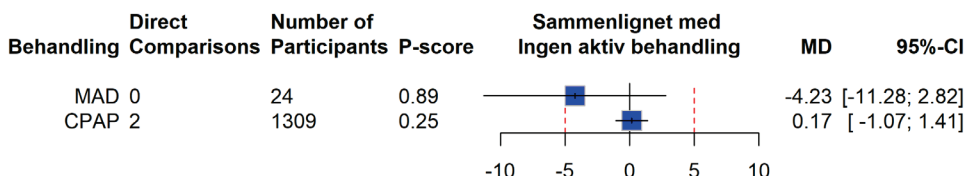


Figur 22 – Forest plot for effektmålet 'Systolisk blodtryk' ved (a) kort opfølgning (≤ 6 måneder) og (b) lang opfølgning (> 6 måneder) for patienter med moderat til svær OSA.

a)



b)



Ved kort opfølgningstid ses en ikke-klinisk relevant effektforskel af CPAP sammenlignet med ingen aktiv behandling, mens der ikke kan påvises effektforskel af MAD sammenlignet med ingen aktiv behandling, Figur 22a. Der ses ingen effektforskel mellem CPAP og MAD (-0,63, 95% KI: -2,79; 1,53). Studiet af Joyeux-Faure et al. har opgjort effekten på systolisk blodtryk som median og er derfor ekskluderet fra metaanalysen [99]. Studiet finder ingen statistisk forskel mellem CPAP og ingen aktiv behandling.

Ved lang opfølgningstid ses heller ikke klinisk relevant effektforskel af hverken CPAP eller MAD sammenlignet med ingen aktiv behandling, Figur 22b. Der ses heller ingen forskel mellem CPAP og MAD (4,40, 95% KI: -2,54; 11,34). Der ses stor usikkerhed omkring effektforskellen for MAD sammenlignet med ingen aktiv behandling. Fagudvalget bemærker, at NMA'en ikke indeholder direkte evidens for denne sammenligning, mens antallet af patienter, der har modtaget MAD er meget lavt (24), hvilket kan forklare den store usikkerhed.

Diastolisk blodtryk

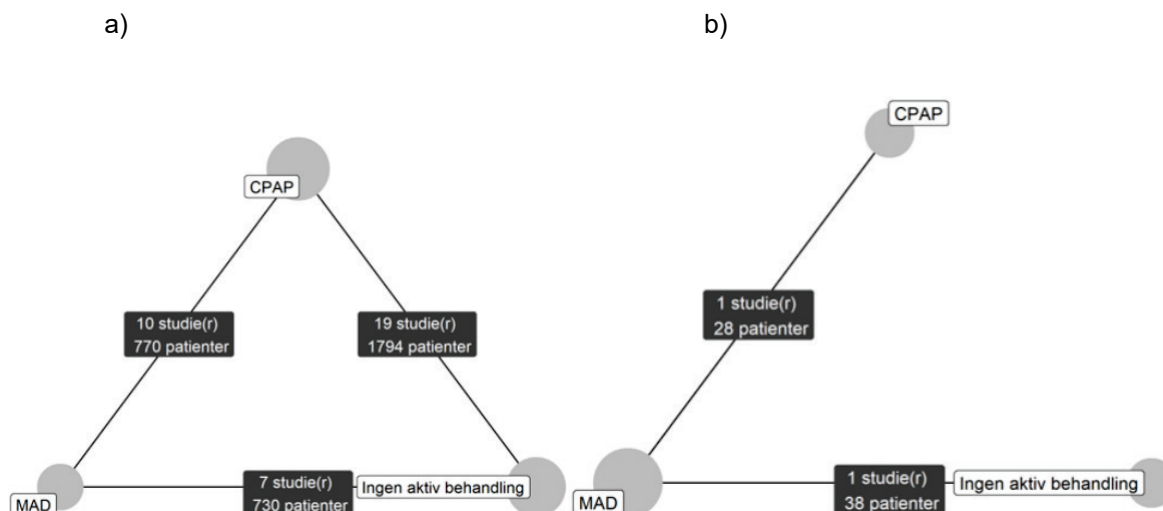
I alt 41 studier har undersøgt effekten af at behandle patienter med moderat til svær OSA på diastolisk blodtryk ved kort opfølgningstid (≤ 6 måneder) [45,47,48,56–58,60,63,64,71–74,79,80,90,91,93,100,101,104,105,107,109,110,114,115,119,121,123–126,129–132,137,143,147,156]. Tre studier (McEvoy et al., McMillan et al., Uniken Venema et al.) har opgjort effekten ved lang opfølgningstid (>6 måneder) [68,117,119]. Analyserne af disse studier viser (tilsvarende systolisk blodtryk) ingen effektforskel på diastolisk blodtryk af hverken CPAP eller MAD sammenlignet med ingen aktiv behandling. Netværksgraf og resultater ses i bilag 2.7.

6.2.2.4 Sværhedsgrad (vigtig)

Jævnfør analysedesignet er effektmålet 'sværhedsgraden' opgjort som gennemsnitlig AHI, alternativt ODI, ved henholdsvis kort (≤ 6 måneder) og lang (>6 måneder) opfølgningstid. Fagudvalget har fastsat MKRF til en forskel på 5 tilfælde/time. MKRF er fastsat ud fra en faglig klinisk drøftelse i fagudvalget med inddragelse af relevant litteratur [25].

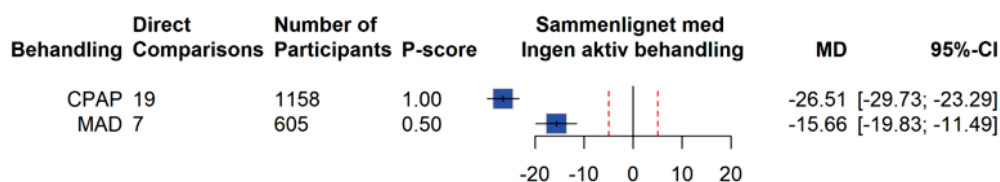
I alt 24 studier har undersøgt effekten af at behandle patienter med moderat til svær OSA på sværhedsgraden af OSA (målt med AHI) ved kort opfølgningstid (≤ 6 måneder) [43,47,48,59,64,70,74,80,90,94,98,100,103,107,112,113,122,124,132,133,143,150,151,157]. Kun to studier har opgjort effekten ved lang opfølgningstid (>6 måneder) [66,157]. Den specifikke patientpopulation varierer mellem studierne, hvor nogle studier har undersøgt særlige grupper af patienter med OSA. Umiddelbart er det særligt studier af effekten af CPAP, der undersøger forskellige grupper af patienter med OSA (f.eks. patienter med OSA med samtidig type 2 diabetes). Baseret på studierne karakteristika samt de inkluderede patienters baselinekarakteristika, vurderes det, at studierne er tilstrækkeligt sammenlignelige til at kunne foretage NMA, Tabel 10 og Tabel 11. Der er udført en NMA, der sammenligner effekten af CPAP, MAD samt ingen aktiv behandling ved kort og lang opfølgning. Netværksgraferne for NMA'erne ses i Figur 23, og resultaterne i Figur 24.

Figur 23 – Netværksgraf for NMA af effekten af CPAP, MAD samt ingen aktiv behandling på sværhedsgraden af OSA (målt med AHI) ved (a) kort opfølgningstid (≤ 6 måneder) og (b) lang opfølgningstid (>6 måneder).

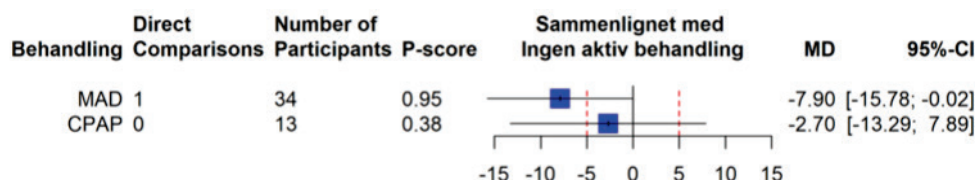


Figur 24 – Forest plot for effektmålet 'Sværhedsgraden af OSA' (målt med AHI) ved (a) kort opfølgning (≤6 måneder) og (b) lang opfølgning (>6 måneder) for patienter med moderat til svær OSA.

a)



b)



Ved kort opfølgningstid ses en klinisk relevant effektforskel af både CPAP og MAD sammenlignet med ingen aktiv behandling, Figur 24a. Der ses yderligere en klinisk relevant effektforskel af CPAP sammenlignet med MAD (-10,85, 95% KI: -14,70; -7,00). Usikkerheden omkring alle effektestimaterne overskrider ikke MKRF. NMA'en viser desuden, at CPAP med god sandsynlighed (P-score 1.00) er den bedste behandling. Særligt for denne NMA observeres der stor intransitivitet mellem sammenligningerne og samtidig uoverensstemmelse mellem de direkte og indirekte effektestimater (se GRADE vurdering bilag 2.13, Tabel 28). Uanset om man lægger vægt på det direkte, indirekte eller netværksestimatet ses en klinisk relevant forskel mellem alle interventioner. Fagudvalget bemærker, at NMA'en viser, at både CPAP og MAD er meget effektfulde behandlingsmuligheder ift. at reducere sværhedsgraden af OSA (målt med AHI) for patienter med moderat til svær OSA, om end CPAP er bedst.

Ved lang opfølgningstid ses der stor usikkerhed omkring effektestimaterne, mens der ikke forefindes studier af den direkte sammenligning mellem CPAP og ingen aktiv behandling. For MAD er effektestimatet klinisk relevant, men usikkerheden er meget stor. Der ses ingen forskel mellem CPAP og MAD (5,20, 95% KI: -1,88; 12,28). Fagudvalget bemærker, at meget få studier har undersøgt effektforskellen ved lang opfølgningstid, hvorfor analysen er meget usikker i forhold til at kunne estimere effektforskellen for både MAD og CPAP sammenlignet med ingen aktiv behandling.

Derudover rapporterer seks artikler effekten på AHI opgjort som median, hvorfor de er ekskluderet fra metaanalysen [67,69,78,79,85,118]. Fundene i de enkelte studier bakker op om fundene i NMA'en for kort opfølgningstid, se evt. bilag 2.8.

Studiet af Lojander et al. har opgjort effekten af CPAP sammenlignet med ingen aktiv behandling på sværhedsgraden af OSA opgjort som ODI [108]. Studiet bakker op om, at CPAP er en effektiv behandlingsmulighed til at reducere sværhedsgraden af OSA hos patienter med moderat til svær OSA.

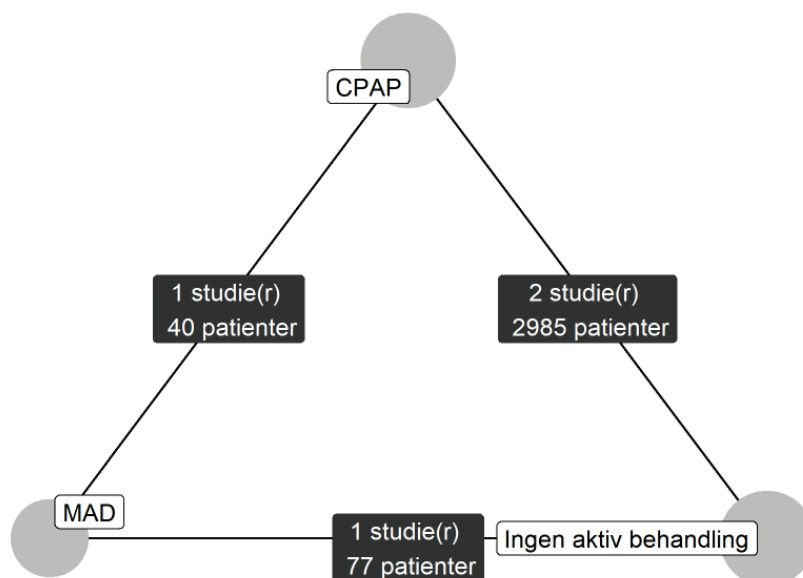
6.2.2.5 Uønskede hændelser (vigtig)

Jævnfør analysedesignet er effektmålet 'uønskede hændelser' opgjort som andel patienter, der oplever minimum én uønsket hændelse i relation til deres behandling ved længst mulig opfølgningstid. Fagudvalget har valgt, at enhver forskel er klinisk relevant. MKRF er fastsat ud fra en faglig klinisk drøftelse i fagudvalget.

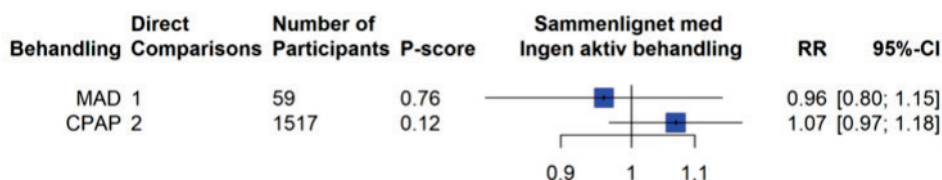
Studierne af McEvoy et al., Shaw et al., Ferguson et al. og Duran-Cantolla et al. har undersøgt effekten af at behandle patienter med moderat til svær OSA på forekomsten af uønskede hændelser

[74,76,117,137]. Baseret på studierne karakteristika, samt de inkluderede patienters baselinekarakteristika, vurderes det, at studierne er tilstrækkeligt sammenlignelige til at kunne foretage NMA, Tabel 10 og Tabel 11. Der er udført en NMA, der sammenligner effekten af CPAP, MAD samt ingen aktiv behandling. Netværksgraferne for NMA'erne ses i Figur 25, og resultaterne i Figur 26.

Figur 25 – Netværksgraf for NMA af effekten af CPAP, MAD samt ingen aktiv behandling på forekomsten af uønskede hændelser.



Figur 26 – Forest plot for effektmålet 'Uønskede hændelser' hos patienter med moderat til svær OSA.



Der er ikke påvist en klinisk relevant effektforskel for hverken CPAP eller MAD sammenlignet med ingen aktiv behandling på forekomsten af uønskede hændelser hos patienter med moderat til svær OSA, Figur 26. Absolut forskel i risiko for CPAP og MAD er henholdsvis 2,40 (95% KI: -1,12;6,32) og -1,41 (95% KI: -6,85; 5,10). Der ses endvidere ingen forskel mellem CPAP og MAD (RR=1,11, 95% 0,91; 1,36).

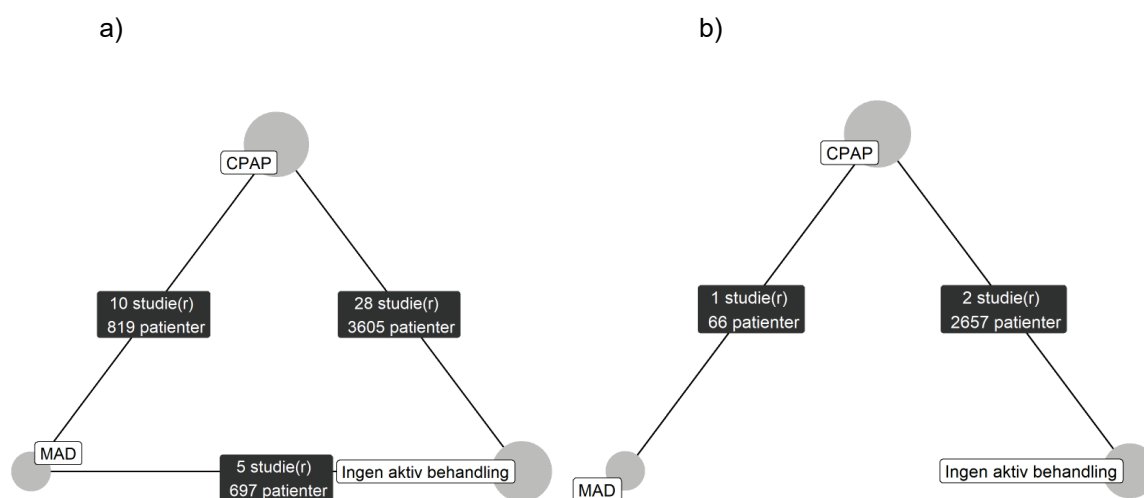
Fagudvalget bemærker, at effektmålet er defineret som en samlebetegnelse for andelen af patienter, der oplever enhver uønsket hændelse. Dette effektmål er sjældent rapporteret, da studier ofte opgør andelen af patienter, der oplever specifikke uønskede hændelser. Det har ikke været muligt at 'konvertere' sådanne opgørelser til forekomsten af uønskede hændelser generelt. Der er i stedet blevet udarbejdet en kvalitativ liste over hvilke bivirkninger, studierne rapporterer, se bilag 2.4.

6.2.2.6 Dagstræthed (vigtig)

Jævnfør analysedesignet er effektmålet 'dagstræthed' opgjort som score på Epworth Sleepiness Scale (ESS) ved henholdsvis kort (≤ 6 måneder) og lang (>6 måneder) opfølgningstid. Fagudvalget har fastsat MKRF til en forskel på 2 point. MKRF er fastsat ud fra en faglig klinisk drøftelse i fagudvalget med inddragelse af relevant litteratur [7,24,26].

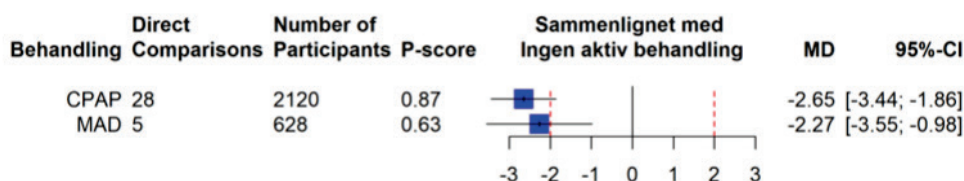
I alt 37 studier har undersøgt effekten af at behandle patienter med moderat til svær OSA på dags-træthed (målt med ESS) ved kort opfølgningstid (≤ 6 måneder) [43,45,47,48,59,64,65,67,70,74,76,78,79,81,87,93,96,98,101,102,105,109,112,115,116,119,122,126,130,133,135,137,138,140,150,151,153]. Kun tre studier (McEvoy et al., McMillan et al., de Vries et al.) har opgjort effekten ved lang opfølgningstid (>6 måneder) [69,117,119]. Den specifikke patient-population varierer mellem studierne, hvor nogle studier har undersøgt særlige grupper af patienter med OSA. Umiddelbart er det særligt studier vedrørende CPAP, der undersøger forskellige grupper af patienter med OSA (f.eks. patienter med OSA og samtidig type 2 diabetes). Baseret på studierne karakteristika samt de inkluderede patienters baselinekarakteristika, vurderes det, at studierne er tilstrækkeligt sammenlignelige til at kunne foretage NMA, Tabel 10 og Tabel 11. Der er udført en NMA, der sammenligner effekten af CPAP, MAD samt ingen aktiv behandling ved kort og lang opfølgning. Netværksgraferne for NMA'erne ses i Figur 27, og resultaterne i Figur 28.

Figur 27 – Netværksgraf for NMA af effekten af CPAP, MAD samt ingen aktiv behandling på patienternes dagstræthed (målt med ESS) ved (a) kort opfølgningstid (≤ 6 måneder) og (b) lang opfølgningstid (>6 måneder).

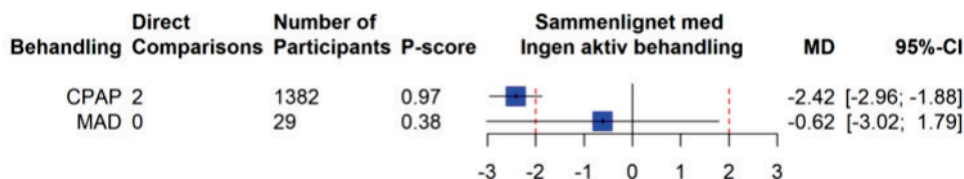


Figur 28 – Forest plot for effektmålet 'Dagstræthed' (målt med ESS) ved (a) kort opfølgning (≤ 6 måneder) og (b) lang opfølgning (>6 måneder) for patienter med moderat til svær OSA.

a)



b)



Ved kort opfølgningstid ses en klinisk relevant effektforskel for både CPAP og MAD sammenlignet med ingen aktivbehandling, Figur 28a. Konfidensintervallet for begge estimater, og særligt for MAD, krydser dog MKRF. Der ses ingen klinisk relevant forskel mellem de to interventioner (-0.38 , 95% KI:

-1,58; 0,81). Særligt for denne NMA observeres der intransitivitet for sammenligningen af MAD vs. ingen aktiv behandling og uoverensstemmelse mellem det direkte og indirekte effekttestimat (se GRADE vurdering bilag 2.13, Tabel 31). Det direkte effekttestimat for MAD vs. ingen aktiv behandling er ikke klinisk relevant (-1,49, 95% KI: -3,43; 0,45). Fagudvalget vurderer dog fortsat, at netværks-estimatet er stærkere end de individuelle direkte og indirekte estimater, hvorfor CPAP og MAD vurderes at være lige gode valg i forhold til at reducere dagstræthed hos patienter med moderat til svær OSA.

Ved lang opfølgningstid ses ingen direkte studier for sammenligningen mellem MAD og ingen aktiv behandling, Figur 28b. Samtidig indeholder analysen kun 29 patienter med MAD behandling. Effekt-estimatet for MAD er derfor behæftet med væsentlig usikkerhed. I forhold til sammenligningen mellem CPAP og ingen aktiv behandling viser NMA'en en klinisk relevant reduktion af patienternes dags-træthed. Effektforskellen er tilnærmelsesvis lig den forskel, der ses ved kort opfølgning. Der ses ingen klinisk relevant effektforskel mellem CPAP og MAD (-1,80, 95% KI: -4,14; 0,54).

Derudover rapporterer tre studier effekten på dagstræthed opgjort som median, hvorfor de er ekskluderet fra metaanalysen [85,97,113]. Fundene i de enkelte studier bakker op om fundene i NMA'en for kort opfølgningstid, se evt. bilag 2.9.

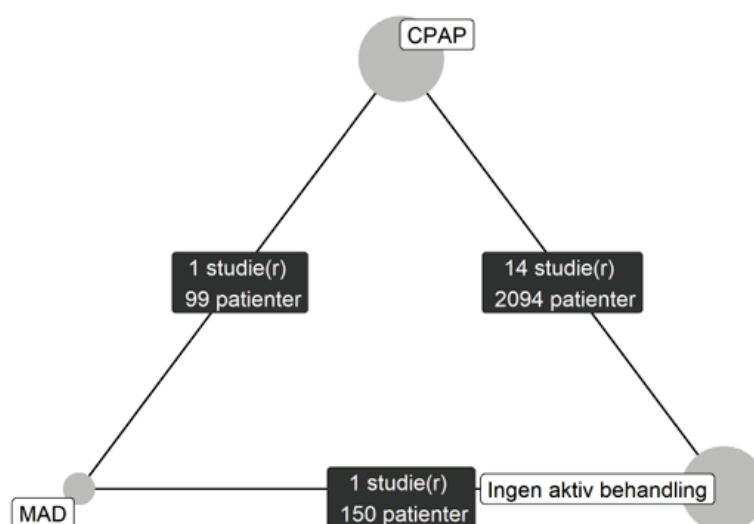
Følsomhedsanalyser

For at undersøge robustheden af effekttestimatet for interventionernes påvirkning af dagstræthed, er der udført følsomhedsanalyser.

Udelukkelse af studier med høj risiko for bias

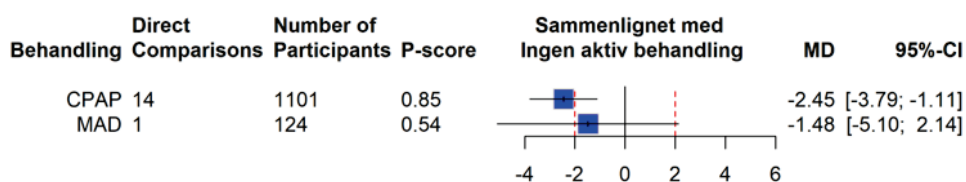
Studiernes risiko for bias er præsenteret i afsnit 6.2.5.1 og bilag 2.13. Ved at udelukke studier med høj risiko for bias foretages analysen i stedet på 15 studier ved kort opfølgning og ét enkelt studie ved lang opfølgning [45,59,65,73,79,87,93,98,102,105,119,138,140,151,153]. Netværksgraf og *forest plots* er præsenteret i Figur 29 og Figur 30.

Figur 29 – Netværksgraf for NMA af effekten af CPAP, MAD samt ingen aktiv behandling på dagstræthed (målt med ESS) ved kort opfølgningstid (≤6 måneder).

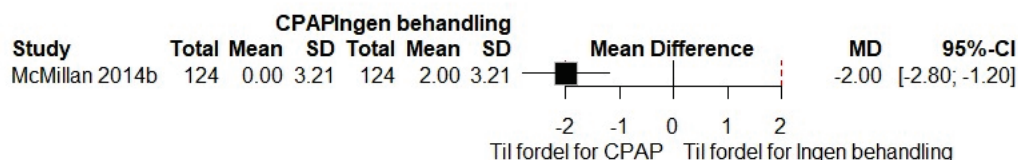


Figur 30 – Forest plot for følsomhedsanalyse af effektmålet 'Dagstræthed' (målt med ESS) ved (a) kort opfølgning (≤6 måneder) og (b) lang opfølgning (>6 måneder) for patienter med moderat til svær OSA.

a)



b)



Følsomhedsanalysen ændrer ikke på konklusionen vedrørende effekten af CPAP ved kort opfølgning. Til gengæld er der i følsomhedsanalysen stor usikkerhed omkring effektforskellen af MAD, og en klinisk relevant effektforskel kan ikke påvises, Figur 30a.

Ved lang opfølgningstid er der kun ét studie, der sammenligner CPAP med ingen aktiv behandling, Figur 30b. Studiet påvirker ikke primæranalysen konklusion.

Udelukkelse af studier med crossover design

Ved at udelukke studier med crossover design foretages analysen i stedet på 29 studier ved kort opfølgningstid

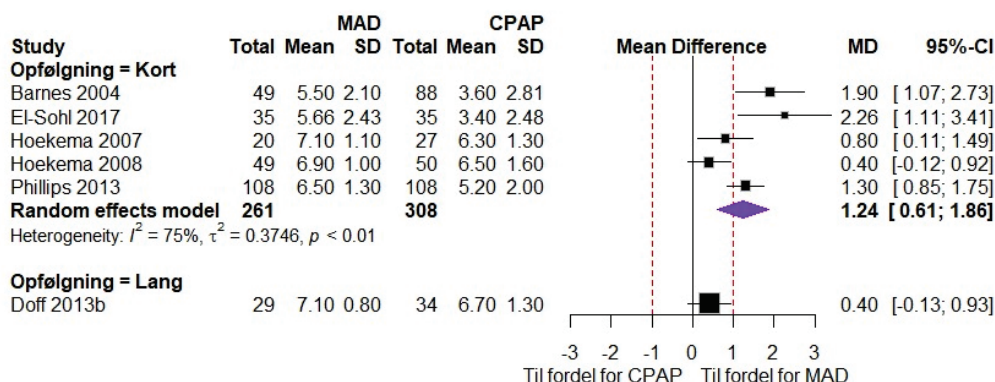
[45,47,48,59,65,67,70,73,79,87,93,96,98,101,102,105,109,112,115,116,119,126,133,135,137,138,150,151,153]. Det er primært studier af MAD, der udelukkes, da de er med crossover design. Analysen ved lang opfølgningstid indeholder ingen crossoverstudier. Følsomhedsanalysen påvirker ikke primæranalysen konklusion. Netværksgrafer og *forest plots* kan ses i bilag 2.10.

6.2.2.7 Adherence (vigtig)

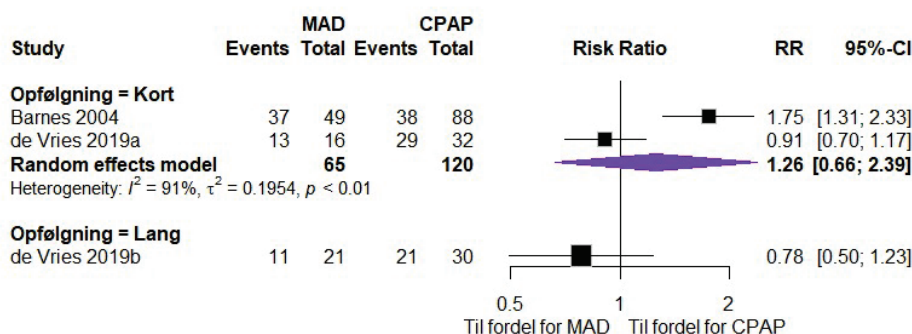
Jævnfør analysedesignet er effektmålet '*adherence*' opgjort som enten gennemsnitlig antal timers brug af behandling per nat eller andel patienter, der anvender behandlingen ≥ 4 timer/nat ved henholdsvis kort (≤ 6 måneder) og lang (> 6 måneder) opfølgningstid. Fagudvalget har fastsat MKRF til en forskel på henholdsvis 1 time/nat og 5%point. MKRF er fastsat ud fra en faglig klinisk drøftelse i fagudvalget med inddragelse af relevant litteratur.

Fem studier (Barnes et al., El-Sohl et al., Hoekema et al., Hoekema et al. og Phillips et al.) har undersøgt patienternes *adherence* (gennemsnitlig antal timers brug per nat) af MAD sammenlignet med CPAP ved kort opfølgning, mens kun ét studie (Doff et al.) har undersøgt *adherence* ved lang opfølgning [47,75,85–87,130]. Baseret på studierne karakteristika samt de inkluderede patienters baselinekarakteristika, vurderes det, at studierne er tilstrækkeligt sammenlignelige til at kunne foretage en metaanalyse, Tabel 10 og Tabel 11.

Figur 31 – Forest plot for effektmålet 'Adherence' (timer/nat) ved kort opfølgningstid (≤6 måneder) og lang opfølgningstid (>6 måneder) for patienter med moderat til svær OSA.



Figur 32 – Forest plot for effektmålet 'Adherence' (≥4 timer/nat) ved henholdsvis kort (≤6 måneder) og lang (>6 måneder) opfølgningstid for patienter med moderat til svær OSA.



Metaanalysen viser, at der er en klinisk relevant forskel i patienternes gennemsnitlige *adherence* mellem CPAP og MAD til fordel for MAD ved kort opfølgning, Figur 31. Patienterne anvender i gennemsnit deres MAD 1,24 (95% KI: 0,65; 1,86) timer mere per nat end CPAP. Der ses stor heterogenitet i studierne fund, og usikkerheden omkring effektforskellen krydser MKRF. Ved lang opfølgning er der kun ét studie, der ikke viser en forskel mellem de to behandlingsmuligheder.

To studier (Barnes et al. og de Vries et al.) har undersøgt andelen af patienter med god *adherence* (≥4 timer/nat) til MAD sammenlignet med CPAP ved kort opfølgning [47,67]. Kun ét studie (de Vries et al.) har opgjort andelen ved lang opfølgning. I denne metaanalyse ses ingen klinisk relevant forskel i andelen af patienter med god *adherence* mellem de to behandlinger ved kort opfølgning, Figur 32. Der ses heller ingen forskel ved lang opfølgning. Der er stor heterogenitet i studierne fund og stor usikkerhed omkring effektestimatet.

Studierne af de Vries et al. og Gagnadoux et al. har rapporteret effekten på *adherence* med median (timer/nat), hvorfor de er udelukket af metaanalysen i Figur 31 [67,78]. De Vries et al. finder ingen forskel i *adherence* mellem CPAP og MAD, mens Gagnadoux et al. finder en gennemsnitlig forskel på ca. én time (til fordel for MAD), som ligger i tråd med fundene fra metaanalysen.

6.2.2.8 Post-hoc subgruppeanalyser

Da mange af de inkluderede studier fokuserer på særlige grupper af patienter med OSA, har fagudvalget ønsket at undersøge, om effektforskellen er sammenlignelig med de effektforskelle, der ses for den brede subgruppe af patienter med moderat til svær OSA. Fagudvalget har valgt at se på to særlige subgrupper: 1) patienter med OSA og samtidig kardio-/cerebrovaskulær manifestation og 2) patienter med OSA og samtidig type 2 diabetes. Post-hoc subgruppeanalyserne er kun udført for effektmålene 'sværhedsgraden af OSA' (AHI) og 'dagstræthed' (ESS). For begge post-hoc

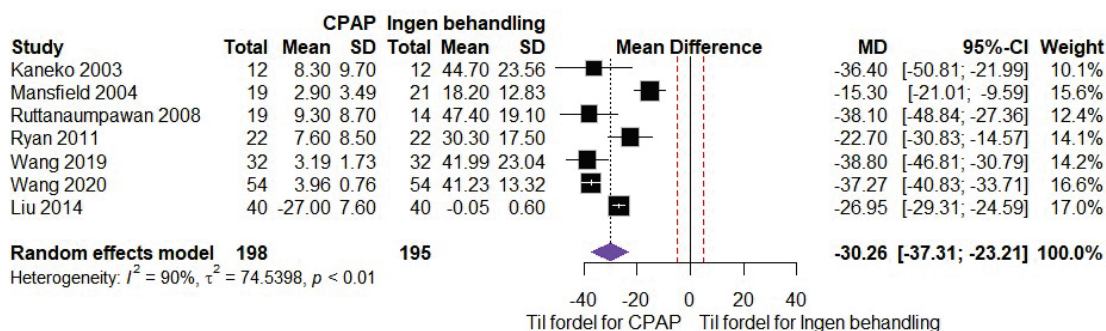
subgrupper er der kun identificeret randomiserede kontrollerede studier for CPAP sammenlignet med ingen aktiv behandling.

Patienter med OSA og samtidig kardio-/cerebrovaskulær manifestation

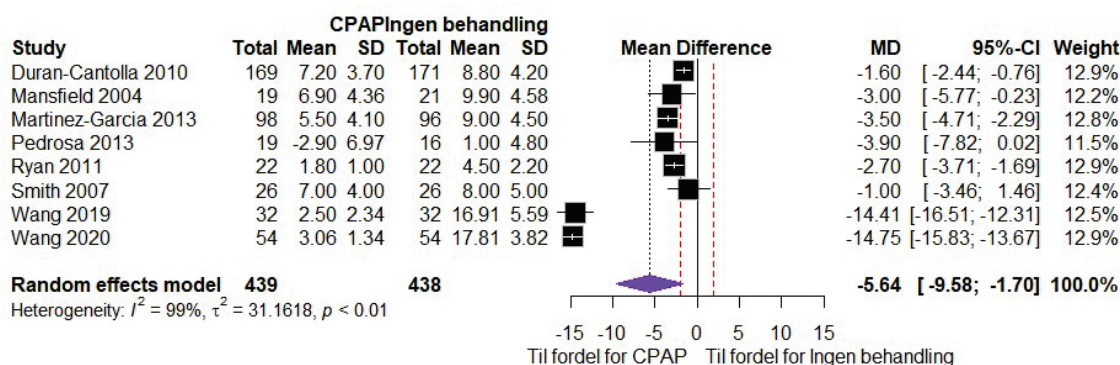
Fagudvalget har defineret subgruppen 'kardio-/cerebrovaskulær manifestation', som alle studier, der udelukkende undersøger patienter med OSA og samtidig sygdom relateret til hjertet (f.eks. hjertesvigt), kredsløbet (f.eks. hypertension) eller hjernen (f.eks. stroke).

Figur 33 – Forest plot for effektmålene a) 'Sværhedsgraden af OSA' (AHI) ved kort opfølgning (≤ 6 måneder), b) 'Dagstræthed' (ESS) ved kort opfølgning, og c) 'Dagstræthed' (ESS) ved lang opfølgning (> 6 måneder) for patienter med moderat til svær OSA og samtidig kardio-/cerebrovaskulær manifestation.

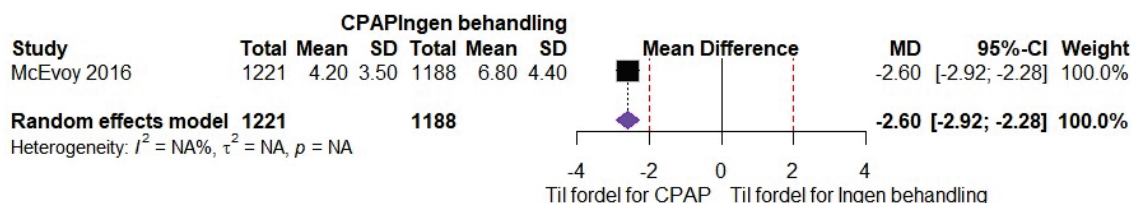
a)



b)



c)



Syv studier har undersøgt effekten af CPAP sammenlignet med ingen aktiv behandling på sværhedsgraden af OSA (AHI) [107,112,132,133,150,151]. Metanalysen viser, at CPAP er en effektiv behandling til reduktion af AHI – også i patienter med kardio-/cerebrovaskulær manifestation, Figur 33a. Effektforskellen er af sammenlignelig størrelse, som den effektforskel, der blev fundet i NMA'en for hele patientgruppen med moderat til svær OSA (-30,26, 95% KI: -37,31; -23,21 vs. -25,10, 95% KI: -28,48; -21,71). Fagudvalget bemærker, at der således ikke er mistanke om, at studierne specifikt

af denne undergruppe af patienter med OSA har påvirket analysens overordnede resultat på AHI for subgruppen moderat til svær OSA.

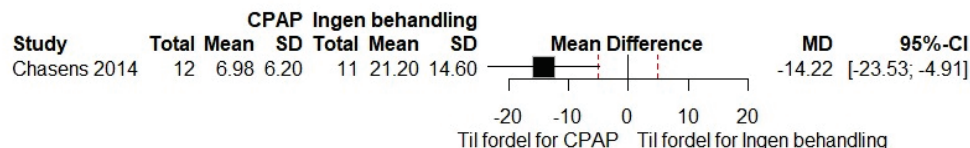
Otte studier har undersøgt effekten af CPAP sammenlignet med ingen aktiv behandling på patienternes dagstræthed (ESS) [73,112,115,126,133,140,150,151]. Metaanalysen viser en klinisk relevant effektforskel af CPAP sammenlignet med ingen aktiv behandling i patienter med kardio-/cerebrovaskulær manifestation, Figur 33b. Der ses stor heterogenitet i studierne resultater, hvor særligt de to studier af Wang et al. skiller sig ud. I disse to studier har patienterne generelt en meget høj baseline ESS (ca. 17-19 vs. 4-12 i de resterende). Sammenlignet med NMA'en for hele patientgruppen med moderat til svær OSA er effekttestimatet for denne subgruppe højere (-5,64, 95% KI: -9,58; -1,70 vs. -2,65, 95% KI: -3,44; -1,86). Der er dog også væsentligt større usikkerhed omkring estimatet. Fagudvalget mistænker derfor ikke, at studierne specifikt af denne undergruppe af patienter med OSA har påvirket analysens overordnede resultat på ESS for subgruppen moderat til svær OSA. Ved lang opfølgning er der kun data fra studiet af McEvoy et al., hvis resultat er sammenligneligt med fundene i NMA'en for hele patientgruppen med moderat til svær OSA.

Patienter med OSA og samtidig type 2 diabetes

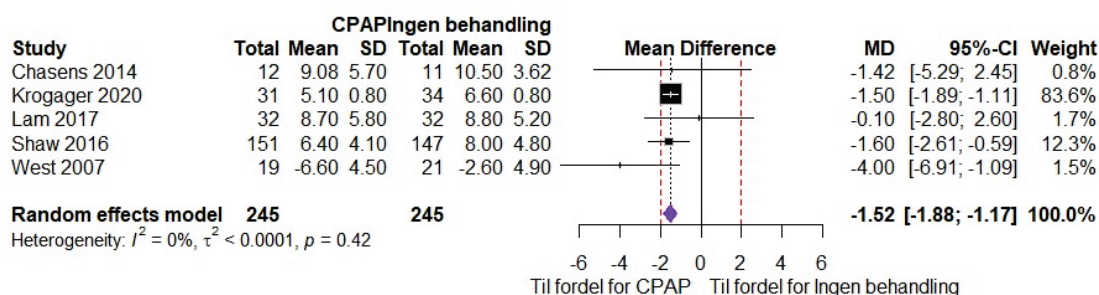
Fagudvalget har defineret subgruppen 'type 2 diabetes', som alle studier, der udelukkende undersøger patienter med OSA og samtidig type 2 diabetes. For denne post-hoc subgruppe er data kun tilgængeligt ved kort opfølgning (≤ 6 måneder) for både sværhedsgraden af OSA (AHI) og dagstræthed (ESS).

Figur 34 – Forest plot for effektmålene a) 'Sværhedsgraden af OSA' (AHI) ved kort opfølgning (≤ 6 måneder) og b) 'Dagstræthed' (ESS) ved kort opfølgning for patienter med OSA og samtidig type 2 diabetes.

a)



b)



Kun et enkelt studie har undersøgt effekten af CPAP sammenlignet med ingen aktiv behandling på sværhedsgraden af OSA (AHI) [59]. Studiet rapporterer i tråd med NMA'en for hele subgruppen 'moderat til svær OSA', at CPAP er en effektiv behandling sammenlignet med ingen aktiv behandling. Fagudvalget har således ingen mistanke om, at studiet specifikt af denne undergruppe af patienter med OSA har påvirket analysens overordnede resultat på AHI for subgruppen moderat til svær OSA.

Fem studier har undersøgt effekten af CPAP sammenlignet med ingen aktiv behandling på patienternes dagstræthed (ESS) [59,101,105,137,153]. Metaanalysen viser en ikke-klinisk relevant effektforskel af CPAP sammenlignet med ingen aktiv behandling i patienter med OSA og samtidig type 2

diabetes, Figur 34. Sammenlignet med NMA'en for hele patientgruppen med moderat til svær OSA er effekttestimatet for denne subgruppe lavere (-1,52, 95% KI: -1,88; -1,17 vs. 2,65, 95% KI: -3,44; -1,86). Gruppen af type 2 diabetikere udgør dog kun 590 ud af 3605 patienter med OSA i den samlede analyse. Fagudvalget forventer derfor ikke, at subgruppen har påvirket det samlede estimat nævneværdigt. Analysen kan desuden ikke udtale sig om, hvorvidt den observerede forskel i effekt skyldes tilstedeværelsen af type 2 diabetes eller andre forskelle mellem studierne og/eller de inkluderede patienter.

6.2.3 Patienter med POSA

I alt otte studier (ni artikler) informerer analysen af patienter med POSA. Studierne inkluderer patienter med forskellige sværhedsgrader [44,49,50,92,95,106,120,139,142]. Baseret på patienternes gennemsnitlige sygdomskaraktistika på tværs af studierne (AHI: 19,20, ESS: 9,19) må studierne antage primært at vurdere effekten af interventioner i en population med overvejende moderat OSA. For denne subgruppe er positionsbehandling, CPAP, MAD, og ingen aktiv behandling relevante interventioner. Resultaterne for hvert effektmål præsenteres i nedenstående.

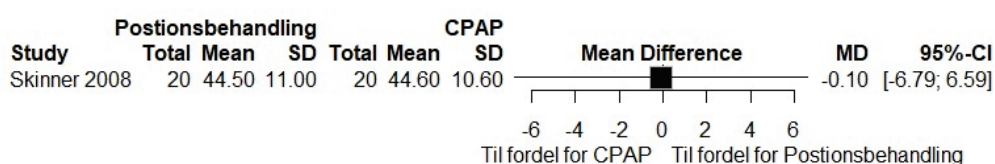
6.2.3.1 Helbredsrelateret livskvalitet (kritisk)

Jævnfør analysedesignet er effektmålet 'Helbredsrelateret livskvalitet' opgjort som fysisk/mental *summary component score* målt med SF36 eller *utility score* målt med EQ-5D ved længst mulig opfølgningstid. Fagudvalget har fastsat MKRF til en forskel i score på henholdsvis 2, 3 og 0,08. MKRF er fastsat ud fra en faglig klinisk drøftelse i fagudvalget med inddragelse af relevant litteratur [7,24].

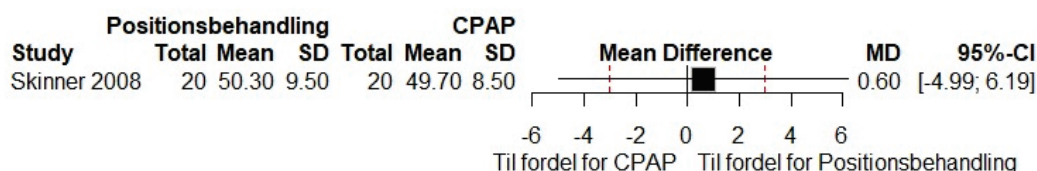
Kun ét studie (Skinner et al.) rapporterer effekten af positionsbehandling sammenlignet med CPAP på helbredsrelateret livskvalitet opgjort som fysisk og mental *summary component score* målt med SF-36 [139].

Figur 35 – Forest plot for effektmålet 'Helbredsrelateret livskvalitet' målt med SF 36 (a) fysisk *summary component score* eller (b) mental *summary component score* for patienter med POSA.

a)



b)



Studiet rapporterer ingen klinisk relevant effektforskel af positionsbehandling sammenlignet med CPAP, Figur 35. Da CPAP i de tidligere analyser for mild og moderat til svær OSA ikke har vist en effektforskel sammenlignet med ingen aktiv behandling, antager fagudvalget, at positionsbehandling sandsynligvis heller ikke påvirker helbredsrelateret livskvalitet, afsnit 6.2.1.1 og 6.2.2.1. Fagudvalget

vurderer (ligesom for patienter med mild og moderat til svær OSA), at disse generiske værktøjer kan have svært ved at indfange de nuancer, som særligt gør en forskel for patienter med OSA.

6.2.3.2 Mortalitet (kritisk)

Jævnfør analysedesignet er effektmålet 'Mortalitet' opgjort som andel patienter, der er døde af enhver årsag ved længst mulig opfølgningstid. Fagudvalget har valgt, at enhver forskel i mortalitet er klinisk relevant. MKRF er fastsat ud fra en faglig klinisk drøftelse i fagudvalget.

Der er ikke identificeret randomiserede kontrollerede studier, der beskriver effekten af at behandle patienter med POSA på effektmålet 'Mortalitet'.

6.2.3.3 Kardio-/cerebrovaskulære events (kritisk)

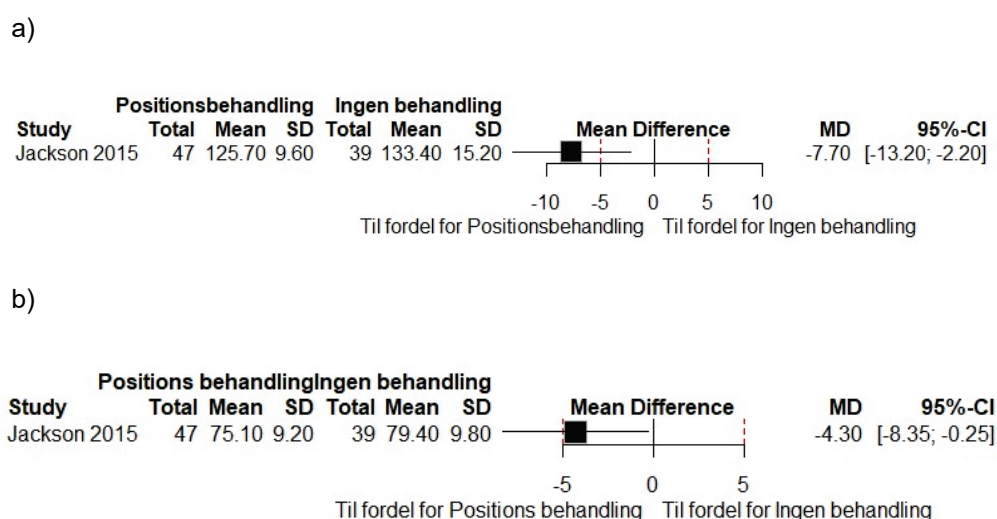
Jævnfør analysedesignet er effektmålet 'Kardio-/cerebrovaskulære events' opgjort som andel patienter, der oplever minimum én hændelse ved længst mulig opfølgningstid. Fagudvalget har valgt at enhver forskel i forekomst af kardio-/cerebrovaskulære events er klinisk relevant. MKRF er fastsat ud fra en faglig klinisk drøftelse i fagudvalget.

Der er ikke identificeret randomiserede kontrollerede studier, der beskriver effekten af at behandle patienter med POSA på effektmålet 'kardio-/cerebrovaskulære events'.

Surrogateffektmålet blodtryk

Da det patientrelevante effektmål 'kardio-/cerebrovaskulære events' kræver lang opfølgningstid, rapporterer de kliniske studier ofte blodtryk som surrogateffektmål. Jævnfør analysedesignet er effektmålet 'blodtryk' opgjort som gennemsnitlig systolisk og/eller diastolisk blodtryk (mmHg) ved henholdsvis kort (≤ 6 måneder) og lang (> 6 måneder) opfølgningstid. Fagudvalget har fastsat MKRF til en forskel på 5 mmHg. MKRF er fastsat ud fra en faglig klinisk drøftelse i fagudvalget med inddragelse af relevant litteratur [24].

Figur 36 – Forest plot for effektmålene (a) 'Systolisk blodtryk' og (b) 'Diastolisk blodtryk' ved kort opfølgningstid (≤ 6 måneder) for patienter med POSA.



Kun ét studie rapporterer effekten af at behandle patienter med POSA på systolisk og diastolisk blodtryk ved kort opfølgningstid [95]. Studiet rapporterer en klinisk relevant effektforskel af positionsbehandling sammenlignet med ingen aktiv behandling på det systoliske blodtryk, men ikke det diastoliske blodtryk. Der er dog stor usikkerhed omkring effektforskellen for både systolisk og diastolisk blodtryk. Derudover har studiet af de Ruiter et al. rapporteret effekten af positionsbehandling sammenlignet med MAD opgjort som median, hvorfor studiet ikke kunne inkluderes i en mulig NMA [50].

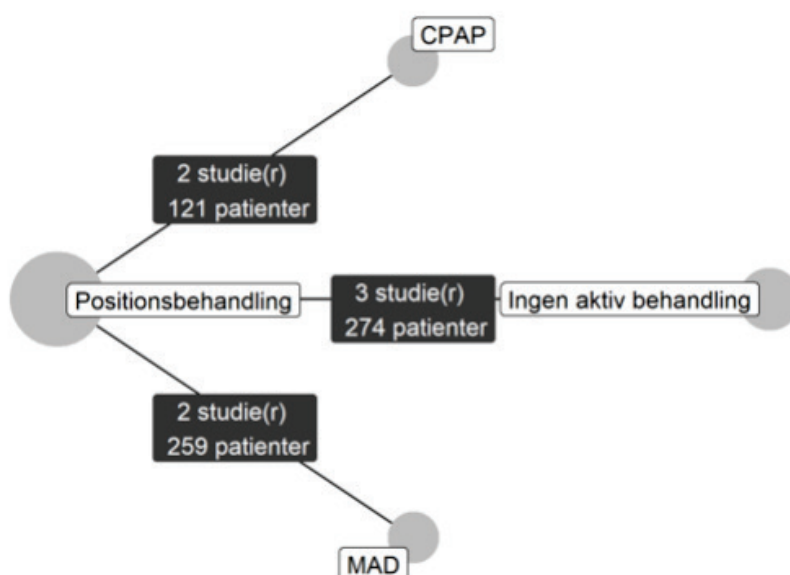
Studiet rapporterer ingen forskel mellem de to behandlingsmuligheder for hverken systolisk eller diastolisk blodtryk ved 3 og 12 måneder opfølgning.

6.2.3.4 Sværhedsgrad (vigtig)

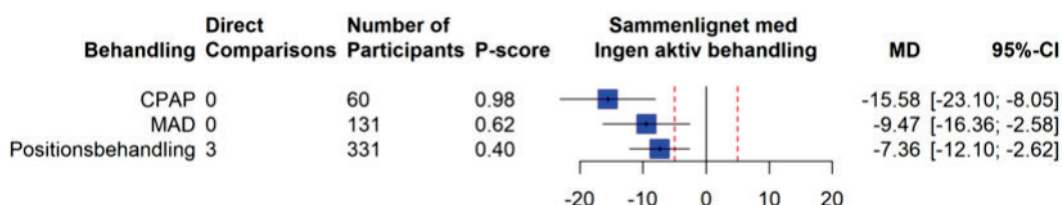
Jævnfør analysedesignet er effektmålet 'sværhedsgraden' opgjort som gennemsnitlig AHI, alternativt ODI, ved henholdsvis kort (≤ 6 måneder) og lang (> 6 måneder) opfølgningstid. Fagudvalget har fastsat MKRF til en forskel på 5 tilfælde/time. MKRF er fastsat ud fra en faglig klinisk drøftelse i fagudvalget med inddragelse af relevant litteratur [25].

Syv studier har undersøgt effekten af at behandle patienter med POSA på sværhedsgraden af OSA (opgjort som AHI) ved kort opfølgningstid (≤ 6 måneder) [44,49,95,106,120,139,142]. Ingen studier har opgjort effekten ved lang opfølgningstid (> 6 måneder). Baseret på studiernes karakteristika samt de inkluderede patienters baselinekarakteristika, vurderes det, at studierne er tilstrækkeligt sammenlignelige til at kunne foretage NMA, Tabel 10 og Tabel 11. Der er udført en NMA, der sammenligner effekten af positionsbehandling, CPAP, MAD samt ingen aktiv behandling ved kort opfølgning. Netværksgrafen for NMA'en ses i Figur 37, og resultaterne ses i Figur 38.

Figur 37 – Netværksgraf for NMA af effekten af positionsbehandling, CPAP, MAD samt ingen aktiv behandling på sværhedsgraden af OSA (opgjort som AHI) ved kort opfølgning (≤ 6 måneder).



Figur 38 – Forest plot for effektmålet 'Sværhedsgraden af OSA' (opgjort som AHI) ved kort opfølgning (≤ 6 måneder) for patienter med POSA.



Der er påvist klinisk relevant effektforskel af både positionsbehandling, CPAP og MAD sammenlignet med ingen aktiv behandling på sværhedsgraden af OSA (AHI) ved patienter med POSA. Usikkerheden omkring effektforskellen for MAD og positionsbehandling krydser dog MKRF. NMA'en viser yderligere, at CPAP har en klinisk relevant mereeffekt sammenlignet med både MAD og positionsbehandling (hhv. -6,11, 95% KI: -13,80; 1,59 og -8,21, 95% KI: -14,07; -2,36). Der ses ingen forskel i effekt

mellem MAD og positionsbehandling (-2,11, 95% KI: -7,11; 2,89). NMA'en viser, at CPAP med god sandsynlighed (P-score 0.98) er den bedste behandling til at reducere sværhedsgraden af OSA hos patienter med POSA. Fagudvalget vurderer herudover, at både MAD og positionsbehandling er lige gode og effektive valg.

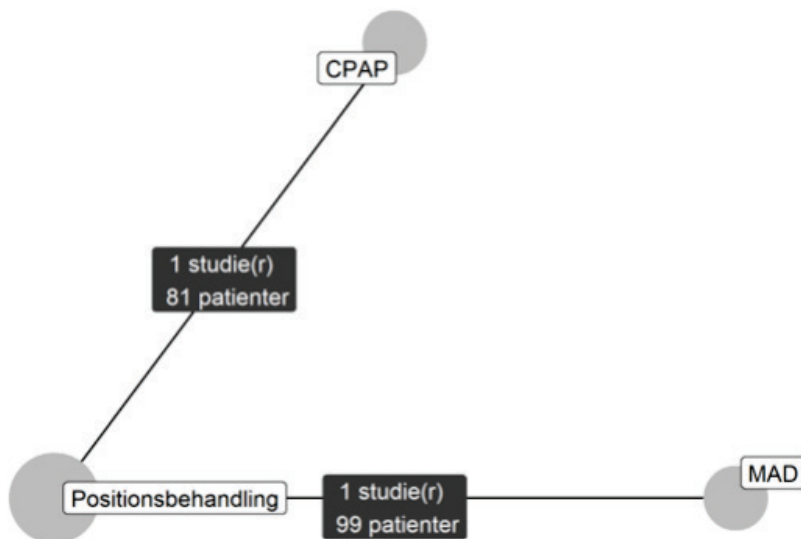
Studiet af Huang et al. har også undersøgt effekten af positionsbehandling sammenlignet med MAD, men har rapporteret medianen, hvorfor studiet er ekskluderet fra metaanalysen [92]. Studiet finder ingen forskel i effekt på AHI mellem MAD og positionsbehandling, hvilket understøtter fundene fra NMA'en.

6.2.3.5 Uønskede hændelser (vigtig)

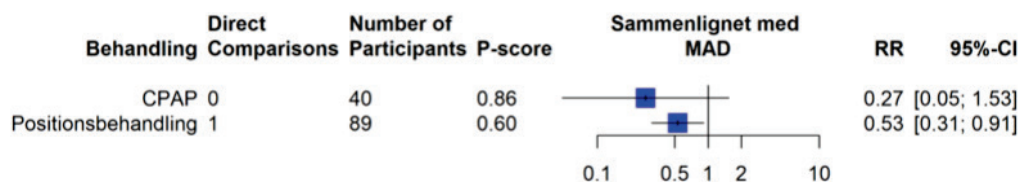
Jævnfør analysedesignet er effektmålet 'uønskede hændelser' opgjort som andel patienter, der oplever minimum én uønsket hændelse i relation til deres behandling ved længst mulig opfølgningstid. Fagudvalget har valgt at enhver forskel er klinisk relevant. MKRF er fastsat ud fra en faglig klinisk drøftelse i fagudvalget.

To studier af Mok et al. og Benoist et al. har undersøgt effekten af at behandle patienter med POSA på forekomsten af uønskede hændelser [49,120]. Baseret på studierne karakteristika samt de inkluderede patienters baselinekarakteristika, vurderes det, at studierne er tilstrækkeligt sammenlignelige til at kunne foretage NMA, Tabel 10 og Tabel 11. Der er udført en NMA, der sammenligner effekten af positionsbehandling, CPAP og MAD. Netværksgrafen for NMA'en ses i Figur 39, og resultaterne i Figur 40.

Figur 39 – Netværksgraf for NMA af effekten af CPAP, MAD samt positionsbehandling på forekomsten af uønskede hændelser.



Figur 40 – Forest plot for effektmålet 'Uønskede hændelser' hos patienter med POSA.



Der er påvist en klinisk relevant effektforskel af positionsbehandling, men ikke af CPAP, sammenlignet med MAD på forekomsten af uønskede hændelser, Figur 40. For positionsbehandling er der således omtrent en halvering i risikoen for uønskede hændelser sammenlignet med MAD. Der ses stor usikkerhed omkring estimatet for CPAP, hvor der ikke er direkte evidens, der understøtter sammenligningen med MAD. Absolut forskel i risiko for CPAP og positionsbehandling er henholdsvis -37,10 (95% KI: -48,51;27,00) og -23,90 (95% KI: -35,14;-4,67). Der ses ingen forskel i forekomsten af uønskede hændelser mellem CPAP og positionsbehandling (RR=0,51, 95% KI: 0,10;2,64).

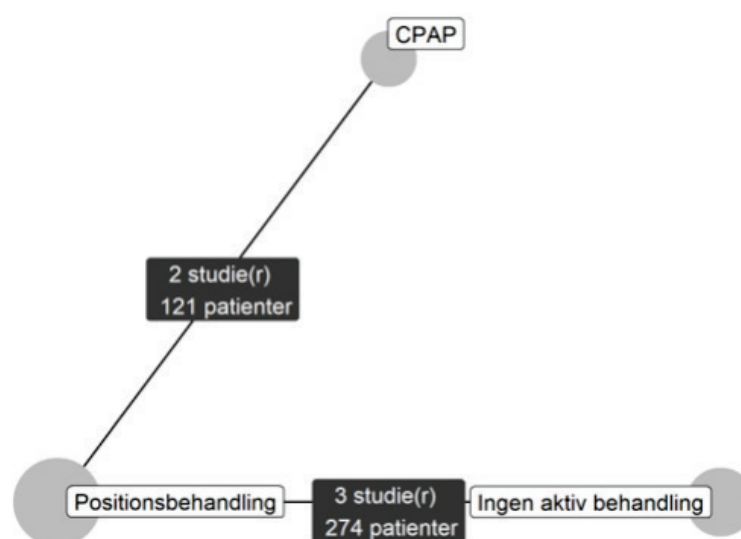
Fagudvalget bemærker, at effektmålet er defineret som en samlebetegnelse for andelen af patienter, der oplever enhver uønsket hændelse. Dette effektmål er sjældent rapporteret, da studier ofte i stedet opgør andelen af patienter, der oplever specifikke uønskede hændelser. Det har ikke været muligt at 'konvertere' sådanne opgørelser til forekomsten af uønskede hændelser generelt. Der er i stedet blevet udarbejdet en kvalitativ liste over hvilke bivirkninger, studierne rapporterer, se bilag 2.4.

6.2.3.6 Dagstræthed (vigtig)

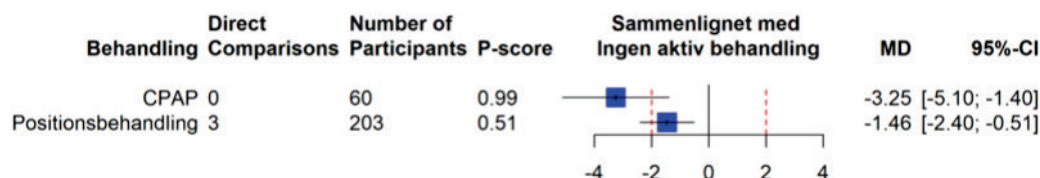
Jævnfør analysedesignet er effektmålet 'dagstræthed' opgjort som score på Epworth Sleepiness Scale (ESS) ved henholdsvis kort (≤ 6 måneder) og lang (> 6 måneder) opfølgningstid. Fagudvalget har fastsat MKRF til en forskel på 2 point. MKRF er fastsat ud fra en faglig klinisk drøftelse i fagudvalget med inddragelse af relevant litteratur [7,24,26].

Studierne af Armas et al., Jackson et al., Laup et al., Mok et al. samt Skinner et al. har undersøgt effekten af at behandle patienter med POSA på dagstræthed (målt med ESS) ved kort opfølgningstid (≤ 6 måneder) [44,95,106,120,139]. Ingen af de identificerede studier har opgjort effekten ved lang opfølgningstid (> 6 måneder). Studiet af Huang et al. er det eneste, der har opgjort effekten for MAD, men da der i studiet rapporteres en median er dette ekskluderet fra NMA'en. Baseret på studierne karakteristika samt de inkluderede patienters baselinekarakteristika, vurderes det, at studierne er tilstrækkeligt sammenlignelige til at kunne foretage NMA, Tabel 10 og Tabel 11. Der er udført en NMA, der sammenligner effekten af positionsbehandling, CPAP samt ingen aktiv behandling ved kort opfølgning. Netværksgrafen for NMA'en ses i Figur 41, og resultaterne i Figur 42.

Figur 41 – Netværksgraf for NMA af effekten af positionsbehandling, CPAP samt ingen aktiv behandling på patienternes dagstræthed (målt med ESS) ved kort opfølgningstid (≤ 6 måneder).



Figur 42 – Forest plot for effektmålet 'Dagstræthed' (målt med ESS) ved kort opfølgning (≤6 måneder) for patienter med POSA.



Ved kort opfølgningstid ses en klinisk relevant effektforskel af CPAP, men ikke for positionsbehandling sammenlignet med ingen aktiv behandling, Figur 42. Usikkerheden omkring CPAP krydser dog MKRF. Det samme gør desuden usikkerheden for positionsbehandling, hvorfor en klinisk relevant effektforskel ikke kan udelukkes. NMA'en viser desuden en ikke-klinisk relevant forskel mellem de to interventioner (-1,79, 95% KI: -3,38; -0,20). Baseret på resultaterne fra NMA'en vurderer fagudvalget, at det ikke kan konkluderes, hvorvidt de to interventioner er ligeværdige eller ej. Studiet af Huang et al. er ikke inkluderet i NMA'en, men rapporterer ingen forskel i effekt mellem positionsbehandling og MAD ved 6 måneders opfølgning (median (interkvartiler) henholdsvis 8 (5-10) og 6 (4-10)).

Følsomhedsanalyser

For at undersøge robustheden af effektestimatet for interventionernes påvirkning af dagstræthed, er der udført følsomhedsanalyser.

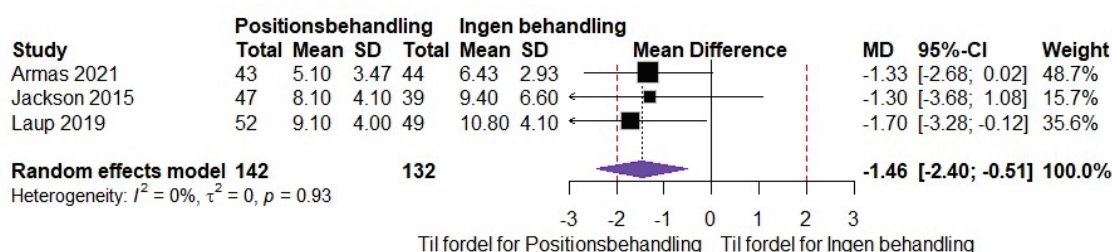
Udelukkelse af studier med høj risiko for bias

Studiernes risiko for bias er præsenteret i afsnit 6.2.5.1 og bilag 2.13. Ved at udelukke studier med høj risiko for bias foretages analysen i stedet på to studier [44,120]. Følsomhedsanalysen ændrer ikke på primæranalysen konklusion. Netværksgraf og *forest plot* kan ses i bilag 2.11.

Udelukkelse af studier med crossover design

Ved at udelukke studier med crossover design foretages analysen i stedet på tre studier, der udelukkende sammenligner positionsbehandling med ingen aktiv behandling [44,95,106], Figur 43.

Figur 43 – Forest plot for følsomhedsanalysen af effektmålet 'Dagstræthed' (målt ved ESS) ved kort opfølgning (≤6 måneder) for patienter med POSA.



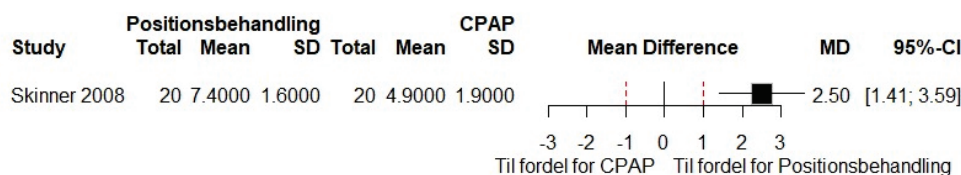
Ved at udelukke studier af crossoverdesign viser metaanalysen fortsat ikke en klinisk relevant effektforskel af positionsbehandling sammenlignet med ingen aktiv behandling på patienternes dagstræthed. Fagudvalget vurderer derfor, at resultatet fra primæranalysen er robust.

6.2.3.7 Adherence (vigtig)

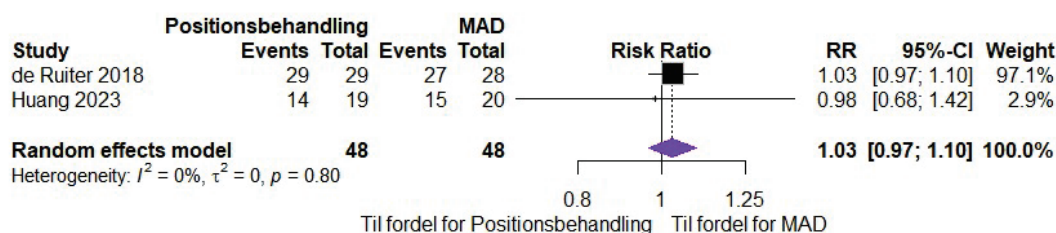
Jævnfør analysedesignet er effektmålet 'adherence' opgjort som enten gennemsnitlig antal timers brug af behandling per nat eller andel patienter, der anvender teknologien ≥ 4 timer/nat ved henholdsvis kort (≤ 6 måneder) og lang (> 6 måneder) opfølgningstid. Fagudvalget har fastsat MKRF til en

forskel på henholdsvis 1 time/nat og 5%point. MKRF er fastsat ud fra en faglig klinisk drøftelse i fagudvalget med inddragelse af relevant litteratur [24].

Figur 44 – Forest plot for effektmålet 'Adherence' (timer/nat) ved kort opfølgningstid (≤6 måneder) for patienter med POSA.



Figur 45 – Forest plot for effektmålet 'Adherence' (≥4 timer/nat) ved kort (≤6 måneder) opfølgningstid for patienter med POSA.



Kun ét studie af Skinner et al. har undersøgt patienternes *adherence* (gennemsnitlig antal timers brug per nat) af positionsbehandling sammenlignet med CPAP ved kort opfølgning, Figur 44. Studiet finder en klinisk relevant forskel i *adherence* på 2,5 timer (95% KI: 1,41; 3,59) mellem de to interventioner til fordel for positionsbehandling.

To studier af de Ruiter et al. og Huang et al. har undersøgt andelen af patienter med god *adherence* (≥4 timer/nat) til positionsbehandling sammenlignet med MAD ved kort opfølgning [50,92]. Metanalysen viser ingen klinisk relevant effektforskel mellem de to behandlinger, Figur 45.

6.2.4 Patienter med kirurgisk indikation

I alt 10 studier (14 artikler) informerer analysen af patienter med OSA med kirurgisk indikation [53–55,77,108,111,136,141,144–146,148,149,155]. Studierne inkluderer patienter med både mild, moderat og svær OSA, men de har alle en ætiologi, der gør dem kandidater til de respektive kirurgiske indgreb. De forskellige indgreb tilbydes på baggrund af den individuelle patients indikation, og analysen er derfor også delt op i forskellige indikationer, som fremgår af nedenstående. Fagudvalget bemærker, at der på tværs af studierne er stor variation i de specifikke indgrebs fremgangsmetode samt variationer i patienternes selektion. Studierne præsenteres derfor opdelt efter den kirurgiske indikation/placering af indgrebet, herunder 1) mandel-/ganekirurgi, 2) tunge-/strubelågskirurgi, 3) multi-level kirurgi (samtidig mandel-/gane- og tunge-/strubelågskirurgi), 4) nervestimulation (UAS) samt 5) MMA. Som beskrevet i afsnit 6.1.1.2 har fagudvalget gennemgået identificeret litteratur af kirurgiske indgreb og afgjort, hvilke indgreb, der er relevante i en dansk kontekst, samt hvilke sammenligninger, der er relevante for nærværende analyse.

Næsekirurgi er ikke inkluderet i nærværende analyse, idet fagudvalget påpeger, at der ikke er evidens for effekten af dette på hverken snorken eller sværhedsgraden af OSA. Fagudvalget anerkender dog, at pladsskabende næsekirurgi kan forbedre *adherence* til non-invasive behandlinger, der kræver søvn med lukket mund, f.eks. CPAP og MAD.

6.2.4.1 Mandel-/ganekirurgi

Patienter med indikation for at få foretaget mandel-/ganekirurgi oplever kollaps af de øvre luftveje ved ganen og/eller mandlerne (tonsillerne). For denne gruppe af patienter er UPPP, tonsillektomi, BRP samt RFA(gane) relevante kirurgiske indgreb. Seks studier er inkluderet i vurderingen af mandel-/ganekirurgi. Tabel 12 viser de inkluderede studiers karakteristika.

Tabel 12 – Oversigt over inkluderede studier til vurdering af effekten af mandel-/ganekirurgi.

Reference	Patientgruppe	Specifik intervention	Komparator	Relevante effektmål
Browaldh 2013, Browaldh 2016, Fehrm 2017 [53–55]	AHI $\geq$ 15, ESS $\geq$ 8, Friedman stage I-II, tidligere afprøvet CPAP og MAD (undtagen Friedman stage I)	UPPP inkl. tonsillektomi	Ingen aktiv behandling	HRQoL, BP, AHI, AE, ESS
Lojander 1996 [108]	ODI _{4%} >20, 18-65 år, tidligere ubehandlet OSA, >50% obstruktion ved ganeniveau	UPPP	Ingen aktiv behandling	ODI
Sommer 2016 [141]	AHI>15, hypertrophe tonsiller med velopharyngal obstruktion (bekræftet ved klinisk undersøgelse), tidligere afprøvet CPAP	UPPP inkl. Tonsillektomi	Ingen aktiv behandling	AHI, AE, ESS
Ferguson 2003 [77]	AHI 10,1-25, høj snorken	UPPP ekskl. Tonsillektomi (laser assisteret)	Ingen aktiv behandling	AHI, ESS
Vicini 2020 [149]	AHI>15, grad af nasal obstruktion, hypertrophe tonsiller (grad 1-2), tidligere afprøvet CPAP, primær palatal/velopharyngal kollaps påvist ved DISE	BRP inkl. Tonsillektomi og septo-turbinoplastik	Ingen aktiv behandling	AHI, ESS
Tegelberg 1999, Wilhelmsson 1999, Walker-Engstrom 2002 [144–146]	>5 AHI <25	UPPP inkl. Tonsillektomi	MAD (one-piece)	AHI

Friedman staging system: I (store tonsiller og lav tungeposition), II (store tonsiller og høj tungeposition eller små tonsiller og lav tungeposition), III (små tonsiller og høj tungeposition). DISE: *Drug-induced sedation endoscopy*, UPPP: uvulopalatopharyngoplastik, BRP: barbed repositionspharyngoplastik, AHI: apnø-hypopnø index, ESS: Dagstræthed (Epworth Sleepiness Scale), HRQoL: Helbredsrelateret livskvalitet (Health Related Quality of Life), BP: Blodtryk (blood pressure), AE: Uønskede hændelser (adverse events).

De seks studier, der vurderer effekten af mandel-/ganekirurgi er fordelt på de specifikke indgreb UPPP (m/u tonsillektomi) samt BRP. Der er ingen randomiserede studier, der belyser de langsigtede patientrelevante effektmål 'Mortalitet' samt 'Kardio-/cerebrovaskulære events'.

Studiet af Browaldh et al. viser, at mandel-/ganekirurgi påvirker patienternes helbredsrelaterede livskvalitet positivt målt med SF-36 mental component score, når man sammenligner med ingen aktiv behandling ved 6 måneders opfølgning, Tabel 13 [53]. Selvom forskellen er klinisk relevant, er der meget stor usikkerhed omkring effektforskellen. Effektforskellen for SF-36 fysisk *component score* kan ikke påvises statistisk. Resultater fra samme studie, udgivet af Fehrm et al., viser desuden en positiv effekt på patienternes blodtryk (systolisk BP: -9,4, 95% KI: -17,9; -0,8, diastolisk BP: -6,4,

95% KI: -12,8; -0,04). Der er dog stor usikkerhed omkring effektforskellen mellem grupperne, og konfidensintervallet overlapper MKRF (5 mmHg).

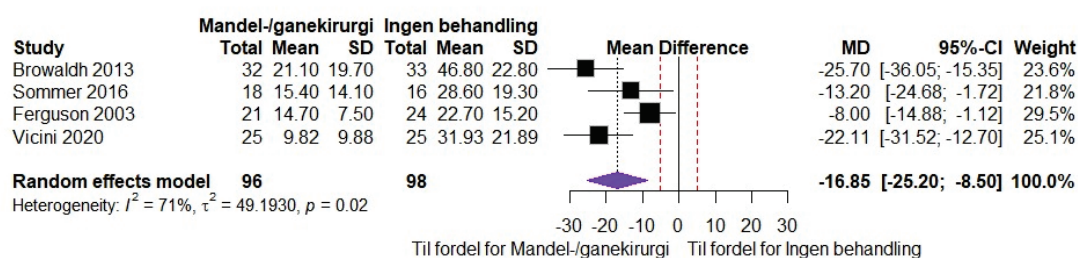
Tabel 13 – Resultater fra studiet af Browaldh et al. [53] Mandel-/ganekirurgi forbedrer patienternes helbredsrelaterede livskvalitet sammenlignet med ingen aktiv behandling ved 6 måneders opfølgning.

Helbredsrelateret livskvalitet	Antal patienter	UPPP inkl. tonsillektomi	Antal patienter	Ingen aktiv behandling	Forskel mellem grupperne
SF-36 fysisk component score	31	51,2 (8,8)	31	48,3 (9,1)	2,9 (-1,56; 7,36)
SF-36 mental component score	31	48,1 (9,7)	31	42,7 (11,5)	5,4 (0,1; 10,7)

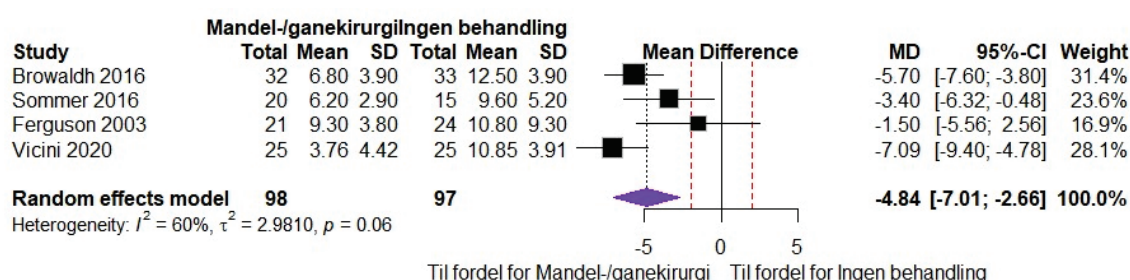
Data præsenteret som gennemsnit (SD) eller (95% KI).

For effektmålene sværhedsgraden af OSA (AHI) samt patienternes dagstræthed (ESS) er der udført metaanalyser på tværs af de fire studier, der belyser sammenligningen mellem mandel-/ganekirurgi og ingen aktiv behandling ved ≤6 måneders opfølgning, se Figur 46 og Figur 47.

Figur 46 – Forest plot for effektmålet 'Sværhedsgraden af OSA' (opgjort som AHI) ved kort opfølgning (≤6 måneder) for patienter med kirurgisk indikation.



Figur 47 – Forest plot for effektmålet 'Dagstræthed' (målt med ESS) ved kort opfølgning (≤6 måneder) for patienter med kirurgisk indikation.



Metaanalyserne viser en påvist klinisk relevant effektforskel af mandel-/ganekirurgi sammenlignet med ingen aktiv behandling på både sværhedsgraden (AHI) og patienternes dagstræthed (ESS) opgjort ved kort opfølgningstid. Effektestimaterne overlapper ikke MKRF, og ser man på følsomhedsanalysen for ESS, hvor studier med høj risiko for bias udelukkes, er der fortsat klinisk relevant effektforskel af mandel-/ganekirurgi, se bilag 2.12. Fagudvalget konkluderer derfor, at mandel-/ganekirurgi er en effektiv behandling af OSA, hvis patienterne har indikation for indgrebet.

Studiet af Lojander et al. rapporterer effekten af UPPP på sværhedsgraden opgjort som ODI_{4%} [108]. Studiet viser, at mandel-/ganekirurgi reducerer ODI med en median på -11 og -9 sammenlignet med

ingen aktiv behandling ved henholdsvis 3 og 12 måneders opfølgning. Studiet bakker således op om, at mandel-/ganekirurgi effektivt reducerer patienternes sværhedsgrad af OSA.

Andelen af patienter, der oplever uønskede hændelser, rapporteres af Browaldh et al. samt Sommer et al. [55,141]. Ud af 32 opererede patienter oplevede 6 patienter ikke-seriøse komplikationer efter UPPP inkl. tonsillektomi [55]. Sommer et al. specificerer, at 2 ud af 39 patienter oplever postoperativ blødning [141]. Se bilag 2.4 for en kvalitativ liste over rapporterede uønskede hændelser. Ingen af de to studier rapporterer dødsfald som konsekvens af UPPP inkl. tonsillektomi.

Kun et enkelt studie har sammenlignet effekten mellem mandel-/ganekirurgi og én anden non-invasiv intervention, nemlig MAD. Studiet har dog anvendt MAD fremstillet som mono-blok, som fagudvalget vurderer ikke yder samme behandlingskvalitet som de bi-blok bøjler, der er specificeret i nærværende analyse. Studiet viser, at der ved 6 måneders opfølgning ikke er forskel i patienternes sværhedsgrad (AHI). Dog ses der ved 12 måneder lavere AHI for de patienter, der anvendte MAD sammenlignet med de patienter, der fik foretaget mandel-/ganekirurgi (-4,44, 95% KI: -8,45; -0,43). Forskellen er dog ikke klinisk relevant. Efter 4 år blev der observeret en klinisk relevant forskel mellem grupperne til fordel for MAD (-7, 95% KI: -11,13;-2,87). Fagudvalget pointerer, at studiet ikke oplyser, hvorvidt patienters ætiologi er undersøgt ift. at vurdere, hvorvidt de er egnede kandidater til interventionerne, og effektforskellen kan derfor være anderledes ved korrekt selekterede patienter.

6.2.4.2 Tunge-/strubelågskirurgi

Patienter med indikation for at få foretaget tunge-/strubelågskirurgi oplever kollaps af de øvre luftveje ved tungen og/eller strubelåget. For denne gruppe af patienter er tungerodskirurgi som f.eks. TORS eller RFA(tunge) relevante kirurgiske indgreb. I den systematiske litteratursøgning er der ikke identificeret randomiserede kontrollerede studier, der undersøger effekten af disse indgreb. Fagudvalget bemærker, at evidensen på området er genereret ved før/efter studier, som ikke opfylder kriterierne for inklusion i nærværende analyse.

6.2.4.3 Multi-level kirurgi

Patienter med luftvejskollaps ved både mandel-/gane- og tunge-/strubelågsniveau har indikation for at få foretaget multi-level kirurgi. For denne gruppe af patienter er enhver kombination af indgreb under mandel-/ganekirurgi og tunge-/strubelågskirurgi, relevante kirurgiske interventioner. To studier er inkluderet i vurderingen af multi-level kirurgi. Tabel 14 viser de inkluderede studiers karakteristika.

Tabel 14 – Oversigt over inkluderede studier til vurdering af effekten af multi-level kirurgi.

Reference	Patientgruppe	Specifik intervention	Komparator	Relevante effektmål
MacKay 2020 [111]	AHI ≥ 15 , ESS > 8 , tidligere afprøvet/tilbudt CPAP og/eller MAD	UPPP og RFA(tunge)	Ingen aktiv behandling	HRQoL, BP, AHI, AE, ESS,
Woodson 2003 [155]	AHI 10-30, ingen tidligere kirurgi eller CPAP, ingen hypertrophe tonsiller, ingen nasal eller supraglottisk obstruktion	RFA(gane) og RFA(tunge)	CPAP Eller Sham RFA	HRQoL, AHI, ESS

UPPP: uvulopalatopharyngoplastik, RFA: Radiofrekvensablation, AHI: apnø-hypopnø index, ESS: dagstræthed (*Epworth Sleepiness Scale*), HRQoL: Helbredsrelateret livskvalitet (Health Related Quality of Life), BP: Blodtryk (*blood pressure*), AE: Uønskede hændelser (*adverse events*).

De to studier varierer i valgte patientpopulationer, samt de specifikke kombinerede kirurgiske indgreb. Fagudvalget har derfor vurderet, at det ikke er meningsfuldt at samle de to studier i en meta-analyse. Studierne belyser ikke de langsigtede patientrelevante effektmål 'Mortalitet' samt 'Kardio-/cerebrovaskulære events'. Studiernes resultater for effektmålene 'helbredsrelateret livskvalitet', surrogatmålet 'Blodtryk', 'Sværhedsgrad', 'Uønskede hændelser' samt 'Dagstræthed' er præsenteret i Tabel 15 og Tabel 16.

Tabel 15 – Resultater fra studiet af MacKay et al. [111] vedrørende effektmålene helbredsrelateret livskvalitet, blodtryk, sværhedsgraden (AHI), uønskede hændelser samt dagstræthed (ESS).

Effektmål	Antal patienter	Multi-level kirurgi	Antal patienter	Ingen aktiv behandling	Baselinejusteret forskel mellem grupperne
Helbredsrelateret livskvalitet (EQ5D)	50	0,93 (0,12)	49	0,86 (0,10)	0,06 (-0,00; 0,12)
Systolisk blodtryk, mmHg	50	120,0 (12,0)	49	124,7 (13,6)	-0,2 (-4,9; 4,6)
Diastolisk blodtryk, mmHg	50	74,1 (8,0)	49	77,7 (10,9)	0,9 (-4,0; 2,3)
Sværhedsgrad (AHI)	50	20,8 (18,4)	49	34,5 (23,0)	-17,6 (-26,8; -8,4)
Dagstræthed (ESS)	50	5,3 (3,0)	49	10,5 (4,7)	-6,7 (-8,2; -5,2)
Uønskede hændelser (alvorlige)	50	4	-	-	-

Data præsenteret som gennemsnit (SD) eller (95% KI).

Tabel 16 – Resultater fra studiet af Woodson et al. [155] vedrørende effektmålene helbredsrelateret livskvalitet, sværhedsgraden (AHI) samt dagstræthed (ESS).

Effektmål	Antal patienter	Multi-level Kirurgi (ændring fra baseline)	Antal patienter	CPAP (ændring fra baseline)	Antal patienter	Ingen aktiv behandling (ændring fra baseline)	Forskel mellem Kirurgi og CPAP	Forskel mellem kirurgi og ingen aktiv behandling
SF-36 fysisk component score	24	0,5 (6,8)	24	0,1 (7,7)	27	1,5 (7,8)	0,4 (-3,7;4,5)	-1 (-5;3)
SF-36 mental component score	24	2,9 (7,3)	24	2,0 (6,1)	27	0,4 (6,4)	0,9 (-2,9;4,7)	2,90 (-0,89; 6,69)
Sværhedsgrad (AHI)	24	-4,5 (13,8)	-	-	28	-1,8 (11,5)	-	-2,70 (-9,67; 4,27)

Dagstræthed (ESS)	26	-2,1 (3,9)	25	-2,3 (5,2)	28	-1,0 (3,1)	0,20 (-2,33; 2,73)	-1,10 (-2,99; 0,79)
--------------------------	----	------------	----	------------	----	------------	--------------------	---------------------

Data præsenteret som gennemsnit (SD) eller (95% KI).

Ingen af de to studier finder klinisk relevant effektforskel af multi-level kirurgi på helbredsrelateret livskvalitet. Studiet af MacKay et al. finder endvidere ingen klinisk relevant effektforskel på patienternes systoliske og diastoliske blodtryk. Begge studier har undersøgt effekten på sværhedsgraden (AHI), hvor kun MacKay et al. finder en klinisk relevant effektforskel på i gennemsnit -17,6 i AHI – dog endte ikke alle patienter med et AHI>15.. Med hensyn til patienternes dagstræthed (ESS) er det også kun MacKay et al., der registrerer en klinisk relevant effektforskel af multi-level kirurgi sammenlignet med ingen aktiv behandling. 4/50 patienter, der fik foretaget multi-level kirurgi i studiet af MacKay et al., oplevede alvorlige uønskede hændelser. Fagudvalget er opmærksomme på de inkonsistente resultater mellem studierne, og bemærker at RFA generelt opfattes som mindre effektivt klinisk. Da studiet af Woodson et al. udelukkende anvender RFA både ved gane og tungesrod i modsætning til MacKay et al., hvor mandel-/ganeindgrebet er UPPP, kan dette forklare de manglende effektforskelle. Derudover inkluderer patientgruppen i Woodson et al. udelukkende patienter med mild-moderat OSA, hvilket også kan påvirke effektforskellen mellem grupperne.

6.2.4.4 Nervestimulation (UAS)

Patienter, der oplever luftvejskollaps på grund af tilbagefald af hele tungesubstansen, kan have indikation for at få indopereret en nervestimulator. Ét studie er inkluderet i vurderingen af UAS, og studiets karakteristika er præsenteret i Tabel 17 mens resultaterne er præsenteret i Tabel 18.

Tabel 17 – Oversigt over det inkluderede studie til vurdering af effekten af UAS.

Reference	Patientgruppe	Specifik intervention	Komparator	Relevante effektmål
Schwartz 2023 [136]	AHI 20-65, tidligere afprøvet CPAP, tidligere afprøvet/tilbudt anden OSA behandling (anden kirurgi, MAD, adfærdsbehandling)	UAS	Ingen aktiv behandling	AHI, AE, ESS

UAS: Nervestimulation (*upper airway stimulation*), AHI: apnø-hypopnø index, ESS: dagstræthed (*Epworth Sleepiness Scale*).

Tabel 18 – Resultater fra studiet af Schwartz et al. [136] vedrørende effektmålene sværhedsgraden (AHI) samt dags-træthed (ESS).

Effektmål	Antal patienter	UAS	Antal patienter	Ingen aktiv behandling	Forskel mellem grupperne
Sværhedsgrad (AHI)	86	24,1 (20,04)	46	32,0 (16,78)	-7,90 (-14,39; -1,41)
Dagstræthed (ESS)*	88	-4,4 (4,2)	46	-1,1 (3,5)	-3,30 (-4,64; -1,96)

Data præsenteret som gennemsnit (SD) eller (95% KI). *Ændring fra baseline

Der er ikke identificeret randomiserede kontrollerede studier, som undersøger de patientrelevante effektmål 'Helbredsrelateret livskvalitet', 'Mortalitet' samt 'Kardio-/cerebrovaskulære events'. Surrogatteffektmålet 'Blodtryk' er heller ikke belyst af randomiserede kontrollerede studier. Studiet af Schwartz et al. viser en klinisk relevant effektforskel af UAS på både AHI og ESS sammenlignet med ingen aktiv behandling. Studiet rapporterer, at 6 ud af i alt 138 opererede patienter (4,3 %) oplevede en alvorlig uønsket hændelse. Fagudvalget bemærker, at indgrebet er studeret i en meget selekteret

patientpopulation, som har afprøvet alle andre behandlingsmuligheder uden succes forud for indgrebet. Det er derfor en patientgruppe, som ikke har andre muligheder for behandling. Derudover bemærker fagudvalget også, at selvom UAS reducerer AHI væsentligt, bliver patienter med AHI>15 ikke defineret som raske.

6.2.4.5 MMA

Patienter, der oplever luftvejskollaps på grund af kraniofaciel abnormalitet, har indikation for at få foretaget MMA. Ét studie er inkluderet i vurderingen af MMA, og studiets karakteristika er præsenteret i Tabel 19, mens resultaterne er præsenteret i Tabel 20.

Tabel 19 – Oversigt over det inkluderede studie til vurdering af effekten af MMA-kirugi.

Reference	Patientgruppe	Specifik intervention	Komparator	Relevante effektmål
Vicini 2010 [148]	AHI>30, ingen kontraindikation for behandlingerne	MMA	CPAP	AHI, ESS

MMA: *Maxillomandibular Advancement Surgery*, CPAP: Continuous Positive Airway Pressure, AHI: apnø-hypopnø index, ESS: dagstræthed (*Epworth Sleepiness Scale*).

Tabel 20 – Resultater fra studiet af Vicini et al. [148] vedrørende effektmålene sværhedsgraden (AHI) samt dagstræthed (ESS).

Effektmål	Antal patienter	MMA	Antal patienter	CPAP	Forskel mellem grupperne
Sværhedsgrad (AHI)	25	8,1 (7,0)	25	6,3 (1,9)	1,80 (-1,04; 4,64)
Dagstræthed (ESS)	25	7,7 (1,3)	25	5,9 (1,6)	1,80 (0,99; 2,61)

Data præsenteret som gennemsnit (SD) eller (95% KI).

Der er ikke identificeret randomiserede kontrollerede studier, som undersøger de patientrelevante effektmål 'Helbredsrelateret livskvalitet', 'Mortalitet', 'Kardio-/cerebrovaskulære events' samt 'Uønskede hændelser'. Se bilag 2.4 for en kvalitativ liste over rapporterede uønskede hændelser. Surrogateffektmålet 'Blodtryk' er heller ikke belyst af randomiserede kontrollerede studier. Studiet af Vicini et al. viser ingen klinisk relevant effektforskel af MMA sammenlignet med CPAP på hverken AHI eller ESS. Fagudvalget gør opmærksom på, at begge grupper viser stor forskel i både AHI og ESS fra baseline. For MMA reduceres AHI fra 56,8 (SD: 16,5) til 8,1 (SD: 7,0) på ca. et år, mens ESS reduceres fra 11,6 (SD: 2,8) til 7,7 (SD: 1,3). Fagudvalget vurderer derfor, at studiet viser, at både MMA og CPAP er effektfulde behandlinger, og fagudvalget bemærker, at MMA derfor kan være et effektivt alternativ til de patienter, der ikke kan medvirke til behandling med CPAP, og som har kraniofaciale abnormaliteter.

6.2.5 Evidensens kvalitet

Med henblik på at vurdere tilliden til resultaterne præsenteret i afsnit 6.2, sammenholder fagudvalget resultaterne med evidensens kvalitet. Vurderingen af risikoen for bias i de inkluderede studier er gjort ved hjælp af tjeklister, der er tilpasset de konkrete studiedesign. Der er anvendt *Cochranes Risk of Bias tool* (version 2) samt *Cochranes Risk of Bias Tool for crossover trials* (version 2) til de henholdsvis 80 RCT-studier og 20 *crossover* studier. Ydermere er evidensens kvalitet for hvert effektmål på tværs af primærstudierne vurderet vha. *Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation* (GRADE). I 'Behandlingsrådets metodehåndbog for større analyser' er der henvisninger til nærmere beskrivelser af tjeklisterne samt GRADE.

6.2.5.1 Vurdering af risikoen for bias i RCT og crossover studier

Vurderingen af RCT-studierne ud fra *Cochranes Risk of Bias tool* (version 2) er foretaget på baggrund af domænerne 'bias grundet randomiseringsprocessen', 'afvigelser fra interventioner', 'manglende data om effektmål', 'målingen af effektmål' og 'afrapporteringen'. Vurderingen for crossover studierne har derudover domænet 'bias grundet periodiske og *carry-over* effekter'. Svarkategorierne for den samlede vurdering af risikoen for bias på tværs af domænerne er henholdsvis 'Lav risiko for bias', 'Nogle bekymringer' og 'Høj risiko for bias'.

Seksten af RCT studierne og ni crossover studier er allerede vurderet som en del af HTA'en fra NICE (NG202) [24]. Disse studiers vurderinger er genbrugt, mens sekretariatet har vurderet de resterende studier. Vurderingerne af risikoen for bias er udført for hvert primærstudie med udgangspunkt i det/de subjektive effektmål, alternativt de objektive. Vurderingerne af risikoen for bias af de enkelte studier ift. domænerne fremgår af bilag 2.13.

Sekretariatet vurderer, at 39/80 RCT-studier og 11/20 crossover studier har høj risiko for bias. Den samlede vurdering gives på baggrund af nedgraderinger af de enkelte domæner. Der ses ingen klar tendens i forhold til hvilke domæner, der oftest nedgraderes. På tværs af alle RCT og crossover studier ses der nedgradering indenfor alle de forskellige domæner. For crossover studier nedgraderes domænet 'bias grundet periodiske og *carry-over* effekter' dog stort set ikke på tværs af studierne. Det skyldes, at fagudvalget på forhånd har defineret, at analysen kun bør inkludere crossover studier med minimum én uges *washout* til at adskille de to behandlinger og dermed forhindre *carry-over* effekter mellem interventionerne.

Vurderingerne af risiko for bias indgår i de overordnede GRADE vurderinger. Samtidig er der for analyserne af effektmålet Dagstræthed (ESS) udført følsomhedsanalyse, hvor netop studier med høj risiko for bias udelukkes af den statistiske (netværks)metaanalyse.

6.2.5.2 Vurdering af tilliden til evidensens kvalitet med GRADE

For at vurdere evidensens kvalitet for hvert effektmål på tværs af primærstudierne, er redskabet *Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation* (GRADE) anvendt. GRADE-vurderingen giver indblik i tilliden til resultaterne for hvert effektmål på tværs af primærstudierne, hvor svarkategorierne for den samlede vurdering på tværs af domænerne 'risiko for bias', 'inkonsistens', 'indirekte evidens', 'unøjagtighed', 'publikationsbias', er henholdsvis 'Høj', 'Moderat', 'Lav' og 'Meget lav'. GRADE-vurderingen er lavet i henhold til 'Behandlingsrådets metodevejledning for større analyser'. Jævnfør GRADE betyder vurderingen:

'Meget lav', at den sande effekt sandsynligvis er væsentlig anderledes en effektestimatet.

'Lav', at den sande effekt muligvis er markant forskellig fra effektestimatet.

'Moderat', at den sande effekt formentligt er tæt på effektestimatet.

'Høj', at den sande effekt er tilsvarende effektestimatet.

Særligt for netværksmetaanalyserne vurderes hver sammenligning i netværket særskilt for den direkte og indirekte evidens, såfremt begge dele eksisterer, som grundlag for netværksestimatets samlede vurdering. I tillæg til de ovenstående domæner vurderes derudover intransitiviteten for den indirekte evidens, mens der vurderes eventuel uoverensstemmelse mellem det direkte og indirekte estimat. Alle GRADE-vurderinger er præsenteret i bilag 2.13, og summeringen er præsenteret i Tabel 21 - Tabel 24.

Evidenskvaliteten for analyser af patienter med mild OSA

Evidenskvalitetsvurderinger for analyserne vedr. patienter med mild OSA er præsenteret i Tabel 21. Generelt er der for alle effektmål nedgraderet for alvorlig risiko for bias i de inkluderede studier. Derudover er der for nogle analyser yderligere nedgraderet for inkonsistens samt unøjagtighed.

Derfor varierer tilliden til evidensen fra meget lav til moderat. Den samlede vurdering af tilliden til evidens for patienter med mild OSA vurderes på baggrund af det dårligst vurderede kritiske effektmål og ender derfor på 'Meget lav'.

Evidenskvaliteten for analyser af patienter med moderat til svær OSA

Evidenskvalitetsvurderinger for analyserne vedr. patienter med moderat tilsvær OSA er præsenteret i Tabel 22. Generelt er der for alle effektmål nedgraderet for alvorlig risiko for bias i de inkluderede studier. Derudover er der for nogle analyser yderligere nedgraderet for inkonsistens samt unøjagtighed. Derfor varierer tilliden til evidensen fra meget lav til moderat. Særligt for netværksmetaanalyserne ses der også en nedgradering af både intransitivitet samt uoverensstemmelse for enkelte analyser. Den samlede vurdering af tilliden til evidensen for patienter med moderat til svær OSA vurderes på baggrund af det dårligst vurderede kritiske effektmål og ender derfor på 'Meget lav'.

Evidenskvaliteten for analyser af patienter med POSA

Evidenskvalitetsvurderinger for analyserne vedr. patienter med POSA er præsenteret i Tabel 23. Generelt er der i varierende grad nedgraderet for alvorlig risiko for bias i de inkluderede studier, inkonsistens og unøjagtighed af estimatet. Derfor varierer tilliden til evidensen fra meget lav til moderat. Den samlede vurdering af tilliden til evidensen for patienter med POSA vurderes på baggrund af det dårligst vurderede kritiske effektmål og ender derfor på 'Meget lav'.

Evidenskvaliteten for analyser af patienter med kirurgisk indikation

Evidenskvalitetsvurderinger for analyserne vedr. patienter med kirurgisk indikation er præsenteret i Tabel 24. Generelt er der i varierende grad nedgraderet for alvorlig risiko for bias i de inkluderede studier, inkonsistens og unøjagtighed af estimatet. Derfor varierer tilliden til evidensen fra meget lav til moderat. Den samlede vurdering af tilliden til evidensen for patienter med kirurgisk indikation vurderes på baggrund af det dårligst vurderede kritiske effektmål og ender derfor på 'Meget lav'.

Tabel 21 – Tillid til resultaterne for patienter med mild OSA vurderet med GRADE

Effektmål (vigtighed)	Intervention	Komparator	Relativ (95%CI)	Absolut (95%CI)	Tillid	Bilagstabel
HRQoL (kritisk) - EQ5D	CPAP	Ingen aktiv behandling	-	0,03 (-0,00; 0,06)	⊕⊕⊕○ Moderat	Tabel 12
HRQoL (kritisk) - SF-36 fysisk summary component score	CPAP	Ingen aktiv behandling	-	1,76 (0,50; 3,02)	⊕⊕○○ Lav	Tabel 12
HRQoL (kritisk) - SF-36 mental summary component score	CPAP	Ingen aktiv behandling	-	4,30 (2,81; 5,79)	⊕⊕○○ Lav	Tabel 12
Kardio-/cerebrovaskulære events (kritisk)	CPAP	Ingen aktiv behandling	0,82 (0,35; 1,94)	-	⊕○○○ Meget lav	Tabel 12
Surrogatmålet Systolisk BP - kort opfølgning	MAD	CPAP	-	-3,60 (-12,97; 5,77)	⊕○○○ Meget lav	Tabel 14
Surrogatmålet Systolisk BP - kort opfølgning	CPAP	Ingen aktiv behandling	-	1,30 (-1,53; 4,13)	⊕⊕○○ Lav	Tabel 14
Surrogatmålet Systolisk BP - kort opfølgning	MAD	Ingen aktiv behandling	-	-4,9 (-15; 4,9)	⊕○○○ Meget lav	Tabel 14
Surrogatmålet Systolisk BP - lang opfølgning	MAD	CPAP	-	0,40 (-8,72; 9,52)	⊕○○○ Meget lav	Tabel 13
Surrogatmålet Diastolisk BP - kort opfølgning	MAD	CPAP	-	-1,90 (-8,56; 4,76)	⊕○○○ Meget lav	Tabel 15
Surrogatmålet Diastolisk BP - kort opfølgning	CPAP	Ingen aktiv behandling	-	-0,50 (-2,25; 1,25)	⊕⊕○○ Lav	Tabel 15
Surrogatmålet Diastolisk BP - kort opfølgning	MAD	Ingen aktiv behandling	-	1,40 (-5,48; 8,28)	⊕○○○ Meget lav	Tabel 15
Surrogatmålet Diastolisk BP - lang opfølgning	MAD	CPAP	-	2,30 (-4,49; 9,09)	⊕○○○ Meget lav	Tabel 13

Effektmål (vigtighed)	Intervention	Komparator	Relativ (95%CI)	Absolut (95%CI)	Tillid	Bilagstabel
Sværhedsgrad (vigtig) – AHI, kort opfølgning	MAD	CPAP	-	-2,52 (-3,10; -1,94)	⊕⊕⊕○ Moderat	Tabel 16
Sværhedsgrad (vigtig) – AHI, kort opfølgning	CPAP	Ingen aktiv behandling	-	-8,02 (-13,22; -2,81)	⊕○○○ Meget lav	Tabel 16
Sværhedsgrad (vigtig) – AHI, kort opfølgning	MAD	Ingen aktiv behandling	-	-5,49 (-10,69; -0,29)	⊕⊕⊕○ Moderat	Tabel 16
Sværhedsgrad (vigtig) – AHI, lang opfølgning	MAD	CPAP	-	-2,10 (-11,31; 7,11)	⊕○○○ Meget lav	Tabel 17
Sværhedsgrad (vigtig) – AHI, lang opfølgning	CPAP	Ingen aktiv behandling	-	-9,90 (-18,88; -0,92)	⊕○○○ Meget lav	Tabel 17
Sværhedsgrad (vigtig) – AHI, lang opfølgning	MAD	Ingen aktiv behandling	-	-7,80 (-15,69; 0,09)	⊕○○○ Meget lav	Tabel 17
Dagstræthed (vigtig) – ESS, kort opfølgning	MAD	CPAP	-	-0,46 (-2,44; 1,53)	⊕⊕○○ Lav	Tabel 18
Dagstræthed (vigtig) – ESS, kort opfølgning	CPAP	Ingen aktiv behandling	-	-1,71 (-2,79; -0,63)	⊕○○○ Meget lav	Tabel 18
Dagstræthed (vigtig) – ESS, kort opfølgning	MAD	Ingen aktiv behandling	-	-1,26 (-3,48; 0,96)	⊕○○○ Meget lav	Tabel 18
Dagstræthed (vigtig) – ESS, lang opfølgning	MAD	CPAP	-	-0,2 (-4,68; 4,28)	⊕○○○ Meget lav	Tabel 19
Dagstræthed (vigtig) – ESS, lang opfølgning	CPAP	Ingen aktiv behandling	-	-2,7 (-7,4; 2,0)	⊕○○○ Meget lav	Tabel 19
Dagstræthed (vigtig) – ESS, lang opfølgning	MAD	Ingen aktiv behandling	-	-2,5 (-7,63; 2,63)	⊕○○○ Meget lav	Tabel 19
Adherence (vigtig) - timer/nat, kort opfølgning	MAD	CPAP	-	2,00 (0,06; 3,94)	⊕○○○ Meget lav	Tabel 13

Effektmål (vigtighed)	Intervention	Komparator	Relativ (95%CI)	Absolut (95%CI)	Tillid	Bilagstabel
<i>Adherence</i> (vigtig) – timer/nat, lang opfølgning	MAD	CPAP	-	1,90 (-0,19; 3,99)	⊕○○○ Meget lav	Tabel 13

Tabel 22 – Tillid til resultaterne for patienter med moderat til svær OSA vurderet med GRADE

Effektmål (vigtighed)	Intervention	Komparator	Relativ (95%CI)	Absolut (95%CI)	Tillid	Bilagstabel
HRQoL (kritisk) - EQ5D	CPAP	Ingen aktiv behandling	-	0,00 (-0,02; 0,02)	⊕⊕○○ Lav	Tabel 20
HRQoL (kritisk) - SF-36 fysisk summary component score	MAD	CPAP	-	0,24 (-2,21; 2,69)	⊕○○○ Meget lav	Tabel 22
HRQoL (kritisk) - SF-36 fysisk summary component score	CPAP	Ingen aktiv behandling	-	0,98 (-0,16; 2,11)	⊕○○○ Meget lav	Tabel 22
HRQoL (kritisk) - SF-36 fysisk summary component score	MAD	Ingen aktiv behandling	-	0,73 (-1,8; 3,26)	⊕○○○ Meget lav	Tabel 22
HRQoL (kritisk) - SF-36 mental summary component score	MAD	CPAP	-	-1,16 (-4,48; 2,15)	⊕○○○ Meget lav	Tabel 23
HRQoL (kritisk) - SF-36 mental summary component score	CPAP	Ingen aktiv behandling	-	1,98 (0,26; 3,71)	⊕○○○ Meget lav	Tabel 23
HRQoL (kritisk) - SF-36 mental summary component score	MAD	Ingen aktiv behandling	-	3,15 (-0,31; 6,6)	⊕○○○ Meget lav	Tabel 23
Mortalitet (kritisk)	CPAP	Ingen aktiv behandling	0,88 (0,65 ; 1,19)		⊕○○○ Meget lav	Tabel 20
Kardio-/cerebrovaskulære events (kritisk)	CPAP	Ingen aktiv behandling	0,96 (0,81; 1,13)		⊕○○○ Meget lav	Tabel 20
Surrogatmålet Systolisk BP - kort opfølgning	MAD	CPAP	-	-0.63 (-2.79; 1.53)	⊕⊕⊕○ Moderat	Tabel 24

Effektmål (vigtighed)	Intervention	Komparator	Relativ (95%CI)	Absolut (95%CI)	Tillid	Bilagstabel
Surrogatmålet Systolisk BP - kort opfølgning	CPAP	Ingen aktiv behandling	-	-2.17 (-3.10; -1.24)	⊕⊕⊕○ Moderat	Tabel 24
Surrogatmålet Systolisk BP - kort opfølgning	MAD	Ingen aktiv behandling	-	-1.54 (-3.67; 0.59)	⊕⊕⊕○ Moderat	Tabel 24
Surrogatmålet Systolisk BP - lang opfølgning	MAD	CPAP	-	4,4 (-2,54; 11,34)	⊕○○○ Meget lav	Tabel 25
Surrogatmålet Systolisk BP - lang opfølgning	CPAP	Ingen aktiv behandling	-	0,17 (-1,07; 1,41)	⊕○○○ Meget lav	Tabel 25
Surrogatmålet Systolisk BP - lang opfølgning	MAD	Ingen aktiv behandling	-	-4,23 (-11,28; 2,82)	⊕○○○ Meget lav	Tabel 25
Surrogatmålet Diastolisk BP - kort opfølgning	MAD	CPAP	-	0.07 (-2.91; 3.05)	⊕⊕⊕○ Moderat	Tabel 26
Surrogatmålet Diastolisk BP - kort opfølgning	CPAP	Ingen aktiv behandling	-	-1.45 (-2.82; -0.07)	⊕⊕⊕○ Moderat	Tabel 26
Surrogatmålet Diastolisk BP - kort opfølgning	MAD	Ingen aktiv behandling	-	-1.52 (-4.46; 1.43)	⊕⊕⊕○ Moderat	Tabel 26
Surrogatmålet Diastolisk BP - lang opfølgning	MAD	CPAP	-	2,3 (-2,45; 7,05)	⊕○○○ Meget lav	Tabel 27
Surrogatmålet Diastolisk BP - lang opfølgning	CPAP	Ingen aktiv behandling	-	-0,04 (-1,05; 0,96)	⊕○○○ Meget lav	Tabel 27
Surrogatmålet Diastolisk BP - lang opfølgning	MAD	Ingen aktiv behandling	-	-2,34 (-7,2; 2,5)	⊕○○○ Meget lav	Tabel 27
Sværhedsgrad (vigtig) – AHI, kort opfølgning	MAD	CPAP	-	-10,85 (-14,7; -7,0)	⊕○○○ Meget lav	Tabel 28
Sværhedsgrad (vigtig) – AHI, kort opfølgning	CPAP	Ingen aktiv behandling	-	-26,51 (-29,73; -23,29)	⊕○○○ Meget lav	Tabel 28

Effektmål (vigtighed)	Intervention	Komparator	Relativ (95%CI)	Absolut (95%CI)	Tillid	Bilagstabel
Sværhedsgrad (vigtig) – AHI, kort opfølgning	MAD	Ingen aktiv behandling	-	-15,66 (-19,83; -11,49)	⊕○○○ Meget lav	Tabel 28
Sværhedsgrad (vigtig) – AHI, lang opfølgning	MAD	CPAP	-	5,2 (-1,88; 12,28)	⊕○○○ Meget lav	Tabel 29
Sværhedsgrad (vigtig) – AHI, lang opfølgning	CPAP	Ingen aktiv behandling	-	-2,7 (-13,29; 7,89)	⊕○○○ Meget lav	Tabel 29
Sværhedsgrad (vigtig) – AHI, lang opfølgning	MAD	Ingen aktiv behandling	-	-7,9 (-15,78; -0,02)	⊕○○○ Meget lav	Tabel 29
Uønskede hændelser (vigtig)	MAD	CPAP	-	1,11 (0,91; 1,36)	⊕○○○ Meget lav	Tabel 30
Uønskede hændelser (vigtig)	CPAP	Ingen aktiv behandling	-	1,07 (0,97; 1,18)	⊕○○○ Meget lav	Tabel 30
Uønskede hændelser (vigtig)	MAD	Ingen aktiv behandling	-	0,96 (0,8; 1,15)	⊕⊕○○ Lav	Tabel 30
Dagstræthed (vigtig) – ESS, kort opfølgning	MAD	CPAP	-	-0.38 (-1.58; 0.81)	⊕⊕⊕○ Moderat	Tabel 31
Dagstræthed (vigtig) – ESS, kort opfølgning	CPAP	Ingen aktiv behandling	-	-2.65 (-3.44; -1.86)	⊕○○○ Meget lav	Tabel 31
Dagstræthed (vigtig) – ESS, kort opfølgning	MAD	Ingen aktiv behandling	-	-2.27 (-3.55; -0.98)	⊕○○○ Meget lav	Tabel 31
Dagstræthed (vigtig) – ESS, lang opfølgning	MAD	CPAP	-	-1,8 (-4,14; 0,54)	⊕○○○ Meget lav	Tabel 32
Dagstræthed (vigtig) – ESS, lang opfølgning	CPAP	Ingen aktiv behandling	-	-2,42 (-2,96; -1,88)	⊕○○○ Meget lav	Tabel 32
Dagstræthed (vigtig) – ESS, lang opfølgning	MAD	Ingen aktiv behandling	-	-0,62 (-3,02;1,79)	⊕○○○ Meget lav	Tabel 32

Effektmål (vigtighed)	Intervention	Komparator	Relativ (95%CI)	Absolut (95%CI)	Tillid	Bilagstabel
<i>Adherence</i> (vigtig) - timer/nat, kort opfølgning	MAD	CPAP	-	1,24 (0,61; 1,86)	⊕○○○ Meget lav	Tabel 21
<i>Adherence</i> (vigtig) – timer/nat, lang opfølgning	MAD	CPAP	-	0,40 (-0,13; 0,93)	⊕⊕○○ Lav	Tabel 21
<i>Adherence</i> (vigtig) – andel, kort opfølgning	MAD	CPAP	1,26 (0,66; 2,39)	-	⊕○○○ Meget lav	Tabel 21
<i>Adherence</i> (vigtig) – andel, lang opfølgning	MAD	CPAP	0,78 (0,50; 1,23)	-	⊕○○○ Meget lav	Tabel 21

Tabel 23 – Tillid til resultaterne for patienter med POSA vurderet med GRADE

Effektmål (vigtighed)	Intervention	Komparator	Relativ (95%CI)	Absolut (95%CI)	Tillid	Bilagstabel
HRQoL (kritisk) - SF-36 fysisk summary component score	Positionsbehandling	CPAP		-0,10 (-6,79; 6,59)	⊕○○○ Meget lav	Tabel 33
HRQoL (kritisk) - SF-36 mental summary component score	Positionsbehandling	CPAP		0,6 (-4,99; 6,19)	⊕○○○ Meget lav	Tabel 33
Surrogatmålet Systolisk BP - kort opfølgning	Positionsbehandling	Ingen aktiv behandling		-7,70 (-13,20; -2,20)	⊕○○○ Meget lav	Tabel 34
Surrogatmålet Diastolisk BP - kort opfølgning	Positionsbehandling	Ingen aktiv behandling		-4,30 (-8,35; -0,25)	⊕○○○ Meget lav	Tabel 34
Sværhedsgrad (vigtig) – AHI, kort opfølgning	CPAP	MAD		-6,11 (-13,8; 1,59)	⊕⊕○○ Lav	Tabel 35
Sværhedsgrad (vigtig) – AHI, kort opfølgning	CPAP	Positionsbehandling		-8,21 (-14,07; -2,36)	⊕⊕⊕○ Moderat	Tabel 36
Sværhedsgrad (vigtig) – AHI, kort opfølgning	Positionsbehandling	MAD		2,11 (-2,89; 7,11)	⊕⊕○○ Lav	Tabel 36

Effektmål (vigtighed)	Intervention	Komparator	Relativ (95%CI)	Absolut (95%CI)	Tillid	Bilagstabel
Sværhedsgrad (vigtig) – AHI, kort opfølgning	CPAP	Ingen aktiv behandling		-15,58 (-23,1; -8,05)	⊕⊕○○ Lav	Tabel 36
Sværhedsgrad (vigtig) – AHI, kort opfølgning	Positionsbe- handling	Ingen aktiv behandling		-7,36 (-12,1; -2,62)	⊕⊕○○ Lav	Tabel 36
Sværhedsgrad (vigtig) – AHI, kort opfølgning	MAD	Ingen aktiv behandling		-9,47 (-16,36; -2,58)	⊕⊕○○ Lav	Tabel 36
Uønskede hændelser (vigtig)	CPAP	MAD	0,27 (0,05;1,53)		⊕○○○ Meget lav	Tabel 37
Uønskede hændelser (vigtig)	CPAP	Positionsbehandling	0,51 (0,1; 2,64)		⊕⊕○○ Lav	Tabel 37
Uønskede hændelser (vigtig)	MAD	Positionsbehandling	1,88 (1,1; 3,22)		⊕⊕○○ Lav	Tabel 37
Dagstræthed (vigtig) – ESS, kort opfølgning	CPAP	Positionsbehandling		-1,79 (-3,38; -0,2)	⊕⊕⊕○ Moderat	Tabel 38
Dagstræthed (vigtig) – ESS, kort opfølgning	CPAP	Ingen aktiv behandling		-3,25 (-5,1; -1,4)	⊕⊕○○ Lav	Tabel 38
Dagstræthed (vigtig) – ESS, kort opfølgning	Positionsbe- handling	Ingen aktiv behandling		-1,46 (-2,4; -0,51)	⊕⊕○○ Lav	Tabel 38
Adherence (vigtig) - timer/nat, kort opføl- gning	Positionsbe- handling	CPAP		2,50 (1,41; 3,59)	⊕⊕○○ Lav	Tabel 33
Adherence (vigtig) – andel, kort opfølgning	Positionsbe- handling	MAD	1,03 (0,97; 1,10)		⊕⊕○○ Lav	Tabel 35

Tabel 24 – Tillid til resultaterne for patienter med kirurgisk indikation vurderet med GRADE

Effektmål (vigtighed)	Intervention	Komparator	Relativ (95%CI)	Absolut (95%CI)	Tillid	Bilagstabel
HRQoL (kritisk) - EQ5D	Multi-level kirurgi	Ingen aktiv behandling		0,06 (-0,00; 0,12)	⊕○○○ Meget lav	Tabel 41
HRQoL (kritisk) - SF-36 fysisk summary component score	Mandel-/gane-kirurgi	Ingen aktiv behandling		2,9 (-1,56; 7,36)	⊕○○○ Meget lav	Tabel 39
HRQoL (kritisk) - SF-36 fysisk summary component score	Multi-level kirurgi	Ingen aktiv behandling		-1 (-5;3)	⊕○○○ Meget lav	Tabel 41
HRQoL (kritisk) - SF-36 fysisk summary component score	Multi-level kirurgi	CPAP		0,4 (-3,7;4,5)	⊕○○○ Meget lav	Tabel 42
HRQoL (kritisk) - SF-36 mental summary component score	Mandel-/gane-kirurgi	Ingen aktiv behandling		5,4 (0,1;10,7)	⊕○○○ Meget lav	Tabel 39
HRQoL (kritisk) - SF-36 mental summary component score	Multi-level kirurgi	Ingen aktiv behandling		2,90 (-0,89; 6,69)	⊕⊕○○ Lav	Tabel 41
HRQoL (kritisk) - SF-36 mental summary component score	Multi-level kirurgi	CPAP		0,9 (-2,9;4,7)	⊕⊕○○ Lav	Tabel 42
Surrogatmålet Systolisk BP - kort opfølgning	Mandel-/gane-kirurgi	Ingen aktiv behandling		-9,4 (-17,9; -0,8)	⊕○○○ Meget lav	Tabel 39
Surrogatmålet Systolisk BP - kort opfølgning	Multi-level kirurgi	Ingen aktiv behandling		-0,2 (-4,9;4,6)	⊕⊕○○ Lav	Tabel 41
Surrogatmålet Diastolisk BP - kort opfølgning	Mandel-/gane-kirurgi	Ingen aktiv behandling		-6,4 (-12,8; -0,04)	⊕○○○ Meget lav	Tabel 39
Surrogatmålet Diastolisk BP - kort opfølgning	Multi-level kirurgi	Ingen aktiv behandling		0,9 (-4,0; 2,3)	⊕⊕○○ Lav	Tabel 41
Sværhedsgrad (vigtig) – AHI, kort opfølgning	Mandel-/gane-kirurgi	Ingen aktiv behandling		-16,85 (-25,20; -8,50)	⊕⊕⊕○ Moderat	Tabel 39

Effektmål (vigtighed)	Intervention	Komparator	Relativ (95%CI)	Absolut (95%CI)	Tillid	Bilagstabel
Sværhedsgrad (vigtig) – AHI, kort opfølgning	Multi-level kirurgi	Ingen aktiv behandling		-17,6 (-26,8; -8,4)	⊕⊕○○ Lav	Tabel 41
Sværhedsgrad (vigtig) – AHI, kort opfølgning	Multi-level kirurgi	Ingen aktiv behandling		-2,70 (-9,67; 4,27)	⊕⊕○○ Lav	Tabel 41
Sværhedsgrad (vigtig) – AHI, kort opfølgning	UAS	Ingen aktiv behandling		-7,90 (-14,39; -1,41)	⊕○○○ Meget lav	Tabel 43
Sværhedsgrad (vigtig) – AHI, lang opfølgning	MMA	CPAP		1,80 (-1,04; 4,64)	⊕⊕○○ Lav	Tabel 44
Sværhedsgrad (vigtig) – AHI, lang opfølgning	Mandel-/gane-kirurgi	MAD		4,44 (0,43; 8,45)	⊕○○○ Meget lav	Tabel 40
Dagstræthed (vigtig) – ESS, kort opfølgning	Mandel-/gane-kirurgi	Ingen aktiv behandling		-4,84 (-7,01; -2,66)	⊕⊕⊕○ Moderat	Tabel 39
Dagstræthed (vigtig) – ESS, kort opfølgning	Multi-level kirurgi	Ingen aktiv behandling		-6,7 (-8,2; -5,2)	⊕⊕○○ Lav	Tabel 41
Dagstræthed (vigtig) – ESS, kort opfølgning	Multi-level kirurgi	Ingen aktiv behandling		-1,10 (-2,99; 0,79)	⊕⊕○○ Lav	Tabel 41
Dagstræthed (vigtig) – ESS, kort opfølgning	UAS	Ingen aktiv behandling		-3,30 (-4,64; -1,96)	⊕○○○ Meget lav	Tabel 43
Dagstræthed (vigtig) – ESS, kort opfølgning	Multi-level kirurgi	CPAP		0,20 (-2,33; 2,73)	⊕○○○ Meget lav	Tabel 42
Dagstræthed (vigtig) – ESS, lang opfølgning	MMA	CPAP		1,80 (0,99; 2,61)	⊕○○○ Meget lav	Tabel 44

6.3 Samlet vurdering

På baggrund af resultaterne fra den systematiske litteraturgennemgang, de statistiske effektanalyser samt evidenskvaliteten for den inkluderede litteratur har fagudvalget lavet en samlet vurdering af den kliniske effekt og sikkerhed for hver af de definerede subgrupper.

6.3.1 Samlet vurdering for patienter med mild OSA

Fagudvalget har, baseret på (netværks)metaanalysernes resultater, evidenskvaliteten og den samlede vurdering af evidensgrundlaget, præsenteret deres konklusioner for patienter med mild OSA i Tabel 25. I de tilfælde, hvor der er flere metanalyser/opgørelser tilknyttet det enkelte effektmål, er evidenskvaliteten for den mest dominerende analyse/opgørelse angivet, eller den overvejende evidenskvalitet set på tværs af de forskellige analyser/opgørelser.

Tabel 25 – Fagudvalgets opsummering af klinisk effekt og sikkerhed for patienter med mild OSA.

+ indikerer klinisk relevant effektforskel i (netværks)metaanalysen/-erne sammenlignet med ingen aktiv behandling.

÷ indikerer ingen klinisk relevant effekt i (netværks)metaanalysen/-erne sammenlignet med ingen aktiv behandling.

NA: not available, ingen randomiserede kontrollerede studier tilgængelige.

Effektmål (vigtighed)	CPAP	MAD	GRADE-vurdering	Fagudvalgets konklusion
Helbredsrelateret livskvalitet (kritisk)	+/-	NA	⊕⊕○○ Lav	Umiddelbart ingen effekt af CPAP. De generiske værktøjer formodes ikke at kunne indfange forskellene i effekt hos patienter med mild OSA.
Mortalitet (kritisk)	NA	NA	-	Kan ikke understøttes af evidens
Kardio-/cerebrovasculære events (kritisk)	÷	NA	⊕○○○ Meget lav	Evidensgrundlaget kan ikke understøtte nogen konklusion vedr. effekten.
Surrogatmålet Blodtryk	÷	÷	⊕○○○ Meget lav	Der kan ikke påvises effekt
Sværhedsgraden af OSA (vigtig)	+	+	⊕⊕⊕○ Moderat	CPAP og MAD er lige gode valg
Uønskede hændelser (vigtig)	NA	NA	-	Kan ikke understøttes af evidens
Dagstræthed (vigtig)	÷	÷	⊕○○○ Meget lav	Der kan ikke påvises effekt, men resultatet er usikkert
Adherence (vigtig)	÷	+	⊕○○○ Meget lav	Evidensgrundlaget kan ikke understøtte nogen konklusion vedr. effekten.

Overordnet viser analysen af Klinisk effekt og sikkerhed for patienter med mild OSA, at behandling med enten CPAP eller MAD kun påvirker patienters sværhedsgrad (AHI), mens de patientrelevante effektmål enten ikke kan understøttes af evidens, eller ikke viser nogen effektforskel sammenlignet med ingen aktiv behandling. Fagudvalget mener derfor ikke, at evidensen understøtter klinisk gevinst af at behandle patienter med mild OSA med enten CPAP eller MAD. Fagudvalget understreger, at al behandling er forbundet med risici for bivirkninger, og det er derfor vigtigt at afgøre, hvorvidt den enkelte patient er behandlingskrævende.

Fagudvalget bemærker, at studierne i analysen af patienter med mild OSA inkluderer patienter med generel lav dagstræthed, hvorfor det kan være svært at påvise en effektforskel af behandling på netop

dette effektmål. Derfor mener fagudvalget ikke, at man kan afvise, at behandling af patienter med mild OSA kan have effekt på deres dagstræthed. Patienternes daglige symptomer i form af dagstræthed (ESS) er ikke korreleret med deres objektive sværhedsgrad (AHI). Fagudvalget understreger derfor, at der bør være et særligt fokus på at behandle patienternes symptomer fremfor blot deres AHI. Derfor finder fagudvalget, at det i nogle tilfælde kan være klinisk værdifuldt at behandle patienter med mild OSA, såfremt de oplever store gener af deres symptomer i form af betydelig dagstræthed eller socialt invaliderende snorken. I valget af behandling, vurderer fagudvalget ikke, at der er forskel i den kliniske effekt af MAD og CPAP til patienter med mild OSA.

Fagudvalget påpeger desuden, at der for patienter med mild OSA kan være andre behandlingsmuligheder end dem, analysen har fokuseret på. Fagudvalget bemærker, at mange patienter har god gavn af at ændre deres livsstil f.eks. ift. KRAM-faktorerne og søvnhygiejne. Fagudvalget har, baseret på (netværks)metaanalysernes resultater, evidenskvaliteten og den samlede vurdering af evidensgrundlaget, præsenteret deres konklusioner for patienter med moderat til svær OSA i Tabel 26. I de tilfælde, hvor der er flere metanalyser/opgørelser tilknyttet det enkelte effektmål, er evidenskvaliteten for den mest dominerende analyse/opgørelse angivet, eller den overvejende evidenskvalitet set på tværs af de forskellige analyser/opgørelser.

Tabel 26 – Fagudvalgets opsummering af klinisk effekt og sikkerhed for patienter med moderat til svær OSA.

+ indikerer klinisk relevant effektforskel i (netværks)metaanalysen/-erne sammenlignet med ingen aktiv behandling.

÷ indikerer ingen klinisk relevant effekt i (netværks)metaanalysen/-erne sammenlignet med ingen aktiv behandling.

- indikerer at CPAP er komparator i sammenligningen.

NA: not available, ingen randomiserede kontrollerede studier tilgængelige.

Effektmål (vigtighed)	CPAP	MAD	GRADE-vurdering	Fagudvalgets konklusion
Helbredsrelateret livskvalitet (kritisk)	÷	÷	⊕○○○ Meget lav	Der kan ikke påvises effekt af hverken MAD eller CPAP. De generiske værktøjer formodes ikke at kunne indfange forskellene i effekt hos patienter med moderat til svær OSA.
Mortalitet (kritisk)	÷	NA	⊕○○○ Meget lav	Litteraturen kan ikke påvise effekt af CPAP, men studierne har formodentlig for kort opfølgningstid til at kunne indfange en potentiel effekt af behandlingen.
Kardio-/cerebrovasculære events (kritisk)	÷	NA	⊕○○○ Meget lav	Litteraturen kan ikke påvise effekt af CPAP, men studierne har formodentlig for kort opfølgningstid til at kunne indfange en potentiel effekt af behandlingen.
Surrogatmålet Blodtryk	÷	÷	⊕⊕⊕○ Moderat	Effekten påvist i litteraturen overskrider ikke MKRF. Effektforskellen er ens for CPAP og MAD.
Sværhedsgraden af OSA (vigtig)	+	+	⊕○○○ Meget lav	Der ses markant effekt af både CPAP og MAD. CPAP er dog væsentligt mere effektiv end MAD.
Uønskede hændelser (vigtig)	÷	÷	⊕○○○ Meget lav	Evidensgrundlaget kan ikke understøtte nogen konklusion vedr. effekten.
Dagstræthed (vigtig)	+	+	⊕○○○ Meget lav	CPAP og MAD er lige gode valg
Adherence (vigtig)	-	+	⊕⊕○○ Lav	Patienterne har bedre adherence til MAD end CPAP. Der er dog stor usikkerhed omkring estimatet.

Overordnet viser analysen af patienter med moderat til svær OSA, at der forefindes randomiserede kontrollerede studier på alle effektmål. For 'Mortalitet' samt 'Kardio-/cerebrovaskulære events' findes dog kun randomiserede kontrollerede studier af CPAP som behandlingsmulighed. Der kan med afsæt i analysens evidens ikke påvises en effekt af behandlingen på langsigtede følger af OSA som 'Mortalitet' og 'Kardio-/cerebrovaskulære events'. Der ses heller ingen behandlingseffekt på surrogat-effekt-målet 'Blodtryk', hvor reduktionen ikke er klinisk relevant. Både CPAP og MAD viser dog stor effekt på reduktion af både patienternes sværhedsgrad (AHI) og oplevede symptomer i form af dagstræthed (ESS). CPAP er mere effektiv end MAD til at reducere AHI, mens begge interventioner er lige effektfulde til at reducere patienternes dagstræthed. Analysen viser ligeledes, at patienterne muligvis har bedre *adherence* til behandling med MAD versus CPAP.

Patienternes sværhedsgrad (AHI) sammen med deres oplevede dagstræthed er typisk de indikationer man bruger for opstart af behandling, og samtidig de effektmål hvormed man monitorerer patienternes behandlingseffekt i den kliniske hverdag. Fagudvalget understreger derfor betydningen af effekt på netop disse to effektmål. Fagudvalget vurderer, at der generelt er et solidt evidensgrundlag til at underbygge, at både CPAP og MAD er effektfulde behandlingsmuligheder for patienter med moderat til svær OSA. Patienternes gennemsnitlige *adherence* er formodentlig svær at generalisere, da fagudvalget forventer, at accept af behandlingen er individuel og påvirkes af den enkelte patients oplevelser og præferencer. Selvom CPAP mest effektivt reducerer AHI, påpeger fagudvalget, at patienternes symptom-billede (ESS) har større betydning for patienternes hverdag og livskvalitet generelt. Desuden påpeger fagudvalget, at nogle patienter oplever udfordringer med *adherence* til CPAP, hvorfor MAD kan være en god behandling for nogle patienter. Det er dog vigtigt, at have fokus på patienternes egnethed til behandling med MAD, da behandlingen giver risici for irreversible ændrede tandstillinger samt kroniske kæbesmerter og kæbeledsgener.

Fagudvalget påpeger vigtigheden af at behandle patienter med moderat til svær OSA, da patienternes dagstræthed har stor betydning for deres funktion, sociale liv og generelle livskvalitet. OSA er derudover associeret med øget forekomst af kardio-/cerebrovaskulære events samt mortalitet [11]. Fagudvalget undres derfor over, at rapportens evidensgrundlag ikke påviser effekt af behandling på 'Mortalitet' og 'Kardio-/cerebrovaskulære events'. Fagudvalget understreger, at de inkluderede RCT-studier har relativt kort opfølgning set i forhold til udviklingen af senkomplikationer. Fagudvalget gør opmærksom på, at AHI er et intermediært effektmål, der er korreleret til forekomsten af senkomplikationer (mortalitet og kardiovaskulære events), og er derfor et vigtigt effektmål i vurderingen af forskellige behandlingsmuligheder. Fagudvalget har desuden kendskab til observationelle studier, der indikerer, at patienter med OSA, der behandles med CPAP, har lavere dødelighed og forekomst af senkomplikationer sammenlignet med patienter med OSA, som er ubehandlede. Fagudvalget forventer ikke, at der i fremtiden udføres RCT studier med hårde endepunkter som 'Mortalitet' og 'Kardio-/cerebrovaskulære events', da det anses som uetisk at undersøge en ubehandlet patientgruppe. Set i forhold til udviklingen af senkomplikationer havde fagudvalget derfor gerne set, at analysen af effektmålene 'Mortalitet' og 'Kardio-/cerebrovaskulære events' havde indeholdt observationelle studier.

6.3.2 Samlet vurdering for patienter med POSA

Fagudvalget har, baseret på (netværks)metaanalysernes resultater, evidenskvaliteten og den samlede vurdering af evidensgrundlaget, præsenteret deres konklusioner for patienter med POSA i Tabel 27. I de tilfælde, hvor der er flere metanalyser/opgørelser tilknyttet det enkelte effektmål, er evidenskvaliteten for den mest dominerende analyse/opgørelse angivet, eller den overvejende evidenskvalitet set på tværs af de forskellige analyser/opgørelser.

Tabel 27 – Fagudvalgets opsummering af klinisk effekt og sikkerhed for patienter med POSA.

+ indikerer klinisk relevant effektforskel i (netværks)metaanalysen sammenlignet med ingen aktiv behandling.

± indikerer ingen klinisk relevant effekt i (netværks)metaanalysen sammenlignet med ingen aktiv behandling.

- indikerer at MAD er komparator i sammenligningen.
NA: not available, ingen randomiseret evidens tilgængeligt.

Effektmål (vigtighed)	Positions-behandling	CPAP	MAD	GRADE-vurdering	Fagudvalgets konklusion
Helbredsrelateret livskvalitet (kritisk)	÷	÷	NA	⊕○○○ Meget lav	Der kan ikke påvises effekt af behandling. De generiske værktøjer formodes ikke at kunne indfange forskellene i effekt hos patienter med POSA.
Mortalitet (kritisk)	NA	NA	NA	-	Kan ikke understøttes af evidens
Kardio-/cerebro-vaskulære events (kritisk)	NA	NA	NA	-	Kan ikke understøttes af evidens
Surrogatmålet Blodtryk	+	NA	NA	⊕○○○ Meget lav	Evidensgrundlaget kan ikke understøtte nogen konklusion vedr. effekten.
Sværhedsgraden af OSA (vigtig)	+	+	+	⊕⊕○○ Lav	CPAP er den mest effektive behandling. Positionsbehandling og MAD er lige gode valg.
Uønskede hændelser (vigtig)	+	÷	-	⊕⊕○○ Lav	Positionsbehandling har muligvis færre bivirkninger end MAD, men evidensgrundlaget kan ikke understøtte en endelig konklusion
Dagstræthed (vigtig)	÷	+	NA	⊕⊕○○ Lav	Kun CPAP viser effekt.
Adherence (vigtig)	+	÷	-	⊕⊕○○ Lav	Patienterne har muligvis bedre <i>adherence</i> med positionsbehandling end med CPAP, men evidensgrundlaget kan ikke understøtte en endelig konklusion.

Overordnet viser analysen af patienter med POSA, at CPAP er den bedste behandling til at reducere patienternes sværhedsgrad (AHI) og dagstræthed (ESS). Positionsbehandling kan dog reducere patienternes sværhedsgrad (AHI), og reduktionen er tilsvarende effekten ved behandling med MAD. Generelt er analyserne ikke særligt velbelyste af evidens. Fagudvalget vurderer, at evidensen indikerer, at patienter med POSA først og fremmest bør behandles som havde de generel OSA. De påpeger dog, at analysen viser, at positionsbehandling kan være et effektivt alternativ for patienter med POSA. Derudover fremhæver fagudvalget, at evidensgrundlaget overvejende repræsenterer effekten af at behandle patienter med moderat OSA. Det er derfor usikkert, hvorvidt positionsbehandling har tilstrækkelig effekt i patienter med enten mild eller svær OSA.

6.3.3 Samlet vurdering for patienter med kirurgisk indikation

Fagudvalget har, baseret på metaanalysernes og enkeltstudiernes resultater, evidenskvaliteten og den samlede vurdering af evidensgrundlaget, præsenteret deres konklusioner for patienter med kirurgisk indikation i Tabel 28. I de tilfælde, hvor der er flere metanalyser/opgørelser tilknyttet det enkelte effektmål, er evidenskvaliteten for den mest dominerende analyse/opgørelse angivet, eller den overvejende evidenskvalitet set på tværs af de forskellige analyser/opgørelser.

Tabel 28 – Fagudvalgets opsummering af klinisk effekt og sikkerhed for patienter med kirurgisk indikation.

+ indikerer klinisk relevant effektforskel i (netværks)metaanalysen sammenlignet med ingen aktiv behandling.

÷ indikerer ingen klinisk relevant effekt i (netværks)metaanalysen sammenlignet med ingen aktiv behandling.

NA: not available, ingen randomiseret evidens tilgængeligt.

Effektmål (vigtighed)	Kirurgi	GRADE-vurdering	Konklusion
Helbredsrelateret livskvalitet (kritisk)	÷	⊕○○○ Meget lav	Der kan ikke påvises effekt af behandling. De generiske værktøjer formodes ikke at kunne indfange forskellene i effekt hos patienter med OSA.
Mortalitet (kritisk)	NA	-	Kan ikke understøttes af evidens
Kardio-/cerebrovasculære events (kritisk)	NA	-	Kan ikke understøttes af evidens
Surrogatmålet Blodtryk	+/-	⊕○○○ Meget lav	Studierne viser varierende resultater vedr. blodtryk. Evidensgrundlaget kan ikke understøtte en endelig konklusion.
Sværhedsgraden af OSA (vigtig)	+	⊕⊕⊕○ Moderat	Studierne indikerer markant effekt af kirurgisk behandling.
Uønskede hændelser (vigtig)	-	-	Kirurgisk behandling indebærer betydelige risici for både alvorlige og ikke-alvorlig komplikationer.
Dagstræthed (vigtig)	+	⊕⊕⊕○ Moderat	Studierne indikerer markant effekt af kirurgisk behandling.

Overordnet viser analysen af patienter med kirurgisk indikation, at evidensgrundlaget for de kirurgiske indgreb er relativt begrænset sammenlignet med non-invasive behandlingsmuligheder. Området er præget af ganske få randomiserede kontrollerede studier, der primært undersøger effekten på patienternes sværhedsgrad (AHI) og dagstræthed (ESS). Generelt ses der dog på tværs af studierne god effekt af kirurgisk indgreb ift. at reducere både patienternes sværhedsgrad (AHI) og dagstræthed. Fagudvalget understreger samtidig, at effekten primært er underbygget i studier af patienter med moderat til svær OSA. Ydermere er patienternes gennemsnitlige AHI i flere af studierne over 30, hvorfor patienter med svær OSA er overrepræsenteret. Fagudvalget bemærker, at de enkelte indgreb i analysen anvendes til forskellige patienter, da valget af indgreb afhænger af patientens anatomi. Fagudvalget vurderer, at søvnkirurgi kan indbefatte omfattende indgreb med risici for alvorlige uønskede hændelser. Dertil er særligt MMA og UAS behandlingsmodaliteter, der på grund af risici og behandlingsforløb kun bør tilbydes stærkt selekterede patientgrupper, der har afprøvet andre alternativer.

Hvis kirurgi anvendes som behandlingsmulighed, er det derfor vigtigt at afklare patientens præcise ætiologi og dermed indikation for indgrebet. Indikationen bør undersøges ved objektiv undersøgelse af svelget og/eller ved brug af DISE. Dermed kan behandlingen skræddersys den enkelte patients ætiologi. I vurderingen af patientens behandling, bør man samtidig overveje, hvor stærk indikationen for kirurgi er, og hvorvidt det kan være gavnligt for patienten at afprøve non-invasive behandlingsmuligheder forud for et eventuelt kirurgisk indgreb. Samtidig bemærker fagudvalget, at kirurgiske indgreb kan betyde helbredelse af nogle patienter, hvorfor det kan forekomme som en attraktiv behandlingsmulighed sammenlignet med livslang non-invasiv behandling særligt for yngre patienter. Derfor bør overvejelserne om kirurgi baseres på en bred vurdering af den enkelte patient, dennes anatomi, klinisk præsentation af OSA samt generelle forhold som alder og livsstil.

6.3.4 Opsummering og fagudvalgets samlede betragtninger

Analysen af Klinisk effekt og sikkerhed er baseret på i alt 99 randomiserede kontrollerede (RCT) studier fordelt på de forskellige behandlingsmuligheder og subgrupper. Evidensgrundlaget vedr. CPAP indeholder komparative data på alle effektmål. For de resterende behandlingsmuligheder belyser evidensgrundlaget primært de intermediære effektmål 'Sværhedsgrad', 'Blodtryk' samt 'Dagstræthed'. Fagudvalget lægger særligt vægt på vurderingen af effektmålene 'Sværhedsgrad' og 'Dagstræthed', idet disse effektmål i høj grad guider den kliniske håndtering af patienter med OSA og har stor betydning for deres generelle livskvalitet.

I forhold til analysens overordnede subgrupper af patienter med henholdsvis mild, moderat og svær OSA har fagudvalget vurderet, hvorvidt resultaterne fra Klinisk effekt og sikkerhed understøtter effekt af behandling med de forskellige interventioner, som er inkluderet i nærværende analyse Tabel 29.

Tabel 29 – Fagudvalgets vurdering af, hvilke behandlingsmuligheder hvis effekt er understøttet af den kliniske evidens for hver af analysens subgrupper.

Subgruppe	Effektfulde behandlingsmuligheder	Bemærkninger
Patienter med mild OSA		MAD og CPAP viser kun effekt på 'Sværhedsgrad', og ikke på andre vigtige patientrelevante effektmål som f.eks. 'Dagstræthed'. Patienter med mild OSA og samtidig svær dagstræthed kan dog have god effekt af behandling. MAD og CPAP viser sammenlignelig effektforskel i denne subgruppe sammenlignet med ingen aktiv behandling
Patienter med moderat OSA	CPAP MAD Positionsbehandling Kirurgi	Behandlingsmulighederne har alle klinisk relevant effekt på de vigtige effektmål 'Sværhedsgrad' og 'Dagstræthed'. CPAP viser større effektforskel end MAD og positionsbehandling på 'Sværhedsgrad'. MAD viser klinisk forbedret <i>adherence</i> sammenlignet med CPAP. Positionsbehandling er primært undersøgt ved patienter med moderat OSA. Kirurgi er en effektiv behandling hos patienter med anatomisk indikation for de enkelte indgreb. De forskellige behandlingsmuligheder kan ikke rangeres pba analysen af Klinisk effekt og sikkerhed.
Patienter med svær OSA	CPAP MAD Kirurgi	CPAP, MAD og Kirurgi viser klinisk relevant effekt på de vigtige effektmål 'Sværhedsgrad' og 'Dagstræthed'. CPAP viser større effektforskel end MAD på 'Sværhedsgrad'. Kirurgi er en effektiv behandling hos patienter med anatomisk indikation for de enkelte indgreb. De forskellige behandlingsmuligheder kan ikke rangeres pba analysen af Klinisk effekt og sikkerhed.

Overordnet påviser de inkluderede RCT-studier ikke effekt af behandling med CPAP på senkomplikationerne 'Kardio-/cerebrovaskulære events' samt 'Mortalitet'. Fagudvalget bemærker, at RCT-studierne har relativt kort opfølgning set i forhold til udviklingen af senfølger. Desuden viser analysen generelt ikke klinisk relevant effekt af non-invasiv behandling på 'Blodtryk'.

Fagudvalget vurderer, at evidensen generelt ikke understøtter effekt af at behandle patienter med mild OSA. De påpeger dog samtidig, at sværhedsgraden af OSA ikke er korreleret med patienternes daglige symptomer. Derfor kan individuelle hensyn indikere, at patienter med mild OSA og svære symptomer kan have god effekt af behandling med CPAP eller MAD.

Fagudvalget vurderer, at evidensen understøtter god effekt af at behandle patienter med moderat og svær OSA med både CPAP, MAD og kirurgi. Fagudvalget gør dog opmærksom på, at patienternes effekt af de enkelte behandlingsmuligheder afhænger af patientens anatomi og ætiologiske årsag til OSA. CPAP er behandlingsmulighed, der har effekt i en bred gruppe af patienter med OSA, og behandlingseffekten er i mindre grad afhængig af patientens anatomi sammenlignet med andre behandlingsmuligheder. Behandlingseffekten af MAD og kirurgi er dog i høj grad afhængig af patientens anatomi, hvorfor fagudvalget understreger, at patientens anatomi bør inddrages i vurderingen af rette behandling til rette patient. Kirurgiske indgreb kan være forbundet med betydelige risici for komplikationer, og fagudvalget bemærker, at særligt UAS og MMA kun bør tilbydes stærkt selekterede patientgrupper, der har afprøvet andre alternativer. Bløddelskirurgi er mindre omfattende indgreb, som viser god effekt hos patienter med moderat til svær OSA.

Patienter med POSA bør som udgangspunkt ikke behandles anderledes end patienter med generel OSA. Disse patienter har dog en ekstra behandlingsmulighed i form af positionsbehandling, som viser god klinisk effekt på effektmålet 'Sværhedsgrad'. Effekten er dog kun understøttet af evidens for patienter med moderat OSA.

Generelt bemærker fagudvalget, at valget af rette behandling altid bør vurderes på baggrund af den enkelte patient, dennes anatomi, klinisk præsentation af OSA samt generelle forhold som alder og livsstil. Fagudvalget påpeger desuden, at den kliniske håndtering af OSA ikke er afgrænset til nærværende analyses inkluderede behandlingsmuligheder. Håndteringen af patienternes OSA og ofte samtidige komorbiditeter er kompleks, og fagudvalget understreger derfor også vigtigheden af andre tiltag som f.eks. rådgivning om KRAM-faktorer, søvnhygiejne og i nogle tilfælde vægttabsinterventioner. Samtidig gør de opmærksomme på, at effekten af søvnapnøbehandling samtidig kan have effekt på andre komorbiditeter, idet patienternes generelle helbred forbedres.

Vurderingen af evidensens kvalitet med *Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation* (GRADE) varierer for de respektive effektmål og analyserede subgrupper. Vurderingen af evidenskvaliteten for CPAP og MAD sammenlignet med ingen aktiv behandling til patienter med mild OSA viser for effektmålene 'Sværhedsgrad' og 'Dagstræthed' henholdsvis moderat og meget lav tiltro til resultaterne. Vurderingen af evidenskvaliteten for CPAP og MAD sammenlignet med ingen aktiv behandling til patienter med moderat til svær OSA viser for effektmålene 'Sværhedsgrad' og 'Dagstræthed' begge meget lav tiltro til resultaterne. For kirurgiske indgreb er der overordnet set moderat tiltro til resultaterne for effektmålene 'Sværhedsgrad' og 'Dagstræthed'. Vurderingen af evidenskvaliteten for CPAP, MAD, og positionsbehandling sammenlignet med ingen aktiv behandling til patienter med POSA viser for effektmålene 'Sværhedsgrad' og 'Dagstræthed' begge lav tiltro til resultaterne.

6.4 Øvrige overvejelser

Analysen af klinisk effekt og sikkerhed har på grund af sit brede fokus på mange forskellige behandlingsmuligheder fokuseret på evidens af højeste kvalitet, nemlig randomiserede kontrollerede studier. Fagudvalget bemærker, at der desuden findes et stort evidensgrundlag af anden evidens, f.eks. prospektive kohortestudier samt før/efter studier, der underbygger effekten af de mange interventioner til behandling af OSA.

7 Patientperspektivet

I dette afsnit præsenteres resultaterne vedrørende Patientperspektivet for de forskellige behandlingsmuligheder til patienter med OSA. Fagudvalget har opstillet nedenstående undersøgelsesspørgsmål til at belyse perspektivet.

Undersøgelsesspørgsmål 2

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

Undersøgelsesspørgsmål 3

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

Besvarelsen af undersøgelsesspørgsmålene er baseret på videnskabelig litteratur fremkommet af en systematisk litteratursøgning og ekspertudtalelser fra klinikere i fagudvalget, som udfoldes i afsnit 7.1.

I de næste afsnit fremgår datagrundlag og analysemetode for belysningen af Patientperspektivet, resultaterne for hvert undersøgelsesspørgsmål, samt en vurdering af evidenskvaliteten. Til sidst præsenterer fagudvalget en samlet vurdering af Patientperspektivet forbundet med behandlingsmulighederne til patienter med OSA.

7.1 Datagrundlag og analyse

Datagrundlaget baseres på to datakilder; primært artikler identificeret via en systematisk litteratursøgning og sekundært ekspertudtalelser fra fagudvalgsmedlemmer. Mængden af evidens på de forskellige behandlingsmuligheder varierer, og hvor der ikke forefindes studier, afdækkes der via eksperter fra fagudvalget og deres kendskab til patientnære oplevelser for de forskellige behandlingsmuligheder. Brugen af de to datakilder, dvs. den systematiske litteratursøgning (afsnit 7.1.1) og ekspertvidensindsamling fra fagudvalget (afsnit 7.1.2) uddybes i de respektive afsnit. Under hvert undersøgelsesspørgsmål fremgår det hvilke af de to datakilder, der føder ind i besvarelsen.

7.1.1 Systematisk litteratursøgning

Den tidligere beskrevne HTA-rapport (afsnit 5.1) *Interventions for the Treatment of Obstructive Sleep Apnea in Adults: A Health Technology Assessment* fra CATDH anvendes til at belyse Patientperspektivet. HTA-rapporten anvendes med henblik på at ekstrahere studier, samt udføre en opdateret litteratursøgning til Patientperspektivet. Litteratursøgningen i den identificerede HTA-rapport dækker frem til 2016, hvorfor der er gennemført en supplerende søgning efter systematiske reviews og primærstudier fra 2016 og frem.

Litteratursøgningerne er udført af Behandlingsrådets søgespecialist ud fra anvisning af sekretariatet og fagudvalget, der har identificeret nøgleordene, der danner grundlag for søgestrategierne. Søgningerne er udført i følgende databaser: PubMed, Embase, CINAHL og PsycINFO. Litteratursøgningerne er begrænset til videnskabelig litteratur fra 2006 og er afgrænset til sprogene; dansk, engelsk, norsk og svensk. Søgningerne er foretaget henholdsvis den 8. og 9. september 2023. Se oversigt over søgeresultater for hver database samt søgestrengene i bilag 1.2 og 1.3.3.

Litteraturudvælgelsen af systematiske reviews og primærstudier er udført af to sekretariatsmedarbejdere vha. *Covidence systematic review software* (Veritas Health Innovation, Melbourne, Australia, www.covidence.org). Studierne er gennemgået ved to sekretariatsmedarbejdere, først ved screening af studierne på titel/abstract-niveau efterfulgt af fuldtekstniveau. Litteraturudvælgelsen baserer sig på opstillede inklusions- og eksklusionskriterier, som fremgår af Tabel 30. Ved uoverensstemmelse mellem sekretariatsmedarbejderen beslutning af inklusion eller eksklusion af et studie, er studiet drøftet indtil enighed.

Tabel 30 – In- og eksklusionskriterier for den systematiske litteraturscreening for Patientperspektivet.

Kriterier	Inklusionskriterier	Eksklusionskriterier
Studiedesign	Kvalitative studier, herunder interviewundersøgelser og spørgeskemaundersøgelser med open-ended spørgsmål eller systematiske reviews, der kan belyse patienter og pårørendes oplevelser og holdninger til de forskellige behandlingsmuligheder præsenteret i PICO-tabellen (afsnit 4.1)	F.eks. narrative reviews, 'commentaries', 'case reports' og protokoller. Studier der formidler patienters og pårørendes oplevelser og holdninger igennem andre kilder end primærkilden, f.eks. sundhedsprofessionelle
Publikationstype	Fuldtekst artikler	F.eks. conferenceabstracts
Tidshorisont	2006-2023	Udgivelser inden 2006
Geografisk område	Lande hvor patienter med OSA har en sammenlignelig livsførelse med danske patienter, herunder Europa, Nordamerika, Australien og New Zealand	Øvrige lande
Sprog	Engelsk, dansk, svensk og norsk	Øvrige sprog
Population	Voksne patienter med OSA af vilkårlig sværhedsgrad som er i behandling eller har været i behandling for OSA inden for de forskellige behandlingsmuligheder præsenteret i PICO-tabellen (afsnit 4.1), samt deres partnere	Selekterede patientgrupper som ikke er sammenlignelige med populationen præsenteret i PICO-tabellen (afsnit 4.1), f.eks. veteraner
Interventioner jævnfør PICO-tabel (afsnit 4.1)	• CPAP • MAD • Positionsbehandling • Kirurgi • Ingen aktiv behandling	Behandlingsmuligheder der ikke opfylder specifikationskravene jævnfør PICO-tabel (afsnit 4.1)

Den opdaterede litteratursøgning efter systematiske reviews og primærstudier resulterede i 1863 studier. I denne litteratursøgning fremkommer to reviews, som er vurderet irrelevante for besvarelsen, men krydstjekket og der er ekstraheret referencer herfra. Studier til patientperspektivet er derfor identificeret via HTA-rapporten fra CADTH, de to reviews samt litteratursøgningen efter systematiske reviews og primærstudier. På baggrund af førnævnte er der identificeret 1960 studier, hvoraf 25 er vurderet relevante til besvarelse af undersøgelsesspørgsmålene under Patientperspektivet. PRISMA-diagrammet for udvælgelse af studier fremgår af bilag 1.3.3. Data og fund i de inkluderede studier er ekstraheret af sekretariatsmedarbejdere.

7.1.1.1 Inkluderede studier

Af Tabel 31, Tabel 32 og Tabel 33 fremgår væsentlige studiekarakteristika for de inkluderede studier. Datagrundlaget består af kvalitative studiedesigns i form af interviewundersøgelser fra Sverige (n=4), Norge (n=1), Frankrig (n=1), Canada (n=2), USA (n=11), Australien (n=2) og New Zealand (n=4). 16 studier inkluderer udelukkende patienter med OSA, ét studie inkluderer udelukkende partnere til patienter med OSA, og otte studier inkluderer par, herunder både patienter med OSA og deres partner. 22 studier afdækker udelukkende CPAP, ét studie afdækker CPAP og MAD, ét studie afdækker CPAP og mandel-/ganekirurgi. Endeligt er der ét studie, som udelukkende afdækker UAS. Således inkluderes i alt 24 studier til to tematiske analyser vedrørende CPAP; herunder 24 studier til besvarelse af undersøgelsesspørgsmål 2 om patientoplevelser og ni studier til besvarelse af undersøgelsesspørgsmål 3 om partneroplevelser. Enkeltstudier på MAD, mandel-/ganekirurgi og UAS afreporteres enkeltvis i følgende afsnit.

Fælles for studierne er, at deres fund bygger på førstehåndserfaringer med behandlingsmulighederne, og ikke blot på forventninger hertil. Kun i et enkelt studie, Elfström et al. 2012 [164] er det partnere, der rapporterer om patienters oplevelser med CPAP, hvor det således bliver andenhånds erfaringer. Informanterne i de inkluderede studier har stor spredning på alder; fra 30-erne til 80-erne, og der er stor forskel på, hvor længe patienterne har anvendt OSA-behandling, f.eks. CPAP fra helt nye brugere til over 10 års erfaring.

Tabel 31 – Karakteristika for studier der udelukkende inkluderer patienter med OSA

Reference	Formål (kort)	Metode	Deltagere	Erfaring med behandling	Hovedfund
Ahonen 2022 Sverige [165]	Oplevelser med CPAP og mundsundhed	Individuelle semistrukturerede interviews	N=18 med OSA og CPAP Median 73,5 år (51-78) 17% mænd	>10 års erfaring med CPAP	Negativt: mundtørhed, følelse af kvælning, ændring i spyt, forringet mundhygiejne. Positivt: CPAP reducerer vejtrækninger igennem munden og mundtørhed.
Almeida 2013 Canada [166]	Patienters perspektiver og præferencer vedrørende CPAP og MAD	Fire fokus-gruppe-interview	N=22 med OSA og CPAP eller MAD 60 år (36-85) 59% mænd	CPAP: 2,4 år (1,5-4,0) MAD: 8,3 år (0,8-17,6)	Forventninger: forbedret sundhed. Påvirker behandlingsvalg: apparatets effektivitet, transportabel, generthed og omkostninger.
Ayow 2009 Canada [167]	Facilitatorer og barrierer til CPAP	Individuelle semistrukturerede interviews	N=8 med OSA og CPAP <i>Users</i> : 48,8 år ± 9,9 <i>Nonusers</i> : 43,3 år ± 5,3 Køn ukendt	CPAP: <i>Users</i> : 32,2 ± 27,6 uger <i>Nonusers</i> : 121,5 ± 105,5 uger	Fysiske, psykologiske og sociale faktorer påvirker både <i>use</i> og <i>nonuse</i> af CPAP. Den måde, patienter føler om sig selv, påvirker de måder, de håndterer deres OSA med eller uden CPAP.
Bakker 2014 New Zealand [168]	Oplevelser med CPAP – hvordan etnicitet påvirker <i>adherence</i> .	Tre fokus-gruppe-interview	N=18 med OSA og CPAP <i>Maori</i> ³ : 39,3 år ± 6,2 <i>Pacific</i> ⁴ : 43,5 år ± 11,2 <i>NZ Eu</i> ⁵ : 58,1 år ± 8,5 61% mænd	CPAP: <i>Maori</i> : 90,0 ± 87,9 dage <i>Pacific</i> : 198,0 ± 27,7 dage <i>NZ Eu</i> : 116,4 ± 30,9 dage	Barrierer: Overvældet af information under indledende CPAP-undervisning. Familie og venner er generelt støttende for CPAP. Adgangsbarrierer til offentlige CPAP behandlingstilbud. Viden om søvnproblemer en central barriere.
Broström 2010 Sverige [169]	At undersøge erfaringer med <i>adherence</i> til CPAP, hos patienter med OSA.	Individuelle semistrukturerede interviews	N=23 med OSA og CPAP Mænd: 59 år (33-73) Kvinder: 62 år (45-74)	CPAP Mænd: 24,8 mdr. (2 uger-148 mdr.)	Facilitatorer: ønske om at undgå symptomer, viden om risiko for medicinske konsekvenser, frygt

³ Maori er New Zealands oprindelige befolkning.

⁴ Pacific people er personer fra øer i Stillehavet

⁵ NZ European er New Zealændere med rødder fra Europæiske lande, hovedsageligt britisk og irsk oprindelse.

Reference	Formål (kort)	Metode	Deltagere	Erfaring med behandling	Hovedfund
			57% mænd	Kvinder: 28,2 mdr. (2 uger-182 mdr.)	for negative sociale konsekvenser og søvnforstyrrelser hos nærmeste pårørende. Barrierer: praktiske problemer, negative psykologiske virkninger af udstyret samt negative holdninger til CPAP, bivirkninger samt utilstrækkelig støtte fra sundhedspersonale og ægtefælle.
Chou 2021 Australien [170]	Undersøge den behandlingsbyrde som opleves af patienter med OSA der er i behandling med CPAP	Individuelle semistrukturerede interviews	N=18 med OSA og CPAP 59,7 år ±11,9 33% mænd	CPAP 1-6 mdr. 22,2% 7-12 mdr. 33,3% 13-24 mdr. 5,6% 25-60 mdr. 27,8% ≥61 mdr. 11,1%	Patienterne rapporterer en betydelig byrde forbundet med brug af CPAP, uanset hvor hyppigt de bruger apparatet. Kilder til behandlingsbyrde inkluderer deltagelse i sundhedsfaglige konsultationer, livsstilsændringer, behandlingsrelaterede bivirkninger og generel ubehag.
Dickerson 2006 USA [171]	Undersøger erfaringer med at søge hjælp i støttegrupper for personer med OSA, som er i behandling med CPAP.	Individuelle semistrukturerede interviews	N=17 med OSA og CPAP Deltagere i en støttegruppe 58,4 år (SD=11,13) 71% mænd	CPAP 2,5 år (SD=2,3)	Fire temaer, herunder (a) at blive motiveret til at fortsætte med hjælp fra gruppen, (b), at tilpasse sig apparatet, (c) at lytte og dele historier for at opnå praktisk viden og (d) at implementere en støttegruppe som et omsorgsnetværk.
Dickerson 2007 USA [172]	Undersøge erfaringer med CPAP over tid hos patienter med OSA.	Individuelle interview med åbne spørgsmål	N=20 med OSA og CPAP 52,8 år (SD=12,3) 45% mænd	CPAP op til 3 mdr.	Fem temaer og ét mønster er identificeret: (1) besvær med at bruge CPAP, (2) behov for at fastholde behandling trods indledende og tilbagevendende frustrationer, (3) vanskeligt at erkende diskrete forbedringer, (4) at få adgang til hjælp og problemløsning, og (5) at blive en del af rutinen eller opgive apparatet. Mønster: Udholdenhed igennem modgang, ved at udvikle en positiv indstilling
Luyster 2022 USA [173]	Undersøge kvalitative faktorer, der er forbundet med brugen af UAS hos patienter med OSA.	Individuelle semistrukturerede interviews	N=24 med OSA og UAS Intolerant eller utilstrækkelig CPAP 68,9 år (SD=6,6)	UAS, ukendt varighed <i>High users</i> : ≥ 4 timer/nat <i>Low users</i> : < 4 timer/nat	<i>Low users</i> har højere niveau af søvnløshed og angst end <i>high users</i> . <i>High users</i> rapporterer om mere positive oplevelser med UAS; forbedring af symptomer og bekvemmelighed ved UAS. <i>Low</i>

Reference	Formål (kort)	Metode	Deltagere	Erfaring med behandling	Hovedfund
			70.8% mænd		<i>users</i> fokuserer mere på negative aspekter ved UAS; ubehag ved stimulationen og deraf følgende søvnforstyrrelser.
Møkleby 2019 Norge [174]	Udforske patienters narrativer om at modtage en diagnose af OSA og anvende CPAP.	individuelle narrative tematiske interviews	N=7 med OSA og CPAP 36-76 år 71% mænd	CPAP, ukendt varighed	''A <i>route of devotion</i> '' afspejler patienters oplevelse af øjeblikkelig sundhedsmæssige fordele, der fører til dedikeret brug. ''a route of <i>negotiations</i> '' karakteriseres ved mere uregelmæssig brug. De oplevede fordele er mindre tydelige for denne gruppe.
Rodgers 2014 USA [175]	Undersøge erfaringer ved at leve med OSA.	Individuelle telefon- og ansigt-til-ansigt Interviews samt e-mail interviews	N=82 med OSA Alle har afprøvet CPAP Alder ukendt 65% mænd	CPAP, ukendt varighed	Alle patienterne har prøvet CPAP, men oplever store udfordringer med varetagelsen, hvorfor de ikke oplever succes med behandlingen.
Rudolph 2018 USA [176]	Undersøge patienters præ- og postoperative oplevelser relateret til kirurgisk behandling af OSA, samtidig med at undersøge, hvordan patienters oplevelser påvirker deres resultat og tilfredshed.	Individuelle semistrukturerede interviews	N=17 med OSA og mandel-/ganekirurgi efter CPAP ikke er lykket Alder ukendt Køn ukendt	Mandel-/ganekirurgi og CPAP ukendt varighed	Seks temaer beskriver patienters oplevelser med og behandling af OSA: (1) OSA påvirker patienter personligt og professionelt, (2) ubehag ved CPAP begrænser anvendelsen (3) patienter har personlige motiver for at gennemgå kirurgi, (4) patientviden påvirker deres opfattelser, (5) postoperative udfordringer overstiger patienters forventninger, og (6) postoperative resultater afspejler positive effekter på patienter.
Shapiro 2017 USA [177]	Identificere <i>nonadherence</i> udfordringer med CPAP blandt midaldrende og ældre mænd med OSA.	Individuelle interviews	N=4 med OSA og CPAP 60 år (49-70) 100% mænd	CPAP 3,6 år (SD=2,9)	Det kvalitative data er inddelt i fem temaer: (1) kamp og frustrationer, (2) CPAP-apparat og masker, (3) forstyrrelser i rutine og kropsbillede, (4) årsag til fortsat brug og (5) Ønske om alternative behandlinger.

Reference	Formål (kort)	Metode	Deltagere	Erfaring med behandling	Hovedfund
Shoukry 2011 Australien [178]	Undersøge de unikke oplevelser hos personer med OSA, der får deres behandling gennem apoteket.	Individuelle semistrukturerede interviews.	N=20 med OSA og CPAP 57,5 år $\pm$ 14,8 75% mænd	CPAP 18 mdr. (SD= $\pm$ 14,8)	Mange barrierer opstår i forhold til anvendelse af CPAP. Deltagernes individuelle stil, mestringssystemer og sundhedsopfattelser synes at være de vigtigste faktorer i forhold til opstart af CPAP og <i>adherence</i> , uanset mekaniske fremskridt og miljømæssig støtte.
Tyrrell 2006 Frankrig [179]	Undersøge om patienters tiltro og opfattelser af deres sygdom og behandling, kan forklare deres beslutning om at opgive CPAP.	Individuelle semistrukturerede interviews	N=9 med OSA og CPAP, som for nylig har besluttet at opgive behandlingen. Median 56 år (32-70) Køn ukendt	CPAP tidligere 239 nætter (197-304)	Fire patienter betragter ikke sig selv som syge. Tre forventer at blive helbredt af apparatet. Kun én patient nævner livstruende risici. Otte ud af ni patienter har andre sundhedsudfordringer. Syv stoppede CPAP på grund af negative oplevelser, herunder problemer med masken og støj fra apparatet. To patienter føler sig 'befriet' ved at stoppe behandlingen.
Willman 2012 Sverige [180]	Undersøge patienters oplevelser af CPAP hos overvægtige personer med moderat til svær OSA.	Individuelle semi-strukturerede interviews.	N=15 med OSA og CPAP. BMI>30 56,8 år $\pm$ 10 47% mænd	CPAP fra 6 mdr. til 10 år	Data inddeles i tre temaer: (1) at acceptere brugen af CPAP, (2) at få et nyt liv og (3) at være begrænset i hverdagen.

Præsenteret: Mean (range). Forkortelser: SD, standard deviation.

Tabel 32 – Karakteristika for studier der udelukkende inkluderer partnere til patienter med OSA

Reference	Formål	Metode	Deltagere	Erfaring med behandling	Hovedfund
Elfström 2012 Sverige [164]	Undersøge og beskrive afgørende situationer, der påvirker partners støtte til patienter med OSA, og hvordan partnerne håndterer disse situationer i den initiale fase med CPAP.	Individuelle semi-strukturerede interviews.	N=25 partnere til patienter med OSA og CPAP Alder: Majoriteten >51 år Køn: 28% mænd	CPAP 8 uger (3-21) (To partnere er selv CPAP-brugere)	Bivirkninger, begrænset effekt, praktiske og psykosociale problemer, begrænset tilstedeværelse og uhenigtsmæssig igangsættelse har negativ indflydelse på partners støtte. En velfungerende behandling, forbedringer, høj motivation og støtte fra andre identificeres som positive påvirkninger på partners støtte.

Præsenteret: Mean (range).

Tabel 33 – Karakteristika for studier der inkluderer studier med både patienter med OSA og partnere

Reference	Formål	Metode	Deltagere	Erfaring med behandling	Hovedfund
Baron 2022 USA [181]	Undersøge perspektiver fra stakeholder (patient, partner og behandler) for at informere udviklingen af en ny par-baseret intervention for at fremme <i>adherence</i> til CPAP og søvnkvaliteten blandt ældre par.	Tre virtuelle fokusgruppeinterviews	N=25 deltagere: - N=9 patienter med OSA og CPAP, 68,1 år (SD=11,8), 44% mænd. - N=7 partnere, 67 år (SD=7,3), 57% mænd - N=9 behandlere	CPAP 8 år (2-15)	Der er identificeret temaer inden for 3 emner; (1) indbyrdes afhængighed af søvnkvalitet blandt par, (2) samarbejde og andre dyadiske strategier for at øge brugen af CPAP, og (3) facilitatorer og barrierer for en parbaseret CPAP- <i>adherence</i> intervention.
Gibson 2018 New Zealand [182]	Undersøge erfaringer hos ældre personer vedrørende diagnose og behandlingsvæsen for OSA.	Tre semistrukturerede fokusgruppeinterviews.	N=25 deltagere: - N=16 patienter med OSA og CPAP, 71 år (67-89), 6% mænd. - N=9 partnere	CPAP 2,5 år (0,4-6,4)	Patienternes erfaringer med diagnostik og behandling er generelt positive. Dog er der et overordnet behov for større viden og opfølgning vedrørende OSA og CPAP. De fleste patienter er tilfredse med CPAP. Problemer forbundet med langvarig brug, komfort og daglig håndtering fremhæves, og strategier til at overvinde dem, bliver drøftet.

Reference	Formål	Metode	Deltagere	Erfaring med behandling	Hovedfund
Henry 2013 USA [183]	Undersøge betydningen af køn og partner-rapportering i udformningen af diagnose, styring og behandling af obstruktiv søvn-apnø.	Mixed method studie. Individuelle semistrukturerede interviews.	N=24 deltagere: - N=12 patienter med OSA og CPAP, median 49 år, 58% mænd - N=12 partnere, median 48 år	CPAP ≤6 mdr. (N=2 er ikke startet op endnu)	Kommunikation inden for forhold, sammen med sociale og kulturelle normer og forventninger om "korrekt" søvn for mænd og kvinder, spiller en vigtig rolle i, hvordan OSA bliver anerkendt, accepteret og håndteret af patienter. Mere end halvdelen af patienter og partner nævner utilfredshed med CPAP som er den primære behandling for OSA.
Khan 2019 USA [184]	Identificere patienters præferencer, partneroplevelser, barrierer og facilitatorer for <i>adherence</i> til CPAP hos patienter med OSA, samt vurdere forståelsen og tilfredsheden af en uddannelsesmæssig intervention.	Semistrukturerede interviews af patient og pårørende samtidig.	N=56 deltagere: - N=28 patienter med nydiagnosticeret OSA og CPAP, 58 år ±11,75, 43% mænd. - N=28 pårørende 75% ægtefæller 11% partnere 14% barn/ven/søskende	CPAP et par uger	Data er inddelt i fire temaer; OSA symptomer og diagnose, brug af CPAP-apparat, opfattelser af gruppebesøget samt faktorer, der bestemmer <i>adherence</i> til CPAP. Patienter oplever positive, negative eller blandede følelser under rejsen fra symptomer på OSA til <i>adherence</i> med CPAP. Patienters og omsorgspersoners positive oplevelser med CPAP kan forbedres gennem en patientcentreret interaktion, og det er vigtigt eksplicit at tackle deres frygt og bekymringer, for at forbedre brugen af CPAP.
Luyster 2016 USA [185]	Undersøge patienters og partneres oplevelser med CPAP, facilitatorer og barrierer til CPAP samt forslag til et CPAP-brugerstøtteprogram.	Otte fokusgruppeinterviews – fire med patienter og fire med partnere.	N=27 deltagere: - N=15 patienter med OSA, 55,6 år (SD=10,3), 64% mænd. 12 partnere (gift eller samboende), 53,5 år (SD=16,6).	CPAP, ukendt varighed	Data er inddelt i fem temaer; viden om OSA, virkninger af OSA, virkninger af CPAP, facilitatorer og barrierer for CPAP samt idéer til et nyt brugerstøtteprogram. Patienter og partnere understreger vigtigheden af partnerinvolvering i den tidlige behandlingsperiode med CPAP. Disse data antyder overvejelse af en tilgang, der inddrager par for at forbedre <i>adherence</i> til CPAP.

Reference	Formål	Metode	Deltagere	Erfaring med behandling	Hovedfund
Ward 2017 ⁶ New Zealand [186]	Undersøge patienters erfaringer med at leve med CPAP.	Individuelle semistrukturerede interviews.	N=16 deltagere: - N=12 med OSA og CPAP - N=4 partnere Samlet: 50% >55 år Samlet: 56% mænd	CPAP varighed: 1 år eller mindre: n=5 2 år eller mindre: n=2 3 år eller mindre: n=2 5 år eller mere: n=3	Kategorien; 'træffe valg om CPAP' lægger vægt på deltagernes evne til selv at motivere sig og udvikle støttende strategier via dynamisk beslutningsproces baseret på klinisk information, personlig mening og tro på CPAP. Baseret på personlige valg beslutter deltagerne, om og hvordan de ønsker at integrere behandlingen i deres dagligdag. Deltagere overvinder barrierer som stigma og giver sig tid til at fastholde beslutningsproces og behandlingsstyring.
Ward 2018 ⁶ New Zealand [187]	Undersøge patienters erfaringer med at leve med CPAP.	Individuelle semistrukturerede interviews.	N=16 deltagere: - N=12 med OSA og CPAP - N=4 partnere Samlet: 50% >55 år Samlet: 56% mænd	CPAP varighed: 1 år eller mindre: n=5 2 år eller mindre: n=2 3 år eller mindre: n=2 5 år eller mere: n=3	Tre kategorier, den første; 'at blive et hold for god søvn' understreger, at parrene udgør et hold med det fælles mål at opnå god søvn. Partnere oplever og vidner konsekvenser af ubehandlet OSA, hvilket får patienten til at søge behandling. Fælles problemløsning og beslutningstagning faciliterer vellykket CPAP. Ikke-samarbejdsvillige partnere hindrer denne proces.
Ye 2017 USA [188]	Identificere facilitatorer og barrierer for succesfuld behandling af OSA med CPAP.	Semistrukturerede interviews af par.	N=40 deltagere: - N=20 patienter med nydiagnosticeret OSA og kandidat til CPAP, 49,6 år $\pm$ 9,6, 70% mænd. - N=20 respektive partnere, 50,1 år $\pm$ 10,1, køn: 30% mænd	CPAP inden for de første tre måneder.	Facilitatorer for CPAP: partnerens deltagelse i diagnose og behandling, par der samarbejder om at anvende CPAP, oplevede fordele ved CPAP for begge parter, patientens motivation for at anvende CPAP til gavn for partneren. Barrierer for CPAP: angst relateret til CPAP, især i begyndelsen af behandlingen, generende udstyr der forstyrrer søvn og sengetidsrutine, afbrydelser

⁶ Ward et al. 2017 og Ward et al. 2018 indeholder samme population. Forfatterne har publiceret to artikler på baggrund af de samme interviews.

Reference	Formål	Metode	Deltagere	Erfaring med behandling	Hovedfund
					af intimitet og bekymring om ændringer af udseende ved brug af CPAP.

Præsenteret: Mean (range). Forkortelser: SD, standard deviation.

7.1.1.2 Databehandling og analyse

Der er foretaget to tematiske synteser, for henholdsvis patient- og partnerperspektivet, af de inkluderede primærstudier om CPAP. Formålet med disse synteser er at sammenfatte og integrere fund fra interviewundersøgelserne med henblik på at skabe en større forståelse for patienters og partners oplevelser og holdninger til forskellige behandlingsmuligheder for obstruktiv søvnapnø. Dermed kondenseres viden fra forskellige kontekster, hvilket kan bidrage til en nuanceret belysning med inkludering af flere perspektiver på samme genstandsfelt.

Analysemetoden består helt overordnet af følgende trin: kodning, tematisering og fortolkning samt afrapportering. Grundet den eksplorative karakter af undersøgelsesspørgsmålene har sekretariatet gjort brug af en induktiv tilgang til den tematiske syntese, dvs. at analyseprocessen har været udforskende, uden foruddefinerede hypoteser. Gennem kodning af fund fra samtlige interviewundersøgelser er mønstre på tværs af evidensgrundlaget identificeret. Med udgangspunkt i denne kodning, har sekretariatet organiseret data i temaer, som er drøftet med fagudvalget med henblik på at holde resultaterne udledt af den internationale litteratur med erfaringer fra en dansk kontekst. Til sidst er resultaterne sammenfattet og afrapporteret i narrativ form.

For de behandlingsmuligheder, hvor der kun er identificeret ét primærstudie, er der foretaget en afrapportering af fund i kondenseret form, dvs. at der ikke er lavet en formel syntese i disse tilfælde.

7.1.2 Indsamling af ekspertudtalelser fra fagudvalget

Indsamling af ekspertudtalelser fra fagudvalgsmedlemmer består af skriftlige besvarelser af spørgsmål om patientnære oplevelser inden for to behandlingsmuligheder, som ikke kan belyses igennem den systematiske litteratursøgning: henholdsvis positionsbehandling og MMA. Fire udvalgte kirurgiske eksperter inden for ovennævnte indgreb samt to eksperter med erfaring inden for positionsbehandling har per mail besvaret et spørgeskema med seks spørgsmål til hver behandlingsmulighed. Spørgsmålene kan ses i bilag, afsnit 3.1. Eksperterne har besvaret spørgsmål omkring hvilke patienter, der vælger den specifikke behandlingsmulighed, *barrierer* ved behandlingen, *fordele* ved behandlingen, de *patientoplevede effekter* af behandlingen, patientoplevelser med evt. helingsprocesser, præferencer for behandling og andet med relevans for behandlingsmuligheden. Eksperterne har haft adgang til og valideret hinandens skriftlige besvarelser gennem skriftlig kommentering.

7.1.2.1 Databehandling og analyse

De skriftlige ekspertbesvarelser er sammenholdt med hinanden og afrapporteret i narrativ form. Besvarelserne er valideret af fagudvalget.

7.2 Resultater for undersøgelsesspørgsmål 2 – Patientoplevelser og holdninger

Undersøgelsesspørgsmålet har til formål at belyse patientperspektivet med udgangspunkt i, hvilke erfaringer patienterne har med den daglige anvendelse af de forskellige behandlingsmuligheder, herunder hvad der motiverer og har betydning for, om patienterne gennemfører behandlingen.

Undersøgelsesspørgsmål 2

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

Belysningen er primært baseret på den systematiske litteraturgennemgang, som er understøttet af ekspertudsagn for de behandlingsmuligheder, hvor der ikke er identificeret litteratur om Patientperspektivet. Den tematiske analyse er udarbejdet på baggrund af den identificerede litteratur – hvilket har været muligt for de 24 studier omhandlende CPAP.

Der er stor variation i patienternes alder og CPAP-erfaring i de inkluderede studier. Dette afspejler en bred repræsentation af patienter på tværs af studierne. Der er altid risiko for selektionsbias af interviewpersoner, idet patienter, der ønsker at deltage i interviewundersøgelser, potentielt kan være mere positivt stemt over for behandlingen end patienter, der ikke ønsker at deltage. Set i relation til den ringe *adherence* til CPAP generelt, er der grund til at have opmærksomhed på, om overførbarheden af fundene i indeværende Patientperspektiv kan være svækket.

Fundene i Patientperspektivet er afrapporteret per behandlingstilbud, og ikke beskrevet på subgruppeniveau.

7.2.1 Patientoplevelser og holdninger til CPAP

Den samlede litteratur fra den systematiske litteraturgennemgang giver et billede af patienternes oplevelser med CPAP, som er forbundet med betydelige barrierer for behandlingen af både fysisk, psykisk og relationel karakter. Alligevel er der væsentlige faktorer, der motiverer patienterne til at anvende behandlingen for at opnå en bedre livskvalitet. Efterlevelse af CPAP handler derfor om, hvorvidt fordelene opvejer ulemperne hos den enkelte patient. Det kvalitative indblik i barrierer og motiverende faktorer til CPAP afspejler ikke, hvor ofte de enkelte faktorer forekommer, men giver et indblik i bredden af faktorer, der kan påvirke anvendelsen af CPAP. De seks fremkomne temaer er:

- Livet med ubehandlet OSA kan være en kamp
- Motivationen for CPAP er forankret i et længere og sundere liv
- Fysiske faktorer relaterer til bedre søvn og udfordringer med udstyr
- Relationelle faktorer er forbundet med opbakning og støtte til CPAP
- Psykiske faktorer favner mentalt overskud såvel som frygt
- Organisatoriske faktorer berører tidlig opfølgning og vedligehold af udstyr

7.2.1.1 Livet med ubehandlet OSA kan være en kamp

Dette afsnit har til formål at afdække, hvordan patienter lever med OSA forud for diagnosticering. Beskrivelsen af det levede liv med OSA *uden* behandling har til formål at beskrive konteksten for de oplevede faciliterende faktorer og barrierer i de efterfølgende temaer vedr. CPAP, således at disse kan sættes i relation til patienternes udgangspunkt. Patienterne beskrives således, uanset om de her er diagnosticeret med OSA eller befinder sig i tiden forud for diagnose.

OSA viser sig om natten, men følgerne påvirker hele dagen. Nogle patienter kæmper med udpræget dagstræthed, nedsat energi, humørsvingninger, depressive tendenser, stress, urolig søvn, hyppige opvågninger i løbet af natten, tissetrang om natten, tørhed i halsen, vågner trætte, har hovedpine om morgenen og trang til små lure i løbet af dagen. Aktiviteter, såsom bilkørsel og læsning, kan derfor være svære for patienter med OSA at holde sig vågne til [169,172,174,185,187]. Nogle patienter er bevidste om deres udtalte udmattelse, og at de nemt kan falde i søvn, f.eks. ved et trafiklys [187]. Derudover oplever patienter, at hukommelsen svigter. De kæmper med koncentrationen og føler sig uopmærksomme [172]. Nogle patienter oplever imidlertid kun milde symptomer forud for diagnosticering af OSA, imens andre slet ingen symptomer har på sygdommen. Efter diagnosticering indser mange af patienterne dog, at de har haft svært ved at forstå symptomerne på OSA og derfor ikke har identificeret dem [182].

Livet med udiagnosticeret og ubehandlet OSA beskrives som en kamp for at opretholde en meningsfuld dagligdag. Symptomerne kan være invaliderende i patienternes liv og få store konsekvenser på flere plan. For nogle patienter kan den store udmattelse udfordre evnen til at arbejde, varetage en husholdning, overskue fritidsaktiviteter og fungere i sociale sammenhænge om aftenen, hvor risikoen for at falde i søvn stiger [169,174]. Det opleves som pinligt og frustrerende, og påvirker således også det emotionelle velvære hos patienterne, samt deres muligheder for at udfolde ønsker og potentiale i alle dele af livet [187].

Mange patienter bliver først bevidste om, at noget er galt, fordi partneren gør opmærksom på den abnorme natlige vejrtrækning. Almindelige klager fra partnere er snorken og vejrtrækningspauser hos patienten [172,183]. Partnere spiller en stor rolle i patienternes bevidstgørelse af symptomerne og efterfølgende behov for at søge hjælp. Hvis ikke det var for partnerne, ville mange patienter ikke vide, at de havde et problem, eller at problemet var så slemt. Der er også en tendens til, at patienterne ikke oplever OSA som værende lige så forstyrrende for søvnen, som partneren oplever. For nogle patienter kræver det derfor mange diskussioner og overvejelser, før de søger lægehjælp [183,184,188].

Komorbiditeter kan være med til at sløre symptomernes oprindelse og skjule sygdommen. Patienter med OSA har typisk en hverdag præget af komorbiditet, hvor sygdommene bliver flere over tid. Derfor er det nemt fejlagtigt at tro, at træthed og søvnproblemer skyldes medicinske udfordringer, snarere end at søvnproblemet er årsagen til sygdommene, f.eks. kan hovedpine forveksles med symptomer fra sammenbidning eller skæren tænder [174]. På samme måde kan sundhedspersonale også fejltolke patienternes symptomer og følger af OSA, med fejldiagnosticering og fejlbehandling til følge. Medicinsk behandling som sovepiller, antidepressiv medicin og henvisninger til psykoterapi er derfor ikke ualmindeligt for patienter med uopdaget OSA [175].

OSA-diagnosen modtages vidt forskelligt af patienterne. For nogle patienter skaber diagnosen håb om forandring og et bedre liv [186]. Andre patienter har i modsætning svært ved at forstå og acceptere diagnosen. Det gør sig f.eks. gældende for patienter, der ikke passer ind i det stereotype billede af en patient med OSA, som er en træt, snorkende, ældre og overvægtig mand, hvis patienten f.eks. er en yngre normalvægtig kvinde [174]. Derudover kan patienter forholde sig kritisk og tvivlende over for validiteten af den kliniske søvnundersøgelse, der ligger til grund for diagnosen, og herved om de overhovedet lider af sygdommen. Det kan være svært for nogle patienter at forstå, hvordan diagnosen kan stilles på baggrund af kun én nats undersøgelse med meget afbrudt søvn [186].

Kendskabet til OSA er lavt hos både patienter og sundhedsprofessionelle. Patienter beskriver forundring over, hvor lidt viden og opmærksomhed, der er i samfundet om denne sygdom. Mange patienter kender ikke selv diagnosen, og er ikke bekendte med konsekvenserne af ubehandlet OSA. Derfor opnår nogle patienter først forståelse for deres sygdom og symptomer på baggrund af den positive behandlingseffekt, de oplever om dagen [178,183].

7.2.1.2 Motivationen for CPAP er forankret i et længere og sundere liv

Dette afsnit har til formål at belyse motivationen, herunder de forventninger patienter har til CPAP inden behandlingsopstart. Indblik i motivationen kan bidrage til at klarlægge hvilke ønsker og behov, patienter med OSA har, og dermed om CPAP kan indfri det.

Af evidensgrundlaget fremgår et overordnet ønske om, at CPAP kan bidrage til et længere og sundere liv sammen med deres familie. Dermed er forventningerne til CPAP forud for behandlingsopstart store. Nogle patienter motiveres af udsigten til at blive helt symptomfri, mens andre kun forventer en reduktion i symptomer samt at helbredstilstanden forbedres [166,175,180]. For mange patienter er det et stort ønske at få reduceret apnøer, mindske snorken og den forstyrrede søvn for at opnå mindre dagstræthed [166,170,180]. Dertil kommer håbet om, at deres partner ligeledes får en mere

uforstyrret nattesøvn [186] og håb for egen forbedret seksualfunktion [171]. I tillæg er der enkelte patienter, der accepterer CPAP helt uden at have konkrete forventninger til effekten [175].

7.2.1.3 Fysiske faktorer relaterer til bedre søvn og udfordringer med udstyr

Med afsæt i den inkluderede litteratur har de fysiske faktorer (herunder både kroppen og udstyret) en afgørende betydning for patienter med OSA, særligt i opstartsfasen af CPAP, hvor teknologien og udfordringerne er nye, og patienten har behov for at få implementeret nye vaner i forhold til at anvende udstyret. Litteraturen giver indblik i en kompleks afvejning af positive og negative fysiske forhold ved CPAP, som samlet afgør, om behandlingen efterleves for den enkelte. Af den tematiske analyse er de fysiske faktorer orienteret mod de kropslige gevinster og udfordringer, der er ved anvendelsen af CPAP. Henholdsvis faciliterende faktorer og barrierer for opstart og fortsat brug af CPAP er identificeret (se Tabel 34 for overblik).

Tabel 34 – Overblik over fysiske faciliterende faktorer og barrierer for opstart og fortsat brug af CPAP.

Faciliterende faktorer	Barrierer
• Forbedret søvn • Lindring af ekstrem træthed • Forbedret daglig funktion	• Stram montering af masken • Lækage fra masken • Udtørring af øvre luftveje • Nedsat mobilitet • For højt lufttryk • Dårlig luftkvalitet (kondens og lugt) • Mekanisk støj fra CPAP-apparatet • Forværring af symptomer • At læse i sengen

Et fund på tværs af de inkluderede kvalitative studier er, at der er divergerende oplevelser af, hvornår effekten af CPAP indtræder. Nogle patienter oplever en hurtig forbedring af symptomer allerede efter få nætter med CPAP. De vågner op til en følelse af at være friske – en forandring, der beskrives som nat og dag [171,180,183,185]. For de fleste opleves effekten af CPAP dog først at indtræffe langsomt i løbet af de første måneder efter opstart [172]. Kun sjældent rapporterer patienter om udebleven effekt [185]. En velkendt problematik er, at nogle patienter har svært ved at identificere deres symptomer på OSA, fordi de oplever tilstanden som normal. Disse patienter har nogle gange også svært ved at genkende forbedringerne efter opstart af CPAP. Det kan derfor tage lidt tid, før effekten bevidstgøres, og de forstår alvorligheden af deres symptomer [182].

Den hyppigst nævnte faciliterende faktor for anvendelsen af CPAP er den forbedrede søvn som patienter oplever, og de afledte positive effekter, som det bærer med sig. Rent fysisk opleves søvnen mere rolig, dybere og mindre afbrudt [167,170,171,174,180–182,185,188]. Dette medfører, at patienterne oplever at have nemmere ved at vågne om morgenen og føler sig mere friske, så de ikke sidder og falder hen i passive situationer i løbet af dagen [167,172,180,182,184,185,188]. Patienterne kan således holde sig vågne i længere perioder end før opstart af CPAP [180]. Dertil kommer, at det også bliver nemmere at falde i søvn om aftenen, så der tegnes et billede af en sundere søvnrytme [180,185]. En af de helt store gevinster ved CPAP er for mange patienter, at snorken reduceres eller helt ophører, når behandlingen anvendes [170,174,181,182,184]. Ophør af at gispe efter vejret om natten i forbindelse med apnøer er en lettelse, ligesom mange patienter ophører med at skulle op og tisse om natten [180]. Det er alt sammen oplevelser, der medfører færre opvågninger og en mere sammenhængende søvn, der resulterer i mindre dagstræthed og efterlader en følelse af at være groggy [172,185]. På samme måde beskrives oplevelsen af store forbedringer på koncentration og opmærksomhed, til stor lettelse for patienterne [172,180].

De afledte fysiske effekter af den forbedrede søvn beskrives af patienter som mere energi samt mulighed for at leve sundere, opnå vægttab [167], forbedre konditionen [167] og reducere komorbiditet, såsom; halsbrand, blodtryk, diabetes og hovedpine. Oplevelsen af at gå fra et stadie af at være drænet for energi til en tilstand af velvære [174], beskrives for nogle som en følelse af et nyt liv [186], som en drøm [174] og som en befrielse [184]. CPAP beskrives således for nogle som livgivende [186] og bringer ro, fordi det muliggør at leve længere og at fylde hverdagen med meningsfulde aktiviteter, herunder sociale sammenkomster [185], at se TV [172] eller læse en bog [180] uden at falde i søvn.

Patienter der oplever lindring af den ekstreme træthed og forbedring af deres daglige funktion er mere tilbøjelige til at være vedholdende i behandlingen. Særligt i tilvænningsfasen har det væsentlig betydning at opleve stor forbedring af de fysiske symptomer. Dette kan medføre, at patienten tillægger de positive resultater større værdi end de negative følger af CPAP [168,169,172,174,175,184]. Selve udgangspunktet for søvnkvaliteten og den daglige funktion forud for behandling med CPAP har derfor en central betydning for hvilke patienter, der har tendens til at vedholde behandlingen; jo lavere søvnkvalitet og daglig funktion, jo bedre chance for at opleve de største forbedringer af symptomer. Behov for lindring af symptomer er således en vigtig faktor for behandlingsmotivationen [177]. Dette er et opmærksomhedspunkt for patienter med OSA uden symptomer, men som har et behandlingsbehov.

En af de hyppigst nævnte barrierer for anvendelse af CPAP er udfordringer med masken, bl.a. fordi den kan trykke på huden i ansigtet. Dette tryk kan give patienter ømhed, rødme, sår på næsen, hævelse og sågar blå mærker i huden, samt mærker, hvor masken og stropperne har siddet [164–166,169,170,172,174,175,180,186]. Afmærkningerne fra masken kan vare ved langt op ad dagen og føles pinligt, fordi det afslører, at de anvender en maske om natten [180]. Det er en udfordring, der kan føre til en konstant forhandling i patienternes indre, om hvorvidt CPAP-masken skal anvendes eller ej [174]. Løsnes masken, virker behandlingen ikke optimalt, eller masken bliver utæt og giver anledning til andre problemer [180]. Maskeubehag kan også besværliggøre at falde i søvn for nogle patienter, bl.a. fordi de generes af masken mod huden i ansigtet [172,175,185].

I tillæg til tryk fra masken, fremhæves lækage som en barriere for anvendelse af CPAP fordi det resulterer i søvnforstyrrelser grundet støj og luft i øjnene. Bevægelser under søvn kan skubbe til masken, som herved bliver utæt. Lækage beskrives som et almindeligt, men stort problem, for patienterne og nødvendiggør justering af masken, hvilket kan være svært [164,166,169,170,172,175,178,180,182–186]. Hvis luften blæser op i øjnene, kan disse blive irriterede, og i værste fald medføre afbrydelse af behandlingen [166]. Patienter forsøger at afhjælpe udfordringen ved at afprøve forskellige masketyper. De undersøger også den bedste placering af CPAP-apparatet og slangen i rummet, så masken påvirkes mindst muligt [186]. De ovenfor nævnte maskeudfordringer kan føre til, at masken må justeres og/eller genmonteres flere gange i løbet af natten. Det i sig selv udgør en barriere for, at patienterne anvender CPAP [170,185]. Nogle patienter oplever endog, at de afmonterer masken, mens de sover, hvilket også giver anledning til gentagen montering over natten [175].

CPAP kan udtørre og irritere de øvre luftveje, så spytkproduktionen reduceres, og der kan opleves dårlig ånde. Nogle patienter reagerer på CPAP med, at næsen stopper til [168,170,185]. Uanset om den tilstoppede næse skyldes CPAP, dårlige pladsforhold i næsehulen, eller en virus-forkølelse, forhindrer det patienten i at anvende CPAP. En tilstoppet næse kan i sig selv medvirke til mund- og halstørhed, fordi vejtrækningen igennem munden øges, men CPAP-luften kan også være direkte årsag til udtørringen [168–170,172,180,185]. Patienter klager i denne sammenhæng over, at udtørringen øger antallet af opvågninger om natten, og oplevelsen af at spytkproduktionen reduceres [165]. Patienterne beskriver tilstanden som at vågne med fråde om munden og oplever dertil følelsen af dårlig ånde og fortykket, klæbrigt spyt [165]. Udtørring og ubehag i næsehulerne kan også vare ved

om dagen, og nogle oplever så ømme og irriterede slimhinder, at der opstår næseblod [180,182]. Der kan desuden opstå en bekymring for, hvordan CPAP påvirker patienternes generelle mundsundhed. Flere oplever ødelagte fyldninger og kroner, men er usikre på, hvad der skyldes aldring, og hvad der evt. kan være påvirket af CPAP [165]. For nogle kan en fugter afhjælpe symptomerne [165].

I tillæg til de ovenfor nævnte barrierer, understøtter de inkluderede kvalitative studier, at CPAP nedsætter mobiliteten om natten, og at det høje lufttryk kan vanskeliggøre vejtrækningen i tilvænningsfasen. Patienterne udtrykker frustration over, at CPAP nedsætter mobiliteten om natten. Det kan desuden være en ekstra udfordring, hvis patienten har smerter i ryggen, som øger behovet for at kunne ændre sovestilling i løbet af natten [166,169,172,185]. I tilvænningsfasen har nogle patienter svært ved at trække vejret i CPAP-masken – særligt når de skal udånde imod det høje lufttryk. Det beskrives som en følelse af kvælning, drukning, eller at løbe tør for luft [164,169–172]. At opnå et optimalt lufttryk fra CPAP-apparatet beskrives som en barriere for at efterleve behandlingen. Patienter beretter om, at der kan opstå ubehag ved et højt lufttryk. Derudover kan lufttrykket fra CPAP give anledning til luft i maven [166].

Ydermere er en barriere for anvendelsen af CPAP, at luftkvaliteten i CPAP-apparatet kan blive udfordret af kondens i masken eller at luften lugter mærkeligt. Selvom en fugter afhjælper mundtørhed, kan den også give udfordringer, hvis der samles kondens i masken, som presses ud i slangen eller ned i næse og svælg. Patienterne oplever dette som ubehageligt og vågner på grund af den våde maske eller den gurglende lyd fra en fugtig slange [165,170,172,175]. Afhjælpning af problemet kræver, at patienten står op og afmonterer slangen for at hælde vandet ud, og den slags opvågninger bidrager ikke til øget energi [172]. Når luftfugtigheden i CPAP-apparatet bliver høj, øges temperaturen også, og kondensen kan derfor få patienten til at føle sig varm [166].

En anden barriere identificeret af evidensgrundlaget er mekanisk støj fra CPAP-apparatet, og at det er udfordrende at læse i sengen. Støjen er til gene for patienten, fordi larmen kan koste søvnafbrydelser. Samtidig giver larmen anledning til bekymringer for, om partneren forstyrres og afbrydes i søvnen [169,170,172,181,185,188]. Nogle patienter beretter om, at de er vant til at læse i sengen, hvilket de finder svært at opretholde efter opstart med CPAP. Problemet er enten, at briller ikke kan anvendes med CPAP-masken på, eller at patienten falder i søvn under læsningen, og herved glemmer at få masken på [180].

Blandt patienter, der er ophørt med CPAP, har en mindre andel oplevet, at deres symptomer ligefrem forværres ved anvendelse af behandlingen, hvilket er en barriere for fortsat brug. Nogle beskriver udmattelse som en direkte konsekvens af CPAP og må af den grund ophøre med behandlingen. Ophør af CPAP opleves herved som en forbedring af patientens tilstand – for nogle ligefrem som en befrielse. Andre beskriver modsat, at det resulterer i en tilbagegang at ophøre med CPAP med forværret symptombillede, og nogle fortryder helt at være stoppet [179]. Patienter, der blot tester at sove uden CPAP beskriver også at have det værre dagen efter. Herved opstår en erkendelse af, at CPAP gør en positiv forskel, og de kan derfor se en fordel ved CPAP sammenlignet med før behandlingsopstart [186].

Samlet set er der både identificeret faciliterende, fysiske faktorer og barrierer for anvendelsen af CPAP. Imens de faciliterende, fysiske faktorer er rettet mod de kropslige gevinster ved behandlingen, herunder forbedret søvn, øget energi og overskud til diverse aktiviteter i hverdagen, er barriererne primært centreret omkring apparaturet, herunder udfordringer med masken, bl.a. tryk fra masken på huden i ansigtet og lækage. Nogle patienter oplever endvidere forværret symptombillede ved behandlingen, hvilket giver anledning til ophør af brugen.

7.2.1.4 Relationelle faktorer er forbundet med opbakning og støtte til CPAP

Med afsæt i den inkluderede litteratur er den relationelle kontekst af væsentlig betydning for patienter med OSA, både hvad angår opstart og fortsat brug CPAP. Af evidensen fremgår det ligeledes, at partnere ofte er katalysatorer for, at patienter med OSA-symptomer bliver testet og diagnosticeret. Dét at have ubehandlet OSA kan være en belastning i et parforhold grundet forringet søvnkvalitet med daglig frustration som følge. Af denne grund vælger flere at sove hver for sig, hvilket udfordrer opfattelsen af det 'normale' parforhold, hvor dét at sove sammen er en selvfølgelighed rent kulturelt. Begrebet "den relationelle kontekst" vedrører primært kærlighedsrelationen, herunder ægteskabelig status, og betydningen heraf for anvendelsen af CPAP. Henholdsvis faciliterende faktorer og barrierer er identificeret (se Tabel 35 for overblik).

Tabel 35 – Overblik over faciliterende, relationelle faktorer og barrierer for opstart og fortsat brug af CPAP.

Faciliterende faktorer	Barrierer
• Opbakning fra partner og/eller andre familiemedlemmer, både i opstartsfasen og på længere sigt til at understøtte fortsat brug • Aflødte, positive effekter for omgangskreds, f.eks. i form af bedre søvnkvalitet	• Manglende støtte fra partner og/eller andre familiemedlemmer, både i opstartsfasen og på længere sigt til at understøtte fortsat brug • Ved behov for praktisk hjælp fra pårørende til CPAP • Reduceret oplevelse af fysisk tiltrækning • Ægteskabelig status, herunder dating og initiering af nye kærlighedsforhold • Ændrede kommunikative muligheder partnere imellem grundet masken • Ændrede vilkår for fysisk intimitet

Den hyppigst nævnte faciliterende faktor for anvendelsen af CPAP er opbakning fra partner og/eller familiemedlemmer, både i opstartsfasen og på længere sigt til at understøtte den fortsatte brug af behandlingen [167,169,170,172,175,181,187,188]. I den forbindelse fremhæves dét at have en samlevende partner, hvor man agerer som et team og er fælles omkring at få CPAP til at fungere i hverdagen, som afgørende for behandlingssucces [181,187,188]. Af evidensgrundlaget præsenteres en bred vifte af eksempler på situationer, hvor en partner hjælper patienter i anvendelsen af CPAP. Støtten kommer bl.a. i form af gennemlæsning af informationsmateriale med henblik på at få en bedre forståelse for OSA [188], deltagelse i konsultationer og teknisk supervision af udstyret [187,188] samt påmindelse om at huske at tage masken på om aftenen, inden patienten falder i søvn [170,188]. I tillæg fremhæver patienter, at verbal opmuntring fra en partner lindrer nervøsiteten omkring brugen af CPAP-masken i opstartsfasen [188] samtidig med, at engagementet reducerer usikkerheden omkring egen fysisk fremtoning [170,188]. Flere patienter påpeger ligeledes, at dét faktum, at deres børn ikke lader sig påvirke af behandlingen er med til at understøtte deres brug [167,187]. Positiv feedback fra nære relationer omkring diverse forbedringer relateret til OSA efter behandlingsopstart motiverer patienter til at fortsætte [172].

I tillæg til den ovenfor nævnte faciliterende faktor, er der seks kvalitative studier, der understøtter, at aflødte, positive effekter for omgangskredsen er afgørende for den fortsatte brug af behandlingen [169,174,186–188]. Motivationen for anvendelse af behandlingen er forankret i, at deres partner og/eller familiemedlemmer sover bedre om natten, bl.a. fordi de ikke snorker [169,174,186–188]. I den forbindelse nævner flere patienter, at de *ikke* ville gøre brug af behandlingen, hvis de var enlige – trods potentielle helbredsmæssige gevinster [188].

De hyppigst nævnte barrierer er en negativ påvirkning af selvfølelse omkring fysisk tiltrækning grundet masken [164,170,184–186,188] og ændrede vilkår for intimitet [164,170], herunder kommunikation inden sengetid partnere imellem [164,170,175,177,183,185]. Mange patienter fortæller, at de føler sig mindre attraktive med CPAP [170,186]. I den forbindelse fremkalder behandlingen en række

af følelser, herunder flovhed [170,188] og skamfuldhed [164,185] i interaktionen med deres partner. Disse følelser hindrer ligeledes nogle patienter i at indgå i potentielt støttende samtaler med andre omkring OSA og behandlingen [164].

Hvad angår de ændrede vilkår for intimitet, er der seks kvalitative studier, der understøtter, at behandlingen begrænser og/eller udfordrer intimitet partnere imellem [164,170,175,177,183,185]. I studiet af Ye et al., 2017 [188] eksemplificerer patienter, hvordan de ikke kan kramme deres partner eller ligge i ske på komfortabel vis, fordi deres partner får blæst luft på sig. I tillæg udtrykker patienter, at de savner *small talk* i sengen, inden de skal sove, som masken hindrer [164,180,188]. På trods af, at patienter udtrykker bekymring omkring intimitet og mulig afvisning som følge af behandlingen, rapporterer selv samme, at deres partner er støttende og at deres forhold endda er blevet bedre, bl.a. fordi de ikke længere er tvunget til at sove i separate rum på grund af forstyrrelser forårsaget af apnøen [175].

Ydermere er ægteskabelig status, herunder dét at være enlig, en barriere for anvendelse og kontinuerlig brug af CPAP, såfremt vedkommende ønsker at date og initiere kærlighedsrelationer [166,175,187]. I den indledende fase af et forhold føler flere patienter sig nødsaget til at holde deres CPAP skjult [166] og dette gør de typisk, indtil de har opnået en vis tryghed i relationen [187]. For flere patienter fylder det, hvornår og hvordan, de skal fortælle om CPAP, fordi de også gerne vil gøre det inden, at et forhold udvikler sig til et højere niveau af intimitet [175].

Sidst, men ikke mindst, er manglende støtte fra tætte relationer en barriere for anvendelsen af CPAP, både i opstartsfasen og på længere sigt til at understøtte den fortsatte brug af behandlingen [167,169]. Flere patienter udtrykker også, at det er sværere at have god *adherence* til CPAP, når de har behov for praktisk understøttelse til behandlingen af deres pårørende [169].

Samlet set er der både identificeret faciliterende, relationelle faktorer og barrierer for anvendelsen af CPAP. Imens de faciliterende, relationelle faktorer er rettet mod omgivelserne, herunder ønske fra nære relationer om behandlingsopstart og dét faktum, at partnere f.eks. sover bedre om natten, er barriererne primært centreret omkring patientens selvfølelse og de usikkerheder, som CPAP kan give anledning til, bl.a. en reduceret følelse af fysisk tiltrækning med afledte implikationer for opstart af nye kærlighedsrelationer.

7.2.1.5 Psykiske faktorer favner mentalt overskud såvel som frygt

De psykiske faktorer af betydning for efterlevelse af CPAP belyses i dette afsnit. Faktorerne relaterer sig både til afledte effekter af behandlingen, men også til oplevelser i relation til selve udstyret. Af den tematiske analyse vedrører den psykiske kontekst de mentale påvirkninger, der opleves i forbindelse med anvendelse af CPAP. Henholdsvis faciliterende faktorer og barrierer er identificeret (se Tabel 36 for overblik)

Tabel 36 – Overblik over psykiske faciliterende faktorer og barrierer for opstart og fortsat brug af CPAP.

Faciliterende faktorer	Barrierer
• Mentalt overskud ved forbedret søvn • Frygt for medicinske konsekvenser af OSA, hvis CPAP ikke benyttes	• Tætsluttende maske kan foranledige klaustrofobiske tanker og panikangst • Negativt selvbillede • Oplevelse af stigma

Den hyppigst nævnte faciliterende faktor for anvendelse af CPAP er det mentale overskud, der følger med den forbedrede søvn. Studierne beskriver, at den gode søvn løfter humøret positivt, så patienter oplever sig mere glade, mere afslappede og tilpasse [172,180,182,185]. Samtidig mildnes negative

humørudsving som irritation [172,185]. Den lettede psykiske tilstand kan afføde en positiv oplevelse af færre bekymringer [188], mindre angst [180] og efterlader patienter med en følelse af sikkerhed [180] og en oplevelse af forbedret livskvalitet [188].

I modsætning til ovennævnte handler den hyppigst nævnte barriere for anvendelse af CPAP om svære mentale udfordringer ved det at anvende en tætsluttende maske over ansigtet. Klaustrofobiske tanker [166,169,172,178] og panikangst [164–166] kan opstå, når luftvejene dækkes til med masken, og et lufttryk yder modstand på udåndingen. Derudover beskriver nogle angst for teknologien, når masken bæres og udstyret skal håndteres [164,169,178,182,188]. Det er tilstande, som også kan føre til mareridt [164].

Andre barrierer, der belyses i de inkluderede studier, er negativ påvirkning af patienters selvbillede og oplevelse af stigma [167,174]. Udfordringer med udstyret kan medføre lav tiltro til egne evner og fokus på, hvordan andre ser på dem. Særligt hos de yngre patienter har selvbilledet stor betydning for, hvor meget CPAP anvendes [178]. F.eks. kan en patient opleve sig mindre feminin både pga. snorken og CPAP-masken [174]. Patienter beskriver forlegenhed, skam og frygt for, hvad andre tænker om deres behov for CPAP. Nogle udvikler strategier for at undgå konfrontation med sådanne situationer. Det kan være at gemme CPAP-udstyret væk, så ingen ser det. At være single kan således beskytte mod stigma og nedsættende kommentarer fra en sengepartner. Modsat vælger andre at snakke åbent om behandlingen [186].

Frygten for forværring af den medicinske tilstand, hvis *ikke* CPAP efterleves, beskrives som en faciliterende faktor for anvendelse af behandlingen – om end det ikke henfører til en positiv oplevelse. Patienter er bange for ikke at opnå de positive effekter af CPAP, hvis behandlingen ikke anvendes som foreskrevet, og frygter forværring af blodtryk, risiko for blodprop i hjertet og sågar at miste livet under søvnen [165,168,178,186]. Det kan endvidere forstærke frygten at have kendskab til egne apnøer igennem partner og sundhedspersonale, så de simpelthen ikke tør lade værre med at anvende CPAP [169].

Derudover kredser barriererne for anvendelse af CPAP om forskellige negative følelser relateret til behandlingen. Patienter betegner overordnet CPAP som ukomfortabel [164,165,182], ubehagelig [164] og en behandling, der begrænser deres frihed [164,169,180]. Nogle mærker en generel indre modstand mod CPAP [178], eller associerer behandlingen negativt med at blive ældre [174]. Hvis behandlingen ikke efterleves, kan det give anledning til skyldfølelse [167]. De er klar over, at ved ikke at anvende CPAP sætter de deres sundhed på spil, øger risikoen for færdselsuheld og dårlig dagsfunktion, foruden at det reducerer deres forventninger til livet [186].

Samlet set er der både identificeret faciliterende, psykiske faktorer og barrierer for anvendelsen af CPAP. Imens den faciliterende, psykiske faktor er rettet mod patientens selvfølelse, herunder det erfarede større mentale overskud, er barriererne primært centreret omkring CPAP-masken, som kan resultere i klaustrofobi, panikangst og mareridt, samt omgivelserne ift. den oplevede stigmatisering med negativ indvirkning på eget selvbillede.

7.2.1.6 Organisatoriske faktorer berører tidlig opfølgning og vedligehold af udstyr

Den inkluderede litteratur afdækker de organisatoriske faktorer af betydning for efterlevelse af CPAP. Af den tematiske analyse vedrører den organisatoriske kontekst praktiske forhold i relation til både opstartsprocessen ved CPAP og opgaver forbundet med udstyret. Henholdsvis faciliterende faktorer og barrierer er identificeret (se Tabel 37 for overblik).

Tabel 37 – Overblik over organisatoriske faciliterende faktorer og barrierer for opstart og fortsat brug af CPAP.

Faciliterende faktorer	Barrierer
• Tidlig opfølgning af sundhedsfagligt personale efter CPAP-opstart • Undervisning i OSA og CPAP • Involvering i udvælgelse af CPAP-udstyr • Mulighed for at bibeholde kørekort	• Vedligehold af CPAP-udstyr • At rejse med CPAP

Den mest markante faciliterende faktor for anvendelse af CPAP er tidlig opfølgning af behandlingen efter CPAP-opstart. For at understøtte patienterne i at overkomme udfordringer med CPAP-udstyret er der behov for sundhedsfagligt personale, der følger op på behandlingen hurtigt efter opstart [175,179,185]. I Luyster et al. 2016 beskriver forfatterne, at patienter ønsker kontakt med sundheds-personale allerede få dage efter opstart af CPAP, for at få hjælp til de spørgsmål og bekymringer der opstår, når CPAP afprøves i eget hjem. En hotline, hvor patienter kan få fat på sundhedsfagligt per-sonale omkring CPAP-udstyret, nævnes som en god mulighed, ligesom feedback på de første dages brug af udstyret kan være fundamentet for en god opstart med CPAP [185].

Undervisning i OSA til patienter, der er nyopstartet i CPAP, belyses i de inkluderede studier som en faciliterende faktor for anvendelse af CPAP. For at forstå behovet for CPAP er det nødvendigt at have et godt kendskab til sygdommen, og hvilken betydning behandlingen har for patienter med OSA. Introduktion til og træning i CPAP beskrives derfor som særlig vigtig i opstartsfasen. Patienter beskriver, at det er betydningsfuldt at få en grundig introduktion til både OSA, og hvordan CPAP virker herpå [169,186]. De inkluderede studier tegner et billede af, at patienter mangler viden om og hjælp til at håndtere de udfordringer, der opstår med udstyret, og mulighed for at identificere pro-blemstillinger, når det ikke fungerer. Manglende viden om OSA og CPAP kan derfor have betydning for efterlevelse af CPAP [169,171,172]. I ét studie foreslår patienter, at opkvalificeringen varetages af specialiseret sundhedspersonale med inklusion af CPAP-brugere, og hvor der foretages en de-monstration af udstyret for at forberede nye patienter [185]. Nogle patienter oplever dog, at mængden af information i forbindelse med CPAP-opstart er for overvældende stor, så de har svært ved at tilegne sig den nødvendige viden [168].

At blive involveret i udvælgelsen af CPAP-udstyret er endvidere beskrevet som faciliterende for ef-terlevelse af CPAP. Muligheden for at afprøve forskelligt CPAP-udstyr, f.eks. masker og fugter, sam-men med sundhedsfagligt personale har positiv betydning for efterlevelse af behandlingen, fordi der bliver taget hånd om udfordringerne med udstyret [165,177,180]. Patienter kan i modsætning opleve frustration over blot at få udleveret standard CPAP-udstyr, hvis ikke dette opfylder den enkeltes be-hov. Det kan betyde, at de havner med utilfredsstillende udstyr og af den grund må ophøre behand-lingen [175].

At bibeholde kørekortet kan ifølge ét studie også være en betydelig faciliterende faktor for at efterleve CPAP. Omfanget af CPAP-brug har betydning for, om patienten kan bibeholde sit kørekort. Derfor kan der være et incitament til at få behandlingen til at fungere, således det anvendes nok i forhold til gældende krav [177].

Nogle af de hyppigst rapporterede barrierer for efterlevelse af CPAP er vedligehold af udstyr og udfordringer i forbindelse med at rejse med udstyr. CPAP kræver vedligehold i relation til maske, slange, filter og evt. fugter. Nogle patienter oplever dette som en stor opgave at opretholde udstyret rent og funktionelt. Byrden kan skyldes både tidsmangel grundet travlhed, men også mangel på viden om, hvordan det gøres korrekt. Komplexiteten i det at vedligeholde udstyret kan derfor være for-bundet med noget negativt [166,170,172,177,183].

At rejse med CPAP-udstyr beskrives som besværligt og udfordrende. Variationen i stikkontakter og strømkilder imellem lande er en udfordring, og noget der fylder i de inkluderede studier. Nogle ferierformer muliggør slet ikke anvendelsen af CPAP pga. mangel på elektricitet, f.eks. camping. Derudover fylder frygten for strømsvigt hos nogle patienter. Hvis destinationen har begrænset adgang til rent vand, kan det desuden udfordre rengøring af udstyret, hvilket opleves som problematisk [169,170,180,183,185].

Samlet set er der både identificeret faciliterende, organisatoriske faktorer og barrierer for anvendelsen af CPAP. Imens de faciliterende, organisatoriske faktorer vedrører tidlig opfølgning efter behandlingsopstart, patientuddannelse i OSA og involvering i udvælgelse af CPAP-udstyr, er den erfarede barriere centreret omkring vedligehold af CPAP-udstyr, som kan opleves som en stor byrde, bl.a. forankret i tidsmangel og manglende oplæring i opgaven.

7.2.1.7 Afrunding af patientoplevelser og -holdninger til CPAP

Med udgangspunkt i den inkluderede litteratur og på tværs af den tematiske analyses seks temaer beskrives en stor variation i, om barriererne overvindes og CPAP adapteres i hverdagen. Allerede tidligt i opstartsfasen kan der opstå et had-kærlighedsforhold til CPAP, fordi behandlingen viser sig at være effektiv og uundværlig, men samtidig besværlig og til gene [183]. Den første fase med CPAP er karakteriseret ved *learning by doing*, og trods startvanskeligheder med udstyret lærer mange patienter hurtigt at være vedholdende for at opnå de gode gevinster af behandlingen. Nogle patienter udtrykker derfor taknemmelighed for behandlingen, trods initiale udfordringer, og beskriver en ny normalitet efter tilvænningsfasen. At montere masken hver aften bliver et ritual, der skal gøres – ligesom at børste tænder [174]. For at komme til dette punkt, kræver det øvelse og vedholdenhed. For nogle er det ikke en mulighed at give op, fordi alternativet er værre [174,180]. For andre handler processen om, at de trods udfordringer alligevel formår at integrere CPAP i deres liv [172,180]. Endeligt er der en gruppe patienter, der finder det svært at overkomme barriererne, og som ikke formår at etablere nye vaner med CPAP [180].

7.2.2 Patientoplevelser og holdninger til MAD

Ét studie fra den samlede litteratursøgning giver et indblik i patienters oplevelser med MAD i forbindelse med OSA. Derfor afreporteres et resume af dette ene studie i indeværende afsnit. Almeida et al. 2013 [166] afdækker patienters oplevelser med henholdsvis MAD og CPAP. Følgende afreportering tager udelukkende afsæt i oplevelser med MAD, hvor afreportering af CPAP-oplevelser indgår i den tematiske analyse, se afsnit 7.2.1.

Tabel 38 – Overblik over de hyppigst nævnte faciliterende faktorer og barrierer for anvendelse af MAD.

Facilerende faktorer	Barrierer
• Håb om positive effekter • Transportabel • Diskret • Ingen støj • Kræver ikke strømforsyning	• Forskudt bid • Smerter • Holdbarhed • Rengøring • Tandkødssygdom og huller i tænderne

I Almeida et al. 2013 [166] er rekrutteret 13 voksne patienter, som anvender MAD fra en canadisk søvnklinik. Derudover har forfatterne inkluderet én patient i behandling med CPAP, som tidligere også har anvendt MAD i 4,5 år. De 13 nuværende MAD-brugere har erfaring med behandlingen i gennemsnitligt 8,3 år (range 0,8-17,6). Specifikationer for de anvendte MAD er ikke beskrevet i studiet, så det er muligt, at disse afviger fra specifikationerne for MAD i indeværende analyserapport. Størstedelen af de interviewede patienter er gift eller lever sammen med en partner, og det er

beskrevet, at alle er i arbejde på nær fire pensionister. Der mangler dog demografiske data på tre personer.

Forfatterne har foretaget fokusgruppeinterviews med patienter i behandling med MAD i tre grupper; én gruppe af patienter kun med MAD (n=3) og to grupper med en blanding af patienter i behandling med MAD og CPAP (i alt n=15, heraf n=10 i MAD). Resultaterne er præsenteret, så det er tydeligt hvilke udsagn, der er relateret til MAD, og hvilke der er relateret til CPAP. På baggrund af en tematisk analyse præsenterer forfatterne i studiet fire temaer af relevans for MAD. Et resume af disse temaer beskrives i det følgende. Det ene tema 'behandlingsfordele for sengespartnere' beskrives i afsnit 7.3.2 under besvarelse af undersøgelsesspørgsmål 3 om partneres oplevelser med MAD.

Forventede fordele

Forfatterne præsenterer de seks hyppigst nævnte fordele, som patienterne håbede på at opnå ved behandlingsopstart af MAD:

- 1) Forbedret sundhed (især forebyggelse af hjertekarsygdomme og slagtilfælde)
- 2) Elimineret/reduceret apnøer
- 3) Uforstyrret/forbedret søvn
- 4) Reduceret dagstræthed
- 5) Ophørt/reduceret snorken
- 6) Fordele for sengespartner

Bivirkninger/ulemper ved MAD

Patienterne beskriver en generel tilfredshed med MAD. Det til trods, angives de fem hyppigst nævnte bivirkninger og ulemper ved behandlingen (Se barrierer i Tabel 38).

Den største ulempe ved MAD er at der kan opstå ændret sammenbid hos patienten. Konsekvenserne ved dette er, at patienterne ofte bider sig i læber og kinder samt slår flig af tænder.

I studiet beretter patienterne om smerter ved anvendelse af MAD. Smerterne er minimale og opstår ved opstart af MAD, eller ved uregelmæssig anvendelse. Smerte anses således som en del af opstartsfasen, hvor ubehaget aftager i takt med tilvænnningen.

Holdbarheden af MAD er en udfordring for patienterne. Frekvensen hvormed bøjlerne skal repareres eller udskiftes, beskrives som et problem. Patienterne vurderer, at MAD har en levetid på omkring halvdanet til tre år. Derfor oplever de, at udgifterne til behandlingen og besværet med reparationer er betydelige.

Rengøring af MAD beskrives som lidt besværligt – men det er en ulempe snarere end en stor bekymring. Derudover synes der at være tvivl om, hvordan bøjlerne rengøres bedst, og hvilke rengøringsprodukter, der er bedst egnede.

Nogle patienter i studiet oplever, at MAD bidrager til tandkødssygdomme og huller i tænderne. Det er enten formidlet af deres tandlæge, eller de har selv spekuleret på, om der er en association.

Faktorer, der påvirker valg af behandling – MAD vs. CPAP

Forfatterne i Almeida et al. 2013 [166] beskriver hvilke faktorer, der har betydning for patienternes valg af behandling – i dette tilfælde MAD vs. CPAP. Patienterne fremhæver vigtigheden af behandlingseffektiviteten, såvel deres tilfredshed, som de vigtigste faktorer for valget af behandling.

CPAP er mest effektiv. For de patienter, hvor det er afgørende at få den mest effektive behandling, vælges CPAP. For nogle er effektiviteten den vigtigste faktor, eller ligefrem den eneste parameter af

betydning. Priserne for MAD og CPAP anses begge for høje i det canadiske studie, så af økonomiske årsager vælger nogle patienter den behandling, som deres sundhedsforsikring dækker. Generelt er patienterne enige om, at flere ville anvende behandling for OSA, hvis priserne blev reduceret.

MAD er mest transportabel og gør patienterne mindst forlegne. Patienter, der har præferencer for transportabelt udstyr, vælger MAD, idet den er lille og nem at pakke ned til rejser. Særligt for patienter, der benytter rejseformer, der kræver minimal bagage, som camping, vandreture eller motorcykelferier, har det betydning. For patienter, der ofte er på forretningsrejse, er MAD også den foretrukne behandling, fordi den kan pakkes ned i håndbagagen. Således kan MAD også anvendes ombord på flyet. I beslutningen af behandling, har det også betydning for nogle at undgå forlegenhed ved apparatur som CPAP, hvorfor MAD i den relation foretrækkes.

MAD giver ikke anledning til støj. Sengepartnere foretrækker MAD af hensyn til støjgener fra CPAP. Derfor vælger nogle patienter efter to afgørende parametre; en støjsvag (MAD) eller en behandling, som effektivt reducerer snorken (kan både være MAD eller CPAP).

CPAP kræver en strømforsyning, og MAD skal vaskes i rent vand. For de patienter, der rejser til steder uden strømforsyning eller adgang til rent vand, f.eks. camping eller vandreture, har disse parametre også en betydning for behandlingsvalg.

7.2.3 Patientoplevelser og holdninger til positionsbehandling

Patientperspektivet på positionsbehandling for OSA afdækkes gennem ekspertudtalelser. Ekspertene understreger, at positionsbehandling udelukkende er anvendelig for patienter med positionsbetinget OSA. Det er derfor ofte patienter med positionsbetinget OSA og uden betydelige symptomer eller søvnproblemer relateret til deres OSA, der foretrækker positionsbehandling. Dette kan tilskrives, at disse patienter primært påvirker deres partnere med snorken eller lignende, mere end de selv oplever gener. Adskillige af de patienter, der tilbydes positionsbehandling, vælger behandlingen som deres foretrukne alternativ, ofte med den overvejelse, at de altid kan skifte til CPAP ved behov. Positionsbehandling betragtes som en mindre invasiv og mere bekvem behandlingsmulighed. Specielt patienter, der nærer bekymringer ved tanken om behandling med CPAP, udviser tilfredshed ved at blive præsenteret for et alternativ. Der kan både være tale om en elektronisk teknologi eller en bold, der monteres bag på nattøj.

Tabel 39 – Overblik over faciliterende faktorer og barrierer for anvendelse af positionsbehandling

Faciliterende faktorer	Barrierer
• Kan reducere snorken • Minimal fysisk påvirkning • Minimal stigmatisering • Let at transportere • Ikke afhængig af kontinuerlig strøm • Efterlader ingen synlige mærker i ansigtet som CPAP • Telemonitorering med mulighed for egen monitorering via app	• Forstyrrelser fra vibrationer – hvis det vækker patienten eller partner • Kroniske smerter i hofter og skuldre kan besværliggøre sideleje

Faciliterende faktorer ved positionsbehandling (se Tabel 39 for overblik), inkluderer ifølge ekspertudtalelser, minimal fysisk påvirkning, da behandlingen ikke kræver betydelig plads og diskret kan skjules under dynen. Dette reducerer stigmatisering i forhold til mere synlige behandlingsformer som CPAP. Desuden er positionsbehandling let at transportere, hvilket gør den ideel for rejseformål og muliggør anvendelse uden strøm i perioder, hvilket øger accepten hos patienter. Derudover efterlader positionsbehandling ingen synlige mærker i ansigtet, som kan være tilfældet med andre behandlingsmuligheder.

Barrierer i forbindelse med elektronisk positionsbehandling er identificeret af eksperter som potentielle forstyrrelser i form af vibrationer, der kan vække patienterne eller endda forstyrre partnerens søvn. Dette kan give anledning til bekymringer og potentielle forstyrrelser for både patienten og deres partner. Nogle patienter kan tilvænne sig den elektroniske positionsbehandling så meget, at de end ikke registrerer vibrationerne. Bold-versionen vibrerer ikke, men er dog ikke behagelig at vende sig hen over, hvorfor patienten må vende sig hen over maven for at komme fra den ene side til den anden. Yderligere kan patienter, der lider af kroniske smerter i hofter og skuldre, stå over for udfordringer med at undgå rygleje fuldstændigt. Disse identificerede barrierer kan have en indvirkning på *adherence* til behandlingen og på patientens evne til at opnå tilfredsstillende resultater med positionsbehandling.

Når det kommer til effekten af positionsbehandling, varierer patientoplevelserne. Mange patienter udtrykker tilfredshed med behandlingen og rapporterer en reduktion i snorken. Det er dog afgørende at understrege, at positionsbehandling ikke behandler selve OSA, men snarere sikrer, at patienten forbliver i en position, hvor forekomsten af apnøer er minimal. I visse positionsbehandlinger har patienterne mulighed for at monitorere deres søvnpositioner og aktivitet gennem en tilknyttet app, hvilket bidrager til behandlingsmotivation. Præference for behandlingsform er kompleks at fastslå, men eksperter mener, at positionsbehandling, der muliggør dataindsamling, kan være særligt motiverende for nogle, især dem, der har svært ved at mærke den terapeutiske effekt. Det er dog udfordrende at sammenligne præferencer, da patienterne måske ikke har fået tilbudt begge behandlingsformer. Ekspertudtalelserne understreger desuden behov for opfølgning efter udlevering af positionsbehandling, uanset om der er tale om en bold eller en elektronisk positionstræner. Dette for at sikre sufficient behandling.

7.2.4 Patientoplevelser og holdninger til kirurgiske indgreb

De kirurgiske indgreb for OSA er på patientperspektivet inddelt i tre overordnede kategorier:

1. Bløddelskirurgi (herunder mandel-/ganekirurgi, tunge-/strubelågskirurgi og multi-level kirurgi)
2. Upper Airway Stimulation (UAS)
3. Maxillomandibular avancering (MMA)

Fagudvalget vurderer, at de faciliterende faktorer og barrierer til indgrebene under bløddelskirurgi er relateret, og derfor kan beskrives under en samlet kategori. Patientperspektivet for de kirurgiske indgreb besvares med kvalitative studier, hvor det er muligt. Hvor det ikke er muligt, besvares eller suppleres patientperspektivet med ekspertudtalelser.

7.2.4.1 Patientoplevelser og holdninger til bløddelskirurgi

I den samlede litteratursøgning blev identificeret ét kvalitativt studie, Rudolph et al. 2018 [176], der belyser patientoplevelser til mandel-/ganeoperationer – som er en del af bløddelskirurgien. Fagudvalget vurderer, at resultaterne er overførbare til de resterende indgreb under kategorien 'bløddelskirurgi'. Ekspertudtalelser supplerer patientoplevelserne fra Rudolph et al. 2018, idet kategorien er omfattende.

Kvalitativt studie om patienters oplevelser og holdninger til mandel-/ganekirurgi

Rudolph et al. 2018 [176] har til formål at forstå de patienter, der *ikke* lykkes med CPAP, og i stedet gennemgår et kirurgisk indgreb for OSA, samt at forstå, hvordan patienternes oplevelser har været med til at forme deres oplevede resultater. Forfatterne i studiet inkluderer 17 patienter med diagnosticeret med OSA ved polysomnografi (udvidet søvnundersøgelse), som er mislykket med CPAP, og

i stedet har fået foretaget mandel-/ganekirurgi⁷. Patientkarakteristika er derudover sparsomt præsenteret, men de er rekrutteret fra en øre-næse-halskirurgisk afdeling på et amerikansk hospital. Der er foretaget individuelle semistrukturerede interviews enten med fysisk deltagelse eller over telefon. Forfatterne foretager efterfølgende en tematisk analyse, som resulterer i seks temaer. De to første temaer handler om CPAP og indgår derfor i den tematiske analyse af litteratur om CPAP, afsnit 7.2.1. Faciliterende faktorer og barrierer for valget af mandel-/ganekirurgi er opsamlet på tværs af temaerne (Tabel 40 viser et overblik).

Tabel 40 – Overblik over faciliterende faktorer og barrierer for valg af mandel-/ganekirurgi

Faciliterende faktorer	Barrierer
• Håb om at blive kureret for OSA • Patientinformation og samtale med læge • Forbedret søvn • Forbedret humør • Mentalt overskud • Forbedret livssyn	• Postoperative smerter og synkebesvær • Risiko for komplikationer • Vedvarende eller tilbagevendende OSA-symptomer • Ikke garanti for behandlingseffekt

Patienterne har personlige motiver for at blive opereret

Forfatterne beskriver, at patienterne håber, at mandel-/ganekirurgi kan fjerne deres behov for CPAP, og at indgrebet permanent kan kurere deres OSA. Beslutningen om operation er ofte en handling i desperation, fordi mange af patienterne oplever, at deres OSA er blevet værre. Særligt de yngre patienter motiveres for operation i håbet om at kunne undvære CPAP resten af livet. I studiet lægges vægt på, at de interviewede patienter overvejende har fokus på den langsigtede behandling af deres OSA, snarere end de risici, der er ved operationen.

Patientviden påvirker deres opfattelse

Patientviden er vigtig i forberedelsen til operation. Næsten alle patienter i studiet er tilfredse med den information og samtale, de får om indgrebet fra lægen. Nogle patienter søger mere information online, eller diskuterer indgrebet med andre, der har fået foretaget operationen. Andre patienter oplever, at den information, de har modtaget af lægen, er tilstrækkelig til at træffe en beslutning. Til trods for forberedelserne kan mange ikke huske, hvilken operation de har fået foretaget, og mange har dårlig forståelse af operationen.

Postoperative udfordringer overgår patienternes forventninger

I studiet beskrives, at de postoperative problemer er det mest betydningsfulde tema for patienterne. Mange patienter beskriver de første uger efter operationen som de værste, især med hensyn til smerter. Derudover fortæller patienterne, hvor smertefuldt det er at spise bestemte fødevarer. I de første par uger er de fleste kun i stand til at spise bløde madvarer. Efter operationen har mange patienter initiale problemer med at synke, og nogle beskriver fornemmelsen af et fremmedlegeme i halsen. Begge dele er til gene for patienterne og enormt udfordrende at komme igennem.

Postoperative resultater viser positiv effekt på patienterne

Forfatterne beskriver, at mange patienter efter operation og restitution oplever en forbedring af deres søvn, inklusiv at sove igennem hele natten, forbedret humør og fravær af somatisk sygdom.

⁷ Patienterne har fået foretaget mandel-/ganekirurgi i form af; traditionel uvulopalatopharyngoplastik, uvulopalal flap, expansion sphincter pharyngoplastik eller z-palatopharyngoplastik.

Oplevelsen af forbedring i fysiske symptomer efterlader et mentalt overskud. Nogle patienter rapporterer endda om et forbedret livssyn postoperativt. Alle patienter i undersøgelsen er spurgt, om de vil gentage operationen, hvis de fik mulighed, og 70,5 % siger ja. 17,6 % vil ikke gentage operationen, hvis de fik valget, og 11,7 % er i tvivl.

Flere patienter oplever, til stor skuffelse, vedvarende eller tilbagevendende OSA-symptomer. Andre er skuffet over et fortsat behov for CPAP efter operationen. Dog har patienter med et mindre tilfredsstillende resultat, været mere villige til at prøve CPAP efter operationen end tidligere, fordi CPAP-indstillingerne kan sættes lavere.

Ekspertudtalelser om patienters oplevelser og holdninger til bløddelskirurgi

Fagudvalget ønsker at supplere ovenstående afsnit om patientoplevelser vedrørende bløddelskirurgi med nedenstående.

Barrierer i forbindelse med kirurgiske indgreb identificeres af ekspertudtalelser i høj grad som patienters frygt og bekymring for de risici, som kirurgi indebærer. Patienter informeres om mulige komplikationer som f.eks. fejslynkning til næsen og åbent snøvl. De informeres også om kraftige smerter i en efterfølgende periode på 1-2 uger med en risiko for efterblødning og infektion. En betydelig barriere er desuden, at indgrebet ikke garanterer effekt, og patienter derfor risikerer at gennemgå kraftige smerter og gener uden påvirkning af deres OSA. Særligt ganeindgrebet barbed repositionspharyngoplastik (BRP) samt tunge-/strubelågsindgrebet transoral robotkirurgi (TORS) opleves som særligt smertefulde trods behandling med morfin.

Ekspertudtalelserne indikerer, at nogle patienter har behov for efterfølgende indgreb. Dertil kommer, at nogle patienter også oplever invaliderende komplikationer efter operationen, som også kan påvirke deres livskvalitet negativt. Fagudvalget påpeger, at der pågår et stort arbejde med at selekttere de rigtige patienter til kirurgi. Et værktøj til dette kan være øget og systematisk udredning med DISE.

7.2.4.2 Patientoplevelser og holdninger til MMA

Der er ikke identificeret kvalitative studier i den samlede litteratursøgning som kan afdække Patientperspektivet på MMA for OSA. Ekspertudtalelser belyser derfor dette afsnit.

Ekspertudtalelser afdækker, at en betydelig barriere for valget af MMA er, at behandlingsforløbet er meget langt for patienterne, med tandbøjlebehandling i flere år op til selve indgrebet. Dertil er nogle patienter bekymrede for risikoen for efterfølgende nerveskader. Dertil kommer, at patienten kan have svære postoperative smerter og bivirkninger som føleforstyrrelser i underlæbe og hage, samt risiko for nekrotisering af tænderne, der efterfølgende må rodbehandles. Derudover kan patienten i nogle tilfælde opleve problemer i kæben, som ikke var der inden operationen. Det postoperative forløb angives dog som den del af behandlingen, der er forbundet med flest gener. Ekspertterne vurderer dog, at hvis patienterne udvælges korrekt til indgrebet, kan de opleve helbredelse af deres OSA, og for nogle opnå en samtidig psykosocial gevinst ved normalisering af bid og ansigtsudseende.

7.2.4.3 Patientoplevelser og holdninger til UAS

I den samlede litteratursøgning blev identificeret ét kvalitativt studie, Luyster et al. 2022 [173], som undersøger faktorer, associeret til anvendelse af UAS til patienter med OSA. Der er inkluderet 24 voksne patienter, som har fået indopereret et UAS-implantat grundet moderat til svær OSA, og fordi de er intolerante eller utilstrækkeligt adherent til CPAP. Gennemsnitsalderen er 68,9 år. Patienterne er rekrutteret fra et amerikansk hospital og igennem en international database for registrering af patienter med UAS-implantater. Forfatterne foretager telefoniske individuelle semistrukturerede og dybdegående interviews. Af en induktiv indholdsanalyse fremkommer fire temaer, som er beskrevet i overskrifter nedenfor. Patientgruppen er inddelt i to grupper: **high users** og **low users** som henviser

til patienter, der anvender UAS henholdsvis ≥ 4 timer/nat eller < 4 timer/nat. Grupperne afrapporteres på samme måde i dette resume. Faciliterende faktorer og barrierer for valget af UAS implantat er opsamlet på tværs af temaerne (Tabel 41 viser et overblik)

Tabel 41 – Overblik over faciliterende faktorer og barrierer for valg af UAS-implantat

Faciliterende faktorer	Barrierer
• Mindre byrde end CPAP • Forbedret søvn • Mindre snorken • Færre apnøer • Bedre tilpas, mere glad, mere energi • Mere frisk om morgenen • Støtte fra partnere • Hjælp og opmuntring fra sundhedsprofessionelle • Opbygget rutine med UAS • Bekvem at rejse med	• Angst • Føle eller høre stimulationen • Tilbageværende apnøer og snorken • Opvågninger pga. høj stimulationsintensitet • Falde i søvn uden at få tændt UAS • Tilvænnningstiden • Skifte batterier i fjernbetjeningen • Stimulationen kan forhindre at falde i søvn • Sår på tungen

Årsager til at vælge UAS-behandling

I studiet beskrives, at den hyppigste grund til at vælge UAS blandt *high users* er utilfredshed med CPAP. Derudover rapporterer forfatterne, at patienter har behov for at få reduceret OSA-symptomer som apnøer og dagstræthed, ønsker forbedret søvn og mere energi, og oplever UAS som en bekvem løsning. For *low users* er den hyppigste grund til at vælge UAS også utilfredshed med CPAP og dernæst at opnå en bedre søvn. Andre grunde er forebyggelse af apnøer og snorken, og at have mere energi samt leve længere.

Effekter af UAS-behandling

Ifølge forfatterne oplever *high users* flere positive emotionelle/mentale og fysiske effekter ved UAS, end *low users*. De fleste *high users* oplever forbedringer i søvnen samt mindre snorken og færre apnøer. Studiet rapporterer yderligere positive effekter som at føle sig bedre tilpas, mere glad, have mere energi og føle sig mere frisk om morgenen. Nogle *low users* beskriver samme positive effekter af behandlingen, men kun få oplever at være friske om morgenen, mindre dagstrætte og med emotionelle/mentale fordele.

Studiet rapporterer, at *high users* sjældnere oplever bivirkninger ved UAS sammenlignet med *low users*. Følelsen af angst samt det at kunne føle eller høre stimulationen foruden de tilbageværende apnøer og snorken, er de hyppigst beskrevet bivirkninger for *high users*. Blandt *Low users* er ubehaget associeret med stimulationsintensiteten, og at de sover dårligt under stimulationen pga. opvågninger. *Low users* oplever, at behandlingen *ikke* lykkes med at stoppe apnøer, forbedre søvnen eller forbedre dagstræthed.

Barrierer og facilitatorer for anvendelse af UAS

High users beskriver det at falde i søvn uden at få tændt for enheden, som en egentlig barriere for anvendelse af UAS. *High users* udtrykker desuden, at tilvænnningstiden og det at skulle udskifte batterier i fjernbetjeningen er en ulempe. I studiet rapporterer *low users* flere barrierer for anvendelse af UAS. Den hyppigste barriere er, at stimulationen giver anledning til opvågninger eller forhindrer dem i at falde i søvn. Yderligere barrierer for *low users* er bl.a. manglende evne til at komme ind i en rutine med behandlingen, skulle tænde og slukke enheden, at den ikke forhindrer apnøer og giver sår på tungen.

For både *high users* og *low users* er støtte fra partnere og hjælp og opmuntring fra sundhedsprofessionelle eller andre brugere motiverende for anvendelse af UAS. Det beskrives som, at de fleste *high users* synes det er nemt at anvende og vedligeholde enheden. I tillæg er det at have en rutine med UAS, samt bekvemmelighed ved at rejse med behandlingen, faciliterende faktorer for anvendelse. Det at UAS er forbundet med en mindre byrde end CPAP, identificerer nogle *low users* som faciliterende for anvendelse.

Råd til nye UAS-brugere

I studiet beskriver patienterne hvilke råd, der bør formidles til nye UAS-brugere. Det at have kendskab til faktorer som søvnforstyrrelser grundet høj stimulation, smerter efter operationen beskrives som nyttig viden. At få mulighed for at afprøve og føle stimulationen præoperativt bliver også nævnt som en fordel. Bekvemmelighed ved behandlingen og at UAS er en god mulighed for dem, der er CPAP intolerant, fremhæves ligeledes som vigtig information til nye UAS-brugere. Patienterne vurderer desuden et behov for at formidle, at der bør være realistiske forventninger til behandlingen, idet den ikke er helbredende, og at der vil være en tilvænningsperiode. Det sidste råd er at lære om behandlingen, før der træffes et valg om at gennemføre UAS.

7.2.5 Opsummering for undersøgelsesspørgsmål 2

Opsummering for undersøgelsesspørgsmål 2 er beskrevet separat for hver af de seks behandlingsmuligheder.

Samlet set identificerer litteraturen både faciliterende faktorer og barrierer for anvendelse af **CPAP** inden for fysiske, relationelle, psykiske og organisatoriske områder. De faciliterende fysiske faktorer er rettet mod de kropslige gevinster ved behandlingen, herunder forbedret søvn, øget energi og overskud til diverse aktiviteter i hverdagen, imens barriererne er centreret omkring apparaturet, herunder særligt udfordringer med tilpasning af masken. De faciliterende relationelle faktorer er rettet mod omgivelserne, herunder ønske fra nære relationer om behandlingsopstart og dét faktum, at partnere sover bedre, mens barriererne primært er centreret omkring patientens selvfølelse og usikkerheder, som CPAP kan give anledning til, herunder en reduceret følelse af fysisk tiltrækning. De faciliterende psykiske faktorer er rettet mod patientens selvfølelse og større mentalt overskud, imens barriererne er centreret omkring CPAP-masken, som kan resultere i klaustrofobi og angst, samt omgivelserne ift. den oplevede stigmatisering med negativ indvirkning på eget selvbillede. De faciliterende organisatoriske faktorer vedrører tidlig opfølgning efter behandlingsopstart, patientuddannelse i OSA og involvering i udvælgelse af CPAP-udstyr, imens den erfarede barriere er centreret omkring vedligehold af CPAP-udstyr, der kan opleves som en stor byrde. Fagudvalget bemærker, at det af litteraturen ikke fremgår tydeligt, at der også er mange patienter, for hvem CPAP fungerer godt og er ret problemfrit. Fagudvalget gør desuden opmærksom på, at langt de fleste udfordringer og barrierer, som patienter oplever ved CPAP-udstyret, kan forebygges og løses med rette hjælp fra sundhedsprofessionelle. Derfor ønsker fagudvalget også at fremhæve behovet for tidlig opfølgning efter behandlingsopstart, samt i tilvænningsfasen indtil CPAP-behandlingen fungerer. Fagudvalget vurderer desuden, at det er afgørende, at patienter får hjælp af kompetente sundhedsprofessionelle til at identificere og håndtere eventuelle udfordringer for at kunne efterleve CPAP. Dertil understreger fagudvalget, at patienter oplever stor glæde ved telemonitorering, så telefoniske/virtuelle konsultationer ofte er tilstrækkeligt i forhold til at kunne rådgive og justere på behandlingen på afstand – således frigives også mere tid til fysiske konsultationer til mere komplicerede patienter. Endeligt ønsker fagudvalget at gøre opmærksomme på, at både patienters motivation og sundhedskompetencer spiller ind i de faciliterende faktorer for efterlevelse af CPAP.

Faciliterende faktorer og barrierer for anvendelsen af **MAD** er identificeret gennem ét studie. De faciliterende faktorer er dels rettet mod et håb om positive effekter på søvn og helbred, og dels "diskretionen" af behandlingen, herunder at MAD er lille og nem at transportere, diskret at anvende, ikke

støjer og ikke kræver strøm. Barriererne ved MAD er centreret dels omkring ubehag ved anvendelsen, herunder ændret sammenbid, smerter under tilvænningen og øget risiko for nedsat tandsundhed, og dels besværet ved udstyret, herunder kort holdbarhed af bøjlerne samt behov for vedligehold. Patienters præferencer for valg af behandling mellem MAD og CPAP er begrundet i vægtningen af faktorer som: behandlingseffektivitet, mulighed for transportabel løsning, niveau af diskretion, støjniveau og behov for strøm. Fagudvalget bemærker, at det i dansk kontekst er en stor udfordring for patienter, at behandlingen er selvbetalt, og direkte årsag til at den fravælges. Idet patientoplevelser med og præferencer for MAD og CPAP holdes op imod hinanden, ønsker fagudvalget at bemærke, at MAD specifikt henvender sig til patienter, hvor apnøerne opstår pga. sammenfald ved tungerod og strubelåg – og derfor ikke er egnet for alle patienter med OSA, i modsætning til CPAP, hvor kun en meget lille gruppe af patienter, med et specifikt sammenfald ved strubelåget, ikke kan anvende behandlingen.

Faciliterende faktorer og barrierer for anvendelse af **positionsbehandling** er identificeret gennem ekspertudtalelser. De faciliterende faktorer er rettet mod dels de fysiske effekter, som reducerer snorken, og dels "diskretionen" af behandlingen, herunder minimal fysisk påvirkning, minimal stigmatisering, let at transportere, ikke afhængig af kontinuerlig strøm og mulighed for telemonitorering. Barrierer ved positionsbehandling er centreret om dels forstyrret søvn på baggrund af vibrationer, og dels udfordringer ved sideleje for patienter med kroniske smerter i hofter og skuldre.

Faciliterende faktorer og barrierer for valg af **bløddelsekirurgi** er identificeret gennem ét studie. De faciliterende faktorer er dels rettet mod håbet om fysiske behandlingseffekter, herunder at kunne blive kureret for OSA, mulighed for forbedret søvn og øget mentalt overskud, og dels om optimal forberedelse til beslutning om operation, herunder grundig patientinformation og samtale med kirurgen. Barrierer ved bløddelskirurgi er centreret om fysiske bivirkninger, herunder betydelige postoperative smerter og synkebesvær, samt manglende behandlingseffekt, herunder vedvarende eller tilbagevendende OSA-symptomer.

Faciliterende faktorer og barrierer for valg af **MMA** er identificeret gennem ekspertudtalelser. De faciliterende faktorer er rettet mod udsigten til positive behandlingseffekter, herunder potentiale for helbredelse af OSA og mulighed for psykosocial gevinst ved normalisering af bid og ansigtsudseende. Barrierer ved MMA er centreret om dels fysiske bivirkninger, herunder risiko for nerveskader, og dels omfanget af et meget langt behandlingsforløb med flere års tandregulering forud for selve indgrebet.

Faciliterende faktorer og barrierer for valg og anvendelse af **UAS** er identificeret gennem ét studie. De faciliterende faktorer er rettet mod dels udsigten til og oplevelsen af positive behandlingseffekter, herunder forbedret søvn, færre apnøer og mere energi, og dels støtte og hjælp fra partnere og sundhedsprofessionelle. Barrierer er centreret om dels ulemper ved implantatet, herunder opvågninger pga. høj stimulationsintensitet og tilvænningsstid, og dels psykologiske aspekter som angst for stimulationen.

7.3 Resultater for undersøgelsesspørgsmål 3

– Partneroplevelser og holdninger

Undersøgelsesspørgsmål tre har til formål at belyse partnerperspektivet med udgangspunkt i, hvilke oplevelser og holdninger partnere har til forskellige behandlingsmuligheder for OSA, herunder om diverse udstyr f.eks. påvirker deres søvnkvalitet.

Undersøgelsesspørgsmål 3

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

Belysningen af undersøgelsesspørgsmålet er baseret på den systematiske litteraturgennemgang, hvor der er identificeret litteratur bestående af førstehåndserfaringer fra partnere (se evt. Tabel 32) og afrapporteringer fra par omkring livet med OSA og CPAP (se evt. Tabel 33). Den tematiske analyse af materialet er udarbejdet på baggrund af den identificerede litteratur. Evidensgrundlaget fokuserer overvejende på CPAP, imens et enkelt afsnit om MAD kort beskriver partneroplevelser om MAD. Ekspertudtalelser bidrager til et minimalt indblik i Partnerperspektivet vedrørende positionsbehandling og de kirurgiske indgreb.

7.3.1 Partneroplevelser og holdninger til CPAP

Den tematiske analyse resulterede i to overordnede temaer omhandlende hverdagen som partnere til patienter med OSA, der modtager CPAP:

- Central praktisk rolle under behandlingsopstart
- Mærkbare implikationer af CPAP i hverdagen, både af fysisk, psykologisk og relationel karakter

7.3.1.1 Central praktisk rolle under behandlingsopstart

Med afsæt i den inkluderede litteratur fremgår det, at partnere ofte har en praktisk rolle i den daglige håndtering af CPAP [164,181,185]. Af studiet af Elfström et al. 2012 [164] tyder det på, at viden om OSA og introduktion til behandlingen er faciliterende for, at partnere føler sig motiveret for og komfortable i at understøtte behandlingen. Særligt i opstartsfasen fortæller partnere, at de har en aktiv rolle i forhold til at etablere nye rutiner omkring behandlingen i hverdagen. Adskillige partnere betragter behandlingen som et fælles anliggende, hvor de sammen deler 'byrden' og får det til at fungere [164,181,185]. Af evidensgrundlaget præsenteres eksempler på opgaver relateret til behandlingen, som partnere varetager – bl.a. forankret i ønsket om at sikre *adherence* [164]. Disse opgaver vedrører typisk opsætning og klargøring af udstyret [181,185], justering af masken [181,185], påfyldning af vand [181] og at minde patienten om at tage masken på inden sengetid [181,185]. Udover at supervisere om dagen, hjælper nogle partnere også til ved behov om natten – f.eks. grundet maske-læk [164]. Af den inkluderede litteratur tyder det på, at assistancen fra partnere reduceres over tid – bl.a. forankret i, at nogle partnere har et ønske om, at patienten skal være i stand til at varetage behandlingen selv [164].

7.3.1.2 Mærkbare implikationer af CPAP i hverdagen

Af den tematiske analyse fremgår det, at initieringen og anvendelsen af behandlingen, CPAP, kan have implikationer for partnere i hverdagen, både på et psykologisk, fysisk og relationelt plan.

Tabel 42 – Overblik over implikationer af CPAP i hverdagen, set ud fra et partnerperspektiv

Psykologiske implikationer	Fysiske implikationer	Relationelle implikationer
• Initieret håb om et længere og bedre liv sammen • Øget tryghedsfølelse over tid grundet behandlingen	• Bedre søvnkvalitet, bl.a. grundet færre opvågninger • Bedre humør, mere energi og større overskud	• Bedre rammer for intimitet og kommunikation, bl.a. fordi partnere kan dele seng igen

- | | |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> • Nervøsitet omkring maskebrug til en start • Dårlig samvittighed når behandlingen primært anvendes for partners ve og vel | <ul style="list-style-type: none"> • Begrænsede muligheder for tæt fysisk kontakt og <i>small talk</i> |
|---|---|

Generelt har partnere såvel som patienter et håb om, at behandlingen kan bibringe til et længere og bedre liv sammen [164,181]. Af den inkluderede litteratur fremgår det ligeledes, at behandlingen kan bidrage til øget trykthed, fordi partnere ikke længere føler sig nødsaget til at 'overvåge' vejtrækningen [183]. Under opstartsfasen udtrykker flere partnere dog en bekymring omkring, at patienten skal sove med en maske på [164,188]. Denne bekymring er ofte forankret i patienten, som oplever fysiske og psykologiske udfordringer relateret til behandlingen. Disse udfordringer vedrører blandt andet lækage, åndedrætsbesvær, tørre slimhinder i næse og svælg, utilpashed samt en følelse af panik og angst [164]. I de tilfælde, hvor patienter primært gør brug af behandlingen for deres partners ve og vel, kan behandlingen være forbundet med dårlig samvittighed. Dette er også tilfældet, når patienter har initieret behandlingen på baggrund af en partners opfordring [188].

I tillæg til de psykologiske implikationer, er der fire kvalitative studier, der understøtter, at CPAP ligeledes påvirker partnere rent fysisk [164,173,181,188]. Gennemgående fremgår det af partnerfortællingerne, at behandlingen bidrager til bedre nattesøvn, hvilket er forankret i, at de falder hurtigere i søvn og vågner færre gange om natten, bl.a. grundet ophør af snorken [164,173,181,188]. Enkelte partnere bemærker lyden fra apparaturet, men denne fremhæves som noget positivt, bl.a. fordi lyden fungerer som *white noise* og bidrager til, at de kan slappe af, også velvidende at de ikke behøver at koncentrere sig om ægtefællens vejtrækning [183]. Af evidensgrundlaget fremhæves det, at en bedre nattesøvn bidrager til, at partnere såvel som patienter føler sig gladere [181], har mere energi og et større overskud – både til hverdagens gøremål, sociale arrangementer og hinanden som par [164,185]. I den forbindelse fremhæver studiet af Elfström et al. 2012 [164], at partnere oplever, at patienten tager en større rolle i husholdningen end tidligere. Flere studier konkretiserer yderligere, at partnere såvel som patienter oplever at være mindre irritable [181,185], har færre konflikter som par og er bedre til at tale med hinanden [188]. Et opmærksomhedspunkt er dog, at nogle partnere fortsat er plaget af søvnforstyrrelser, f.eks. hvis der er udfordringer med maskelæk, og at denne gruppe derfor ikke oplever de samme positive fysiske implikationer af behandlingen [164].

De relationelle implikationer vedrører primært de ændrede vilkår for intimitet [164,181,185,188]. Af de inkluderede studier, er der divergerende oplevelser og holdninger til, om CPAP forbedrer relationen, herunder intimiteten og kommunikationen, bl.a. fordi partnere igen kan dele seng sammen [185,188] eller om behandlingen begrænser muligheden for tæt fysisk kontakt og *small talk* inden sengetid, bl.a. grundet masken [164,188]. Baron et al. 2022 [181] kommer med et eksempel på, hvordan nogle par forsøger at 'normalisere' tilværelsen ved, at de om morgenen prioriterer kvalitets-tid i sengen uden masken.

7.3.2 Partneroplevelser og holdninger til MAD

Ét studie fra den samlede litteratursøgning giver et lille indblik i partneres oplevelser med MAD i forbindelse med OSA – fortalt igennem patienters perspektiv. Derfor afrapporteres et kort resume af et enkelt tema fra studiet om *behandlingsfordele for sengespartnere*. Almeida et al. 2013 [166] afdækker patienters oplevelser med henholdsvis MAD og CPAP. Følgende afrapportering tager udelukkende afsæt i oplevelser med MAD.

I studiet beskriver patienterne, at behandlingen med MAD også kommer deres sengespartnere til gode. Den primære betydning af behandlingen er relateret til forbedret søvn hovedsageligt pga. reduktion eller ophør af snorken, men også fordi patienten er mindre urolig i sin søvn. Dertil kommer,

at sengepartneren ikke oplever episoder med apnøer og skal ligge og vente på, hvornår patienten gisper og genoptager sin vejtrækning. Patienterne vurderer på den baggrund, at sengepartneren opnår en række afledte gevinster i form af; forbedret livskvalitet, forbedret humør, er mere udhvilet og villig til at sove i samme soveværelse igen, på baggrund af behandlingen med MAD.

7.3.3 Partneroplevelser og holdninger til positionsbehandling

Partneres oplevelser og holdninger til positionsbehandling afdækkes gennem ekspertudtalelser. Ekspertudtalelser indikerer, at partneren kan påvirkes af behandling med elektroniske positionstrænere, idet nogle patienter med OSA ikke vågner af vibrationerne. Her er det i stedet ofte partneren, der vækkes af lyden fra vibrationerne. Ved bold-versionen påvirkes partneren ikke af vibrationer. Patienternes oplevelse af effekt smitter direkte af på partneren, da snorken reduceres og forbedrer søvnen for både patient og partner.

7.3.4 Partneroplevelser og holdninger til kirurgiske indgreb

Partneres oplevelser og holdninger til kirurgiske indgreb afdækkes gennem ekspertudtalelser. Kirurgi påvirker ikke partnere på samme måde som de livslange non-invasive behandlinger. På samme måde som for de øvrige behandlingsmuligheder påvirkes partneren dog i høj grad af patientens oplevede effekt, da snorken reduceres og forbedrer søvnen for både patient og partner.

7.3.5 Opsummering undersøgelsesspørgsmål 3

Opsummering af undersøgelsesspørgsmål 3 er foretaget separat for hver af de seks behandlingsmuligheder, mens Bløddelskirurgi, MMA og UAS er beskrevet under ét samlet kirurgiafsnit.

Samlet set viser litteraturen, at partnere ofte har en central rolle i den daglige håndtering af **CPAP**. Særligt i opstarten er partnere med til at etablere nye rutiner omkring behandlingen i hverdagen, og betragter det som et fælles anliggende. I ønsket om at sikre *adherence* til CPAP varetager partnere opgaver som opsætning og klargøring af udstyret samt justering af masken. Litteraturen identificerer desuden, at initiering og anvendelse af CPAP kan have implikationer for partnere på både psykologisk, fysisk og relationelt plan. De psykologiske implikationer er rettet mod dels positive faktorer, herunder initieret håb om et længere og bedre liv sammen og øget tryk over tid grundet behandlingen, dels negative faktorer, herunder nervøsitet omkring initieret brug af maske og dårlig samvittighed over at behandlingen primært anvendes for partners ve og vel. De fysiske implikationer er rettet mod bedre søvnkvalitet bl.a. grundet færre opvågninger og deraf afledt bedre humør, mere energi og større overskud. De relationelle implikationer er rettet mod bedre rammer for intimitet og kommunikation, bl.a. fordi partnere og patienter kan dele seng igen, men begrænsede muligheder for tæt fysisk kontakt og small talk pga. CPAP-udstyret.

Ét enkelt afsnit fra ét studie viser, at **MAD** også kommer partnere til gode i form af forbedret søvn som følge af patientens ophør af snorken og apnøer samt mindre urolige søvn. Dette giver anledning til afledte positive effekter som forbedret livskvalitet, forbedret humør og lyst til at dele soveværelse igen.

Ekspertudtalelser indikerer, at partnere kan blive påvirket dels af positive effekter ved **positionsbehandling** i form af reduceret snorken og forbedret søvn, dels negativt idet partneren kan blive vækket af lyden af vibrationer fra positionsbehandling, hvis patienten ikke selv registrerer det.

Ekspertudtalelser indikerer, at **kirurgi** som en samlet betegnelse ikke påvirker partnere direkte, men at patientens positive behandlingseffekter kan have en positiv betydning for partnere i form af forbedret søvn på baggrund af patientens reduceret snorken.

Fagudvalget bemærker, at partneres støtte til og involvering i behandling af OSA har stor betydning for patienters *adherence* – uanset behandlingsform. Information til og involvering af partnere er derfor en vigtig del af behandlingen.

7.4 Evidensens kvalitet

Med henblik på at vurdere tilliden til resultaterne præsenteret i afsnit 7.2 og 7.3, sammenholder fagudvalget resultaterne med evidensens kvalitet. Vurderingen af risikoen for bias i de inkluderede primærstudier er foretaget ved hjælp af *Critical Appraisal Skills Programme* (CASP), der er udviklet til kvalitative undersøgelser. Ydermere er evidensens kvalitet for hvert hovedfund på tværs af primærstudierne vurderet vha. *Confidence in the Evidence from Reviews of qualitative research* (CERQUAL). I Behandlingsrådets metodehåndbog for større analyser er der henvisninger til nærmere beskrivelser af CASP og CERQUAL.

7.4.1 Vurdering af risikoen for bias i interviewundersøgelserne

Vurderingerne af de inkluderede primærstudier ud fra *Critical Appraisal Skills Programme* (CASP) er foretaget på baggrund af 10 spørgsmål, fordelt på tre sektioner vedrørende validitet (sektion A), resultater (sektion B) og overførbarehed (sektion C) med svarmulighederne 'Ja', 'Nej' og 'Ved ikke'. Fortolkningen af svarmulighederne er ikke udfoldet i redskabet, hvorfor brugen heraf er subjektivt forankret i nærværende analysekontekst. Generelt tager vurderingerne udgangspunkt i de 'hints', som udviklerne af CASP har angivet i redskabet under hvert spørgsmål. Jo flere spørgsmål, der besvares med 'Ja', des flere parametre vurderes studiet at leve op til. I modsætning hertil repræsenterer 'Nej', når forfatterne ikke opfylder nogle af de 'hints', som udviklerne af CASP har angivet i redskabet under hvert spørgsmål. 'Ved ikke' indikerer, at forfatterne lever op til nogle af de 'hints', som udviklerne af CASP har angivet i redskabet under hvert spørgsmål, men ikke alle, hvilket trækker vurderingerne ned.

Helt overordnet opfylder de inkluderede primærstudier mellem 4-10 spørgsmål, størstedelen fordelt på sektion B og C vedr. resultater og overførbarehed. Til gengæld er der et opmærksomhedspunkt inden for validitet (sektion A) for en række af de kvalitative interviewundersøgelser, hvor forfatterne ikke i tilstrækkelig grad beskriver rekrutteringsstrategien og dataindsamlingen. I tillæg beskriver forfatterne ofte ikke relationen mellem forskerne og deltagerne. For overblik over CASP-vurderingerne se Tabel 43.

Tabel 43 – Overblik over CASP-vurderingerne af risikoen for bias i de inkluderede primærstudier. Af den systematiske litteratursøgning på Patientperspektivet, blev 25 kvalitative interviewundersøgelser inkluderet. Kvaliteten af disse interviewundersøgelser er vurderet ved hjælp af CASP-værktøjet.

Forfatter, årstal	Sektion A – Er resultaterne valide?	Sektion B – Hvad er resultaterne?	Sektion C – Vil resultaterne hjælpe lokalt?
Ahonen et al. [165], 2022, Sverige	'Ja' til 4/6 spørgsmål	'Ja' til 2/3 spørgsmål	'Ja' til 1/1 spørgsmål
Almeida et al. [166], 2013, Canada	'Ja' til 5/6 spørgsmål	'Ja' til 3/3 spørgsmål	'Ja' til 1/1 spørgsmål
Ayow et al. [167], 2009, Canada	'Ja' til 4/6 spørgsmål	'Ja' til 1/3 spørgsmål	'Ja' til 1/1 spørgsmål
Bakker et al. [168], 2014, New Zealand	'Ja' til 3/6 spørgsmål	'Ja' til 3/3 spørgsmål	'Ja' til 1/1 spørgsmål

Forfatter, årstal	Sektion A – Er resultaterne valide?	Sektion B – Hvad er resultaterne?	Sektion C – Vil resultaterne hjælpe lokalt?
Baron et al. [181], 2022, USA	'Ja' til 5/6 spørgsmål	'Ja' til 3/3 spørgsmål	'Ja' til 1/1 spørgsmål
Broström et al. [169], 2010, Sverige	'Ja' til 4/6 spørgsmål	'Ja' til 2/3 spørgsmål	'Ja' til 1/1 spørgsmål
Chou et al. [170], 2021, Australien	'Ja' til 5/6 spørgsmål	'Ja' til 2/3 spørgsmål	'Ja' til 1/1 spørgsmål
Dickerson et al. [171], 2006, USA	'Ja' til 3/6 spørgsmål	'Ja' til 2/3 spørgsmål	'Ja' til 1/1 spørgsmål
Dickerson et al. [172], 2007, USA	'Ja' til 4/6 spørgsmål	'Ja' til 1/3 spørgsmål	'Ja' til 1/1 spørgsmål
Elfström et al. [164], 2012, Sverige	'Ja' til 5/6 spørgsmål	'Ja' til 3/3 spørgsmål	'Ja' til 1/1 spørgsmål
Gibson et al. [182], 2018, New Zealand	'Ja' til 5/6 spørgsmål	'Ja' til 3/3 spørgsmål	'Ja' til 1/1 spørgsmål
Henry et al. [183], 2013, USA	'Ja' til 4/6 spørgsmål	'Ja' til 3/3 spørgsmål	'Ja' til 1/1 spørgsmål
Khan et al. [184], 2019, USA	'Ja' til 3/6 spørgsmål	'Ja' til 2/3 spørgsmål	'Ja' til 1/1 spørgsmål
Luyster et al. [185], 2016, Pennsylvania	'Ja' til 6/6 spørgsmål	'Ja' til 2/3 spørgsmål	'Ja' til 1/1 spørgsmål
Luyster et al. [173], 2022, Pennsylvania	'Ja' til 4/6 spørgsmål	'Ja' til 3/3 spørgsmål	'Ja' til 1/1 spørgsmål
Møkleby et al. [174], 2019, Norge	'Ja' til 6/6 spørgsmål	'Ja' til 3/3 spørgsmål	'Ja' til 1/1 spørgsmål
Rodgers et al. [175], 2014, USA	'Ja' til 3/6 spørgsmål	'Ja' til 3/3 spørgsmål	'Ja' til 1/1 spørgsmål
Rudolph et al. [176], 2018, USA	'Ja' til 4/6 spørgsmål	'Ja' til 3/3 spørgsmål	'Ja' til 1/1 spørgsmål
Shapiro et al. [177], 2017, USA	'Ja' til 2/6 spørgsmål	'Ja' til 2/3 spørgsmål	'Ja' til 1/1 spørgsmål
Shoukry et al. [178], 2011, Australien	'Ja' til 5/6 spørgsmål	'Ja' til 3/3 spørgsmål	'Ja' til 1/1 spørgsmål
Tyrrell et al. [179], 2006, Frankrig	'Ja' til 4/6 spørgsmål	'Ja' til 0/3 spørgsmål	'Ja' til 1/1 spørgsmål
Ward et al. [186], 2017, New Zealand	'Ja' til 2/6 spørgsmål	'Ja' til 3/3 spørgsmål	'Ja' til 1/1 spørgsmål
Ward et al. [187], 2018, New Zealand	'Ja' til 2/6 spørgsmål	'Ja' til 3/3 spørgsmål	'Ja' til 1/1 spørgsmål

Forfatter, årstal	Sektion A – Er resultaterne valide?	Sektion B – Hvad er resultaterne?	Sektion C – Vil resultaterne hjælpe lokalt?
Willman et al. [180], 2012, Sverige	'Ja' til 2/6 spørgsmål	'Ja' til 3/3 spørgsmål	'Ja' til 1/1 spørgsmål
Ye et al. [188], 2017, USA	'Ja' til 5/6 spørgsmål	'Ja' til 3/3 spørgsmål	'Ja' til 1/1 spørgsmål

7.4.2 Vurdering af tilliden til evidensens kvalitet med CERQUAL

For at vurdere evidensens kvalitet for hvert hovedfund på tværs af primærstudierne er *Confidence in the Evidence from Reviews of qualitative research* (CERQUAL) anvendt. Med hovedfund refereres til den hyppigst fremkomne faciliterende faktor og barriere indenfor hvert tema af den kvalitative syntese af litteraturen vedr. CPAP behandling. CERQUAL-vurderingerne giver indblik i tilliden til fundene på tværs af domænerne:

- Metodologiske begrænsninger
- Kohærens
- Tilstrækkelighed
- Relevans

Svarkategorierne for den samlede tillid til hvert hovedfund er hhv. 'Høj', 'Moderat', 'Lav' og 'Meget lav'.

Med udgangspunkt i evidensgrundlaget er tilliden til hovedfundene på tværs af domænerne 'Høj' for syv af hovedfundene, 'Moderat' for fem af hovedfundene og 'Lav' for et hovedfund. Generelt er der i samtlige CERQual-vurderinger nedgraderet for relevans grundet uklarhed omkring, hvorvidt populationen i primærstudierne afspejler den ønskede population jævnfør PICO-specifikationen. Vurderingen af metodologiske begrænsninger er baseret på CASP-vurderingerne for de primærstudier, der understøtter hovedfundet. Det fremgår af CERQual-vurderingerne, at der for samtlige studier er få eller moderate bekymringer relateret til design eller udførelse, se CASP-vurderinger i Tabel 43. Af CERQUAL-vurderingerne vurderes domænerne vedr. kohærens og tilstrækkelighed at være opfyldt for størstedelen af studierne, dvs. at hovedfundene bl.a. er velunderbyggede med et rimeligt antal studier og interviewpersoner. For CERQual-vurderinger se Tabel 44.

Tabel 44 – CERQUAL evidensprofil.

Review hovedfund	Studiedesign (antal studier)	Metodologiske begrænsninger	Kohærens	Tilstrækkelighed	Relevans	Tillid
Anvendelsen af CPAP forbedrer patienternes søvnkvalitet.	Interviewundersøgelse (9)	Få bekymringer	Moderate bekymringer	Ingen/meget få bekymringer	Få bekymringer	⊕⊕⊕○ Moderat
Masken er en fysisk barriere for anvendelse af CPAP grundet bl.a. for stram montering, lækage, irritation af øvre luftveje, begrænset mobilitet, kondensdannelse eller lugtgener.	Interviewundersøgelse (10)	Moderate bekymringer	Ingen/ meget få bekymringer	Ingen/meget få bekymringer	Få bekymringer	⊕⊕⊕⊕ Høj
Opbakning fra partner og/eller familiemedlemmer understøtter opstart og fortsat brug af CPAP.	Interviewundersøgelse (8)	Moderate bekymringer	Ingen/ meget få bekymringer	Ingen/meget få bekymringer	Få bekymringer	⊕⊕⊕⊕ Høj
CPAP har en negativ påvirkning på følelsen af fysisk tiltrækning.	Interviewundersøgelse (6)	Moderate bekymringer	Ingen/ meget få bekymringer	Ingen/meget få bekymringer	Få bekymringer	⊕⊕⊕⊕ Høj
Anvendelse af CPAP begrænser og/ eller udfordrer fysisk intimitet.	Interviewundersøgelse (6)	Moderate bekymringer	Ingen/ meget få bekymringer	Ingen/meget få bekymringer	Få bekymringer	⊕⊕⊕⊕ Høj
Anvendelsen af CPAP forbedrer det mentale overskud, primært pga. forbedret søvn. Den forbedrede søvn påvirker humøret positivt, så patienter føler sig mere glade, afslappede og tilpasse.	Interviewundersøgelse (4)	Moderate bekymringer	Moderate bekymringer	Ingen/meget få bekymringer	Få bekymringer	⊕⊕○○ Lav
Masken medfører en række psykiske udfordringer,	Interviewundersøgelse (6)	Moderate bekymringer	Ingen/meget få bekymringer	Ingen/meget få bekymringer	Få bekymringer	⊕⊕⊕⊕ Høj

Review hovedfund	Studiedesign (antal studier)	Metodologiske begrænsninger	Kohærens	Tilstrækkelighed	Relevans	Tillid
herunder klaustrofobiske tanker, panikangst og mareridt.						
Tidlig opfølgning efter behandlingsopstart understøtter anvendelsen af CPAP.	Interviewundersøgelse (3)	Moderate bekymringer	Ingen/meget få bekymringer	Få bekymringer	Moderate bekymringer	⊕⊕⊕○ Moderat
Vedligeholdelse af udstyr er en organisatorisk barriere for anvendelse af CPAP.	Interviewundersøgelse (5)	Moderate bekymringer	Ingen/meget få bekymringer	Ingen/meget få bekymringer	Få bekymringer	⊕⊕⊕⊕ Høj
Partnere har en praktisk rolle i håndteringen af CPAP, særligt i opstartsfasen.	Interviewundersøgelse (3)	Få bekymringer	Ingen/meget få bekymringer	Ingen/meget få bekymringer	Moderate bekymringer	⊕⊕⊕⊕ Høj
CPAP medfører en række psykologiske implikationer for partnere, herunder håb om et længere og bedre liv sammen samt øget tryk i hverdagen.	Interviewundersøgelse (4)	Få Bekymringer	Få bekymringer	Ingen/meget få bekymringer	Moderate bekymringer	⊕⊕⊕○ Moderat
CPAP påvirker partnere rent fysisk, bl.a. i form af bedre søvnkvalitet, mere energi, større overskud.	Interviewundersøgelse (4)	Få bekymringer	Få bekymringer	Ingen/meget få bekymringer	Moderate bekymringer	⊕⊕⊕○ Moderat
CPAP ændrer vilkårene for fysisk intimitet, både positivt og negativt.	Interviewundersøgelse (4)	Få bekymringer	Moderate bekymringer	Ingen/meget få bekymringer	Moderate bekymringer	⊕⊕⊕○ Moderat

7.5 Samlet vurdering

Analysen af Patientperspektivet er baseret på 25 kvalitative interviewundersøgelser, fremkommet ved en systematisk litteratursøgning, om patient- eller partneroplevelser med en eller flere af behandlingsmulighederne for OSA. For de behandlingsmuligheder, hvor der ikke er identificeret litteratur til besvarelse af undersøgelsesspørgsmålet, er der anvendt ekspertudtalelser.

Analysen af *patient*litteraturen viser (jævnfør afsnit 7.2), at der er en række både faciliterende faktorer og barrierer for anvendelsen af behandlingsmulighederne CPAP, MAD, positionsbehandling og UAS, eller for beslutningen om at få foretaget et kirurgisk indgreb (bløddelskirurgi, MMA eller UAS-implantat). Evidensgrundlaget kan *ikke* give et billede af hvor mange patienter, der oplever de faciliterende faktorer og barrierer.

De faciliterende fysiske faktorer er rettet mod de kropslige gevinster ved behandlingerne, såsom forbedret søvn, øget energi (CPAP, MAD, positionsbehandling og UAS) og ved nogle kirurgiske indgreb udsigten til potentiel helbredelse for OSA (bløddelskirurgi og MMA). At behandlingen er diskret, kan også være en faciliterende fysisk faktor (MAD, positionsbehandling og UAS). De fysiske barrierer ses i form af problemer med masketilpasning (CPAP), ændret sammenbid eller smerter i tilvænningsfasen (MAD). Fysiske barrierer kan også udgøre; forstyrret søvn (positionsbehandling og UAS), udsigten til svære postoperative smerter og synkebesvær (bløddelskirurgi), samt risikoen for nervesmerter og udsigten til et omfattende behandlingsforløb (MMA).

De faciliterende relationelle faktorer er rettet mod omgivelserne, herunder både ønsker fra nære relationer om, at behandling opstartes, at partneren opnår bedre søvn (CPAP) og at støtte og hjælp fra partner og sundhedsprofessionelle er vigtig (UAS). Diskrete behandlingsmuligheder (MAD og positionsbehandling) kan også på det relationelle plan være en faciliterende faktor for anvendelse, idet de er nemmere at gemme for omgivelserne. De relationelle barrierer handler om forandret selvbillede herunder en reduceret følelse af at være fysisk tiltrækkende (CPAP).

De faciliterende psykiske faktorer handler både om det større mentale overskud, der kan være en positiv følge af forbedret søvn (CPAP), samt følelsen af minimal stigmatisering (positionsbehandling) og psykosociale gevinster ved normalisering af bid og herved forbedret udseende (MMA). De psykiske barrierer er rettet mod oplevelsen af stigmatisering fra omgivelserne med negativt selvbillede til følge (CPAP), og i nogle tilfælde kan behandlingen fremprovokere klaustrofobi (CPAP) og angst (CPAP, UAS).

De faciliterende organisatoriske faktorer handler om tidlig opfølgning efter behandlingsopstart (CPAP), involvering i forbindelse med udvælgelse af udstyr (CPAP) og grundig patientuddannelse i både OSA og den enkelte behandling (CPAP, kirurgi). De organisatoriske barrierer er centreret omkring vedligehold af udstyret som en byrde (CPAP, MAD).

Analysen af *partner*litteraturen viser (jævnfør afsnit 7.3), at partnere har en central rolle i etableringen af nye rutiner omkring behandling samt den daglige håndtering heraf i begyndelsen (CPAP). Initiering og anvendelse af behandlingsmulighederne kan have implikationer for partnere på både psykologisk, fysisk og relationelt plan. De psykologiske implikationer er rettet mod både positive faktorer som håb om et længere og bedre liv sammen, samt negative faktorer som partners nervøsitet omkring patientens brug af maske og dårlig samvittighed over, at behandlingen nogle gange primært anvendes for partners skyld (CPAP). De fysiske implikationer er essentielle og handler om forbedret søvn grundet reduceret snorken og reducerede apnøer hos patienten (alle behandlingsmuligheder). De relationelle implikationer er forankret i lysten til at dele soveværelse igen (CPAP og MAD), og herved forbedre rammerne for intimitet og kommunikation, dog med udfordringer ved tæt fysisk kontakt og small talk (CPAP).

Der er en opmærksomhed på validiteten af en række af de inkluderede interviewundersøgelser, idet rekrutteringsstrategien og dataindsamlingen ikke i tilstrækkelig grad er beskrevet, sammenholdt med at relationen imellem forskere og deltagere ofte heller ikke er formidlet. Tilliden til hovedfundene i den tematiske syntese er overvejende høj, men gennemgående nedgraderet for relevans grundet uklarhed om, hvorvidt populationen i studierne afspejler den ønskede population jævnfør PICO-specifikationen.

Samlet set vurderer fagudvalget, at de genkender de identificerede fund under Patientperspektivet fra deres hverdag med patientgruppen. I tillæg bemærker fagudvalget, at der især er opbakning til CPAP blandt de patienter, der mærker positiv effekt ved behandlingen og som får professionel hjælp til at håndtere initiale udfordringer med udstyret. Det er dog fagudvalgets oplevelse, at patienter efterspørger andre ligeværdige behandlingsmuligheder til CPAP i de tilfælde, hvor der opleves udfordringer med behandlingen. Det kan eksempelvis være MAD, positionsbehandling eller kirurgi – hvis rette indikationer er opfyldt. Det er derfor fagudvalgets vurdering, at flere patienter ville anvende MAD som behandling for OSA, hvis ikke det var selvbetalt – ligesom positionsbehandling eller kirurgi ville blive tilvalgt, hvis patienterne havde muligheden. Endeligt bemærker fagudvalget, at patientinvolvering i valg af behandling er vigtigt, og at det kan betyde, at patienterne i nogle tilfælde vil vælge andet end CPAP. Således vil flere patienter sandsynligvis opnå tilfredsstillende og tilstrækkelig behandling for OSA.

8

Organisatoriske implikationer

I dette afsnit præsenteres resultaterne vedrørende Organisatoriske implikationer for behandling af patienter med obstruktiv søvnapnø (OSA). Fagudvalget har opstillet to undersøgelsesspørgsmål, som belysning af perspektivet tager afsæt i:

Undersøgelsesspørgsmål 4

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

Undersøgelsesspørgsmål 5

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

Besvarelsen af undersøgelsesspørgsmålene er baseret på analyse af skriftligt materiale, der omfatter kliniske behandlingsvejledninger, forløbsbeskrivelser og patientmateriale i form af informationer til patienter. Eftersom flere af behandlingsmulighederne ikke er bredt anvendt i det offentlige sundhedsvæsen i dag, suppleres fund fra de skriftlige kilder med ekspertudtalelser igennem interviews fra sundhedspersonale, der har erfaring med de enkelte behandlingsalternativer. I tillæg supplerer fagudvalget med deres vurderinger og bemærkninger til fund i datakilder, og bidrager afslutningsvis med en samlet vurdering for afsnittet.

I følgende afsnit fremgår datagrundlag og analysemetode for belysning af de to undersøgelsesspørgsmål under Organisatoriske implikationer, resultaterne for hvert undersøgelsesspørgsmål, samt en vurdering af evidenskvaliteten. Til sidst præsenteres fagudvalgets samlede vurdering af de Organisatoriske implikationer for behandling af patienter med OSA.

8.1 Datagrundlag og analyse

Datagrundlaget udgøres af eksisterende kliniske behandlingsvejledninger, understøttet af ekspertudtalelser fra sundhedspersonale, der har erfaring med de enkelte behandlingsalternativer, herunder læger, tandlæger, sygeplejersker mm. Dette suppleres af fagudvalgets vurderinger, særligt inden for de behandlingsformer, der i dag anvendes i et begrænset omfang i det offentlige sundhedssystem, og som på baggrund af deres begrænsende anvendelse ikke er så velbelyst i de kliniske retningslinjer. I de følgende afsnit præsenteres, hvordan data er behandlet og analyseret.

8.1.1 Kliniske behandlingsvejledninger, forløbsbeskrivelser og patientmateriale for behandling af patienter med OSA.

Til at belyse behandling af patienter med OSA i de danske regioner, har fagudvalget fremsendt kliniske behandlingsvejledninger, kliniske instrukser, samt patientforløbsbeskrivelser for hvert behandlingsalternativ til behandling af patienter med OSA i de danske regioner. Fagudvalget vurderer, at disse skriftlige dokumenter er gældende for nuværende dansk praksis vedrørende de forskellige behandlingsmuligheder for OSA. I rapporten nævnes de fremsendte skriftlige dokumenter som

behandlingsvejledninger. Disse dokumenter danner sammen med ekspertinterviews af relevante sundhedspersoner (se. afsnit 8.1.2) grundlag for besvarelsen af undersøgelsesspørgsmål 4.

8.1.2 Ekspertinterviews af sundhedspersonale

Ekspertinterviews har til formål at understøtte det skriftlige materiale for besvarelse af undersøgelsesspørgsmål 4. Derudover anvendes ekspertinterviews som datagrundlag til besvarelsen af undersøgelsesspørgsmål 5, der søger at belyse de organisatoriske konsekvenser ved at introducere forskellige behandlingsmuligheder til patienter med OSA.

8.1.2.1 Rekruttering og informantkarakteristika

Til ekspertinterviews er der, af fagudvalget, rekrutteret udvalgte eksperter med kendskab til de enkelte behandlingsmuligheder for OSA. Fagudvalget har i rekrutteringen fokuseret på, at den udpegede ekspert har erfaring inden for den specifikke behandling. Af Tabel 45 fremgår, informantkarakteristika på de rekrutterede informanter, deres speciale og den behandling interviewet omhandler.

Tabel 45 – Informantkarakteristika for ekspertinterviews til behandling af søvnapnø

Ekspertinterview	Behandling for OSA	Klinisk afdeling
Søvnsygeplejerske*	Positionsbehandling CPAP	Dansk center for søvn sygdomme <i>Afdeling for Hjerne- og Nerveundersøgelser</i>
Søvnsygeplejerske*	CPAP	Søvnambulatorium <i>Lungemedicinsk speciale</i>
Søvnsygeplejerske*	CPAP	Søvnklinik <i>Neurologisk speciale</i>
Cheflæge	MAD	Øre-Næse-Hals afdeling
Professor og specialtandlæge	MAD	Odontologisk søvnklinik
Overtandlæge	MAD	Kæbekirurgisk afdeling
Overtandlæge	MMA MAD	Kæbekirurgi Ortodontisk kirurgi
Speciallæge	Bløddelskirurgi UAS	Afdeling for Øre-Næse-Halskirurgi og Audiologi

*sygeplejerske med +10 års special erfaring inden for behandling af patienter med søvnapnø.

Til at rammesætte ekspertinterviews, er der anvendt semistrukturerede interviewguides tilpasset de enkelte behandlingsmuligheder, som er udarbejdet af sekretariatet med afsæt i de skriftlige behandlingsvejledninger, kliniske instrukser og forløbsbeskrivelser (se bilag 4). Der er udarbejdet specifikke semistruktureret interviewguides målrettet hver behandlingsmulighed.

De udvalgte temaer til semistrukturerede interviewguides er i overensstemmelse med formålene for undersøgelsesspørgsmål 4 og 5 vedr. de organisatoriske implikationer for behandling af patienter med OSA. Alle ekspertinterviews er lydoptaget og forud for hvert interview, er der indhentet skriftligt samtykke. Alle interviewene er gennemført som digitale Teams-møder i september 2023 med deltagelse af to medarbejdere fra sekretariatet.

Tabel 46 – Prædefinerede tematikker fra interviewguides

Se bilag 4 for differentiering af interviewguides

Temaer fra interviewguides

(Parentes angiver hvilken behandlingsmulighed temaerne alene optræder under)

- Om den specifikke behandling
(CPAP, MAD, Positionsbehandling, bløddelskirurgi, MMA)
 - Valg af behandling
 - Opstart af behandling og patientundervisning
 - Fremstilling (MAD)
 - Tilpasning af maske (CPAP)
 - Procedure (Kirurgi, MMA)
 - Årsforløb
 - Re-interventioner (Kirurgi, MMA)
 - Udstyr (CPAP, Positionsbehandling)
 - Ingen aktiv behandling
 - Nuværende udfordringer
-

8.2 Resultater for undersøgelsesspørgsmål 4 – Behandlingsforløb

Undersøgelsesspørgsmålet har til formål at belyse, hvordan et behandlingsforløb er organiseret for patienter med OSA. Derudover opridses kort de overordnede arbejdsgange, der er forbundet med de specifikke behandlingsmuligheder til patienter med OSA.

Undersøgelsesspørgsmål 4

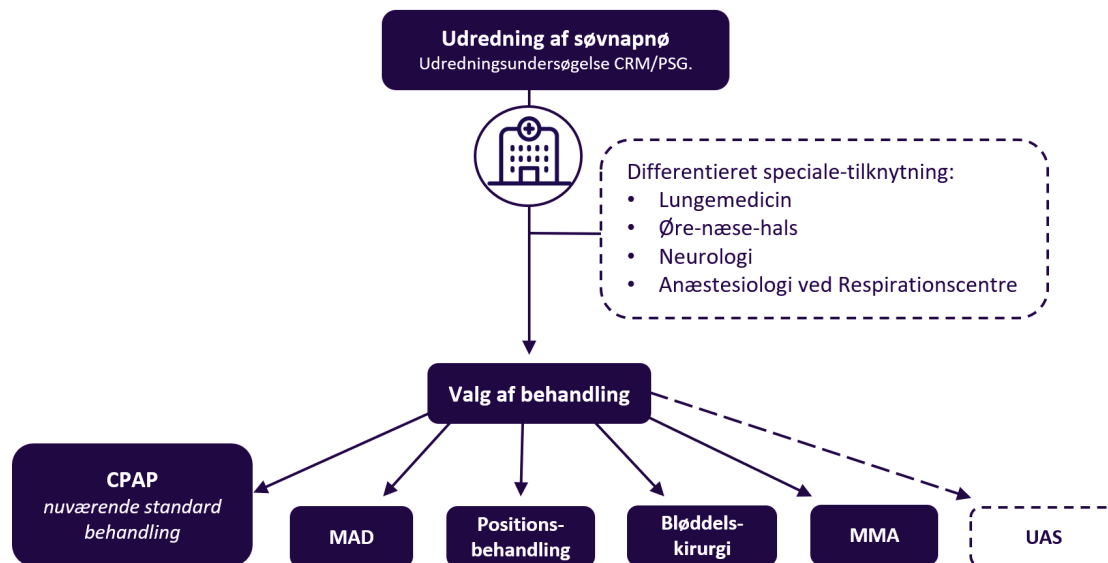
Hvordan er behandlingsforløbet, herunder arbejdsgangene og patientforløbet, forbundet med forskellige behandlingsmuligheder for obstruktiv søvnapnø?

Belysningen er baseret på fremsendte skriftlige behandlingsvejledninger og forløbsbeskrivelser, suppleret af ekspertinterviews samt fagudvalgets erfaringer med behandlingsforløb inden for den specifikke behandlingsmulighed for patienter med OSA.

8.2.1 Organiseringen af behandlingsforløb til patienter med OSA

På tværs af de fem regioner ses en bred variation af den inter- og intraregionale organisering af behandling af OSA, samt variation i hvilke behandlingsmuligheder, der aktuelt tilbydes i det offentlige sundhedsvæsen til patienter med OSA. Figur 48 visualiserer nuværende organisering af behandlingsforløb til patienter med OSA fra udredning til valg af behandling på tværs af regioner. Dertil visualiseres den aktuelle variation i, hvilket sundhedsfagligt speciale udredning og behandling af OSA er tilknyttet, på tværs af regioner. En sådan variation har dermed betydning for hvilke udredningsundersøgelser og behandlingsmuligheder patienter med OSA tilbydes.

Figur 48 – Visualisering af udredning og behandlingsforløb for patienter med OSA



Af de fremsendte behandlingsvejledninger, og understøttet af ekspertinterviews fremgår det, at når en patient, på lægehenvielse, henvises til hospitalsudredning for OSA, kan udredningsforløbet foregå i regi af lægespecialerne lungemedicin, øre-næse-hals, neurologi eller anæstesiologi ved respirationscentre. Derudover underbygger ekspertinterviews, at der i nogle regioner, i højere eller mindre grad, ses et samarbejde mellem det udredende og behandlingsansvarlige sundhedsfaglige speciale. Derudover nuancerer fagudvalget desuden, at udredning også kan ske gennem private klinikker som f.eks. privatpraktiserende øre-næse-hals læger, hvor en lægehenvielse ikke er påkrævet forud for udredning.

Med afsæt i den udførte udredningsundersøgelse, vurderer den behandlingsansvarlige kliniker, der nogle steder er en læge, mens andre steder er en søvnsygeplejerske, hvilken type af behandling, der vurderes værende relevant for patienten. Af ekspertinterviews og fagudvalget peges der på, at behandling med CPAP på nuværende tidspunkt er standardbehandling i alle regioner. Enkelte steder kan positionsbehandling også være initial behandling. I tilfælde, hvor behandling med CPAP ikke er sufficient for patienten, kan nogle regioner tilbyde patienten øvrige muligheder for behandling, såsom f.eks. henvisning til behandling med MAD, positionsbehandling eller bløddelskirurgisk behandling. Derudover kan patienter henvises til MMA, hvilket alene vurderes værende relevant for en mindre gruppe af patienter. Desuden tilbydes en ny kirurgisk behandlingsmulighed med UAS aktuelt som en del af et klinisk studie i en enkelt region, hvor de første forløb er gennemført ultimo 2023. Fagudvalget tilføjer desuden, at behandlingstilbud for OSA i høj grad er lokalt forankret, hvilket giver en systematisk ulighed i behandlingstilbud for OSA. Fagudvalget understreger, at udover den enkelte behandling vejledes alle patienter i forebyggende tiltag, som tilpasninger af livsstil og søvnhygiejne. Desuden modtager patienterne grundig information om, at OSA er en kronisk sygdom, som er associeret med alvorlige komorbiditeter og senfølger.

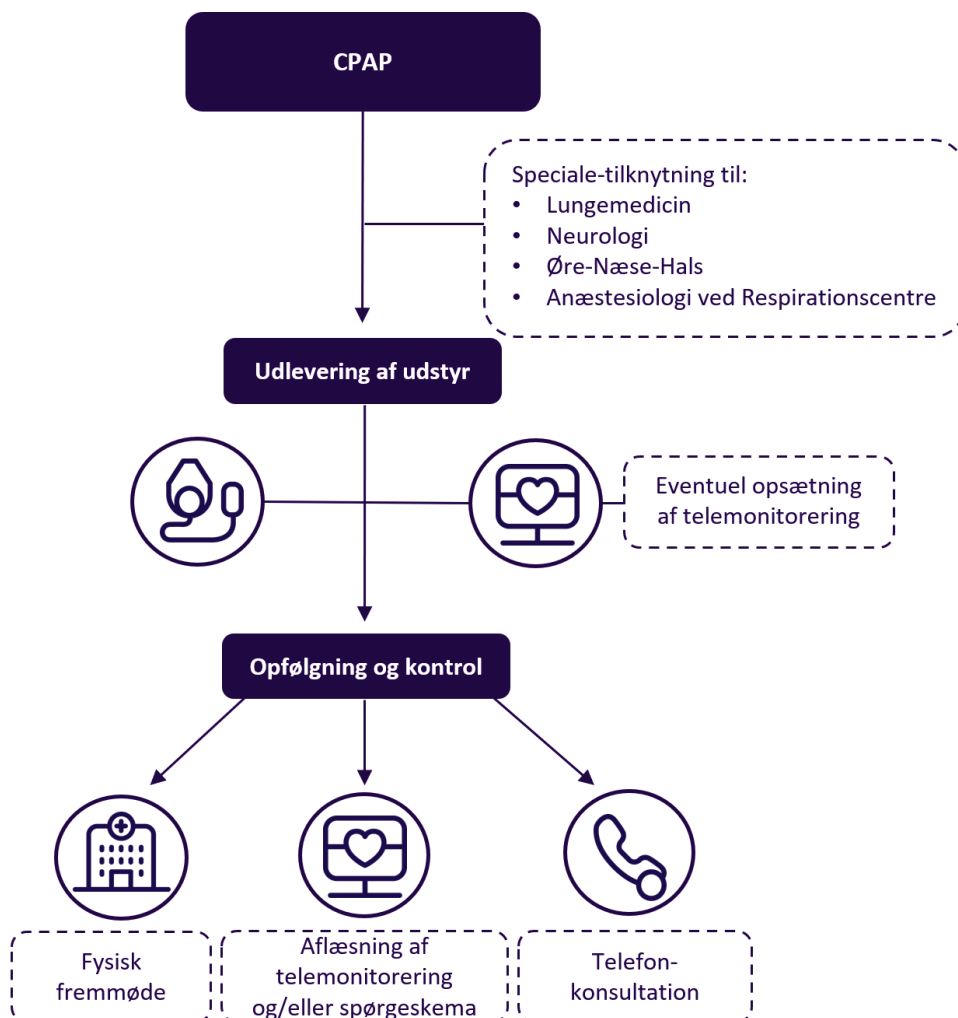
I de følgende afsnit præsenteres et gennemsnitligt behandlingsforløb inden for hver behandlingsmulighed til patienter med OSA.

8.2.2 Behandling med CPAP

Behandling med CPAP, jævnfør afsnit 3.1.4 anvendes aktuelt som den primære behandling til patienter med behandlingskrævende OSA. Figur 49 visualiserer et behandlingsforløb, og har til formål at give et overblik over, hvordan opstart af behandling med CPAP, udlevering af udstyr samt opfølgning og kontrol er organiseret.

Af behandlingsvejledninger og ekspertinterviews fremgår det, at der er regional variation i, hvilket sundhedsfagligt speciale og dermed kliniker, der varetager behandling med CPAP. Af Figur 49 fremgår det, at behandling med CPAP kan have speciale-tilknytning til lungemedicin, neurologi, øre-næse-hals eller i nogle regioner anæstesiologi ved respirationscentre.

Figur 49 – CPAP; et behandlingsforløb



8.2.2.1 Opstart af behandling med CPAP

Forud for opstart af behandling, har patienten været til en udredningsundersøgelse, hvor OSA diagnosen bekræftes. På baggrund af den diagnostiske undersøgelse, vurderer kliniker, om patienten har rette indikationer for behandling med CPAP. Patienten indkaldes til en konsultation ved den behandlingsansvarlige kliniker i det specifikke ambulatorie eller klinik, hvor formålet er opstart af behandling med CPAP. Af behandlingsvejledninger, fremgår det, at behandlingsansvaret varetages af en specialeuddannet læge og/eller en sygeplejerske. Ved opstartskonsultationen er formålet i nogle forløb, at der gives svar på udredningsundersøgelsen, og at tilbyde patienten behandling med CPAP for OSA, samt at give patienten øvrige informationer i relation til behandlingsforløbet. Af ekspertinterviews tydeliggøres det, at det er vigtigt at patienten møder fysisk op, og at der i konsultationen er mulighed for at stille afklarende spørgsmål til den behandlingsansvarlige kliniker.

Udlevering og indstilling af CPAP foregår typisk som en del af opstartskonsultationen ved den behandlingsansvarlige kliniker. Under opstartskonsultationen udleveres rette udstyr til patienten, og apparatet indstilles med de rette trykindstillinger tilpasset efter den enkelte patient. De fleste apparater er dog selvjusterende. Dertil instrueres patienten desuden i hvordan og i hvilket omfang, de kan

og skal betjene deres udleverede apparat samt evt. fugter og varmeslange. Ud over apparat og dertilhørende tilbehør som slange, filtre og strømforsyning, udvælger den behandlingsansvarlige kliniker en passende type maske til patienten. Praksis i nogle regioner er, at patienten kan afprøve størrelser og masketype, mens der for andre regioner typisk er én gængs masketype, der anvendes. Tilgængelighed af variation i masketyper, varierer både inter- og intraregionalt. Efterfølgende tilpasses masken til apparatet, hvor det typisk er muligt at aflæse på apparatet, om den er korrekt tilpasset, eller om der ses lækage. Som en afsluttende del af opstartskonsultationen, vejledes og evt. instrueres patienten i rengøring og vedligeholdelse af udstyret, herunder udskiftning af filtre og rengøring af maske, slange mv. Ved udskiftning af udstyr er praksis i nogle regioner, at patienten selv er ansvarlig for at rette henvendelse til den behandlingsansvarlige klinik, mens praksis i andre regioner er, at rekvirering af nyt udstyr sker automatisk typisk i forbindelse med kontrolforløb. Fagudvalget nuancerer dette med, at der findes eksempler på, at det regionale hjælpemiddelcenter nogle steder kan være behjælpelig ved løbende udskiftning af maske, filtre, slange mv.

8.2.2.2 Opsætning af telemonitorering

Nogle CPAP-apparater har mulighed for telemonitorering, som gør det muligt at følge patientens behandling, patientens *adherence* samt patientens evne til at gennemføre behandlingen. Såfremt den udleverede CPAP-apparat understøtter opkobling til telemonitorering, kan dette igangsættes som en del af opstartskonsultationen. Derefter instrueres patienten i, at deres behandling kan følges digitalt, og at patienten selv kan følge udvikling af egen behandling. Fagudvalget nuancerer dette med, at alle nye apparater, der udleveres i dag har mulighed for telemonitorering af behandlingen, men at lokale forhold påvirker anvendelsen af telemonitorering. Fagudvalget bemærker, at anvendelsen af telemonitorering til digitalt at fjernmonitorere behandlingsforløbet er anvendeligt som en aktiv del af patientens opfølgings- og kontrolforløb for behandling med CPAP, da der gives adgang til tidstro data. Det er desuden muligt at vurdere patientens *adherence* til behandlingen.

8.2.2.3 Opfølgings- og kontrolforløb

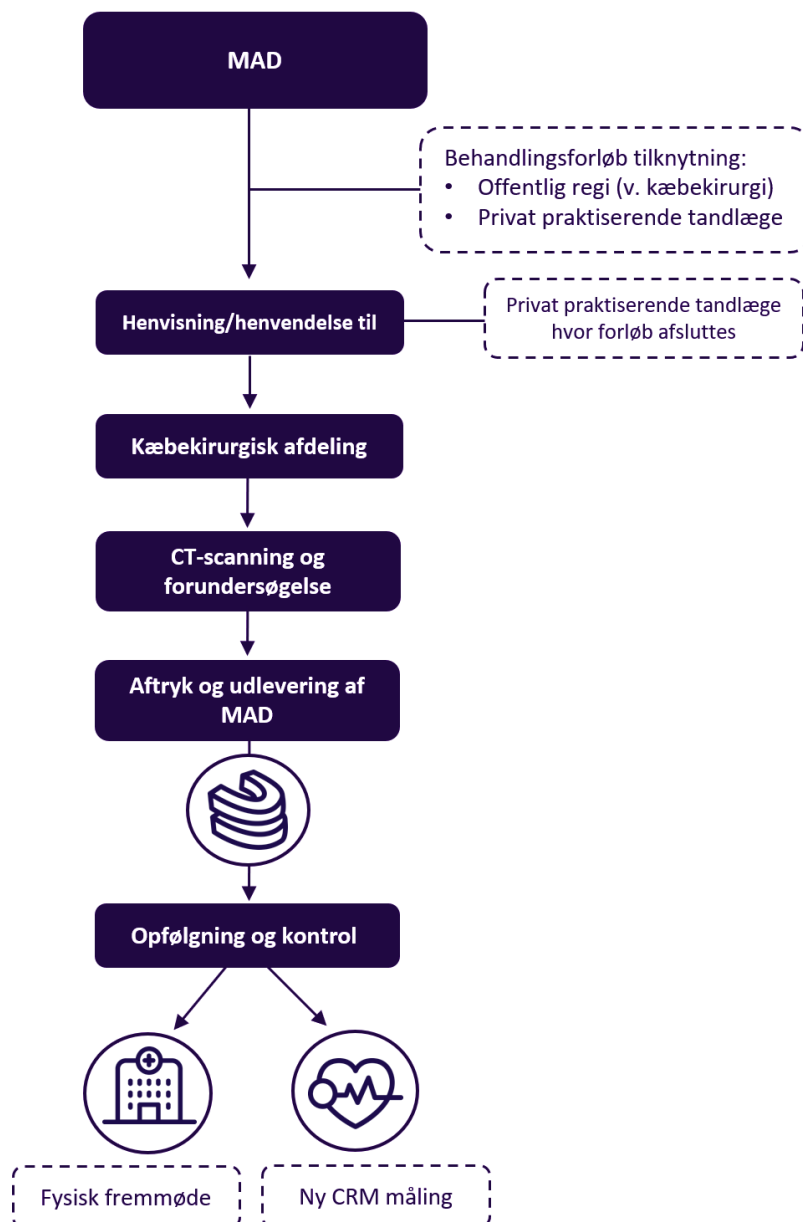
Ekspertinterview fremhæver, at der ses inter- og intraregionale variationer i forhold til den opfølgning og kontrol af behandling, der tilbydes til patienter i behandling med CPAP. Af behandlingsvejledningerne fremgår det, at der nogle steder tilbydes en rutinemæssig kontrol af behandling med CPAP ca. 1-2 måneder efter opstart, hvorefter patienten overgår til årskontroller. Andre steder er praksis, at opfølgings- og kontrolforløb vurderes på baggrund det specifikke behandlingsforløbs kompleksitet, samt muligheden for at fjernmonitorere data. Fagudvalget tilføjer desuden, at man ved enkelte klinikker har god erfaring med opfølgning vha. spørgeskemaer. Funderet på en klinisk vurdering, vil patienten dermed blive tilbudt opfølgning med fysisk fremmøde, ved en telefonkonsultation, eller patienten informeres om selv at rette henvendelse ved udfordring med behandlingen, forværring af tilstanden eller ved øvrige spørgsmål i relation til behandling med CPAP. Kontroller følger ofte 1-1½ års interval eller individuelt tilrettelagte intervaller. Ved årskontrol vurderes data fra den digitale telemonitorering, eller fra apparatets SD-kort. Dertil drøftes patientens egen oplevelse med behandlingen, og der tages stilling til det videre behandlingsforløb. Fagudvalget tilføjer, at akkumuleringen af antallet af patienter flere steder resulterer i, at kontroller primært sker på patientens initiativ, da der ikke samtidig tilføres ressourcer til området.

I behandlingsvejledningerne sondres desuden mellem om patienten har fået kørselsforbud, eller om patienten er erhvervschauffør i forhold til, hvor ofte patienten tilbydes årskontrol. Fagudvalget tilføjer, at der flere steder foretages en individuel sygeplejefaglig vurdering af, hvorvidt patienten har behov for planlagt kontrol.

8.2.3 Behandling med MAD

Behandling med MAD tilbydes aktuelt ved privatpraktiserende tandlæger, og tilbydes kun i et begrænset omfang i offentligt regi ved kæbekirurgiske afdelinger. Figur 50 visualiserer et behandlingsforløb med MAD, og har til formål at give overblik over, hvordan behandlingsforløbet er organiseret fra henvisning til udlevering.

Figur 50 – MAD; et behandlingsforløb



8.2.3.1 Behandling i offentligt regi ved henvisning til kæbekirurgisk afdeling

Af ekspertinterviews fremgår, at behandlingsforløbet med MAD i offentligt regi typisk varetages af det kæbekirurgiske speciale, som patienten henvises til af den behandlingsansvarlige kliniker, der typisk er i regi af lungemedicin, neurologi, øre-næse-hals kirurgi eller anæstesiologi. Forud for forundersøgelse i kæbekirurgisk regi, skal patienten have foretaget en Cone-Beam CT-scanning, hvor kæbernes position fastlægges, og luftveje samt tand og bid-status vurderes med henblik på, om behandling med MAD er velegnet for patienten. Af ekspertinterview fremgår det, at ca. 1/3 af henviste patienter frarådes MAD grundet deres tand- og bidstatus, da der ved forundersøgelsen vurderes at

være risiko for bivirkninger til behandlingen. Såfremt behandling med MAD vurderes at være tilrådeligt for patienten, udføres en overfladescanning og aftryk af tænderne, der skal anvendes til fremstilling af MAD-bøjlerne. Gældende for nogle patienter, henvises de til deres private tandlæge med henblik på eventuel tandbehandling inden fremstilling af MAD.

Af ekspertinterview fremgår det, at der ses variation i, hvordan bøjlerne fremstilles. Aktuelt anvendes en proces i kæbekirurgisk regi, hvor der tages aftryk til bøjlerne, hvorefter selve produktionen finder sted hos privat producent. I et andet interview beskrives en proces, hvor bøjlerne produceres i 3D print af en samarbejdende privatpraktiserende tandtekniker i Danmark.

8.2.3.2 Udlevering og vedligehold af MAD

Ifølge ekspertinterviews er produktionsprocessen for MAD estimeret til at tage mellem 2-4 uger. Efter denne periode udleveres tandbøjlen til patienten, hvor der foretages individuelle tilpasninger med henblik på at opnå korrekt positionering af underkæben under brugen af MAD.

8.2.3.3 Opfølgings- og kontrolforløb

Af ekspertinterview, fremgår det, at der ses variation i den opfølgende praksis efter udlevering af MAD. Praksis på nogle hospitaler er, at patienterne som udgangspunkt gennemgår et kontrolbesøg efter én måned, hvorefter patienten afsluttes fra kæbekirurgisk afdeling. Hos få patienter kan der være behov for, at bøjlerne gradvist justeres, for at opnå den ønskede fremrykning af kæben. I de tilfælde tilbydes patienten yderligere kontrolforløb, hvilket kan betyde op til fire ekstra kontrolbesøg. Ved en anden praksis ses det, at patienterne gennemgår en fast opfølgning 1, 6, 12 og 24 måneder efter udlevering af MAD. Ved opfølgning vurderes patientens subjektive oplevelse af behandlingen, samt evt. undersøgelse af patientens dimensioner og volumen af de øvre luftveje. Efter opfølgning og kontrol af behandlingen afsluttes størstedelen af patienterne i kæbekirurgisk afdeling eller hos privat-tandlæge. Fagudvalget tilføjer i den forbindelse at patienterne oftest tilbydes en opfølgende CRM/PSG hos den henvisende afdeling, med formål om at kontrollere virkningen af behandlingen.

8.2.3.4 Henvisning til behandling i privat-regi

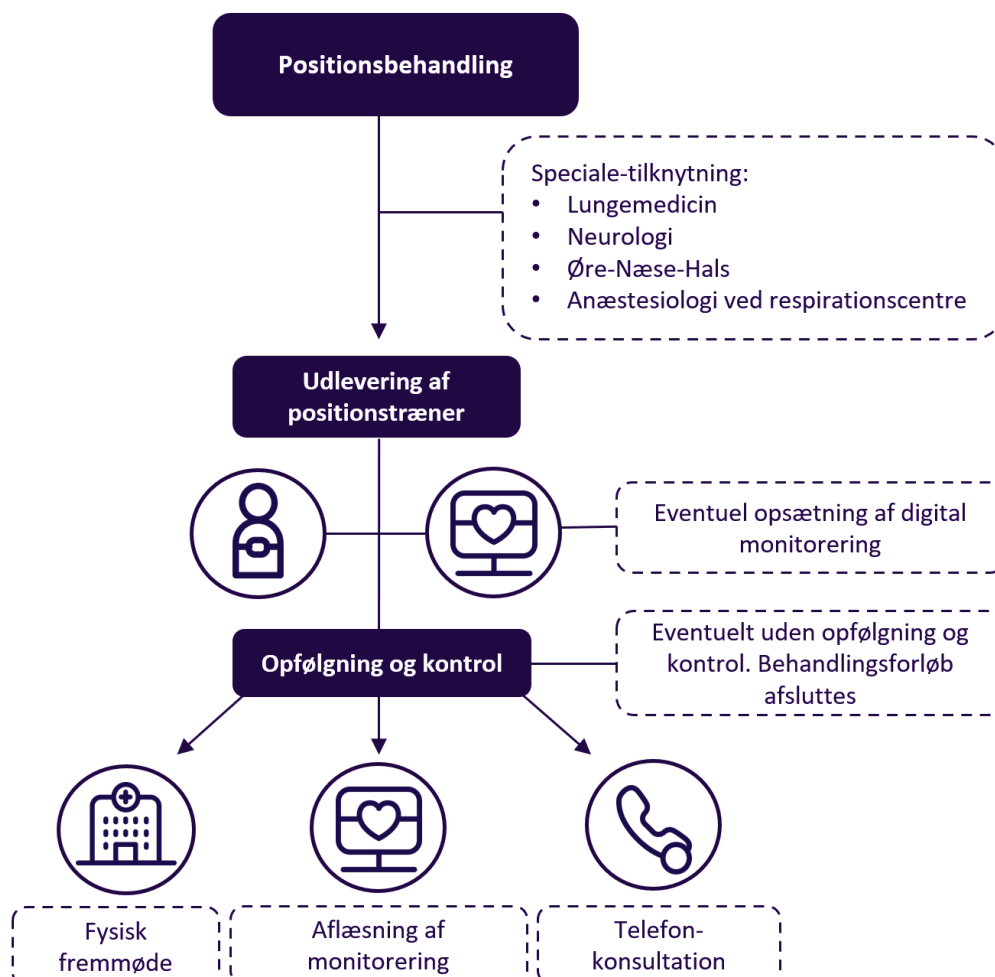
Af behandlingsvejledninger og ekspertinterviews fremgår det, at der ses variationer i, hvordan patienten kommer i behandling med MAD. Fagudvalget erfarer, at der aktuelt ses en praksis, hvor den behandlingsansvarlige kliniker rådgiver patienten til selv at rette henvendelse til en privat praktiserende tandlæge, der tilbyder behandlingen. Denne praksis ses typisk på hospitaler, hvor der ikke tilbydes behandling med MAD i offentligt regi. Patienten kan desuden henvende sig til en privatpraktiserende tandlæge uden henvisning eller rådgivning fra hospitalet. Behandlingen med MAD hos privatpraktiserende tandlæger er forbundet med en brugerbetaling for patienten.

Af ekspertinterviews peges der på, at der overordnet ses variation i organiseringen af patientforløbet, opfølgning og kontrol samt variation i kvaliteten af MAD. Dertil supplerer flere informanter, at der ses en betydelig variation i, hvordan MAD-bøjlerne produceres i regi af privatpraktiserende tandlæger, samt at tandbøjlernes kvalitet er af svingende karakter. Organisering af behandling med MAD i privat regi berøres ikke yderligere i indeværende analyse, da det ikke danner grundlag for det videre analysearbejde. Fagudvalget tilføjer, at MAD også kan købes på apoteker og ved flere online-butikker. Disse MAD er dog af væsentligt lavere kvalitet, end hvad der tilbydes i offentligt regi, idet, de ikke er professionelt tilpasset den enkelte patients tandsæt. De kan desuden købes uden vurdering af patientens egnethed til behandlingen. Fagudvalget bemærker, at patienter bør tilbydes en vis minimumskvalitet af MAD og henviser her til todelte MAD, som er tilpasset den enkelte patient jævnfør specifikationerne i afsnit 4.1.

8.2.4 Positionsbehandling

Positionsbehandling, jævnfør afsnit 3.1.4 er et behandlingstilbud for den gruppe af patienter, der har obstruktive vejrtrækningspauser primært i rygleje, POSA. Figur 51 visualiserer et behandlingsforløb og har til formål at give et overblik over, hvordan behandlingsforløbet er organiseret fra henvisning til kontrol og opfølgning for patienter, der er i positionsbehandling for OSA.

Figur 51 – Positionsbehandling; et behandlingsforløb



8.2.4.1 Opstart af behandling og udlevering af positionstræner

Af de fremsendte behandlingsvejledninger fremgår det, at positionsbehandling ofte tilbydes som et alternativ til behandling med CPAP for patienter med POSA, og særligt ved behandlingsforløb hvor behandling med CPAP ikke er sufficient for patienten. Bekræftet af ekspertinterviews er positionsbehandling et behandlingstilbud, der kun tilbydes i nogle regioner. Samtidig ses variationer i, hvilke undersøgelser der tilbydes forud for opstart af behandling, samt om og i hvilken grad der tilbydes opfølgnings- og kontrolbesøg. Af de fremsendte behandlingsvejledninger, præsenteres forskellige typer af positionstrænere, der involverer anvendelse af diverse redskaber som f.eks. syes på eller spændes på patientens ryg eller omkring patientens brystkasse eller pande. Udlevering af positionstræner er simpel, hvor patienten instrueres i korrekt anvendelse samt modtager information om rengøring og vedligeholdelse. Udlevering af selve positionstræneren kan foregå ved den behandlingsansvarlige kliniker eller ved en sekretær.

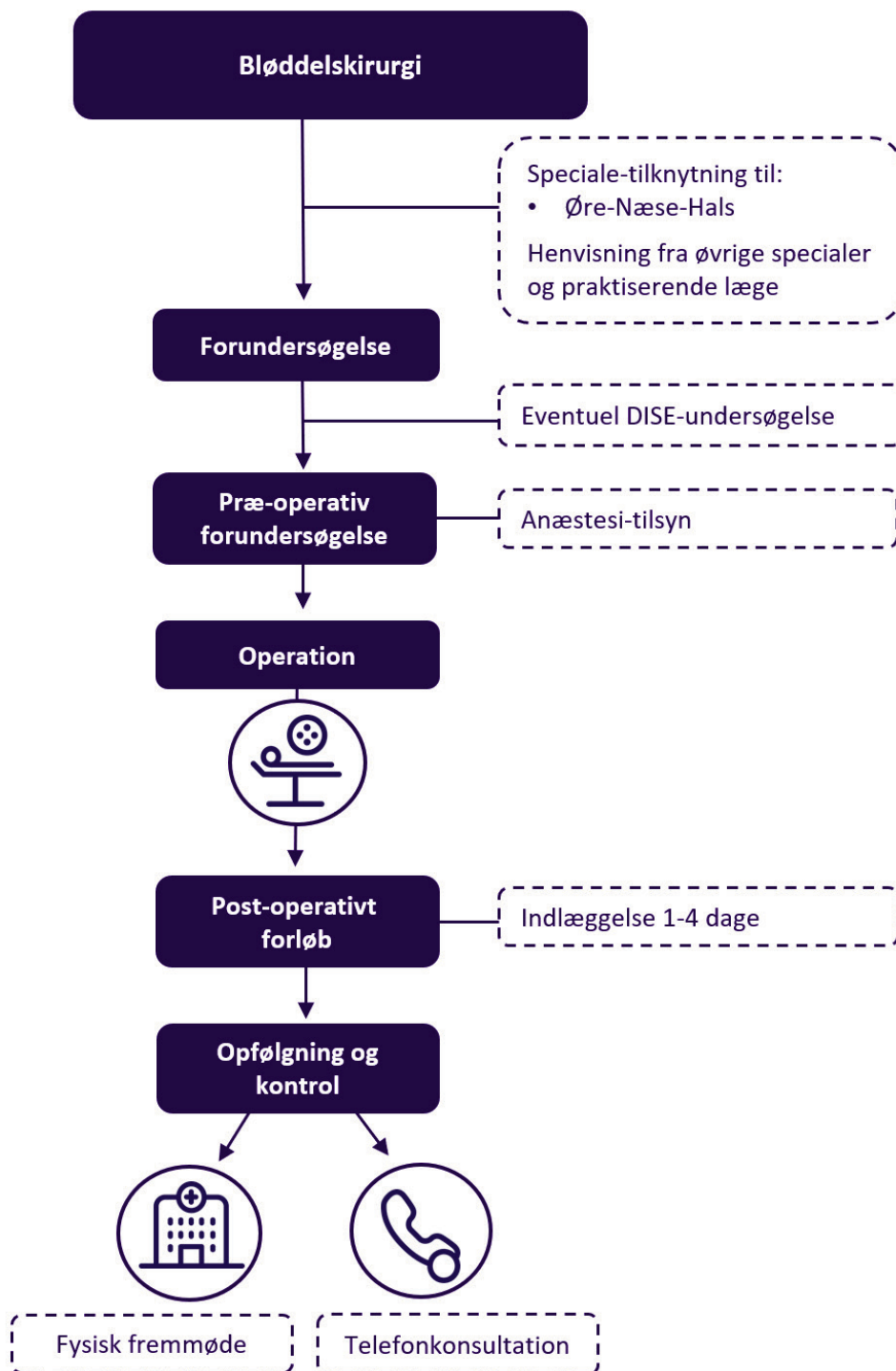
8.2.4.2 Opfølgningsforløb

Af behandlingsvejledninger, understøttet af både ekspertinterviews og fagudvalg, ses der interregional variation i praksis på opfølgning af positionsbehandling. Praksis i nogle regioner er, at patienten tilbydes et kontrolforløb efter samme model som behandling med CPAP, som nogle steder er organiseret ved, at patienten indkaldes til første kontrol 2-3 måneder efter opstart af behandlingen. Her vurderes patientens subjektive oplevelse af behandlingen, eventuelt suppleret af den digitale monitorering, der følger for nogle positionstrænere. Ydermere er praksis i nogle regioner, at patienten tilbydes opfølgende CRM/PSG ved anvendelse af positionsbehandling. Praksis i andre regioner er, at patienten afsluttes efter udlevering af positionsbehandling, og der tilbydes ikke yderligere opfølgning eller monitorering af behandlingen. Hvis patienten ønsker opfølgning på positionsbehandlingen, skal de henvende sig på ny til egen praktiserende læge, der kan oprette en ny henvisning til et behandlingsforløb.

8.2.5 Behandling med bløddelskirurgi

Bløddelskirurgi, jævnfør afsnit 3.1.5 er et behandlingstilbud, for den gruppe af patienter, der har særlig indikation for behandling med bløddelskirurgi, herunder mandel-/ganekirurgi, tunge-/strubelågskirurgi eller multi-level kirurgi. Figur 52 visualiserer et gennemsnitligt behandlingsforløb ved bløddelskirurgi og har til formål at give et overblik over, hvordan behandlingsforløbet er organiseret fra henvisning til forundersøgelse, indgreb og det postoperative forløb. Til forskel fra perspektivet om Klinisk effekt og sikkerhed, beskrives bløddelskirurgi samlet i dette perspektiv, eftersom de tilnærmelsesvis har samme behandlingsforløb. De enkelte indgreb er beskrevet i afsnit 4.6.

Figur 52 – Bløddelskirurgi; et behandlingsforløb



8.2.5.1 Henvisning til forundersøgelse af bløddelskirurgi

Af behandlingsvejledninger og understøttet af ekspertinterview fremgår det, at patienter med behandlingskrævende OSA, kan henvises til en kirurgisk forundersøgelse, der har til formål at undersøge patientens øvre luftveje og svælg samt præcisere typen af kirurgisk indgreb. En kirurgisk forundersøgelse foregår overvejende i regi af øre-næse-hals specialen, hvor en behandlingsansvarlig læge foretager en øre-næse-hals undersøgelse på patienten eventuelt suppleret med en kikkertundersøgelse af de øvre luftveje. Fagudvalget nuancerer dette med, at en nyere praksis for tre ud af fem regioner, er at tilbyde en DISE-undersøgelse, der anvendes som et supplement til den almindelige øre-næse-hals forundersøgelse. For nuværende er henvisning til DISE primært forbeholdt patienter, der tidligere har afprøvet CPAP.

8.2.5.2 Præ-operativ forundersøgelse

Hvis forundersøgelsen, som en øre-næse-hals undersøgelse, evt. inklusiv en DISE-undersøgelse, tilsiger, at behandling med kirurgi er hensigtsmæssig, og den behandlingsansvarlige kliniker har vurderet hvilken type af kirurgisk indgreb, der skal foretages, indkaldes patienten til en præ-operativ forundersøgelse, hvor en anæstesiolog vurderer patientens egnethed til bedøvelse.

8.2.5.3 Operation, det kirurgiske indgreb og post-operative forløb

Af behandlingsvejledninger og fagudvalget fremgår det, at det kirurgiske indgreb typisk tager mellem 1-2 timer i overensstemmelse med den planlagte kirurgiske procedure. Det kirurgiske indgreb udføres i fuld anæstesi på en operationsstue. Ved tunge-/strubelågskirurgi anvendes en operationsrobot til at udføre det kirurgiske indgreb, mens der ved de øvrige kirurgiske indgreb anvendes klassiske operative metoder.

Efter den kirurgiske intervention overføres patienten til opvågningsafdelingen og derfra til sengeafdelingen, hvor patienten forventes at være indlagt i en gennemsnitlig periode på 1-4 dage. Enkelte patienter er imidlertid i stand til at blive udskrevet samme dag. Patienten forventes at være sygemeldt i en periode på 1-2 uger efter det kirurgiske indgreb, afhængigt af de fysiske krav, der stilles på patientens arbejde, samt undladelse af fysisk anstrengelse og sport i to uger. Den angivne sygemeldingsperiode på 1-2 uger bekræftes af ekspertinterviews.

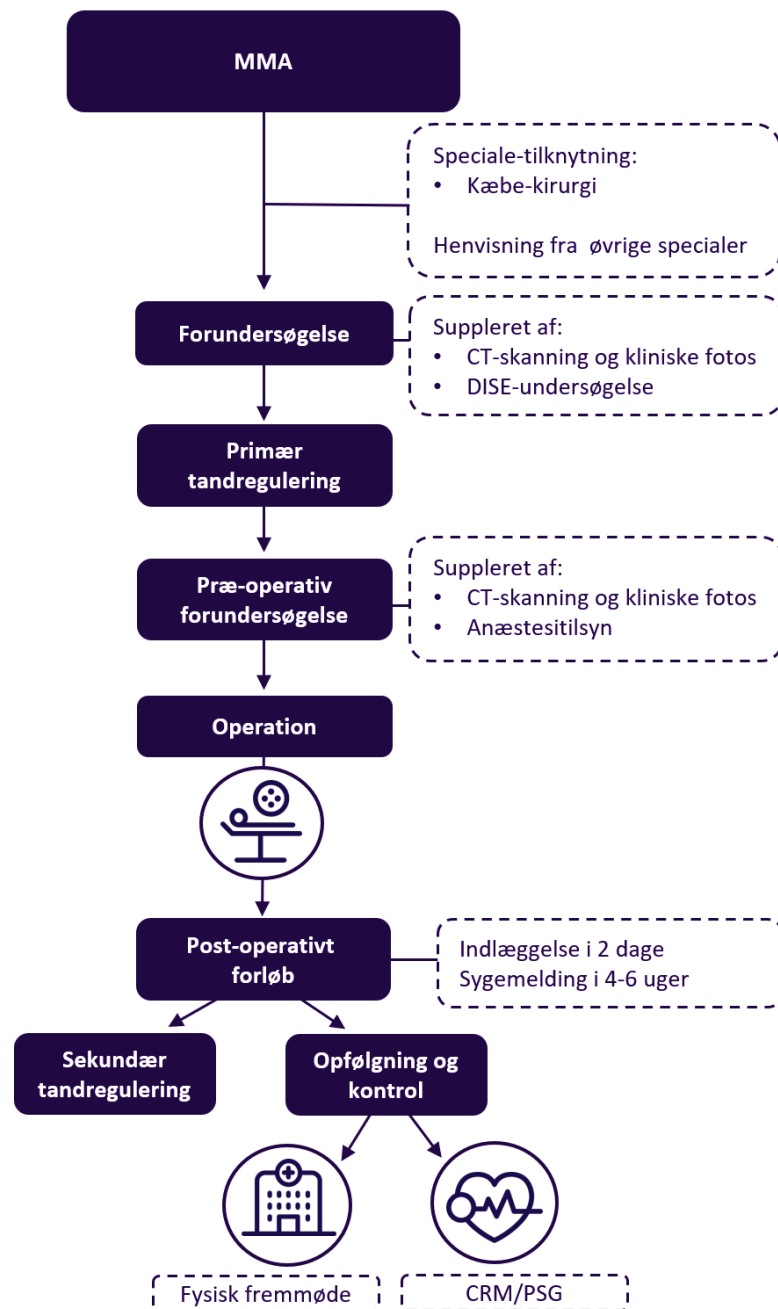
8.2.5.4 Opfølgning og kontrol

Af behandlingsvejledninger, understøttet af ekspertinterviews fremgår det, at opfølgningsforløbet for kirurgi i gane og svælg varierer afhængigt af den specifikke kirurgiske procedure. Ifølge behandlingsvejledninger er opfølgningsforløbet efter f.eks. tonsillektomi ikke nødvendigvis påkrævet, og der ses variationer i praksis, mens det ved TORS indebærer en ambulant opfølgning, typisk gennem en kontrolsession som respons på det kirurgiske indgreb, samt yderligere opfølgning med henblik på en søvnundersøgelse 3-6 måneder efter indgrebet. Den gældende praksis i nogle regioner er, at patienten indkaldes til en ny lægefaglig klinisk vurdering, hvor der typisk foretages en ny øre-næse-hals undersøgelse med henblik på at vurdere patientens øvre luftveje og svælg efter det kirurgiske indgreb. Denne kliniske vurdering suppleres nogle steder af en henvisning til en ny søvnundersøgelse. Såfremt der ses bedring for patienten, afsluttes patientforløbet. Fagudvalget bemærker, at der altid bør udføres opfølgning med CRM/PSG efter alle kirurgiske indgreb på baggrund af OSA.

8.2.6 Behandling med MMA

MMA, jævnfør afsnit 3.1.4 er et kraniofacialt kirurgisk behandlingstilbud, for den gruppe af patienter, hvor OSA skyldes sammenfald ved tungeroden og strubelåget eller vækstbetinget kæbeanomeli. Figur 52 visualiserer et behandlingsforløb ved MMA i relation til behandling for OSA, og har til formål at give et overblik over, hvordan behandlingsforløbet er organiseret fra henvisning til forundersøgelse, tandregulering, kirurgisk indgreb og det postoperative forløb.

Figur 53 – MMA; et behandlingsforløb



8.2.6.1 Henvisning og forundersøgelse af MMA

Af ekspertinterviews fremgår det, at den indledende fase af MMA indeholder en forundersøgelse ved en kæbekirurg med henblik på at vurdere patientens luftveje samt egnethed til et kirurgisk indgreb. Aktuelt ses der forskellige henvisningsmuligheder for patienten til behandling med MMA. Patienter kan både henvises direkte efter de har fået diagnosen, efter et forløb, hvor de har forsøgt behandling med CPAP eller på baggrund af vækstbetinget kæbeanomali, hvor man i den forbindelse har fundet ud af, at patienterne også lider af OSA. Henvisningen kan derfor ske fra forskellige sundhedsfaglige specialer og patientforløbet kan variere afhængigt af, hvordan patienterne henvises til MMA. På samme måde kan patientforløbet variere afhængig af intra- og interregionale forskelle i organiseringen.

For at undersøge om patienten er egnet til MMA, får patienten, i forbindelse med forundersøgelsen, taget en ConeBeam-CT-skanning og kliniske fotos, og der foretages en eventuel DISE-undersøgelse.

8.2.6.2 Primær tandreguleringsforløb og præ-operativ forundersøgelse

Som en del af behandlingsforløbet, er det for de fleste patienter nødvendigt, at patienten gennemgår et tandreguleringsforløb inden det kirurgiske indgreb. I ekspertinterviews og af fagudvalget beskrives, at de fleste patienter går i tandreguleringsforløb i 1-1,5 år inden operationen med kontrol hos tandlægerne hver 6. uge. Tandreguleringsforløbet kan både foregå centralt på den enkelte kæbekirurgiske afdeling, eller decentralt på private tandreguleringsklinikker. For enkelte patienter kan man lave et accelereret forløb, hvor patienten gennemgår et kort tandreguleringsforløb, inden det kirurgiske indgreb, på omkring fire uger. Dette afhænger dog af den enkelte patients tandbid. Efter patienten har fået foretaget den primære tandregulering indkaldes patienten igen på den kæbekirurgiske afdeling, hvor der foretages en præoperativ klinisk undersøgelse. I den forbindelse bliver der igen taget en ConeBeam-CT og kliniske fotos af patienten. Desuden foretages der en forundersøgelse til bedøvelse i forbindelse med det kirurgiske indgreb, hvor en anæstesiolog vurderer patientens egnethed til bedøvelse.

8.2.6.3 Operation, det kirurgiske indgreb og post-operative forløb

Af ekspertinterview fremgår det, at MMA-indgrebet varer et par timer, og forudsætter, at patienten er i fuld narkose. Efter operationen overflyttes patienten til opvågning og indlægges 1-3 dage, indtil patienten kan udskrives til eget hjem. Patienten forventes at have en længere sygemeldingsperiode på ca. 2-6 seks uger. Erfaring fra tidligere behandlingsforløb viser, at det post-operative forløb kan være et drøjt og længere forløb for patienten. For at opnå en optimal helingsproces, må patienten overholde kost-restriktioner, gå med påspændte elastikker samt lave gabe- og sammenbidsøvelser hjemme. Der kan forekomme intra- og interregionale forskelle i patientforløbene.

8.2.6.4 Sekundært tandreguleringsforløb, opfølgning og kontroller

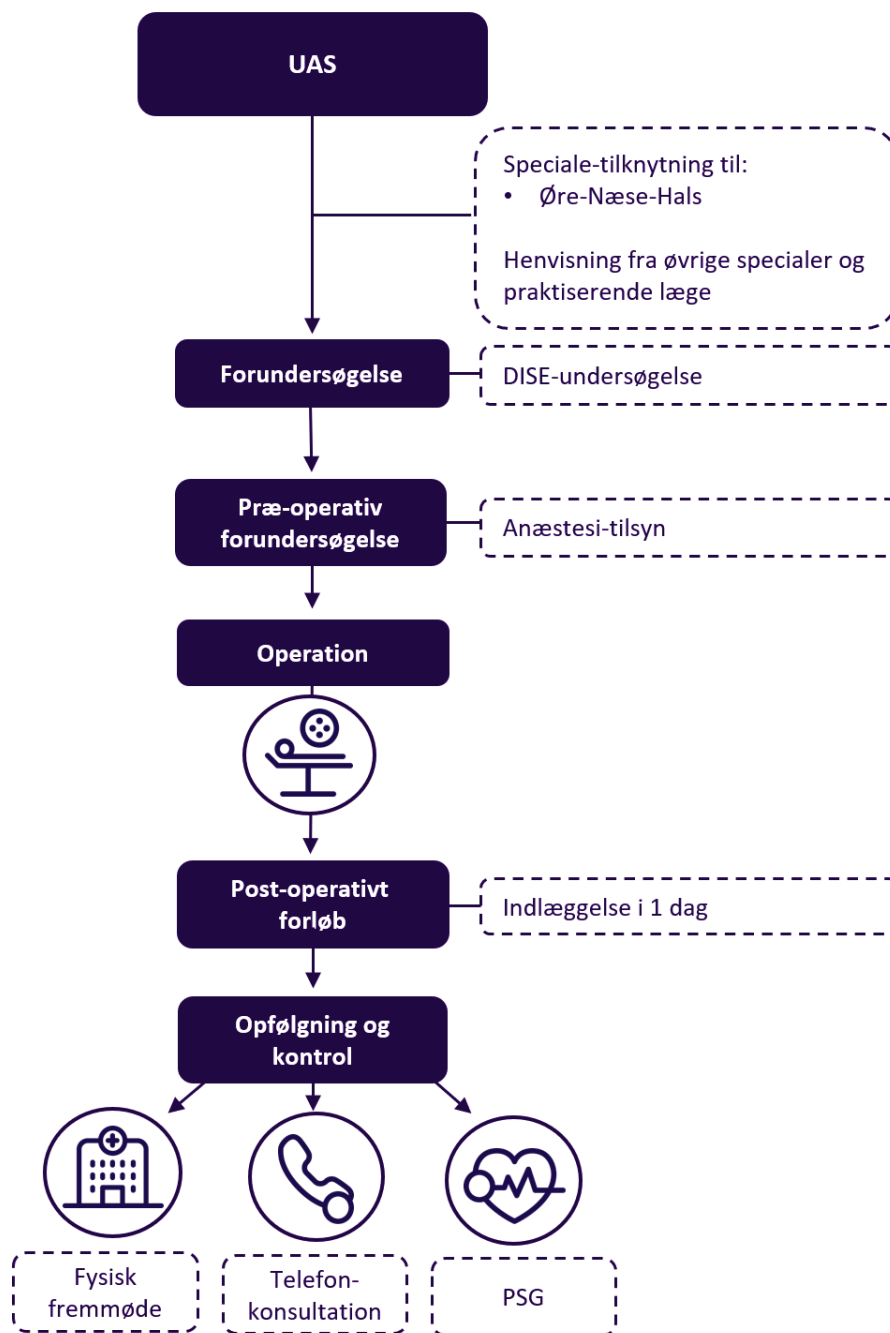
Efter udskrivelse af hospitalet, følges patienten i ambulante kontroller efter en og to uger, fire måneder samt et, tre og fem år på kæbekirurgisk afdeling. Det fremgår i ekspertinterviews og af fagudvalget at kontrolforløbet kan variere intra- og interregionalt. For at kontrollere effekten af behandlingen udføres en ny CRM/PSG i forbindelse med kontrolbesøgene ved fire måneder, to år og fem år, og foregår i det speciale, som har standardbehandling til patienter med OSA.

I ekspertinterview beskrives, at langt de fleste patienter gennemgår et yderligere tandreguleringsforløb efter det kirurgiske indgreb. Det sekundære tandreguleringsforløb strækker sig typisk over 6-12 måneder, hvor patienten går til kontrol hos tandlægen hver 6. uge. Det sekundære tandreguleringsforløb, kan ligesom det primære, foregå centralt på kæbekirurgisk afdeling eller decentralt hos private tandreguleringsklinikker.

8.2.7 Behandling med nervestimulation (UAS)

Behandling med UAS, jævnfør afsnit 3.1.5 er et nyere kirurgisk behandlingstilbud, hvor de første udførte behandlinger er afprøvet i Danmark ultimo 2023. Grundet den, for nuværende, begrænsede erfaring med UAS som behandlingsalternativ til behandling af patienter med OSA, er den indsamlede empiri i form af ekspertinterview alene anvendelig til at beskrive et forventeligt behandlingsforløb, og anvendes til at antage potentielle organisatoriske konsekvenser ved indførelse af UAS som en behandlingsmulighed til patienter med OSA. Figur 54 visualiserer et forventet behandlingsforløb med UAS.

Figur 54 – UAS; et forventet behandlingsforløb



8.2.7.1 Et forventet behandlingsforløb med UAS

Ifølge ekspertinterview er behandling med UAS til behandling af OSA endnu en nyere behandling i Danmark, og foregår alene i et klinisk studie, hvor de første forløb er gennemført ultimo 2023. Der er således ikke publiceret skriftlige forløbsbeskrivelser eller kliniske vejledninger, der beskriver et behandlingsforløb med UAS. Af ekspertinterviews fremgår det, at et forventet patientforløb inkluderer en præ-operativ forundersøgelse forud for det kirurgiske indgreb, som forventes at tage samme tidsmæssige omfang som kirurgi i svælget relateret til OSA. Indlæggelsesperioden estimeres desuden til én dag, mens sygemeldingsperioden forventes at strække sig over 1-2 uger. Endvidere indgår der et postoperativt forløb i form af et opfølgningsforløb med sårkontrol efter to uger, aktivering af systemet efter 4-6 uger og opfølgende PSG efter tre måneder. Derudover telefon- eller fremmødekontrol hver eller hvert andet år. Behandlingen med UAS forudsætter ekspertise fra en øre-næse-hals kirurg.

8.2.8 Opsummering for undersøgelsesspørgsmål 4

Med afsæt i de fremsendte kliniske behandlingsvejledninger, ekspertinterviews og supplerende input fra fagudvalget ses en variation i den inter- og intraregionale organisering og praksis for behandling af OSA; både i forhold til sundhedsfaglig speciale-tilknytning af udredningen, hvilke behandlingsmuligheder, der tilbydes, og hvordan behandlingsforløbene for de enkelte interventioner er organiseret.

Der ses eksempler på behandlingsforløb, hvor patienter kan tilbydes andre behandlingsmuligheder ud over standardbehandling med CPAP som f.eks. MAD, positionsbehandling eller henvisning til kirurgiske behandlingstilbud. Samtidig ses der eksempler på behandlingsforløb, hvor behandling med CPAP er den eneste behandlingsmulighed, der tilbydes til patienter med OSA. Fagudvalget bemærker, at en sådan variation i tilbuddet af forskellige behandlingsmuligheder på tværs af regioner, bevirker, at patienter ikke har samme og lige adgang til behandling af OSA. Fagudvalget understreger vigtigheden af, at der på tværs af landet er mulighed for at tilbyde de enkelte behandlingsmuligheder, så den enkelte patient kan tilbydes netop den behandling, der passer til dem og anatomen bag deres OSA.

I tillæg bemærker fagudvalget desuden, at der ses en forskelligartet praksis for den interne organisering og tilrettelæggelse af behandlingsforløbet for de enkelte behandlingsmuligheder af OSA i forhold til hvilke forundersøgelser, der inkluderes i udredningsforløbet, og hvilke opfølgnings- og kontrolundersøgelser, som patienten efterfølgende får tilbudt. Fagudvalget påpeger, at det kan være gavnligt med ensartet systematisering af behandlingsforløbene for de enkelte behandlingsmuligheder, så alle patienter oplever samme kvalitet i behandlingsforløbene på tværs af landet. Dertil bør alle behandlingsforløb systematisk understøttes af opfølgning og kontrol, så det kan vurderes, om behandlingen har den ønskede effekt, og således sikre en bedre fastholdelse i behandlingen.

8.3 Resultater for undersøgelsesspørgsmål 5 – Potentielle organisatoriske konsekvenser ved introduktion af forskellige behandlingsmuligheder

Med udgangspunkt i besvarelsen af undersøgelsesspørgsmål 4 (afsnit 8.2), har undersøgelsesspørgsmål 5 til formål at belyse, hvilke potentielle organisatoriske konsekvenser, der kan identificeres ved at introducere forskellige behandlingsmuligheder i det offentlige sundhedsvæsen til patienter med OSA.

Undersøgelsesspørgsmål 5

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

Belysningen er understøttet af besvarelsen af undersøgelsesspørgsmål 4 og yderligere baseret på ekspertinterviews samt fagudvalgsmedlemmers erfaringer og kendskab inden for de specifikke behandlingsmuligheder til patienter med OSA.

Besvarelsen af undersøgelsesspørgsmål 4 (afsnit 8.2) identificerer, at der i dag ses stor forskellighed i, hvilke behandlinger der i tilbydes lokalt, samt hvordan de enkelte behandlingsforløb er struktureret. På baggrund deraf kan de organisatoriske konsekvenser af at tilbyde forskellige behandlingsmuligheder i det offentlige sundhedsvæsen inddeles i to overordnede tematikker: 1)

organisatoriske konsekvenser ved at have flere behandlingstilbud til patienter med OSA og 2) organisatoriske konsekvenser ved introduktion af hver enkelt behandlingsmulighed.

8.3.1 Organisatoriske konsekvenser ved at have flere behandlingsmuligheder til patienter med OSA

Af resultaterne fra undersøgelsesspørgsmål 4 (afsnit 8.2) fremgår det, at der i nogle regioner og på nogle hospitaler ikke tilbydes andre behandlingsmuligheder end standardbehandlingen med CPAP. Samtidig ses det ofte i praksis, at anden behandling som f.eks. positionsbehandling eller kirurgisk behandling først vurderes som behandlingstilbud for patienter, som ikke tolerer behandling med CPAP, eller hvor behandling med CPAP ikke er sufficient for patienten.

Af ekspertinterviews samt fagudvalgets erfaringer og kendskab til nuværende praksis fremkommer to temaer ved på tværs af landet at have mulighed for at kunne tilbyde patienterne andre behandlingsmuligheder end CPAP, såsom MAD, positionsbehandling og kirurgi. De to temaer er; 1) rette behandling til rette patient på rette indikation og 2) øget systemiseret tværfagligt samarbejde på tværs af sundhedsfaglige specialer.

8.3.1.1 Rette behandling til rette patient på rette indikation

Af ekspertinterviews understøttet af fagudvalget fremkommer det, at muligheden for, på tværs af landet, at kunne tilbyde andre behandlingsmuligheder end CPAP til patienter med OSA potentielt kræver, at man i højere grad har fokus på valg af rette behandling allerede i udredningen og visiteringen af patienterne. Eftersom sygdommen kan være forårsaget af forskelligartede årsager, bl.a. forsnævninger i svælget, understreger fagudvalget, at den rette behandling til den enkelte patient, kan bestemmes ud fra patientens anatomi og årsag til obstruktionen. Et større fokus på behandlingen allerede under udredningen og visitering af OSA, kan potentielt sikre, at den rette behandling opstartes på baggrund af den rette indikation herunder individuelle anatomiske forhold og årsag til obstruktionen.

Med afsæt i besvarelsen af undersøgelsesspørgsmål 4, understøttet af ekspertinterviews og fagudvalget, ses der inter- og intraregionale variationer i den nuværende udrednings- og visiteringsstruktur, der tilbydes til patienter med OSA. Den manglende standardisering bevirker, at nogle patienter tilbydes nogle former for udredningsundersøgelser, mens andre regioner ikke tilbyder samme undersøgelser. En årsag til dette kan ses i variationen af, i hvilke sundhedsfaglige specialer standardbehandlingen af OSA er tilknyttet, samt hvilke sundhedsfaglige kompetencer den enkelte afdeling har adgang til.

For at kunne afgøre hvilken behandling, der er den rette for den enkelte patient, mener fagudvalget, at der med fordel kan udarbejdes en højere grad af systematik i visiteringen af patienter til udredning af behandling. På denne måde vil alle patienter på tværs af regioner og hospitaler have samme udgangspunkt for udredning og på samme måde have samme udgangspunkt for at afgøre valg af rette behandling. Ensretning af den standardiseret tilgang til visitation og udredning til behandling skal dermed sikre, at den rette behandling opstartes på baggrund af de individuelle anatomiske forhold til de rette patienter.

Af fagudvalget og i ekspertinterviews peges der på, at en udredningsundersøgelse bør struktureres med afsæt i patientens symptomer, generelle sundhedsstatus samt to udførte undersøgelser; en CRM/PSG og en objektiv undersøgelse af patientens svælg, der har til formål at undersøge patientens anatomiske forhold. Da der undertiden er dårlig korrelation mellem de anatomiske forhold i svælget hos den vågne patient og under afslappet søvn, kan udredningsforløbet i tillæg understøttes med en DISE-undersøgelse, der anvendes til at udrede, hvilke specifikke anatomiske strukturer, der

lukker af under apnøerne. Fagudvalget peger på, at det er patientens anatomi, symptombillede og generelle forhold som alder og livsstil, der bør være afgørende for valg af rette behandling.

8.3.1.2 Øget standardiseret tværfagligt samarbejde på tværs af sundhedsfaglige specialer og organisationer

Jævnfør afsnit 8.2 er den aktuelle praksis, at både udredningen af OSA, behandlingstilbud og -forløb for OSA er fordelt over flere sundhedsfaglige specialer. Mens nogle behandlingsmuligheder som eks. CPAP er fordelt over flere specialer (lungemedicin, neurologi, øre-næse-hals og anæstesi), ligger andre behandlinger kun i ét speciale f.eks. bløddelskirurgi, der kun tilbydes i øre-næse-hals specialet. Med afsæt i erfaringer fra den nuværende organisering af udredning og behandling af OSA, fremhæver eksperter i interviews og fagudvalget, at der i takt med en eventuel udvidelse af behandlingstilbud vil opstå et øget behov for tværfagligt samarbejde som følge af at kunne tilbyde den rette behandling til den rette patient på rette indikation.

Ekspertinterviews informerer om flere aktuelle, etablerede samarbejdsformer internt i regionerne mellem forskellige behandlingsansvarlige klinikere og sundhedsfaglige specialer i relation til patienter med OSA. Sådanne samarbejder omhandler f.eks., at den behandlingsansvarlige lungemedicinske afdeling kan hente ekspertise fra øre-næse-hals specialister til vurdering af specifikke patientforløb og præcisering af relevant behandling. Andre eksempler omhandler muligheden for at afholde tværfaglige konferencer mellem behandlingsansvarlige klinikere på tværs af sundhedsfaglige specialer. Derudover ses der aktuelt eksempler på interregionale samarbejdsformer, hvor der er indgået aftaler om, at den behandlingsansvarlige afdeling må visitere patienter til undersøgelser, der på nuværende tidspunkt ikke udføres i den henvisende region, som f.eks. aktuelt er gældende for DISE-undersøgelser.

Såfremt der i højere grad skal introduceres flere forskellige behandlingsmuligheder til patienter med OSA, ses der et øget behov for at fremme det tværfaglige samarbejde på tværs af sundhedsfaglige specialer og organisationer i det enkelte patientforløb.

Fagudvalget understreger desuden, at behandlingen af OSA patienter generelt kræver særkompetencer og specialviden. Uanset fagligt speciale kræver det rette kompetencer både at opstarte og kontrollere behandlingen af OSA. Fagudvalget mener derfor, at området generelt kan styrkes ved at sikre kompetencerne hos de sundhedsprofessionelle, der varetager en hvilken som helst del af behandlingsforløbet for OSA.

8.3.2 Organisatoriske konsekvenser ved introduktion af de enkelte behandlingsmuligheder til patienter med OSA

I dette afsnit belyses potentielle organisatoriske konsekvenser ved at introducere hver af de enkelte behandlingsmuligheder til patienter med OSA.

8.3.2.1 CPAP

CPAP er på nuværende tidspunkt standardbehandling til patienter med OSA, og behandlingen er fuldt implementeret i det danske sundhedsvæsen jævnfør afsnit 8.2.

I henhold til afsnit 8.2.2 er patientforløbet dog behæftet med lokale forskelle, herunder variation i kontrolforsøg og opfølgning. Fagudvalget vurderer at en ensartning i behandlingsforløbets systematik kan være fremmende for den generelle behandlingskvalitet på tværs af landet og fastholdelse af patienterne i behandlingen. Fagudvalget peger på, at både telemonitorering og anvendelse af online spørgeskemaer med fordel kan inddrages systematisk i kontrol- og opfølgningsforløb. Det giver også mulighed for individuel tilpasning af opfølgningsforløbet.

8.3.2.2 MAD

MAD er som hospitalsbehandling aktuelt ikke et landsdækkende tilbud til patienter med OSA jævnfør afsnit 8.2.

Fagudvalget peger på, at der ved introduktion af MAD som offentligt behandlingstilbud bør udarbejdes en formaliseret beskrivelse af visitationskriterier og struktur af et behandlingsforløb med MAD. Der bør samtidig fastlægges en generel minimumskvalitet for, hvilke MAD-bøjler der tilbydes. Der ses i dag stor variation i kvaliteten af anvendte MAD både hos private tandlæger samt selverhvervelse gennem f.eks. apoteket, se afsnit 8.2.3. Fagudvalget påpeger, at der ved tilrettelæggelse af kontrol- og opfølgingsforløb med fordel kan skeles til forløbet for CPAP for at sikre effekten af behandlingen. De gør dog samtidig opmærksom på, at MAD for nuværende ikke har mulighed for telemonitorering.

Behandling med MAD forudsætter, ifølge ekspertinterviews og fagudvalget, en specialviden inden for ortodonti. Fagudvalget vurderer, at der på nuværende tidspunkt er et begrænset antal af specialtandlæger i ortodonti i det danske sundhedsvæsen. Særligt på de danske hospitaler, vurderer fagudvalget, at der er begrænsede ressourcer og kompetencer indenfor ortodonti. Såfremt MAD skal introduceres som et offentligt behandlingstilbud, kan der afhængig af organiseringen af behandlingen, potentielt opstå et behov for at øge kompetencerne indenfor ortodonti på det enkelte behandlingssted. I den forbindelse peger fagudvalget på, at der eventuelt kan tænkes i samarbejder på tværs af f.eks. hospitaler og regioner.

8.3.2.3 Positionsbehandling

Positionsbehandling er aktuelt ikke et landsdækkende tilbud til patienter med POSA jævnfør afsnit 8.2.4. Der ses særligt variation i, hvilken type positionsbehandling, der lokalt tilbydes, samt hvordan behandlingsforløbet er struktureret.

I nuværende praksis ses eksempler på, at for patienter, der opstarter positionsbehandling, afsluttes behandlingsforløbet ved udlevering af en positionstræner. Derfor understreger fagudvalget, at hvis positionsbehandling skal være et generelt tilbud til patienter med POSA, bør der udarbejdes en formaliseret beskrivelse af visitationskriterier og struktur af behandlingsforløbet. Herunder bør der være en standardiseret tilgang til opfølgning efter opstart af behandlingen med henblik på at monitorere behandlingens effekt. Fagudvalget identificerer ikke yderligere krav til faglige kompetencer, som adskiller sig fra behandling med CPAP.

8.3.2.4 Bløddelskirurgi

Bløddelskirurgi, herunder mandel-/ganekirurgi, tunge-/strubelågskirurgi og multi-level kirurgi er på nuværende tidspunkt allerede implementeret i det danske sundhedsvæsen. Dog anvendes kirurgi oftest som alternativ, når patienten ikke opnår ønsket behandlingseffekt med CPAP. Der ses pba afsnit 8.2.5 inter- og intraregionale forskellige i den systematiske udredning til behandling og tilbud af bløddelskirurgi.

Fagudvalget retter opmærksomhed på, at der som standard ikke udføres udredningsundersøgelser, som kan be- eller afkræfte, om patientens anatomi er velegnet til behandling med kirurgi fremfor behandling med f.eks. CPAP. Fagudvalget retter opmærksomhed på, at der ses et behov for en formaliseret beskrivelse af hvilke udredningsundersøgelser, der som et minimum skal tilbydes patienter med OSA. Fagudvalget peger på, at en objektiv undersøgelse af svælget med fordel kan indgå i den generelle udredning, da f.eks. tonsillektomi for nogle patienter kan være helbredende. Fagudvalget bemærker desuden, at DISE med fordel kan inddrages systematisk i vurderingen af mere anatomisk komplekse OSA problemstillinger, så valget af specifikt indgreb tilpasses den enkelte patients anatomi. Af afsnit 8.2.5 fremgår, at både bløddelskirurgi og DISE kræver faglige kompetencer

indenfor øre-næse-halsspecialet. Øget anvendelse af bløddelskirurgi stiller derfor krav til samarbejde på tværs af specialer.

8.3.2.5 MMA

MMA er i dag et veletableret indgreb til patienter med vækstbetinget kæbeanomeli, men tilbydes kun i begrænset omfang som behandling til patienter med OSA. Af ekspertinterview og af fagudvalget fremhæves det, at patienter, der tilbydes MMA, tilstadighed bør udvælges nøje, eftersom der kan være høje risici forbundet med indgrebet og særligt for patienter med OSA, som typisk er ældre og har flere komorbiditeter. I den forbindelse pointeres det af eksperter, at der særligt for MMA, bør være en opmærksomhed på det tværfaglige samarbejde i behandlingsforløbet mellem det kæbekirurgiske speciale og det sundhedsfaglige speciale, der varetager standardbehandling af OSA.

8.3.2.6 UAS

Behandling med UAS er en nyere behandlingsform, hvor de første forløb i Danmark er i afprøvning fra ultimo 2023. Behandlingen tilbydes aktuelt på ét hospital. Fagudvalget retter opmærksomhed mod, at UAS bør tilbydes en højt selekteret gruppe af patienter med OSA. Det medvirker, at behandlingen er højt specialiseret for nuværende, men kan eventuelt udbredes på et senere tidspunkt, hvis resultaterne viser behov for dette. Aktuelt bør der dog være en opmærksomhed på også at opretholde de specialiserede kompetencer.

8.3.3 Opsummering for undersøgelsesspørgsmål 5

På baggrund af den forskelligartethed, der på tværs af landet observeres i, hvilke behandlinger der tilbydes, samt hvordan de enkelte behandlingsforløb er struktureret, har fagudvalget og ekspertinterviews identificeret organisatoriske konsekvenser ved generelt at have flere behandlingstilbud til patienter med OSA og ved introduktion af hver enkelt behandlingsmulighed.

Samlet set vurderer fagudvalget, at der ved introduktion af flere behandlingsmuligheder til patienter med OSA er behov for at revidere nuværende udredningsforløb til behandling for at sikre, at rette patient får rette behandling på rette indikation. Dette kan ske ved at ensrette den standardiserede tilgang til visitation og udredning til behandling, og udredningen med henblik på at undersøge patientens anatomiske forhold. Fagudvalget peger på, at det er patientens anatomi, symptombillede og generelle forhold som alder og livsstil, der bør være afgørende for valg af rette behandling. Ved at tilbyde flere behandlingsmuligheder er der samtidig behov for at etablere tværfaglige samarbejdsformer på tværs af sundhedsfaglige specialer eftersom forskellige behandlingsmuligheder er forankret i forskellige specialer.

For hver af de enkelte behandlingsmuligheder, vurderer ekspertinterviews og fagudvalget, at der er behov for i højere grad at ensrette og systematisere behandlingsforløbene. Dette gør sig gældende både for standardbehandling med CPAP, hvor der ses lokale forskelle i særligt kontrol- og opfølgningsforløb, men også for evt. nyere behandlingsmuligheder som MAD, hvor der skal etableres et samlet behandlingsforløb. Både fagudvalg og ekspertinterviews gør desuden opmærksom på, at enkelte behandlingsmuligheder kræver særlige specialistkompetencer indenfor f.eks. ortodonti, kæbekirurgi og øre-næse-hals. Dette stiller yderlige krav til tværfagligt samarbejde. Derudover mener fagudvalget at varetagelsen af OSA og behandling herfor generelt bør styrkes ved at sikre kompetencerne hos de sundhedsprofessionelle.

8.4 Evidensens kvalitet

Der er ikke udført en formel vurdering af evidenskvaliteten, da evidensgrundlaget til belysning af organisatoriske implikationer ikke er videnskabelig litteratur.

De forskellige behandlingsmuligheder til patienter med OSA er belyst med udgangspunkt i fremsendte kliniske behandlingsvejledninger, forløbsbeskrivelser og patientmateriale fra fagudvalget. Disse er desuden anvendt til at skitsere behandlingsforløb og arbejdsgange inden for de enkelte behandlingsmuligheder, der aktuelt tilbydes til patienter med OSA. Med henblik på at nuancere de variationer, der fremgår af det skriftlige materiale, inddrages erfaringer og viden om de specifikke behandlingsmuligheder fra fagudvalgsmedlemmer. Dette evidensgrundlag betragtes som værende grå litteratur jævnfør Behandlingsrådets metodevejledning.

Til at understøtte de skriftlige materialer, er der anvendt semistrukturerede interviews, med udvalgte faglige kliniske eksperter, der med deres faglige kendskab og erfaring inden for hver af de enkelte behandlingsmuligheder har bidraget med at belyse organiseringen af nuværende behandlingsforløb og arbejdsgange samt bidraget med en række opmærksomhedspunkter vedrørende potentielle organisatoriske konsekvenser, hvis der skal indføres flere behandlingsmuligheder til patienter med OSA.

8.5 Samlet vurdering

Analysen af de Organisatoriske implikationer er baseret på skriftlige kliniske behandlingsvejledninger, forløbsbeskrivelser og patientmateriale. Dette er understøttet af semistrukturerede interviews med udvalgte kliniske eksperter inden for hver af de enkelte behandlingsmuligheder. I tillæg har et samlet fagudvalg og fagudvalgets medlemmer hver især bidraget med kendskab til og erfaring med de enkelte behandlingsmuligheder og organiseringen heraf.

Analyse af de fremsendte kliniske behandlingsvejledninger og forløbsbeskrivelser viser stor inter- og intraregional variation i, behandlingsforløb for de enkelte behandlingsmuligheder til patienter med OSA er organiseret i regionerne.

Ekspertinterviews og fagudvalget oplyser, at den inter- og intraregionale variation i organisering af behandling af OSA reflekterer en variation i forhold til, hvilke sundhedsfaglige specialer behandlingsmulighederne lokalt er tilknyttet, og dermed hvilke behandlingsmuligheder den enkelte patient tilbydes. Ekspertinterviews og fagudvalget retter en opmærksomhed på, at der er både fordele og ulemper ved de forskellige organiseringer og den sundhedsfaglige specialetilknytning af behandling af OSA. Såfremt der i højere grad skal tilbydes flere forskellige behandlingsmuligheder til patienter med OSA, er der et behov for at etablere systematiske, tværfaglige samarbejdsstrukturer inden for hver behandlingsmulighed, såvel inter- som intraregionalt. Dette med henblik på at sikre, at alle patienter tilbydes samme adgang til behandling uanset bopælsregion.

I tillæg retter fagudvalget opmærksomhed på, at der, uanset bopæl, bør sikres ensartede systematiske opfølgings- og kontrolforløb for igangsatte behandlinger for at sikre, at patienterne får den ønskede effekt af de gennemførte behandlinger. Der peges samtidig på potentialet ved at anvende digital telemonitorering på de behandlingsformer, hvor dette er en mulighed.

Samlet set vurderer fagudvalget, at der er behov for at systematisere det samlede udrednings- og behandlingsforløb for patienter med OSA for at sikre rette behandling til rette patient på rette indikation. I tillæg bemærker fagudvalget, at der bør etableres tværfaglige samarbejdsformer på tværs af sundhedsfaglige specialer og regioner, således der sikres inddragelse af rette faglige kompetencer i relation til den enkelte behandlingsmulighed. Fagudvalget henleder opmærksomhed på, at der kan anvendes forskellige organiseringsmuligheder, men at patienter med OSA bør tilbydes lige adgang til behandlingsmuligheder uanset bopælsregion.

9 Sundhedsøkonomi

I dette afsnit præsenteres resultaterne vedrørende Sundhedsøkonomi forbundet med forskellige behandlingsmuligheder til voksne patienter med OSA. Fagudvalget har opstillet nedenstående undersøgelsesspørgsmål inden for det sundhedsøkonomiske perspektiv.

Undersøgelsesspørgsmål 6

Hvad er den indbyrdes omkostningseffektivitet af behandlingsmuligheder til patienter med obstruktiv søvnapnø?

Undersøgelsesspørgsmål 7

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

På baggrund af undersøgelsesspørgsmålene er der udført en sundhedsøkonomisk analyse og en budgetkonsekvensanalyse (BIA). Specifikationerne for de udførte analyser er angivet i Tabel 47.

I de næste afsnit fremgår datagrundlag og analyse for belysningen af perspektivet vedrørende Sundhedsøkonomi og resultaterne for hvert undersøgelsesspørgsmål. Til sidst præsenteres en samlet vurdering af de sundhedsøkonomiske resultater vedrørende forskellige behandlingsmuligheder til voksne patienter med OSA.

Tabel 47 – Rammer for de udførte sundhedsøkonomiske analyser og budgetkonsekvensanalysen

	Sundhedsøkonomisk analyse	Budgetkonsekvensanalyse
Alternativ(er)	• CPAP • MAD • Positionsbehandling • Kirurgi herunder mandel-/ganekirurgi, tunge-/strubelågskirurgi, multi-level kirurgi, MMA og UAS • Ingen aktiv behandling	
Analysemetode	Cost-utility analyse (CUA)	Kasseøkonomisk analyse
Effektmål	Kvalitetsjusterede leveår (QALY)	DKK
Tidshorisont	Livstidshorisont	5 år
Metode til ekstrapolering	Ved ekstrapolering af kliniske data mv. er dette håndteret i henhold til Behandlingsrådets tekniske bilag vedr. sundhedsøkonomisk modellering samt Medicinrådets vejledning om anvendelse af forløbsdata i sundhedsøkonomiske analyser	Ikke relevant
Omkostningsperspektiv	Begrænset samfundsperspektiv	Regionale sundhedsbudgetter, beregnet samlet for de fem regioner

	Sundhedsøkonomisk analyse	Budgetkonsekvensanalyse
Omkostningskomponenter der som minimum er estimeret	Omkostninger inkluderer bl.a.:	Udgifter inkluderer bl.a.:
	• Oplæring af patienter i anvendelse af behandlingsmuligheder • Udstyr forbundet med behandlingsmulighederne (apparat, slanger, masker, tandbøjler mv.) • Løbende kontroller i forbindelse med behandlingsmulighederne • Senfølger associeret med OSA såsom kardio- og cerebrovaskulær sygdom	• Oplæring af patienter i anvendelse af behandlingsmuligheder • Udstyr anvendt i forbindelse med behandlingsmulighederne (apparat, slanger, masker, tandbøjler mv.) • Løbende kontroller i forbindelse med behandling • Senfølger associeret med OSA såsom kardio- og cerebrovaskulær sygdom behandlet i hospitalsregi

Følsomhedsanalyser

Udførte følsomhedsanalyser er beskrevet i afsnit 9.1.3.6 nedenfor

Udførte følsomhedsanalyser er beskrevet i 9.1.4.5 nedenfor

CPAP: Continuous Positive Airway Pressure, MAD: Mandibular Advancement Device, MMA: Maxillomandibular Advancement Surgery, UAS: Nerve stimulation (upper airway stimulation),

9.1 Datagrundlag og analyse

Datagrundlaget og inputs til den sundhedsøkonomiske analyse og budgetkonsekvensanalysen udgøres af en række datakilder, som vil blive præsenteret i de følgende afsnit. Derudover præsenteres databehandlingen herunder metoder og rammer for hver af analyserne.

9.1.1 Litteratursøgning

Der er under det sundhedsøkonomiske perspektiv foretaget en systematisk søgning efter publicerede sundhedsøkonomiske evalueringer, som undersøger omkostningseffektiviteten af behandlinger af OSA. Som beskrevet under Klinisk effekt og sikkerhed (afsnit 5.1 og 6.1.1), er søgningen under Sundhedsøkonomi foretaget som en opdatering af den systematisk fremsøgte litteratur, der er inkluderet i HTA-rapporterne fra CADTH og NICE [25,189]. Litteraturen fra disse er suppleret med en søgning efter nyere litteratur. Strategien for søgningen kan ses i bilag 5.1.

Litteraturudvælgelsen af sundhedsøkonomiske studier er udført af to sekretariatsmedarbejdere vha. *Covidence systematic review software* (Veritas Health Innovation, Melbourne, Australia, www.covidence.org). To sekretariatsmedarbejdere har gennemgået studierne på titel/abstract-niveau og efterfølgende på fuldttekstniveau. Litteraturudvælgelsen baserer sig på opstillede inklusions- og eksklusionskriterier, som fremgår af Tabel 48. Ved uoverensstemmelse mellem sekretariatsmedarbejdernes beslutning af inklusion eller eksklusion af et studie, er studiet drøftet indtil enighed.

Tabel 48 – In- og eksklusionskriterier for den systematiske litteraturscreening for sundhedsøkonomi. In- og eksklusionskriterierne er anvendt i sammenhæng med specifikation for patient, interventioner og komparatorer angivet i PICO (se afsnit 4.1 og 6.1.1).

Inklusionskriterier	Eksklusionskriterier
CUA som fulde sundhedsøkonomiske evalueringer	<i>Reviews, abstract, posters, editorials og comments</i>
Voksne patienter med obstruktiv søvnapnø	Studier der udelukkende rapporterer gennemsnitlig omkostningseffektivitet og ikke disaggregerede omkostninger og effekter
Studier på dansk eller engelsk	Studier fra ikke-OECD lande og USA

Den systematiske litteratursøgning resulterede i 776 studier. PRISMA-diagrammet for den systematiske søgning på det sundhedsøkonomiske perspektiv fremgår af bilag 5.1.

9.1.1.1 Identificerede studier

Litteratursøgningen har resulteret i 15 fulde sundhedsøkonomiske studier, som undersøger omkostningseffektiviteten af én eller flere OSA-relaterede behandlinger, der belyses i indeværende analyse. I bilag 5.1 findes en detaljeret beskrivelse af hver af de 15 studier. Anvendeligheden af de identificerede studier er begrænset i forhold til at besvare de opstillede undersøgelsesspørgsmål. Flere studier sammenligner én behandlingsmulighed op imod ingen aktiv behandling [56,190–195], hvilket imidlertid ikke afspejler alle de behandlingsmuligheder, der eksisterer for patienter med OSA. Derudover undersøger kun tre studier kirurgisk behandling af OSA [25,196,197], hvilke udelukkende fokuserer på behandling med UAS og MMA. I denne analyse undersøges desuden også de kirurgiske indgreb, mandel-/ganekirurgi, tunge-/strubelågskirurgi og multi-level kirurgi, for hvilke der endnu ikke er udført sundhedsøkonomiske studier.

Flere studier er udarbejdet som *trial-based* sundhedsøkonomiske evalueringer [67,192,194] med en forholdsvis kort tidshorisont. Disse studier afspejler ikke omkostningseffektiviteten over en livstids-horisont og indfanger ikke de bredere sundhedsmæssige konsekvenser af OSA. I flere studier er det anvendte perspektiv [197–199], eller den modellerede patientpopulation [191,196,198,200] ikke i overensstemmelse med rammerne for denne analyse. Desuden er der få studier [201,202], der har en begrænset overførbarehed til et dansk perspektiv.

Eftersom der ikke er identificeret danske studier, som kan belyse de opstillede undersøgelsesspørgsmål indenfor de angivne rammer beskrevet i Tabel 47, er det sundhedsøkonomiske perspektiv belyst ved hjælp af *de novo* analyser, udarbejdet af sekretariatet. De identificerede sundhedsøkonomiske studier er blevet anvendt som inspiration til modellens struktur, til fastlæggelse af antagelser i modellen og som reference for datainputs relateret til kliniske sandsynligheder, mv.

9.1.2 Andet datagrundlag

Udover data fra den systematiske litteratursøgning, er der anvendt fund fra perspektiverne Klinisk effekt og sikkerhed (afsnit 6) samt Organisatoriske implikationer (afsnit 8) til både den sundhedsøkonomiske analyse og budgetkonsekvensanalysen. I tillæg hertil er der anvendt anden relevant videnskabelig litteratur, rapporter, guidelines, ekspertudtalelser fra fagudvalgsmedlemmer og information fra regionerne i relation til regionale indkøbspriser på udstyr til de inkluderede alternativer. Datakilder og empiri, der ikke er tidligere belyst i rapporten, er beskrevet i de følgende afsnit, hvor data er anvendt.

9.1.3 Databehandling og analyse for den sundhedsøkonomiske analyse

For at undersøge de sundhedsøkonomiske konsekvenser og den indbyrdes omkostningseffektivitet af de forskellige behandlingsmuligheder til patienter med OSA, er der for hver subgruppe udført sundhedsøkonomiske analyser i form af modelbaserede CUA'er. I de følgende afsnit beskrives de overordnede rammer og antagelser for CUA'erne, strukturen af den anvendte sundhedsøkonomiske model samt de omkostnings- og effektestimater, der er anvendt til at belyse omkostningseffektiviteten af behandling af voksne patienter med OSA.

9.1.3.1 Patientpopulation

Afvigelse fra analysedesign

Jævnfør analysedesignet ønskede fagudvalget at den sundhedsøkonomiske analyse skulle udarbejdes separat for de tre subgrupper; mild, moderat og svær OSA. Som beskrevet under Klinisk effekt og sikkerhed (afsnit 6.1.1.3) er fagudvalget siden analysedesignet, blevet opmærksom på, at effektestimater bør udarbejdes for subgrupper, som er ligestillede ift. den forventede effekt af interventionerne i analysen. Dertil er fagudvalget opmærksom på, at differencering mellem moderat og svær OSA er uhensigtsmæssig, da majoriteten af litteraturen inkluderer begge subgrupper. Den sundhedsøkonomiske analyse er derfor udført separat for subgrupperne: 1) mild OSA, 2) moderat til svær OSA, 3) POSA, 4) kirurgisk indikation, herunder 4a) indikation for mandel-/ganekirurgi, 4b) indikation for tunge-/strubelågskirurgi, 4c) indikation for multi-level kirurgi, 4d) indikation for UAS samt 4e) indikation for MMA kirurgi.

I henhold til subgruppeinddelingen under Klinisk effekt og sikkerhed (se afsnit 6) er patientpopulationen opdelt i subgrupperne: 1) mild OSA, 2) moderat til svær OSA, 3) POSA, 4) kirurgisk indikation, herunder 4a) indikation for mandel-/ganekirurgi, 4b) indikation for tunge-/strubelågskirurgi, 4c) indikation for multi-level kirurgi, 4d) indikation for UAS samt 4e) indikation for MMA kirurgi. Som beskrevet under Klinisk effekt og sikkerhed har det ikke været muligt at identificere studier, der undersøger den kliniske effekt af tunge-/strubelågskirurgi. Fagudvalget har derfor vurderet, at tunge-/strubelågskirurgi ikke undersøges særskilt i de sundhedsøkonomiske analyser.

I analysen antages det, at patienternes gennemsnitsalder ved opstart i analysen er 50 år, uafhængigt af hvilken behandling, som patienterne modtager. Fordelingen af køn antages desuden at udgøres af 67% mænd og 33% kvinder (se Tabel 49). Almene karakteristika, herunder alder og køn er gældende for alle subgrupperne.

Tabel 49 – Populationskarakteristika anvendt ved opstart af den sundhedsøkonomiske analyse

Karakteristika	Gennemsnit	Reference
Alder ved baseline	50 år	Antaget af fagudvalget
Mænd	67%	Antaget af fagudvalget
Kvinder	33%	Antaget af fagudvalget

Karakteristika for patientpopulationen reflekteres desuden gennem baseline ESS og AHI, differentieret på subgrupper. Baseline ESS og AHI er baseret på vægtede gennemsnit beregnet for patienter i inkluderede studier under Klinisk effekt og sikkerhed. Patientpopulationen antages derfor at være sammenlignelig med de patientpopulationer, der er undersøgt i de inkluderede kliniske studier i

henhold til ESS og AHI, og som ligger til grund for belysningen af Klinisk effekt og sikkerhed. Efter-
som patienter med POSA i de inkluderede studier har et gennemsnitligt AHI på 19,20, antages disse
patienter at have moderat til svær OSA i modellen. Gældende for alle patienter med kirurgisk indika-
tion, har disse et AHI over 15 og antages derfor at være karakteriseres med moderat til svær OSA i
den sundhedsøkonomiske model, se Tabel 50.

Tabel 50 – Baseline AHI og ESS for subgrupperne baseret på estimater fra Klinisk effekt og sikkerhed.

	Karakteristika	Gennemsnit	Reference
Mild OSA	AHI	11,36	Vægtet gennemsnit beregnet for patienter i inkluderede studier under Klinisk effekt og sikkerhed.
	ESS	10,37	
Moderat til svær OSA	AHI	36,8	Vægtet gennemsnit beregnet for patienter i inkluderede studier under Klinisk effekt og sikkerhed.
	ESS	10,46	
POSA	AHI	19,20	Vægtet gennemsnit beregnet for patienter i inkluderede studier under Klinisk effekt og sikkerhed. Patienter med POSA antaget at have moderat til svær OSA.
	ESS	9,19	
Kirurgisk indikation (mandel-/ganekirurgi, multi-level kirurgi, MMA og UAS)	På baggrund af baselinekarakteristika for patienter i de inkluderede studier for de kirurgiske indgreb, undrer Klinisk effekt og sikkerhed, antages det at patienter der har kirurgisk indikation har moderat til svær OSA		

AHI: apnø-hypopnø index, ESS: dagstræthed (*Epworth Sleepiness Scale*), MMA: *Maxillomandibular Advancement Surgery*,
UAS: Nervestimulation (*upper airway stimulation*), OSA: Obstruktiv Søvnnapnø, POSA: Positionsafhængig Obstruktiv Søvn-
apnø

9.1.3.2 Tidshorisont og diskontering

Tidshorisonten angiver den tidsperiode, hvori der akkumuleres omkostninger og effekter for de un-
dersøgte behandlingsmuligheder til voksne patienter med OSA. OSA er en kronisk sygdom med
betydelige komorbiditeter, som manifesterer sig over hele patientens liv, hvorfor der i CUA'en er
anvendt en livstidshorisont. Desuden er der anvendt en konstant diskonteringsrente for omkostnin-
ger og effekter på 3,5% jævnfør den gældende diskonteringsrente fra Finansministeriet.

9.1.3.3 Modelstruktur

De sundhedsøkonomiske analyser er udarbejdet som en beslutningsanalytisk model. Analyserne er
baseret på kohorteberegninger ved hjælp af Markovmodellering med anvendelse af en et-årig cy-
kluslængde. I modellen er der desuden anvendt *half-cycle* korrektion. Sekretariatet har anvendt soft-
waren TreeAge Pro® (TreeAge Software LLC, Williamstown, MA, USA, www.treeage.com) til udar-
bejdelse af analysen.

For at belyse omkostningseffektiviteten af forskellige behandlingsmuligheder til patienter med mild,
moderat til svær OSA, POSA og patienter med kirurgisk indikation, er der udarbejdet én model, som
herefter er tilpasset den enkelte subgruppe. I Tabel 51 fremgår de relevante beslutningsmuligheder
for hver subgruppe, der indgår i hver sundhedsøkonomisk analyse. I modellen udgør ingen aktiv
behandling en fælles referencearm og indgår som behandlingsmulighed for alle subgrupper. I mo-
dellen er det antaget at alle patienter i hver subgruppe har indikation for alle relevante behandlings-
muligheder. Eksempelvis antages det, at en patient med POSA både kan behandles med CPAP,
MAD og positionsbehandling. Fagudvalget gør dog opmærksom på, at ætiologien og anatomen hos

den enkelte patient har betydning for om patienten har indikation for den enkelte behandling. Eksempelvis kan alle patienter med POSA ikke behandles med MAD. For de kirurgiske interventioner er det antaget, at patienterne kun har indikation for det ene kirurgiske indgreb. Patienter med indikation for mandel-/ganekirurgi antages eksempelvis kun at kunne behandles med mandel-/ganekirurgi eller ingen aktiv behandling.

Tabel 51 – Relevante behandlingsmuligheder for hver subgruppe

Subgruppe	Behandlingsmuligheder				
Mild OSA	- Ingen aktiv behandling - CPAP - MAD				
Moderat til svær OSA	- Ingen aktiv behandling - CPAP - MAD				
POSA	- Ingen aktiv behandling - CPAP - MAD - Positionsbehandling				
Kirurgisk indikation	Ganekirurgi - Ingen aktiv behandling - Ganekirurgi	Multi-level kirurgi - Ingen aktiv behandling - Multi-level kirurgi	MMA - Ingen aktiv behandling - MMA	UAS - Ingen aktiv behandling - UAS	

OSA: obstruktiv søvnånd, POSA: positionsafhængig OSA, CPAP: *Continuous Positive Airway Pressure*, MAD: *Mandibular Advancement Device*, UAS: *Nervestimulation (upper airway stimulation)*, MMA: *Maxillomandibular advancement surgery*

Den sundhedsøkonomiske model er opbygget med beslutningsarme, der afspejler de relevante behandlingsmuligheder for hver subgruppe. For hver beslutningsmulighed er der inkorporeret en Markovmodel, som afspejler forløbet med den pågældende behandling. Markovmodellerne er strukturelt ens, og de samme overgange mellem helbredsstadier er tilladt i modellerne. Forskellen mellem modellerne for de enkelte subgrupper, består i forskelle i sandsynligheds-, omkostnings- og effektparametre for beslutningsmulighederne. Opbygningen af modellen er inspireret af de sundhedsøkonomiske modeller udarbejdet af *Health Quality Ontario* og *National Institute for Health and Care Excellence* [25,199]. Derudover er der indhentet inspiration fra andre sundhedsøkonomiske analyser [196,198].

Ved begyndelse af Markovmodellen starter hele kohorten i et helbredsstadium med OSA uden senkomplikationer. Herfra kan patienterne enten forblive i samme helbredsstadium, opleve senkomplikationer i form af kardio- eller cerebrovaskulære events eller overgå til stadiet 'død'. De kardio- og cerebrovaskulære events inkluderer akut myokardieinfart (AMI), angina pectoris, transitorisk cerebral iskæmi (TCI) og stroke (slagtilfælde). Alle de inkluderede kardio- og cerebrovaskulære events kan være fatale eller ikke-fatale. For at afspejle forskel i omkostninger og helbredsrelateret livskvalitet mellem det akutte og kroniske forløb forbundet med at opleve kardio- og cerebrovaskulære events, består hvert kardio- og cerebrovaskulært event af to helbredsstadier; et akut stadium (AMI, angina, TIA og stroke) og et post-event stadium (post-AMI, post-angina, post-TIA og post-stroke). De akutte eventstadier er tunnelstadier, hvor det kun er muligt for patienterne at befinde sig i én cyklus (et år). Herefter overgår patienterne automatisk til post-event stadiet i næste cyklus, som afspejler morbiditeten og mortaliteten relateret til en sygdomshistorik med kardio- og cerebrovaskulær sygdom, medmindre stadiet er fatalt og patienterne dør. Fra post-event stadiet forbliver patienterne over en livstid, indtil de overgår til det absorberende stadium 'død'. Død kan forekomme i alle helbredsstadier.

Der er i modellen derfor inkluderet fire helbredsstadier med tilstedeværelse af akutte kardio- og cerebrovaskulære sygdomme:

- Akut myokardieinfarkt (AMI)
- Angina pectoris
- Transitorisk cerebral iskæmi (TCI)
- Stroke

Derudover er der inkluderet fem helbredsstadier som afspejler kroniske sygdomsforløb herunder:

- OSA uden senkomplikationer
- Post MI
- Post angina
- Post TCI
- Post stroke

Desuden er der inkluderet et absorberende helbredsstadium:

- Død

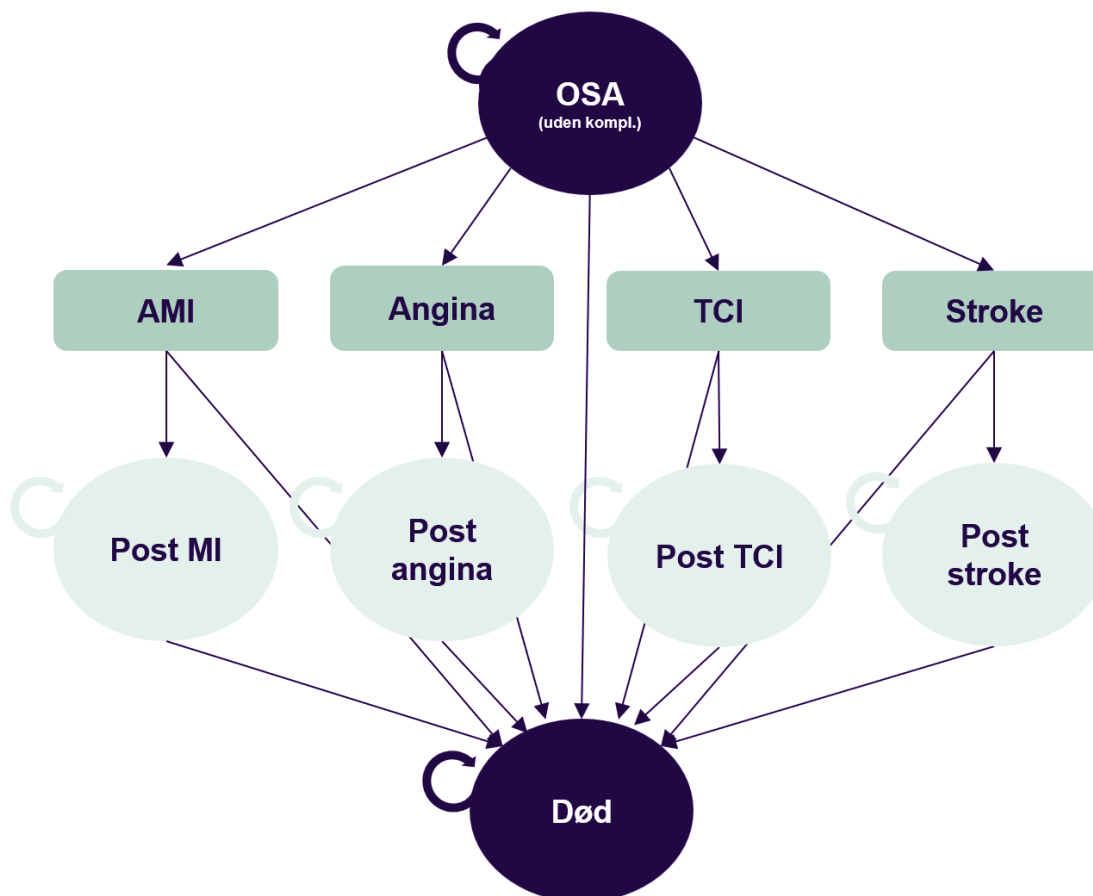
For at simplificere modellen, er det antaget at patienterne kun kan opleve ét kardio- eller cerebrovaskulært event. Det er anerkendt, at patienter med OSA, som oplever et kardio- eller cerebrovaskulært event, har større sandsynlighed for at opleve et andet kardio- eller cerebrovaskulært event. Reduceret risiko for ét kardio- eller cerebrovaskulært event, kan dermed nedsætte risikoen for efterfølgende kardio- eller cerebrovaskulære events. Resultaterne fra denne model er derfor sandsynligvis et konservativt estimat af omkostningseffektiviteten forbundet med behandling af OSA.

Fagudvalget bemærker, at OSA også er associeret med andre tilstande end dem, der er inkluderet i modellen, såsom diabetes, depression og arytmi. På baggrund af begrænset evidens er disse tilstande ikke inkorporeret i den sundhedsøkonomiske model.

Der er i modellen ikke eksplicit inkorporeret *adherence* til behandling. Eftersom modellen bygger på effektestimater fra perspektivet vedrørende Klinisk effekt og sikkerhed, der er baseret på *intention-to-treat-data*, antages det, at de anvendte effektestimater allerede indfanger betydningen af manglende anvendelse af de enkelte behandlingsmuligheder. Fagudvalget bemærker dog, at særligt *adherence* til de non-invasive behandlingsmuligheder (CPAP, MAD og positionsbehandling) kan have stor betydning for effekten heraf. Desuden bemærker fagudvalget at *adherence* i kliniske studier sjældent afspejler den forskel, der ses i anvendelsen af non-invasive behandlinger i klinisk praksis.

Figur 55 viser en forenklet illustration af Markovmodellens struktur og de mulige overgange mellem helbredsstadier.

Figur 55 – Forenklet illustration af den anvendte Markovmodel. Modellen er anvendt til at estimere omkostninger og effekter forbundet med forskellige behandlingsmuligheder til patienter med OSA. Lige pile indikerer mulige overgange mellem helbredsstadier mens cirkulære pile indikerer, at det er muligt at forblive i samme helbredsstadium.



OSA: obstruktiv søvnapnø, AMI: akut myokardieinfarkt, TCI: transitorisk cerebral iskæmi

9.1.3.4 Sandsynligheder

Den indbyrdes omkostningseffektivitet af behandlingsmuligheder til patienter med OSA er forventeligt drevet af blandt andet forskelle i forekomsten af kardio- og cerebrovaskulære events og pludselig død. I nedenstående afsnit er sandsynligheden for kardio- og cerebrovaskulære events og død forbundet med de enkelte behandlingsmuligheder beskrevet.

Senkomplikationer – kardio- og cerebrovaskulære events

I hver cyklus (hvert år) i Markovmodellen, kan patienter i helbredsstadiet 'OSA uden senkomplikationer' overgå til de akutte eventstadier AMI, angina, TCI og stroke. I litteraturreviewet under Klinisk effekt og sikkerhed, er der kun identificeret få studier, som undersøger behandlingsmulighedernes effekt på kardiovaskulære events (se afsnit 6.2.1.3 , 6.2.2.3 , 6.2.3.3 og 6.2.4). Som surrogatmål for behandlingsmulighedens effekt på kardiovaskulære events, er der i stedet anvendt ændring i blodtryk.

For at reflektere resultaterne fra perspektivet vedrørende Klinisk effekt og sikkerhed, er der i den sundhedsøkonomiske model anvendt en prædiktionsalgoritme (*QRISK[®]3 calculator*) for at estimere de årlige sandsynligheder for kardio- og cerebrovaskulære events, baseret på ændring i blodtryk [203]. *QRISK[®]3 calculator* er en valideret algoritme, der prædikerer den 10-årige risiko for at udvikle kardio- og cerebrovaskulær sygdom på baggrund af forskellige risikofaktorer, herunder systolisk blodtryk. *QRISK[®]3 calculator* er baseret på over 10 mio. patientjournaler fra den britiske database

for praktiserende læger i England og er et værktøj, der anvendes i flere sundhedsøkonomiske evalueringer herunder i HTA-rapporterne fra NICE vedr. OSA og hypertension hos voksne [189,199,203].

Sandsynligheden for kardiovaskulære events er estimeret med *QRISK*^{®3} ved hjælp af baseline karakteristika i Tabel 52. Fagudvalget har defineret baseline karakteristika for patientkohorten i modellen. Eftersom patienter med OSA er en heterogen patientgruppe med stor variation i henhold til risikoen for senkomplikationer, har fagudvalget valgt at definere baseline karakteristika for en *best-case* og en *worst-case* population. I basecase analysen er der anvendt et vægtet gennemsnit af risikoen for senkomplikationer baseret på *best-case* (20%) og *worst-case* (80%) populationen.

Tabel 52 – Hypotetiske baseline karakteristika til estimering af kardiovaskulære events baseret på *QRISK*^{®3} calculator. I basecase analysen er der anvendt et vægtet gennemsnit af risikoen for senkomplikationer baseret på *best-case* og *worst-case* population med en fordeling på henholdsvis 20% og 80%.

Karakteristika	<i>Best-case</i>	<i>Worst-case</i>	Reference
Alder ved baseline	50 år	50 år	Antaget af fagudvalget
Ryger	Nej	Ja	Antaget af fagudvalget
Diabetes	Nej	Ja	Antaget af fagudvalget
Kolesterol	5,2	5,2	Antaget af fagudvalget på baggrund af [199]
Systolisk blodtryk uden aktiv behandling	130	135	Antaget af fagudvalget

Eftersom systolisk blodtryk er en inputparameter i *QRISK*^{®3} calculator, er den reducerede risiko for kardio- og cerebrovaskulære events, estimeret ved brug af fald i systolisk blodtryk baseret på effekt-estimerer fra Klinisk effekt og sikkerhed. I henhold til resultaterne for patienter med mild OSA fortolker fagudvalget estimatet med stor usikkerhed. Fagudvalget vurderer, at resultatet indikerer, at behandling med CPAP og MAD ikke medfører en ændring i systolisk blodtryk. I den sundhedsøkonomiske model antages det derfor, at patienter med mild OSA ikke opnår en reduktion i systolisk blodtryk ved behandling med CPAP og MAD.

For patienter med moderat til svær OSA er der i netværksmetaanalysen (afsnit 6.2.2.3) fundet en forskel i systolisk blodtryk for CPAP og MAD sammenlignet med ingen aktiv behandling på henholdsvis -2,17 mmHg og -1,54 mmHg (denne er dog vurderet som ikke klinisk relevant).

Der er under Klinisk effekt og sikkerhed ikke identificeret studier, der rapporterer forskel i systolisk blodtryk for patienter med POSA i behandling med CPAP og MAD. I modellen antages det, at patienter med POSA er karakteriseret som havende moderat til svær OSA. Forskel i systolisk blodtryk på baggrund af behandling med CPAP og MAD for moderat til svær OSA, antages derfor at reflektere patienter med POSA. Der er under Klinisk effekt og sikkerhed identificeret ét studie, der undersøger ændring i systolisk blodtryk forbundet med positionsbehandling og har fundet en ændring på -7,7 mmHg.

For patienter med kirurgisk indikation er der under Klinisk effekt og sikkerhed kun identificeret få studier, der har undersøgt forskel i systolisk blodtryk. For patienterne med indikation for mandel-/ganekirurgi rapporterer Fehrm et al. at mandel-/ganekirurgi er forbundet med en ændring i systolisk blodtryk på -9,4 mmHg [54]. Resultater af Mackay et al. indikerer at multi-level kirurgi ikke er forbundet med en ændring i systolisk blodtryk (-0,2 mmHg) [111]. Fagudvalget bemærker, at der ses stor

forskel i ændring i systolisk blodtryk for mandel-/ganekirurgi og multi-level kirurgi, og at dette forventeligt skyldes et begrænset evidensgrundlag.

Der er ikke identificeret studier, som rapporterer forskel i systolisk blodtryk forbundet med MMA og UAS. Fagudvalget vurderer, at ændring i blodtryk forbundet med mandel-/ganekirurgi også kan antages at være gældende for MMA og UAS.

De anvendte estimater på ændring i blodtryk kan ses i Tabel 53.

Tabel 53 – Ændring i systolisk blodtryk anvendt i QRISK^{®3} calculator til estimering af sandsynlighed for kardiovaskulære events. Ændring i systolisk blodtryk er antaget af fagudvalget på baggrund af effektestimater fra Klinisk effekt og sikkerhed.

Behandlingsmulighed	Ændring i blodtryk (mmHg)	Reference
Mild OSA		
Ingen aktiv behandling	0	Antaget af fagudvalget pba Klinisk effekt og sikkerhed
CPAP	0	Antaget af fagudvalget pba Klinisk effekt og sikkerhed
MAD	0	Antaget af fagudvalget pba Klinisk effekt og sikkerhed
Moderat til svær OSA		
Ingen aktiv behandling	0	Antaget af fagudvalget pba Klinisk effekt og sikkerhed
CPAP	-2,17	Effektestimat fra Klinisk effekt og sikkerhed
MAD	-1,54	Effektestimat fra Klinisk effekt og sikkerhed
POSA		
Ingen aktiv behandling	0	Antaget af fagudvalget pba Klinisk effekt og sikkerhed
CPAP	-2,17	Antaget af fagudvalget pba Klinisk effekt og sikkerhed
MAD	-1,54	Antaget af fagudvalget pba Klinisk effekt og sikkerhed
Positionsbehandling	-7,7	Effektestimat fra Klinisk effekt og sikkerhed
Kirurgisk indikation		
Ingen aktiv behandling	0	Antaget af fagudvalget pba Klinisk effekt og sikkerhed
Mandel-/ganekirurgi	-9,4	Effektestimat fra Klinisk effekt og sikkerhed
Multi-level kirurgi	-0,2	Effektestimat fra Klinisk effekt og sikkerhed
MMA	-9,4	Antaget af fagudvalget pba Klinisk effekt og sikkerhed
UAS	-9,4	Antaget af fagudvalget pba Klinisk effekt og sikkerhed

OSA: obstruktiv søvnåbne, POSA: positionsafhængig OSA, CPAP: *Continuous Positive Airway Pressure*, MAD: *Mandibular Advancement Device*, UAS: *Nervestimulation (upper airway stimulation)*, MMA: *Maxillomandibular advancement surgery*

QRISK^{®3} calculator estimerer den 10-årige risiko for kardio- og cerebrovaskulære events. De årlige transitionssandsynligheder for hvert event er derfor beregnet i modellen ved at omregne den 10-årige prædikterede risiko for et event til en 1-årig sandsynlighed (se beregninger i bilag 5.2). Der er

i modellen inkorporeret, at sandsynligheden for at få et kardio- eller cerebrovaskulært event stiger med alderen, således at der for hvert år er beregnet den 1-årige sandsynlighed for et event, tilsvarende kohortens alder. Risikoen for et event er beregnet som et vægtet gennemsnit af mænd og kvinder. Se yderlig forklaring af metoden i bilag 5.2.

For at estimere den årlige sandsynlighed for et specifikt event (AMI, angina, TCI, stroke), er der anvendt en relativ fordeling af events på baggrund af alder, publiceret af Ward et al., se Tabel 54 [204].

Den årlige sandsynlighed for et specifikt event er baseret på nedenstående fordelinger multipliceret med den årlige risiko, angivet af *QRISK[®]3 algoritmen*.

Tabel 54 – Relativ fordeling af kardio- og cerebrovaskulære events. Relativ fordeling af kardio- og cerebrovaskulære events er beregnet på baggrund af Ward et al. . Data er angivet som det vægtede gennemsnit for mænd og kvinder (se Tabel 49). Fatale kardio- og cerebrovaskulære events er ikke inkluderet i fordelingen eftersom dette er inkorporeret strukturelt i modellen. Angina angiver den relative fordeling for både stabil og ustabil angina. Relativ fordeling af kardio- og cerebrovaskulære events er ikke inkluderet i den probabilistiske følsomhedsanalyse.

Alder	Angina	AMI	TCI	Stroke	Reference
50-54	0,4666	0,2714	0,0927	0,1693	[204]
55-64	0,4627	0,1756	0,1036	0,2582	[204]
65-74	0,3425	0,1919	0,1118	0,3538	[204]
75+	0,2961	0,1735	0,0924	0,4380	[204]

AMI: Akut myokardioinfarkt; TCI: transitorisk cerebral iskæmi.

Dødelighed

Dødeligheden er beregnet på baggrund af den generelle danske population. Dødelighed for patienter uden senkomplikationer antages at være lig den aldersbetingede baggrunds dødelighed for den generelle danske befolkning og er baseret på overlevelsestabeller fra Danmarks Statistik per 2022.

Nuværende evidens indikerer, at der er en overdødelighed (død af enhver årsag) hos patienter med OSA baseret på sværhedsgraden af sygdommen [12,205,206]. Særligt ses der en statistisk signifikant stigning i dødelighed af enhver årsag hos patienter med svær OSA sammenlignet med patienter uden OSA, selv efter justering for en øget risiko for kardiovaskulær dødelighed [207]. En lignende øget risiko for pludselighed død af enhver årsag ses hos patienter med moderat OSA [12]. Overdødelighed formodes at være relateret til patofysiologiske ændringer associeret med OSA. I den sundhedsøkonomiske model er denne overdødelighed inkorporeret ved at justere baggrunds dødeligheden med en RR relateret til sværhedsgraden af sygdommen baseret på studiet af Pan et al. 2016, se Tabel 55 [207].

For patienter, der har oplevet senkomplikationer i form af kardio- eller cerebrovaskulære events, er der på samme måde modelleret en øget risiko for død i modellen ved hjælp af RR. For at reflektere at dødeligheden forbundet med at opleve et kardio- eller cerebrovaskulært event er særligt høj inden for det første år, er der, hvor muligt, i modellen inkluderet en RR for dødelighed i incidentåret, og en RR for dødelighed forbundet med de efterfølgende år. Hvor det er muligt, er overdødeligheden forbundet med senkomplikationer differentieret efter patienternes alder.

Baggrunds dødelighed er inkluderet på tabelform som kan findes i bilag 5.3, mens RR er inkluderet som log-normal-fordelinger og kan ses i Tabel 55.

Tabel 55 – Sandsynlighedsparametre for dødelighed forbundet med OSA samt kardio- og cerebrovaskulære events

Sygdomstilstand	RR (SE)	Lav værdi	Høj værdi	Reference
Øget dødelighed forbundet med sværhedsgrad af OSA				
RR for dødelighed for mild OSA	0,945 (0,0691)	0,810	1,081	[207]
RR for dødelighed for moderat til svær OSA	1,390 (0,230)	1,000	1,902	[207]
RR for dødelighed for POSA	1,390 (0,230)	1,000	1,902	[207]
RR for dødelighed for kirurgisk indikation	1,390 (0,230)	1,000	1,902	[207]
Dødelighed forbundet med kardio- og cerebrovaskulære events				
Sandsynlighed for at AMI er fatal (50-59 år)	0,334 (0,001)	0,331	0,335	[208]
Sandsynlighed for at AMI er fatal (>59 år)	0,488 (0,004)	0,479	0,494	[208]
RR for dødelighed forbundet med AMI i incidentår (50-59 år)	9,493 (5,520)	4,26	25,9	[208]
RR for dødelighed forbundet med AMI i incidentår (>59 år)	4,767 (1,293)	3,31	8,38	[208]
RR for dødelighed forbundet med AMI efter første år (50-59 år)	3,617 (1,293)	1,69	3,44	[208]
RR for dødelighed forbundet med AMI efter første år (>59 år)	2,217 (0,446)	3,31	8,38	[208]
Sandsynlighed for at angina er fatal (50-99 år)	0,033 (0,003)	0,0261*	0,0388*	[209]
RR for dødelighed forbundet med angina i incident år (50-99 år)	1,950 (0,462)	1,65	2,31	[208]
RR for dødelighed forbundet med angina efter første år (50-99 år)	1,950 (0,462)	1,65	2,31	[208]
RR for dødelighed forbundet med TCI i incidentår (50-60 år)	3,040 (0,069)	2,91	3,18	[210]
RR for dødelighed forbundet med TCI i incidentår (>60 år)	1,989 (0,191)	1,55	2,3	[210]
RR for dødelighed forbundet med TCI efter første år (50-60 år)	3,040 (0,069)	2,91	3,18	[210]
RR for dødelighed forbundet med TCI efter første år (>60 år)	1,989 (0,191)	1,55	2,3	[210]
Sandsynlighed for at stroke er fatal (50-69 år)	0,1960 (0,012)	0,181	0,226	[208]
Sandsynlighed for at stroke er fatal (>69 år)	0,353 (0,012)	0,338	0,383	[208]

Sygdomstilstand	RR (SE)	Lav værdi	Høj værdi	Reference
RR for dødelighed forbundet med stroke i incidentår (50-69 år)	5,720 (0,495)	4,81	6,75	[208]
RR for dødelighed forbundet med stroke i incidentår (>69 år)	4,460 (0,225)	4,04	4,92	[208]
RR for dødelighed forbundet med stroke efter første år (50-69 år)	3,140 (0,179)	2,8	3,5	[208]
RR for dødelighed forbundet med stroke efter første år (>69 år)	1,990 (0,089)	1,82	2,17	[208]

RR: relativ risiko, OSA: obstruktiv søvnånd, AMI: akut myokardieinfarkt, TCI: transitorisk cerebral iskæmi. *Minimums- og maksimumsværdier er beregnet som gennemsnitsværdi $\pm$ 1,96*SE.

9.1.3.5 Omkostninger

I følgende afsnit beskrives omkostninger, som er inkluderet i den sundhedsøkonomiske analyse. Omkostningsestimater er baseret på data fra eksisterende litteratur, oplysninger fra regionale indkøbsfunktioner, DRG-takster samt udtalelser fra fagudvalget og andre kliniske eksperter. Når muligt, er der anvendt danske omkostningsestimater. Hvis ikke danske omkostningsestimater har været tilgængelige, er der anvendt internationale omkostningsestimater omregnet fra EUR til DKK med en konverteringsrate på DKK 7,44/EUR.

Alle omkostninger er opgjort i nutidsværdi per september 2023. Hvis relevant, er omkostningsestimaterne prisreguleret til nutidsværdi ved hjælp af forbrugerprisindekset fra Danmarks Statistik. Ved anvendelse af omkostningsestimater fra rapporter, videnskabelige studier eller lignende, er der i prisreguleringen taget udgangspunkt i året for studiets indhentning af omkostningsestimater, hvis dette er angivet, ellers er der taget udgangspunkt i januar for det givne publiceringsår. Omkostningskomponenter med en levetid på mere end et år er afskrevet med en årlig diskonteringsrente på 3,5%. Alle omkostningsestimaterne er inkluderet i modellen som gammadistribution med en antaget standardfejl (standard error [SE]) på 10% af gennemsnitsværdien, hvis ikke andet er angivet.

I omkostningsopgørelserne indgår der en række omkostningskomponenter. For hver omkostningskomponent er det angivet, hvilke omkostninger, der afholdes af hvilken part inden for det begrænsede samfundssektorperspektiv, som enten regionale, kommunale eller patientafholdte omkostninger. Sekretariatet bemærker, at visse omkostninger reflekterer et ressourcetræk, som ikke nødvendigvis udgør en reel udgift, men reflekterer tid der anvendes til behandling af sundhedspersonale eller patienter. Omkostninger som forventeligt ikke er direkte relateret til behandling og ikke udgør en reel transferering, er ikke medtaget i basecase analyserne. Disse omkostninger inkluderer den værdisatte tid til vedligehold og rengøring af udstyr, som afholdes af patienter (se mere under scenarieanalyse i afsnit 9.1.3.6).

Omkostningerne præsenteres herunder og er beskrevet særskilt for hver enkelt behandlingsmulighed. Ingen aktiv behandling afspejler patienter, der er diagnosticeret med OSA, men som ikke er i behandling. Patienternes behandlingsforløb antages at være afsluttet i hospitalsregi, og omkostningerne forbundet med ingen aktiv behandling omfatter derfor udelukkende omkostninger til behandling af senkomplikationer, der er opstået som følge af manglende behandling af OSA (se nedenfor). Det antages, der ikke er forskel i ressourceforløbet forbundet med behandlingsmuligheder i relation til forskel i sværhedsgraden af OSA eller indikation for behandling. Eventuelle variationer i ressourceforløb, forbundet med de enkelte behandlingsmuligheder, undersøges i følsomhedsanalyser.

CPAP

Omkostninger forbundet med CPAP er opdelt i omkostninger til CPAP-udstyr, omkostninger til opstart og løbende omkostninger til behandling, hvilke præsenteres nedenfor.

CPAP-udstyr

Omkostninger til udstyr, der anvendes til behandling med CPAP, er estimeret med udgangspunkt i data indhentet fra en regional indkøbsorganisation og er baseret på indkøbspriser på CPAP-udstyr fra seneste udbud (4/12-2023). Alle omkostninger til CPAP-udstyr forventes at være afholdt af regionerne, da der er tale om en sygehusbehandling. De anvendte omkostninger reflekterer vægtede omkostninger baseret på det forventede forbrugsmønster i én region. Omkostningsestimerne inkluderer omkostninger til CPAP-apparater, masker og øvrige utensilier, som inkluderer slanger, filtre, strømforsyning mv. (se bilag 5.4). Eventuelle omkostninger til telemedicinske moduler og aftaler i denne forbindelse er ikke fuldt ud inkluderet i omkostningsopgørelsen, da aftaler herfor varierer væsentligt, og løsninger anvendes i varierende grad på tværs af landet.

Fagudvalget bemærker, at de angivne gennemsnitsomkostninger udelukkende er baseret på indkøbsdata fra én region. Fagudvalget bemærker, at priser på udstyr kan variere kraftigt mellem regionerne, afhængig af aftalerne i de gældende kontrakter. Denne prisvariation er forsøgt inkluderet i følsomhedsanalyser (scenarieanalyse 1). Derudover bemærker fagudvalget, at der eksisterer en væsentlig forskellig klinisk praksis og indkøbspraksis inden for CPAP på tværs af regionerne. Herunder gør fagudvalget opmærksom på, at den løbende udskiftning og erstatning af udstyr og tilbehør varetages forskelligt mellem regionerne. Dette betyder, at omkostningsestimerne forbundet med CPAP-udstyr forventeligt ikke reflekterer omkostningsbilledet i alle regioner.

Omkostninger til CPAP-udstyr er afskrevet i modellen.

Eftersom patienter med OSA er en kronisk sygdom med livslang behandling, og der er behov for løbende udskiftning af CPAP-apparatet når apparatet er udtjent og ikke længere fungerer, vurderer fagudvalget, at den enkelte patient når at anvende flere CPAP-apparater gennem livet. Desuden betragtes CPAP-udstyr som personligt udstyr (*single patient use*), og derfor vurderer fagudvalget, at CPAP-udstyret anvendes i hele apparatets levetid af samme patient. Se bilag 5.4 for uddybning og beregning af omkostningselementer forbundet med CPAP-udstyr.

Tabel 56 – Omkostninger relateret til CPAP-udstyr.

Omkostninger til CPAP-udstyr afspejler gennemsnitlig indkøbspriser eksklusiv moms (beregnet som et vægtet gennemsnitlig pba. Et forventede forbrugsmønster). Laveste og højeste omkostning reflekterer minimums og maksimums pris på enheder angivet i udbudsmateriale fra de regionale indkøbsdata. Alle omkostninger er inkorporeret i de probabilistiske følsomhedsanalyser med $SE = (\text{maksimumspris} - \text{minimumspris}) / 3,92$.

Udstyrs-komponent	Levetid, år	Omkostning (SE), DKK	Laveste omkostning, DKK	Højeste omkostning, DKK	Reference
CPAP-apparat	4 (3-6)	2.900 ■■■■	■■■	■■■	Regional indkøbsorganisation og fagudvalget
Maske	1 (1-2)	594 ■■	■	■	Regional indkøbsorganisation og fagudvalget
Øvrige utensilier	*	577 (*)	■	■	Regional indkøbsorganisation og fagudvalget

*Øvrige utensilier består blandt andet af slange, filtre, strømforsyning mv. Levetiden og SE for de enkelte utensilier kan ses i bilag 5.4.

Opstart og løbende omkostninger til CPAP

Omkostninger forbundet med CPAP er estimeret med udgangspunkt i beskrivelserne af patientforløb i afsnit 8.2 under perspektivet vedrørende Organisatoriske implikationer. Fagudvalget har derefter kvalificeret behandlingsforløbet og de deraf værdisatte omkostninger. Opgørelse af omkostninger forbundet med CPAP fokuserer på det gennemsnitlige opstarts- og årsforløb for en patient med OSA med en given behandling. Fagudvalget bemærker, at der ikke er taget højde for regionale forskelle i organisering af patientforløb og bemærker desuden, at der blandt patienter med OSA i behandling med CPAP, er stor variation i behov for kontroller og kontakt til hospitalsafdeling. Omkostninger til opstart og løbende behandling med CPAP skal derfor fortolkes som et gennemsnitsestimat, der dækker ressourceforløb af forskelligartet karakter.

Omkostninger forbundet med CPAP er opdelt i; (1) opstartsomkostninger, der omfatter omkostninger, der falder i første år med behandling og (2) løbende årlige omkostninger, der falder i de efterfølgende år. For CPAP omfatter omkostninger, der falder i år 1, blandt andet udlevering af udstyr, fysisk opfølgning og telefonisk kontakt til hospitalsafdeling. Løbende omkostninger til CPAP udgøres af årlige kontroller og telefonisk kontakt til hospitalsafdelingen. Yderligere beskrivelse, herunder antagelser for årlige kontroller, kan findes i bilag 5.4.

Den beregnede gennemsnitlige opstarts- og årlige omkostning til løbende behandling fremgår af Tabel 57. En mere detaljeret omkostningsopgørelse kan ses i bilag 5.4.

Tabel 57 – Omkostninger forbundet med CPAP.

Omkostningerne er angivet som samlede omkostninger for den enkelte region og patient og udgøres af flere omkostningselementer. De enkelte omkostningselementer, herunder deres minimums-, maksimums-, og SE-værdier, kan ses i en mere detaljeret omkostningsopgørelse i bilag 5.4. Alle omkostninger er inkorporeret i de probabilistiske følsomhedsanalyser.

Input	DKK, årlige	Reference	Sekretariatets kommentarer
Omkostninger forbundet med CPAP i år 1			
Omkostninger i år 1 (Region)	9.145	Forløbsbeskrivelse	For mere detaljeret omkostningsopgørelse, se bilag 5.4.
Omkostninger i år 1 (Patient)	892	Fagudvalget	
Omkostninger forbundet med CPAP i efterfølgende år			
Omkostninger efterfølgende år (Region)	1.101	Forløbsbeskrivelse	For mere detaljeret omkostningsopgørelse, se bilag 5.4.
Omkostninger efterfølgende år (Patient)	90	Fagudvalget	Ressourcetræk forbundet med tidsforbrug og transport ifm. Hospitalsbesøg. For mere detaljeret omkostningsopgørelse, se bilag 5.4.

CPAP: *Continuous Positive Airway Pressure*

MAD

Omkostninger forbundet med MAD er opdelt i omkostninger til udstyr, omkostninger til opstart og løbende omkostninger til behandling, hvilke præsenteres nedenfor.

MAD-udstyr

Omkostninger til udstyr, der anvendes i forbindelse med behandling med MAD, omfatter tandbøjlerne, såkaldt MAD. Omkostningerne forbundet hermed forventes at være afholdt af regionerne, da der er tale om sygehusbehandling af patienter med OSA. På nuværende tidspunkt tilbydes MAD som behandling af patienter med OSA i regionalt regi i et begrænset omfang. Omkostninger til udstyr, der

anvendes til behandling med MAD, er derfor estimeret med udgangspunkt i data indhentet fra en klinisk ekspert, der har erfaring med behandling med MAD i hospitalsregi. Indkøbspris på MAD-bøjler er baseret på individuelle tilpassede bi-blok bøjler, som specificeret i rammerne for analysen.

Fagudvalget bemærker, at de angivne omkostninger til MAD-bøjler udelukkende er baseret på indkøbsdata fra én leverandør. Såfremt behandling med MAD udbredes, vil der potentielt foretages større fælles strategiske indkøb af udstyret. Under disse forhold vurderer fagudvalget, at omkostninger til MAD-bøjler forventeligt ændres som følge af eventuelle fremtidige udbud.

Omkostninger til MAD er afskrevet i modellen eftersom MAD-bøjler er tilpasset til den enkelte patient og betragtes som personligt udstyr (*single patient use*). MAD-bøjler antages at have en levetid på 3 år og patienterne skal derfor løbende have udskiftet bøjlerne gennem livet. Omkostninger forbundet med udformning og tilpasning af MAD-bøjler beskrives nedenfor.

Se bilag 5.4 for uddybning og beregning af omkostningselementer forbundet med MAD.

Tabel 58 – Omkostninger relateret til MAD-udstyr

Omkostninger til MAD-udstyr afspejler indkøbspriser eksklusiv moms. Omkostning er inkorporeret i de probabilistiske følsomhedsanalyse med SE beregnet som 10% af gennemsnitsværdien. Laveste og højeste omkostning er beregnet som gennemsnitsværdi $\pm 1,96 \cdot SE$.

Udstyrs-komponent	Levetid (min-maks), år	Omkostning (SE), DKK	Laveste omkostning, DKK	Højeste omkostning, DKK	Reference	Sekretariats kommentar
MAD-bøjler	3 (2-5)				Klinisk ekspert	Laveste og højeste omkostning er beregnet.

MAD: Mandibular Advancement Device

Opstart og løbende omkostninger forbundet med MAD

Omkostninger til opstart og løbende årlige omkostninger forbundet med MAD er estimeret med udgangspunkt i beskrivelserne af patientforløb i afsnit 8.2.3 under perspektivet vedrørende Organisatoriske implikationer. Fagudvalget har derefter kvalificeret behandlingsforløbet og de deraf værdisatte omkostninger. Opgørelse af omkostninger til opstart, fremstilling og løbende behandling med MAD er estimeret på baggrund af et patientforløb i hospitalsregi.

Omkostninger forbundet med MAD er opdelt i; (1) fremstilling- og opstartsomkostninger, der omfatter omkostninger, der falder i første år med behandling og (2) løbende årlige omkostninger, der falder i de efterfølgende år. For behandling med MAD omfatter omkostninger, der falder i år 1, blandt andet forundersøgelse og i den forbindelse billeddiagnostiske undersøgelser, udlevering af bøjler og opfølgning af behandling. Desuden inkluderer omkostninger i det første år en opfølgende CRM eller PSG. Som beskrevet i afsnit 8.2.3 skal en del af patienterne have foretaget tandbehandling inden, der kan laves aftryk og fremstilles MAD-bøjler. Eftersom dette omfatter almindelig tandbehandling, og ikke relaterer sig til direkte behandling med MAD, er omkostningerne ikke inkluderet i omkostningsopgørelsen.

Løbende årlige omkostninger omfatter omkostninger til udskiftning af bøjler. I den sundhedsøkonomiske model antages det, at det at patienter i behandling med MAD afsluttes på kæbekirurgisk afdeling uden efterfølgende monitorering i søvnambulatorie (se afsnit 8.2.3). Derfor er der ikke inkluderet yderligere årlige hospitalsafholdte omkostninger forbundet med behandlingsforløbet.

Den beregnede gennemsnitlige opstarts- og årlige omkostning til løbende MAD fremgår af Tabel 59. En mere detaljeret omkostningsopgørelse kan ses i bilag 5.4.

Tabel 59 – Omkostninger til opstart og løbende behandling med MAD

Omkostningerne er angivet som samlede omkostninger for den enkelte region og patient og udgøres af flere omkostnings-elementer. De enkelte omkostningselementer, herunder deres minimums-, maksimums-, og SE-værdier, kan ses i en mere detaljeret omkostningsopgørelse i bilag 5.4. Alle omkostninger er inkorporeret i de probabilistiske følsomhedsanalyser.

Input	DKK, årlige	Reference	Sekretariatets kommentarer
Omkostninger forbundet med MAD i år 1			
Omkostninger i år 1 (Region)	15.965	Forløbsbeskrivelse	For mere detaljeret omkostningsopgørelse, se bilag 5.4.
Omkostninger i år 1 (Patient)	1.584	Forløbsbeskrivelse	
Omkostninger forbundet med MAD i efterfølgende år			
Omkostninger efterfølgende år (Region)	1.470	Forløbsbeskrivelse	For mere detaljeret omkostningsopgørelse, se bilag 5.4.
Omkostninger efterfølgende år (Patient)	189	Fagudvalget	Ressourcetræk forbundet med tidsforbrug og transport ifm. hospitalsbesøg. For mere detaljeret omkostningsopgørelse, se bilag 5.4.

MAD: Mandibular Advancement Device

Positionsbehandling

Omkostninger forbundet med positionsbehandling er opdelt i omkostninger til udstyr, omkostninger til opstart og løbende omkostninger til behandling, hvilke præsenteres nedenfor.

Udstyr til positionsbehandling

Omkostninger til udstyr, der anvendes til positionsbehandling, er estimeret med udgangspunkt i offentlige listepreiser samt indkøbsdata indhentet fra en regional indkøbsorganisation i forbindelse med seneste udbud. Positionsbehandling forventes at være afholdt af regionerne, da der er tale om sygehusbehandling af OSA.

Omkostninger til udstyr, der anvendes til positionsbehandling, er estimeret med udgangspunkt i tre forskellige typer af positionstrænere; positionsbold, positionsbælte samt pande-device. Omkostningerne til positionsudstyr er beregnet som de gennemsnitlige omkostninger baseret på indkøbspriser på ovenstående typer af positionstrænere.

Fagudvalget bemærker, at der er væsentlig forskellig praksis i hvilke positionstrænere, der benyttes på tværs af regioner og hospitaler. Samtidig påpeger fagudvalget, at der er stor variation i omkostningerne forbundet med de forskellige positionstrænere. Eftersom omkostningsestimatet baserer sig på et gennemsnitligt estimat på tværs af forskellige typer af udstyr, reflekterer dette omkostningsestimat forventeligt ikke omkostningsbilledet i alle regioner. Variation i omkostninger forbundet med indkøb af positionsudstyr er undersøgt i følsomhedsanalyser, hvor der er undersøgt omkostningseffektiviteten ved forholdsvis højeste og laveste indkøbspris (scenarieanalyse 1).

Omkostninger til positionstræner er afskrevet i modellen. Positionstrænere antages at have en levetid på 3 år og patienterne skal derfor løbende have udskiftet udstyret gennem livet.

Se bilag 5.4 for uddybning og beregning af omkostningselementer forbundet med positionsbehandling

Tabel 60 – Omkostninger forbundet med udstyr til positionsbehandling

Omkostninger til positionsbehandling afspejler gennemsnitlig indkøbspriser eksklusiv moms. Laveste og højeste omkostning reflekterer minimums og maksimums pris på enheder angivet i udbudsmateriale fra de regionale indkøbsdata samt fra andre identificerede data. Alle omkostninger er inkorporeret i de probabilistiske følsomhedsanalyser med $SE = (\text{maksimumspris} - \text{minimumspris}) / 3,92$.

Udstyrs-komponent	Levetid (min-maks), år	Omkostning (SE), DKK	Laveste omkostning, DKK	Højeste omkostning, DKK	Reference
Positions-træner	3 (2-5)	2.358			Regional indkøbsfunktion, fagudvalget

Opstart og årlig omkostninger forbundet med positionsbehandling

Opstartsomkostninger samt årlige omkostninger forbundet med positionsbehandling er estimeret med udgangspunkt i beskrivelserne af patientforløb i afsnit 8.2.4 under perspektivet vedrørende Organisatoriske implikationer. Fagudvalget har derefter kvalificeret behandlingsforløbet og de deraf værdisatte omkostninger.

Omkostninger forbundet med positionsbehandling er opdelt i; (1) opstartsomkostninger, der omfatter omkostninger, som falder i første år med behandling, og (2) løbende årlige omkostninger, der falder i de efterfølgende år. For positionsbehandling omfatter omkostninger, der falder i år 1, udlevering af positionstræner samt telefonisk kontakt til hospitalsafdelingen. Løbende, årlige omkostninger omfatter CRM eller PSG hvert 2. år, som anvendes til monitorering af behandling.

Den beregnede gennemsnitlige opstarts- og årlige omkostning til løbende behandling med positionsbehandling fremgår af Tabel 61. En mere detaljeret omkostningsopgørelse kan ses i bilag 5.4.

Tabel 61 – Omkostninger relateret til positionsudstyr

Omkostningerne er angivet som samlede omkostninger for den enkelte region og patient og udgøres af flere omkostningselementer. De enkelte omkostningselementer, herunder deres minimums-, maksimums-, og SE-værdier, kan ses i en mere detaljeret omkostningsopgørelse i bilag 5.4. Alle omkostninger er inkorporeret i de probabilistiske følsomhedsanalyser.

Input	DKK, årlige	Reference	Sekretariatets kommentarer
Omkostninger forbundet med positionsbehandling i år 1			
Omkostninger i år 1 (Region)	3.252	Forløbsbeskrivelse	For mere detaljeret omkostningsopgørelse, se bilag 5.4.
Omkostninger i år 1 (Patient)	344	Forløbsbeskrivelse	
Omkostninger forbundet med positionbehandling i efterfølgende år			
Omkostninger efterfølgende år (Region)	2.632	Forløbsbeskrivelse	Omkostning falder kun hvert andet år. For mere detaljeret omkostningsopgørelse, se bilag 5.4.
Omkostninger efterfølgende år (Patient)	688	Fagudvalget	Ressourcetræk forbundet med tidsforbrug og transport ifm. Hospitalsbesøg. Omkostning falder kun hvert andet år. For mere detaljeret omkostningsopgørelse, se bilag 5.4.

Bløddelskirurgi

Bløddelskirurgi omfatter mandel-/ganekirurgi og multi-level kirurgi. Som beskrevet i afsnit 8.2.5 er patientforløbet for mandel-/ganekirurgi og multi-level kirurgi tilnærmelsesvis ensartet. Fagudvalget vurderer derfor, at omkostningsopgørelsen for disse kirurgiske indgreb kan behandles samlet.

Omkostninger forbundet med bløddelskirurgi er estimeret med udgangspunkt i beskrivelserne af patientforløbet i afsnit 8.2.5. Fagudvalget har derefter kvalificeret behandlingsforløbet og de deraf værdisatte omkostninger. Alle omkostninger forbundet med bløddelskirurgi falder i det første år, hvor patienten er i behandling. Disse omkostninger omfatter blandt andet forundersøgelse, DISE-undersøgelse, det kirurgiske indgreb og efterfølgende indlæggelse, klinisk kontrol efter udskrivelse og opfølgende CRM eller PSG. Omkostninger til selve operationen er baseret på et gennemsnit af DRG-takster, der afspejler de mandel-/ganekirurgiske indgreb. For at afspejle det øgede ressourceforbrug forbundet med operationen i forbindelse med multi-level kirurgi, er der anvendt den højeste DRG-takst forbundet med de tunge-/strubelågskirurgiske indgreb.

En nærmere beskrivelse af omkostningsopgørelsen kan ses i bilag 5.4.

Tabel 62 – Omkostninger forbundet med mandel-/ganekirurgi og multi-level kirurgi

Omkostningerne er angivet som samlede omkostninger for den enkelte region og patient og udgøres af flere omkostningselementer. De enkelte omkostningselementer, herunder deres minimums-, maksimums-, og SE-værdier, kan ses i en mere detaljeret omkostningsopgørelse i bilag 5.4. Alle omkostninger er inkorporeret i de probabilistiske følsomhedsanalyser.

Input	DKK, årlige	Reference	Sekretariatets kommentarer
Omkostninger forbundet med mandel-/gane- og tunge-/strubelågskirurgi			
Omkostninger i år 1 (Region)	41.984	Forløbsbeskrivelse	For mere detaljeret omkostningsopgørelse, se bilag 5.4.
Omkostninger i år 1 (Patient)	4.238	Forløbsbeskrivelse	
Omkostninger forbundet med multi-level kirurgi			
Omkostninger i år 1 (Region)	143.516	Forløbsbeskrivelse	For mere detaljeret omkostningsopgørelse, se bilag 5.4.
Omkostninger i år 1 (Patient)	4.238	Forløbsbeskrivelse	Ressourcetræk til transport og anvendt tid ifm. indlæggelse, kontroller mv. For mere detaljeret omkostningsopgørelse, se bilag 5.4.

Nervestimulation (UAS)

Omkostninger forbundet med UAS er opdelt i omkostninger til udstyr, omkostninger forbundet med kirurgisk indgreb og løbende omkostninger i forbindelse med behandling, hvilke præsenteres nedenfor.

Udstyr forbundet med UAS

Omkostninger til UAS forventes at være afholdt af regionerne, da der er tale om behandling af patienter med OSA. På nuværende tidspunkt anvendes UAS ikke som en reel behandling til patienter med OSA i Danmark (UAS er kun afprøvet i forskningssammenhæng). Omkostninger til udstyr, der anvendes til UAS, er derfor estimeret med udgangspunkt i udtalelser fra fagudvalget, der har kendskab til indkøb af udstyret. Omkostningsestimaterne inkluderer omkostninger til pacemaker,

tilhørende elektroder samt et eksternt device til igangsættelse af pacemaker. Disse er inkorporeret som en samlet omkostning i modellen.

Fagudvalget bemærker, at der findes flere forskellige systemer til UAS-behandling, og at de angivne omkostninger til udstyr forbundet med UAS udelukkende baserer sig på ét system. Fagudvalget forventer dog, at omkostninger forbundet med andre UAS-systemer er sammenlignelige med de angivne omkostninger til udstyr i Tabel 63. Omkostninger forbundet med UAS-udstyr antages derfor som et gennemsnitsestimat for alle UAS-systemer.

Eftersom de indopererede elektroder ikke skiftes, er disse inkorporeret som en engangsomkostning. Omkostninger relateret til udskiftning af batteri er nærmere beskrevet nedenfor.

Se bilag 5.4 for uddybning og beregning af omkostningselementer forbundet med UAS-behandling.

Tabel 63 – Omkostninger relateret til UAS-udstyr

Omkostninger til UAS-udstyr afspejler gennemsnitlig indkøbspriser eksklusiv moms. Laveste og højeste omkostning, er som de gennemsnitlige omkostninger, antaget af fagudvalget. Alle omkostninger er inkorporeret i de probabilistiske følsomhedsanalyser med $SE = (\text{maksimumspris} - \text{minimumspris}) / 3,92$.

Udstyrs-komponent	Omkostning (SE), DKK	Laveste omkostning, DKK	Højeste omkostning, DKK	Reference	Sekretariatets kommentar
UAS-udstyr				Estimat fra fagudvalg	Inkluderer pacemaker, tilhørende elektroder og eksternt device

UAS: Upper Airway Stimulation

Kirurgisk indgreb og årlige omkostninger forbundet med UAS-behandling

Omkostninger forbundet med det kirurgiske indgreb og efterfølgende årlige omkostninger er estimeret med udgangspunkt i beskrivelserne af patientforløb i afsnit 8.2.7 samt ekspertudtalelser fra fagudvalget. Omkostninger forbundet med UAS er opdelt i; (1) omkostninger, der falder i første år med behandling, og (2) omkostninger, der falder i de efterfølgende år. Omkostninger, der falder i første år omfatter blandt andet forundersøgelse, yderligere diagnostiske undersøgelser herunder DISE og PSG, omkostninger relateret til det kirurgiske indgreb og efterfølgende aktivering af system samt kontrol. Desuden inkluderer omkostninger i det første år en opfølgende PSG-analyse. Omkostninger, der falder i de efterfølgende år omfatter årlig klinisk kontrol samt udskiftning af batteri. I den sundhedsøkonomiske analyse er det antaget, at batteri til pacemakere skal udskiftes hvert 11. år. Omkostninger til udskiftning af batteri er afskrevet i modellen.

Tabel 64 – Omkostninger til kirurgisk indgreb og årlige omkostninger forbundet med UAS-behandling

Omkostningerne er angivet som samlede omkostninger for den enkelte region og patient og udgøres af flere omkostningselementer. De enkelte omkostningselementer, herunder deres minimums-, maksimums-, og SE-værdier, kan ses i en mere detaljeret omkostningsopgørelse i bilag 5.4. Alle omkostninger er inkorporeret i de probabilistiske følsomhedsanalyser.

Input	DKK, årlige	Reference	Sekretariatets kommentarer
Omkostninger forbundet med UAS i år 1			
Omkostninger i år 1 (Region)	122.272	Forløbsbeskrivelse	For mere detaljeret omkostningsopgørelse, se bilag 5.4.
Omkostninger i år 1 (Patient)	5.202	Forløbsbeskrivelse	

Input	DKK, årlige	Reference	Sekretariatets kommentarer
Omkostninger forbundet med UAS-behandling i efterfølgende år			
Omkostninger efterfølgende år (Region)	12.103	Forløbsbeskrivelse	Omfatter årlig kontrol samt udskiftning af batteri hver 11. år (afskrevet i modellen). For mere detaljeret omkostningsopgørelse, se bilag 5.4.
Omkostninger efterfølgende år (Patient)	554	Fagudvalget	Ressourcetræk til transport og anvendt tid ifm. Indlæggelse, kontroller mv. For mere detaljeret omkostningsopgørelse, se bilag 5.4.

UAS: *Upper Airway Stimulation*

MMA

Omkostninger forbundet med MMA er opdelt i omkostninger forbundet med det kirurgiske indgreb og løbende omkostninger i forbindelse med behandling, hvilke præsenteres nedenfor.

Omkostninger forbundet med MMA

Omkostninger forbundet med det kirurgiske indgreb og efterfølgende årlige omkostninger er estimeret med udgangspunkt i beskrivelserne af patientforløb i afsnit 8.2.7 samt ekspertudtalelser fra fagudvalget. Som beskrevet i afsnit 8.2.6 kombineres MMA med MAD enkelte steder i Danmark. I den sundhedsøkonomiske analyse er der taget udgangspunkt i et patientforløb, der udelukkende omfatter MMA som eneste behandling.

Omkostninger forbundet med MMA er opdelt i; (1) omkostninger, der falder i første år med behandling, og (2) omkostninger, der falder i de efterfølgende år. Omkostninger, der falder i det første år omfatter blandt andet forundersøgelse, som inkluderer yderligere diagnostiske undersøgelser herunder CT-skanning, tandregulering, kirurgisk indgreb og efterfølgende indlæggelse, kliniske kontroller og opfølgende CRM eller PSG. Omkostninger i de efterfølgende år inkluderer blandt andet efterfølgende tandreguleringsforløb og årlige kontroller 1, 3 og 5 år efter behandling. I forbindelse med MMA skal størstedelen af patienterne igennem et tandreguleringsforløb. Eftersom tandreguleringen, før og efter det kirurgiske indgreb, er direkte relateret til behandling med MMA, er omkostningerne forbundet hermed, inkluderet i modellen. Omkostningsopgørelsen er nærmere beskrevet i bilag 5.4.

Tabel 65 – Omkostninger forbundet med MMA

Omkostningerne er angivet som samlede omkostninger for den enkelte region og patient og udgøres af flere omkostningselementer. De enkelte omkostningselementer, herunder deres minimums-, maksimums-, og SE-værdier, kan ses i en mere detaljeret omkostningsopgørelse i bilag 5.4. Alle omkostninger er inkorporeret i de probabilistiske følsomhedsanalyser.

Input	DKK	Reference	Sekretariatets kommentarer
Omkostninger forbundet med MMA i år 1			
Omkostninger i år 1 (Region)	97.289	Forløbsbeskrivelse	For mere detaljeret omkostningsopgørelse, se bilag 5.4.
Omkostninger i år 1 (Patient)	10.889	Forløbsbeskrivelse	
Omkostninger forbundet med MMA i efterfølgende år			
Omkostninger efterfølgende år (Region)	År 2: 28.365 År 3: 1.941 År 5: 1.941	Forløbsbeskrivelse	Omkostning forbundet med kontroller i år 3 og 5 samt tandregulering (falder kun i år 2). For

Input	DKK	Reference	Sekretariatets kommentarer
			mere detaljeret omkostningsopgørelse, se bilag 5.4.
Omkostninger efterfølgende år (Patient)	År 2: 2.667 År 3: 276 År 5: 276	Fagudvalget	Ressourcetræk forbundet med kontroller i år 3 og 5 samt tid anvendt på tandregulering (falder kun i år 2). For mere detaljeret omkostningsopgørelse, se bilag 5.4.

MMA: *Maxillomandibular advancement surgery*

Omkostninger forbundet med senkomplikationer

Omkostninger forbundet med senkomplikationer er primært baseret på danske omkostningsstudier, der på baggrund af registerstudier har opgjort omkostninger forbundet med udvalgte hjerte-kar-sygdomme [211,212]. Omkostninger forbundet med senkomplikationer fremgår af Tabel 66. I tabellen fremgår hvem, der afholder omkostningerne.

Tabel 66 – Omkostninger forbundet med senkomplikationer.

SE er beregnet som 10% af gennemsnitsværdien. Alle omkostninger er inkorporeret i de probabilistiske følsomhedsanalyser.

Senkomplikation	Afholdes af	Omkostning (SE), DKK	Lav værdi, DKK	Høj værdi, DKK	Reference
Akut senkomplikation – omkostninger i år 1					
AMI	Region	163.699 (16.370)	131.614	195.784	[211]
	Kommune	-	-	-	-
	Patient	3.817 (382)	3.069	4.565	[211]
Angina	Region	104.651 (10.465)	84.139	125.163	[211]
	Kommune	-	-	-	-
	Patient	2.401 (204)	1.931	2.872	[211]
TCI	Region	17.778 (1.778)	14.294	21.263	[199]
	Kommune	13.407 (1.341)	10.779	16.035	[212]
	Patient	389 (39)	312	465	[212]
Stroke	Region	125.002 (12.500)	100.502	149.503	[212]
	Kommune	13.407 (1.341)	10.779	16.035	[212]
	Patient	389 (39)	312	465	[212]
Post senkomplikation – omkostninger i efterfølgende år					
AMI	Region	6.624 (662)	5.326	7.923	[211]
	Kommune	-	-	-	-
	Patient	-	-	-	-
Angina	Region	5.749 (575)	4.622	6.876	[211]

Senkomplikation	Afholdes af	Omkostning (SE), DKK	Lav værdi, DKK	Høj værdi, DKK	Reference
	Kommune	-	-	-	-
	Patient	64 (6)	51	76	[211]
	Region	5.985 (599)	4.812	7.158	[199]
TCI	Kommune	-	-	-	-
	Patient	-	-	-	-
	Region	1.715 (172)	1.379	2.052	[212]
Stroke	Kommune	23.953 (2.395)	19.259	28.648	[212]
	Patient	1.373 (137)	1.104	1.642	[212]

AMI: akut myokardieinfarkt, TCI: transitorisk cerebral iskæmi, SE: standard error.

Effekter – helbredsrelateret livskvalitet

Den sundhedsrelaterede effekt af de forskellige behandlingsmuligheder udgøres i CUA'en af effekt-målet QALY. QALYs inkorporerer betydningen af forskellige elementer af den helbredsrelaterede livskvalitet, herunder den negative betydning af senkomplikationer og død. Ønsket er da at opnå så mange QALYs som muligt – holdt op imod de økonomiske konsekvenser, der er forbundet med at anvende de enkelte behandlingsmuligheder.

Det har ikke været muligt at finde danske baseline estimer af den helbredsrelaterede livskvalitet (*utility*) for patienter med OSA. Der er desuden ikke identificeret tilstrækkelig evidens under Klinisk effekt og sikkerhed, til at afdække de undersøgte behandlingsmuligheders effekt på livskvalitet målt med EQ-5D (se afsnit 6.2.1.1 6.2.2.1 6.2.3.1 6.2.4). Fagudvalget vurderer samtidig, at generiske værktøjer som EQ-5D og SF-36 ikke er tilstrækkelig sensitive til at indfange effekten af de undersøgte behandlingsmuligheder for patienter med OSA. Helbredsrelateret livskvalitet er i den sundhedsøkonomiske analyse derfor inkorporeret ved at *mappe* ESS (baseret på sygdomsspecifikt spørgeskema) til EQ-5D.

Mapping af ESS til EQ-5D

Et studie af McDaid et al. 2009 [198] har publiceret en lineær regressionsmodel, der prædikerer den absolutte *utility*-værdi baseret på absolutte ESS-værdier. Resultatet af studiet indikerer, at en stigning i et point i ESS er associeret med et fald i *utility* på 0,01. Baseline-*utility* og effekt af den enkelte behandling, er derfor baseret på baseline ESS-score og forskel i ESS, som herefter er *mappet* til EQ-5D ved brug af følgende regressionsmodeller, udviklet af McDaid et al. 2009 [198].

Figur 56 – Publiceret mapping-algoritme af McDaid et al. 2009

Gennemsnitlig forskel i EQ-5D	$\text{Gennemsnitlig forskel i EQ} - 5\text{D} = \text{gennemsnitlig forskel i ESS} * -0,01$
-------------------------------	--

Baseline-*utility*

Da det ikke har været muligt at finde danske baseline-*utility* estimer af den helbredsrelaterede livskvalitet for patienter med OSA, er baseline-*utility* estimer derfor baseret på *utility*-værdier for den generelle danske befolkning af Jensen et al. 2021 [213] (0,90, baseret på EQ-5D-5L). Denne er justeret med en nedgang i helbredsrelateret livskvalitet (*disutility*) forbundet med stigende alder.

For at inkorporere den nedsatte helbredsrelaterede livskvalitet, der er forbundet med OSA, er *utility*-værdier fra den generelle danske befolkning derudover nedjusteret med en *utility*-faktor relateret hertil. Først er de gennemsnitlige baseline ESS-værdier *mappet* til gennemsnitlige EQ-5D estimater, og herefter divideret med *utility*-værdien for den generelle danske befolkning (se Tabel 67). Disse *utility*-faktorer er derefter appliceret til de aldersjusterede *utility*-værdier for den generelle danske befolkning. Baseret på McDaid et al. 2009 [198] er det i modellen antaget, at patienter med mild OSA har en baseline ESS-score på 9, mens patienter med moderat til svær OSA, patienter med POSA samt patienter med kirurgisk indikation har en baseline ESS-score på 15. De inkluderede *baseline-utility*-værdier er angivet i Tabel 68 .

Tabel 67 – Baseline *utility*-estimer for subgrupper

Baseline *utility*-værdier er ikke justeret for aldersbetinget nedgang i livskvalitet.

Subgruppe	Gennemsnitlig ESS*	Gennemsnitlig EQ-5D*	Baseline- <i>utility</i> **
Mild OSA	9	0,8025	0,8917
Moderat til svær OSA	15	0,7425	0,8250
POSA	15	0,8025	0,8917
Kirurgisk indikation	15	0,7425	0,8250

OSA; Obstruktiv Søvnapnø, POSA; Positionsafhængig Obstruktiv Søvnapnø

*Baseret på McDaid et al. 2009 [198]

**Gennemsnitlig EQ-5D divideret med den gennemsnitlige *utility*-værdi for den generelle danske befolkning (0,900) [213].

Behandlingseffekt – utility forbundet med behandlingsmuligheder

På baggrund af at der ikke er identificeret tilstrækkelig litteratur til at belyse de undersøgte behandlingsmuligheders effekt på helbredsrelateret livskvalitet, er der i den sundhedsøkonomiske analyse anvendt forskel i ESS som proxy for forskel i EQ-5D. Effekten af de undersøgte behandlingsmuligheder er derfor baseret på effektestimater på ESS fra Klinisk effekt og sikkerhed (med opfølgningstid ≤6 måneder) og er derefter omregnet til EQ-5D ved hjælp af *mapping*-algoritme af McDaid et al. 2009 [198] (se Figur 56). Forskel i ESS er for CPAP, MAD, positionsbehandling og mandel-/ganekirurgi baseret på metaanalyseestimer fra Klinisk effekt og sikkerhed. Der har ikke været data til at basere forskel i ESS på metaanalyser for multi-level kirurgi, MMA og UAS, og effekten er derfor baseret på enkeltstudier. Gældende for både de anvendte resultater af metaanalyserne fra Klinisk effekt og sikkerhed samt resultater fra enkeltstudier, er disse baseret på studier med forholdsvis kort observationsid. I modellen er de estimerede *utilities* forbundet med de enkelte behandlingsmuligheder derfor ekstrapoleret ud over en livstidshorisont. Det antages i modellen, at den iboende effekt på helbredsrelateret livskvalitet, forbundet med de enkelte behandlingsmuligheder, er vedvarende hele livet. Fagudvalget bemærker, at dette potentielt overestimerer effekten på den helbredsrelaterede livskvalitet, og bemærker desuden, at dette i høj grad er gældende for de non-invasive behandlinger, hvis effekt er afhængig af *adherence* til den enkelte behandling (CPAP, MAD og positionsbehandling). Dette er derfor undersøgt nærmere i følsomhedsanalyser.

Jævnfør afsnit 6.2.3.6 under Klinisk effekt og sikkerhed er der ikke identificeret studier, som undersøger effekten af MAD i forhold til ESS på patienter med POSA. Fagudvalget vurderer derfor, at forskel i ESS forbundet med MAD for patienter med moderat til svær OSA, kan antages at reflektere effekten af MAD for patienter med POSA.

Der er under Klinisk effekt og sikkerhed (afsnit 6.2.4.3) identificeret to studier, som undersøger forskel i ESS forbundet med multi-level kirurgi [111,155]. Fagudvalget vurderer at studiet af MacKay et

al. 2020 bedst reflekterer dansk klinisk praksis eftersom man i Danmark i højere grad anvender UPPP (som mandel-/ganekirurgisk indgreb) og RFA (som tunge-/strubelågskirurgisk indgreb) fremfor RFA til både mandel-/gane- og tunge-/strubelågskirurgi.

Under Klinisk effekt og sikkerhed er der kun identificeret ét studie, som undersøger effekten af MMA. Dette studie sammenligner MMA op imod CPAP. For at afspejle effektforskellen for MMA sammenlignet med ingen aktiv behandling, har fagudvalget valgt at anvende forskellen i ESS fra baseline til follow-up for behandlingsarmen med MMA. Fagudvalget gør opmærksom på, at effekten af MMA i den sundhedsøkonomiske model ikke afspejler en effektforskel opnået gennem et RCT-studie, men baserer sig på effektforskellen målt før og efter indgrebet.

De inkluderede *utility*- og *disutility*-værdier er angivet i Tabel 68. Den helbredsrelaterede livskvalitet (*utility*) for patientgruppen er inkluderet i modellen som en betafordeling, mens den negative påvirkning (*disutility*) af stigende alder er inkluderet som gammafordeling med negativt fortegn. *Disutility* forbundet med stigende alder er inkluderet som lineært stigende over tid. De angivne høje og lave værdier er anvendt i forbindelse med *one-way* følsomhedsanalyser.

Tabel 68 – *Utility*- og *disutility*-værdier anvendt i modellen.

Lav og høj værdi reflekterer 95% konfidensinterval. SE beregnet som $SE = (\text{maksimumspris} - \text{minimumspris}) / 3,92$, hvis ikke andet er angivet.

Input	Værdi (SE)	Lav værdi	Høj værdi	Reference
Baseline <i>utility</i>				
Mild OSA	0,8025 (0,0401)	0,7239	0,8812	[198,213]
Moderat til svær OSA	0,872 (0,087*)	0,6698	0,8153	[198,213]
POSA	0,872 (0,087*)	0,6698	0,8153	[198,213]
Kirurgisk indikation	0,872 (0,087*)	0,6698	0,8153	[198,213]
<i>Disutilities</i>				
Stigende alder	-0,0003 (0,0000*)	-	-	[214]
Behandlingseffekt for mild OSA				
Ingen aktiv behandling	0	-	-	Antaget værdi
CPAP	0,0171 (0,0055)	0,0063	0,0279	Baseret på estimater fra Klinisk effekt og sikkerhed
MAD	0,0126 (0,0089)	-0,0096	0,0348	Baseret på estimater fra Klinisk effekt og sikkerhed
Behandlingseffekt for moderat til svær OSA				
Ingen aktiv behandling	0	-	-	Antaget værdi

CPAP	0,0265 (0,0040)	0,0186	0,0344	Baseret på estimater fra Klinisk effekt og sikkerhed
MAD	0,0227 (0,0066)	0,0098	0,0355	Baseret på estimater fra Klinisk effekt og sikkerhed
Behandlingseffekt for POSA				
Ingen aktiv behandling	0	-	-	Antaget værdi
CPAP	0,0325 (0,0094)	0,014	0,051	Baseret på estimater fra Klinisk effekt og sikkerhed
MAD	0,0227 (0,0066)	0,0098	0,0348	Antaget værdi fra moderat til svær OSA. Baseret på estimater fra Klinisk effekt og sikkerhed
Positionsbehandling	0,0146 (0,0048)	0,0051	0,0240	Baseret på estimater fra Klinisk effekt og sikkerhed
Behandlingseffekt for patienter med kirurgisk indikation				
Ingen aktiv behandling	0	-	-	Antaget værdi
Mandel-/ganekiurgi	0,0485 (0,0049*)	0,0266	0,0701	Baseret på estimater fra Klinisk effekt og sikkerhed
Multi-level kirurgi	0,0670 (0,0067*)	0,0520	0,0820	Baseret på fund i Klinisk effekt og sikkerhed
MMA	0,0330 (0,0033*)	0,0197	0,0463	Baseret på fund i Klinisk effekt og sikkerhed
UAS	0,0390 (0,0039*)	0,0314	0,0466	Baseret på fund i Klinisk effekt og sikkerhed

OSA: obstruktiv søvnåbne, POSA: positionsafhængig OSA, CPAP: *Continuous Positive Airway Pressure*, MAD: *Mandibular Advancement Device*, UAS: *Nervestimulation (upper airway stimulation)*, MMA: *Maxillomandibular advancement surgery*, SE: standard error.

*SE beregnet som 10% af gennemsnitsværdien

Utility – kardio- og cerebrovaskulære events

Helbredsrelateret livskvalitet forbundet med kardio- og cerebrovaskulære events, er inkorporeret multiplikativt til baseline-utility for den enkelte subgruppe. Når en patient oplever et kardio- eller cerebrovaskulært event i modellen, bliver deres aldersjusterede helbredsrelaterede livskvalitet multipliceret med en utility-faktor for det givne kardiovaskulære event (se Tabel 69).

Tabel 69 – Utility-faktor for senkomplikationer. Utility-faktorer er multipliceret med den aldersjusterede baseline-utility for den generelle danske befolkning. Lav og høj værdi er beregnet som gennemsnitsværdi $\pm 1,96 \times SE$.

Kardiovaskulært event	Værdi (SE)	Lav værdi	Høj værdi	Reference
Ingen senkomplikationer	1	-	-	Antaget
Akut AMI	0,760 (0,018)	0,725	0,7953	[204,215]
Post AMI	0,880 (0,018)	0,845	0,915	[216,217]

Akut angina	0,808 (0,038)	0,734	0,882	[218]
Post angina	0,808 (0,038)	0,734	0,882	[218]
Akut stroke	0,628 (0,040)	0,550	0,706	[216,217]
Post stroke	0,628 (0,040)	0,550	0,706	[216,217]
Akut TCI	0,900 (0,025)	0,851	0,949	[199]
Post TCI	0,900 (0,025)	0,851	0,949	[199]

AMI: akut myokardieinfarkt, TCI: transitorisk cerebral iskæmi, SE: standard error

9.1.3.6 Følsomhedsanalyser

For at undersøge robustheden af CUA'ens resultater er der udført deterministiske og probabilistiske følsomhedsanalyser. I nedenstående afsnit beskrives den metodiske tilgang til udførelsen af følsomhedsanalyserne, heriblandt også analyser, der i tillæg til de planlagte analyser er fundet relevante i forbindelse med udarbejdelsen af analysen.

Deterministiske følsomhedsanalyser

Der er foretaget deterministiske *one-way* følsomhedsanalyser på relevante enkeltstående inputparametre i analysen med formål om at undersøge, hvordan resultatet af analysen påvirkes, når enkeltparametre varieres til ekstreme, men plausible værdier. Usikkerheden af de forskellige inputparametre er defineret på baggrund af 95% KI, som anvendes som minimum- og maksimumsværdier, medmindre andre lave og høje værdier er angivet i forbindelse med afrapporteringen af inputparametrene. *One-way* følsomhedsanalyserne er præsenteret i et tornadodiagram og fremgår i afsnit 9.2.2.1 .

I tillæg til *one-way* analyserne, er der udført en række scenarieanalyser, som beskrives nedenfor.

Scenarieanalyse 1: Omkostninger til udstyr.

Prisen på udstyr til behandling af søvnapnø kan være betydende for omkostningseffektiviteten af de forskellige behandlingsmuligheder, ligesom det er en parameter, der kan ændres betydeligt over tid i forbindelse med udbud, ændret konkurrence, mv. Derfor undersøges betydningen af at øge og mindske omkostningerne forbundet med produkterne, der anvendes til de forskellige behandlingsmuligheder til hhv. den højeste og laveste indkøbspris (som angivet i Tabel 56, Tabel 58, Tabel 60 og Tabel 63). Fagudvalget bemærker, at der i analysen ikke tages hensyn til kompatibiliteten imellem de produkter, der undersøges samtidigt, altså produkterne med hhv. de laveste og højeste indkøbspriser. Følsomhedsanalysen skal derfor blot ses som et illustrativt eksempel på, hvordan omkostningseffektiviteten kan forandres på baggrund af varierende indkøbspriser.

Scenarieanalyse 2: Inkorporering af trafikuheld.

På grund af søvnanfald og nedsat søvnkvalitet har patienter med OSA en øget risiko for at være impliceret i trafikuheld [9,10]. Eftersom trafikuheld ikke er inkluderet som effektmål under Klinisk effekt og sikkerhed, er trafikuheld ikke inkluderet i den sundhedsøkonomiske basecase analyse. I denne følsomhedsanalyse undersøges det derfor, hvordan resultatet af CUA'en påvirkes når risiko for trafikuheld inkluderes i modellen.

I scenarieanalysen er trafikuheld inkorporeret som følgende. I ethvert helbredsstadie, undtaget 'død', kan patienterne opleve et trafikuheld med enten lettere, alvorlig eller fatal personskeade. Forekomsten af trafikulykker med lettere eller alvorlig personskeade påvirker ikke overgangen mellem helbredsstadier, men har betydning for effekt- og omkostningsakkumulationen i modellen. I tilfælde af et

trafikuheld med fatal personskade, vil patienterne overgå til helbredsstadiet 'død'. Fagudvalget vurderer, at det med rimelighed kan antages, at patienter stopper med at køre bil i en alder af 80 år. Sandsynligheden for at patienter med OSA oplever trafikuheld er baseret på Udholm et al. 2022 [219], mens omkostninger og effekter er estimeret på baggrund af HTA-rapporterne fra NICE og CADTH [25,189]. Scenarieanalysen er beskrevet nærmere i bilag 5.6.3.

Scenarieanalyse 3: Senkomplikationer ekskluderes fra modellen

Resultaterne af CUA'en er forventeligt delvist betinget af forskel i forekomsten af senkomplikationer ved behandling med de forskellige behandlingsmuligheder. Sammenhængen mellem systolisk blodtryk og risiko for kardiovaskulære sygdomme er behæftet med usikkerhed. Brugen af prædiktionsalgoritmen, *QRISK®3 calculator*, til estimering af risiko for kardio- og cerebrovaskulær sygdom er også behæftet med stor usikkerhed. I en scenarieanalyse undersøges det derfor, hvordan resultaterne påvirkes, hvis patienternes risiko for kardio- og cerebrovaskulære events ikke påvirkes og behandlingsmulighederne derfor ikke har en effekt på forekomsten af kardio- og cerebrovaskulær sygdom.

Scenarieanalyse 4: Tidshorisont

I basecase analysen anvendes en livstidshorisont for de sundhedsøkonomiske analyser. Det er nødvendigt at ekstrapolere de kliniske data for at afspejle denne tidshorisont, og det er usikkert, om og hvordan effekten af de enkelte behandlingsmuligheder udvikler sig over tid. Derfor er det relevant at undersøge omkostningseffektiviteten af de enkelte behandlingsmuligheder ved en kortere tidshorisont. I denne scenarieanalyse har fagudvalget sat en tidshorisont på 5 år.

Scenarieanalyse 5: Inklusion af omkostninger til vedligehold og rengøring af udstyr

I basecase analyserne er der ikke inkluderet omkostninger forbundet med vedligehold og rengøring af udstyr, eftersom disse ikke er direkte relateret til behandling og ikke udgør en reel transferering. Fagudvalget vurderer imidlertid, at vedligehold og rengøring er vigtig for, at det anvendte behandlingsudstyr fungerer optimalt og for holdbarheden af udstyret. Af denne grund udarbejdes en følsomhedsanalyse, hvor omkostninger til vedligehold og rengøring af udstyr inkluderes. I scenarieanalysen antages, at patienter i behandling med CPAP og MAD anvender 1 time ugentligt på rengøring af udstyr. Se yderligere beskrivelse og omkostningsopgørelse i bilag 5.6.4.

Probabilistisk følsomhedsanalyse

Til at undersøge den samlede parameterusikkerhed, har sekretariatet udført probabilistiske følsomhedsanalyser (PSA). PSA'en undersøger den beslutningsusikkerhed, der er forbundet med usikkerhed i alle inputparametre simultant i analysen. Analysen baserer sig på 10.000 tilfældige genberegninger af analysens resultater. Disse genberegninger foretages på baggrund af de gennemsnitsværdier og den usikkerhed, der er forbundet med enkeltparametrene i analysen (angivet via SE). I analysen er der som udgangspunkt anvendt en betadistribution for *utility*-estimer, gammadistribution for omkostningsinputs og normaldistribution for resterende inputparametre. Resultatet af PSA'en illustreres som et *scatter plot* i et inkrementelt omkostningseffektivitetsplan og som en *cost-effectiveness acceptability curve*.

9.1.4 Databehandling og analyse for budgetkonsekvensanalyse

For at undersøge de budgetmæssige konsekvenser, der er forbundet med at tilbyde forskellige behandlingsmuligheder til patienter med OSA, udføres en budgetkonsekvensanalyse (BIA). BIA'en udføres som en kasseøkonomisk analyse, der tager udgangspunkt i de regionale sundhedsbudgetter, beregnet samlet for de fem regioner. BIA'en reflekterer dermed de samlede regionale udgifter forbundet med en national implementering af de forskellige behandlingsmuligheder til danske patienter med OSA.

I BIA'en sammenlignes to scenarier;

- et nuværende scenarie, der reflekterer den nuværende behandlingspraksis på nationalt plan og
- et nyt scenarie, der reflekterer hvordan behandlingspraksis vil ændre sig på nationalt plan, med en antagelse om en positiv anbefaling fra Behandlingsrådet.

Budgetkonsekvenserne vil blive angivet som differencen mellem det nuværende scenarie og det nye scenarie og illustrerer dermed udgiftsforskelle mellem scenarierne.

Det skal bemærkes, at BIA'en, på grund af manglende data, er baseret på flere antagelser, som er behæftet med usikkerhed. Resultaterne fra nærværende BIA skal derfor tolkes med forsigtighed.

9.1.4.1 Tidshorisont

BIA'ens løbetid er, jævnfør Behandlingsrådets metodevejledning for større analyser, fem år. Denne tidshorisont er derfor ikke baseret på faglige skøn i forhold til en eventuel implementeringshastighed for Behandlingsrådets anbefaling af de forskellige behandlingsmuligheder, hvis der ses et positivt udfald. Resultatet af BIA'en er betinget af den femårige tidshorisont.

9.1.4.2 Patientpopulation

Det har ikke været muligt at finde tidssvarende estimater på prævalensen og/eller incidensen af patienter med OSA i Danmark. Det har ligeledes ikke været muligt at anvende regionernes registreringer af diagnosticerede patienter med OSA, til at estimere patientpopulationen til nærværende BIA. Fagudvalget vurderer at data baseret på nuværende inddeling og kodning af patienter med OSA i Landpatientregisteret (LPR3) ikke afspejler populationen af patienter med OSA i Danmark.

Af den grund baserer BIA'ens patientpopulation sig på en fremskrivning af prævalensen baseret på historiske data fra Landspatientregistret (LPR2) indhentet gennem fagudvalget. Data fra LPR2 er trukket i perioden 2002-2019 på prævalensen af patienter med OSA (DG473). Data efter 2019 er ekskluderet på grund af overgange fra LPR2 til LPR3. Derudover er der trukket data på incidensen af patienter med OSA i perioden 2002-2018. Data er justeret således, at beregningerne udelukkende inkluderer voksne patienter med OSA (20+ år). Den historiske prævalens akkumuleret i tidsperioden 2002-2019 er fremskrevet til 2025 som er starttidspunktet for nærværende BIA. Fremskrivning af den historiske prævalens baserer sig på en lineær fremskrivning af antallet af nye (incidente) patienter med OSA. Den lineære fremskrivning er baseret på incidensdata fra 2014-2018, og resulterer i en gennemsnitlig stigning i tilvæksten på 243,2 patienter om året i antallet af incidente patienter. En fremskrivning af antal prævalente patienter ved brug af de fremskrevne incidenstal, resulterer i en prævalens i 2025 på 152.000 patienter. Denne fremskrevne prævalens er, i BIA'ens løbetid, derudover justeret for befolkningens generelle dødelighed samt en estimeret overdødelighed på 39% (RR = 1,39) forbundet med at have moderat til svær OSA [207]. På baggrund af denne fremgangsmåde forventes en prævalens på ca. 194.000 voksne patienter med OSA i 2029.

Fagudvalget bemærker, at prævalens dækker over alle patienter, der er registreret under ICD-10 diagnosekoden G473. Nuværende kodningspraksis i LPR skelner ikke mellem subgrupperne mild, moderat og svær OSA, ligesom det ikke er muligt at skelne mellem patienter, der har POSA eller kirurgisk indikation. Det har derfor ikke været muligt at skelne imellem disse subgrupperinger af patienter med OSA i nærværende BIA.

Fagudvalget gør opmærksom på, at fremskrivning af en historisk prævalens skal tolkes med stor forsigtighed, da opsporing og diagnosticering af patienter med OSA er markant anderledes i dag end i perioden for de indhentede data. Fagudvalget vurderer, at patienter med OSA opspores og diagnosticeres i langt højere grad i dag, og at den fremskrevne prævalens derfor, med stor sandsynlighed, er underestimeret.

9.1.4.3 Nuværende og nyt scenarie

BIA'ens nuværende scenarie og det nye scenarie er udarbejdet på baggrund af ekspertudsagn fra fagudvalget og valideret med regionale data på udførte behandlinger. Dataene skal tolkes med forsigtighed grundet regionale forskelle og forskellig registreringspraksis.

Det nuværende scenarie

Der er i forbindelse med udarbejdelse af BIA'en indhentet data fra regionerne på antallet af patienter, der på nuværende tidspunkt anvender de inkluderede behandlingsmuligheder. Eftersom fagudvalget vurderer, at nuværende registreringspraksis og at nuværende kodning i LPR3 ikke afspejler det reelle antal patienter med OSA i Danmark, er de indhentede data (absolutte tal) ikke anvendt i BIA'en.

Fagudvalget har derfor valgt at estimere, hvordan den procentuelle fordeling ser ud mellem de forskellige behandlingsmuligheder, med udgangspunkt i dataene indhentet fra regionerne. På baggrund af denne procentuelle fordeling, vil den estimerede patientpopulation fordeles udover de syv behandlingsmuligheder. Tabel 70 giver en oversigt over fordelingen af patienter på tværs af de forskellige behandlingsmuligheder og som fagudvalget vurderer er retvisende for nuværende praksis. Fagudvalget forventer, at fordelingen af patienter med OSA i det nuværende scenarie vil forblive konstant henover BIA'ens løbetid.

Tabel 70 – Det nuværende scenarie.

Fagudvalgets ekspertvurdering vedr. den procentuelle fordeling over årene 2025-2029 forudsat at sundhedsvæsenet fortsætter nuværende behandlingspraksis og at der i denne situation er en forventning om at fordelingen mellem behandlingsmulighederne forbliver konstant over årene 2025-2029.

Behandlingsalternativer	CPAP	MAD	Positionsbehandling	Bløddelskirurgi	MMA	UAS	Ingen aktiv behandling
År 2025-2029	50%	1%	5%	1%	0,05%	0%	42,95%

Det nye scenarie

Fagudvalget har ligeledes estimeret en procentuel fordeling af behandlingsmulighederne i en dansk klinisk praksis 5 år ud i fremtiden, med forudsætning om en positiv anbefaling fra Behandlingsrådet. Der er antaget en lineær udvikling over tid med en forventning om, at CPAP falder lineært over tid mens MAD, bløddelskirurgi, MMA og UAS stiger lineært over tid. Fagudvalget bemærker, at positionsbehandling forventes at rumme 5% og ingen aktiv behandling 42,95% af den diagnosticerede patientpopulation over de næste 5 år, uagtet udfaldet af anbefalingen fra Behandlingsrådet. Af den grund observeres der ikke nogen forskel mellem det nuværende scenarie og det nye scenarie.

Tabel 71 – Det nye scenarie.

Fagudvalgets ekspertvurdering af det nye scenarie forudsat en positiv anbefaling fra Behandlingsrådet. Den procentuelle fordeling i 2025 og i 2029 er baseret på fagudvalgets ekspertvurdering. Der er derudover antaget en lineær stigning/fald over de 5 angivne år.

Behandlings- alternativer	CPAP	MAD	Positions- behand- ling	Bløddels- kirurgi	MMA	UAS	Ingen aktiv behandling
År 2025	49,16%	1,49%	5,00%	1,35%	0,06%	0,005%	42,95%
År 2026	46,87%	3,47%	5,00%	1,64%	0,07%	0,016%	42,95%
År 2027	44,58%	5,45%	5,00%	1,93%	0,08%	0,028%	42,95%
År 2028	42,29%	7,42%	5,00%	2,21%	0,09%	0,039%	42,95%
År 2029	40,00%	9,40%	5,00%	2,50%	0,10%	0,050%	42,95%

9.1.4.4 Opgørelse af udgifter

De gennemsnitlige udgifter pr. patient til de forskellige behandlingsmuligheder varierer over årene, hvorfor det er nødvendigt i BIA'en at arbejde med differentierede årlige udgifter. Opgørelsen af udgifterne i BIA'en er derfor gennemført ved hjælp af den sundhedsøkonomiske model, som også er anvendt til at udføre de sundhedsøkonomiske analyser (afsnit 9.1.3). De estimerede udgifter pr. patient over den femårige periode er visualiseret i bilag 5.7.1. I nedenstående afsnit er det beskrevet, hvordan udgiftskomponenterne er opgjort. Implementeringsudgifter er ikke inkluderet i BIA'en.

Regionale udgifter til udstyr

I overensstemmelse med den sundhedsøkonomiske analyse reflekterer udgifter til behandlingsudstyr (CPAP, MAD, positionsbehandling og UAS) de vægtede, gennemsnitlige udgifter ved anvendelse heraf. Udgifterne til udstyr falder i år 1 hvor patienterne opstarter behandling. Derudover falder udgifter til udstyr over BIA'ens tidshorisont, således at det afspejler udstyrets forventede levetid. Udgifter til behandlingsudstyr er estimeret på baggrund af informationer fra regionale indkøbsfunktioner, kliniske eksperter og fagudvalgets vurderinger. Udgifter til udstyr i forbindelse med CPAP, MAD, positionsbehandling og UAS er angivet i henholdsvis Tabel 56, Tabel 58, Tabel 60 og Tabel 63.

Regionale udgifter til behandling

I overensstemmelse med de sundhedsøkonomiske analyser er udgifter til de enkelte behandlingsmuligheder opdelt i; (1) opstartsudgifter, der omfatter udgifter, der falder i første år med behandling, og (2) løbende årlige udgifter, der falder i de efterfølgende år. For non-invasive behandlingsmuligheder (CPAP, MAD og positionsbehandling) omfatter udgifter, der falder i år 1, blandt andet udlevering af udstyr, opfølgning og kontakt til hospitalsafdeling. Løbende udgifter til non-invasiv behandling udgøres blandt andet af kontroller, opfølgende CRM/PSG og udskiftning af udstyr. Udgifter til CPAP, MAD og positionsbehandling er angivet i henholdsvis Tabel 57, Tabel 59 og Tabel 61. Mere detaljeret opgørelse kan ses i bilag 5.4.

For de kirurgiske behandlingsmuligheder (ganekirurgi, multi-levelkirurgi (samlet betegnelse; bløddelskirurgi), UAS og MMA) falder de fleste udgifter i det første år patienten er i behandling. Udgifter i år 1, forbundet med de kirurgiske behandlingsmuligheder, omfatter blandt andet forundersøgelse, det kirurgiske indgreb, indlæggelse, kontrol, CRM/PSG og for nogen DISE-undersøgelse, yderligere billeddiagnostiske undersøgelser og tandregulering. UAS og MMA er desuden forbundet med løbende årlige udgifter, herunder yderligere kontroller, CRM/PSG og tandreguleringsforløb. Udgifter til bløddelskirurgi er angivet i Tabel 62, mens udgifter til UAS og MMA kan ses i Tabel 64 og Tabel 65. Mere detaljeret opgørelse kan ses i bilag 5.4.

9.1.4.5 Følsomhedsanalyser

For at undersøge, hvordan resultatet af BIA'en påvirkes i relation til usikkerhed i inputparametre og opstillede antagelser, er der foretaget en række følsomhedsanalyser, som beskrevet nedenfor.

Afvigelse fra analysedesign

Jævnfør analysedesignet ønskede fagudvalget at udarbejde følsomhedsanalyser vedr. andele af patienter der udnytter de enkelte behandlingsmuligheder og undersøge forskellige scenarier med forskellige anbefalinger af behandlingsmulighederne for de enkelte subgrupper. Eftersom datagrundlaget for patientpopulationen er begrænset, og det ikke har været muligt at differentiere antal patienter i henhold til subgrupper, gennemføres de pågældende følsomhedsanalyser ikke. Der er i stedet udført følsomhedsanalyser på estimat af antal patienter med OSA samt på tilfælde hvor flere patienter kommer i behandling.

Følsomhedsanalyse 1: Udgifter til udstyr.

Prisen på udstyr kan være betydende for konsekvenserne for de regionale budgetter, ligesom det er en parameter, der kan ændres betydeligt over tid i forbindelse med udbud, ændret konkurrence, mv. Derfor undersøges betydningen af at øge og mindske udgiften til højeste og laveste pris forbundet med produkterne der anvendes til CPAP behandling, MAD behandling, positionsbehandling og UAS behandling.

Følsomhedsanalyse 2: Estimat på patientpopulation.

Fremskrivning af den historiske prævalens baserer sig på en lineær fremskrivning af antallet af nye (incidente) patienter med OSA. Den lineære fremskrivning af prævalensen er baseret på incidensdata fra 2014-2018. Det er et relativt lille og historisk datagrundlag, der ligger til grund for beregning af en incident tilvækst og data, kan afspejle en betydelig anden registreringspraksis og opsporingspraksis end i dag. På grund af disse usikkerheder omkring estimatet på prævalensen og fremskrivningen af denne, ønskes det undersøgt betydningen af at ændre størrelsen på populationen med +/- 10%.

Følsomhedsanalyse 3: Senkomplikationer ekskluderes fra BIA'en.

Som beskrevet i afsnit 9.1.3.6 er der stor usikkerhed vedr. forekomsten af senkomplikationer, da denne bygger på sammenhængen mellem systolisk blodtryk og risikoen for kardio- og cerebrovaskulær sygdom baseret på prædiktionsalgoritmen *QRISK[®]3 calculator*. Dette medfører ligeledes en usikkerhed omkring udgifterne relateret til senkomplikationer. Derfor ønskes det undersøgt, hvad budgetkonsekvenserne resulterer i, når udgifter til senkomplikationer ekskluderes fra BIA'en.

Følsomhedsanalyse 4: 5% ubehandlet patienter med OSA overgår til aktiv behandling.

Fagudvalget vurderer, at der på nuværende tidspunkt er mange patienter diagnosticeret med OSA, der har indikation for behandling, men som er ubehandlede, fordi de ikke kan tolerere standardbehandling. En positiv anbefaling af alle behandlingsmuligheder kan derfor medføre, at flere patienter, som i dag er ubehandlet, vil komme i behandling. I denne følsomhedsanalyse undersøges det, hvordan den samlede budgetkonsekvens påvirkes såfremt en positiv anbefaling medfører, at 5% af den diagnosticerede, men ubehandlet, patientpopulation, vil komme i behandling over de næste 5 år. I følsomhedsanalysen antages det, at de 5% får behandling med MAD.

9.2 Resultater for undersøgelsesspørgsmål 6

– Sundhedsøkonomisk analyse

Undersøgelsesspørgsmålet har til formål at belyse den indbyrdes omkostningseffektivitet af behandlingsmuligheder til patienter med OSA.

Undersøgelsesspørgsmål 6

Hvad er den indbyrdes omkostningseffektivitet af behandlingsmuligheder til patienter med obstruktiv søvnapnø?

I nedenstående afsnit præsenteres resultaterne af de sundhedsøkonomiske analyser; først i relation til fagudvalgets vurdering af den anvendte sundhedsøkonomiske model, som er blevet anvendt til at udføre de sundhedsøkonomiske analyser, og dernæst resultaterne af basecase analyserne og de udførte følsomhedsanalyser.

9.2.1 Den sundhedsøkonomiske model

Fagudvalget har vurderet modellens validitet med udgangspunkt i de beskrevne antagelser for modellen, anvendte inputparametre samt kurver over modellens fordeling af patientpopulationen i forskellige helbredsstadier (*state probability charts*). Fagudvalget vurderer, at modellen reflekterer den sygdomsprogression, der kan påvises med den identificerede evidens i denne analyse. Fagudvalget understreger at modellen forventeligt underestimerer forekomsten af kardio- og cerebrovaskulære events set i forhold til den danske patientpopulation med OSA. På grund af manglende randomiserede kliniske studier, der undersøger korrelationen mellem behandling og risiko for udvikling af senkomplikationer, vurderer fagudvalget, at især ubehandlede patienter med OSA har større risiko for kardio- og cerebrovaskulær sygdom, end hvad det har været muligt at afspejle i de sundhedsøkonomiske modeller. Af samme grund vurderer fagudvalget, at de enkelte aktive behandlingsmuligheders effekt på reduktion af risikoen for kardio- og cerebrovaskulære events, er underestimeret i modellerne. Fagudvalget understreger, at der eksisterer en stærkere korrelation mellem aktiv behandling af OSA og reduktion i risiko for kardio- og cerebrovaskulære events, baseret på deres viden fra klinisk praksis.

Med en gennemsnitsalder på 50 år ved modellernes start, estimerer modellerne en median levealder på 78,5 til 81 år for patienter med mild OSA, moderat til svær OSA, POSA og kirurgisk indikation, der behandles med forskellige behandlingsmuligheder. Modellerne er kørt i mellem 41 og 47 cyklusser ind til >99% af kohorten er overgået til det absorberende stadie 'død', hvilket svarer til en slutalder på mellem 91 og 97 år. Af samme årsag som beskrevet ovenfor, vurderer fagudvalget, ud fra et klinisk perspektiv, at modellen forventeligt underestimerer overdødeligheden, der er relateret til øget morbiditet for patienter med OSA.

Kurver med fordeling af patientpopulationen i henhold til forskellige helbredsstadier, overlevelseskurver samt estimeret levealder for de enkelte modeller (iht. subgrupper med forskellige behandlingsmuligheder) kan ses i bilag 5.5.

9.2.2 De sundhedsøkonomiske analyser

Omkostninger forbundet med de forskellige behandlingsmuligheder til patienter med OSA kan ses i Tabel 72. Omkostningerne forbundet med de forskellige behandlingsmuligheder er opgjort i henhold til, hvorvidt der er tale om regionale, kommunale eller patientafholdte omkostninger. Omkostningerne er præsenteret for hver behandlingsmulighed opdelt efter subgruppe.

Tabel 72 – Oversigt over omkostninger forbundet med de undersøgte behandlingsmuligheder i den sundhedsøkonomiske analyse. Omkostningerne er opdelt i regionale, kommunale og patientafholdte omkostninger forbundet med forskellige behandlingsmuligheder til henholdsvis patienter med mild OSA, moderat til svær OSA, POSA og patienter med kirurgisk indikation.

Interven- tion	Regionale omkostninger, DKK			Kommunale om- kostninger, DKK	Patientafholdte Omkostninger, DKK	
	Udstyr	Opstart og vedli- gehold	Senkompli- kationer	Senkomplika- tioner	Opstart og vedligehold	Senkomplika- tioner
Mild OSA						
Ingen aktiv behandling	0	0	8.398	10.829	0	1.564
CPAP	35.098	28.357	8.389	10.818	2.462	1.564
MAD	■	■	8.398	10.829	4.878	1.564
Moderat til svær OSA						
Ingen aktiv behandling	0	0	7.037	8.720	0	3.522
CPAP	33.180	27.238	6.903	8.573	2.370	1.172
MAD	■	■	6.903	8.573	4.683	1.172
POSA						
Ingen aktiv behandling	0	0	7.037	8.720	0	1.191
CPAP	33.181	27.229	6.903	8.573	2.370	1.172
MAD	■	■	6.903	8.573	4.686	1.172
Positions- behandling	13.458	25.620	6.302	7.922	6.192	1.091
Indikation for kirurgi						
Ingen aktiv behandling	0	0	7.037	8.720	0	3.511
Mandel- /gane	0	41.853	4.405	5.792	4.225	820
Multi-level	0	158.055	7.037	8.720	4.225	3.511
UAS	■	■	9.457	13.239	20.340	820
MMA	0	127.835	4.405	5.792	32.280	820

OSA: obstruktiv søvnåpne, POSA: positionsafhængig OSA, CPAP: *Continuous Positive Airway Pressure*, MAD: *Mandibular Advancement Device*, UAS: *Nervestimulation (upper airway stimulation)*, MMA: *Maxillomandibular advancement surgery*

Basecase resultaterne af de sundhedsøkonomiske analyser er præsenteret i Tabel 73 og i Figur 57 I tabellen fremgår de inkrementelle omkostninger, inkrementelle QALYs og ICER over en

livstidshorisont, differentieret på de enkelte subgrupper. Figur 57 viser basecase analyserne for behandlingsmuligheder per subgruppe, illustreret i inkrementelle omkostningseffektivitetsplan.

Generelt set er aktive behandlingsmuligheder associeret med højere omkostninger sammenlignet med ingen aktiv behandling. Den høje omkostningsakkumulation er særligt drevet af omkostninger forbundet med udstyr samt opstart og vedligehold af behandlingen. På tværs af alle subgrupper er UAS forbundet med de højeste forventede omkostninger, mens ingen aktiv behandling er forbundet med de laveste forventede omkostninger. Forventede QALYs er lavere for patienter med moderat til svær OSA sammenlignet med patienter med mild OSA på tværs af alle behandlingsmuligheder. Dette skyldes at øget sværhedsgrad af OSA er forbundet med øget morbiditet og mortalitet. I modellen antages det, at patienter med POSA er karakteriseret med moderat til svær OSA, hvorfor disse patienter akkumulerer færre QALYs sammenlignet med patienter med mild OSA.

For patienter med mild OSA viser basecase analysen, at behandling med CPAP er forbundet med flest akkumulerede QALYs, resulterende i en ICER på 208.824 DKK/QALY sammenlignet med ingen aktiv behandling (se Figur 57 a). Eftersom CPAP er forbundet med flere QALYs og samtidig medfører færre omkostninger i forhold til MAD, er CPAP mere omkostningseffektiv end MAD til behandling af patienter med mild OSA (MAD er absolut domineret af CPAP).

Resultaterne for patienter med moderat til svær OSA viser på samme vis, at CPAP er associeret med størst effekt resulterende i en ICER på 131.024 DKK/QALY sammenlignet med ingen aktiv behandling (se Figur 57 b). Behandling med CPAP er forbundet med flere QALYs og medfører samtidig færre omkostninger i forhold MAD, hvorfor CPAP er mere omkostningseffektiv end MAD til behandling af patienter med moderat til svær OSA (MAD er absolut domineret af CPAP).

For patienter med POSA, er CPAP også forbundet med flest akkumulerede QALYs resulterende i en ICER på 107.437 DKK/QALY sammenlignet med ingen aktiv behandling (se Figur 57c). Positionsbehandling er forbundet med lavere omkostninger sammenlignet med CPAP, og samtidig associeret med færre akkumulerede QALYs. CPAP er derfor mere omkostningseffektiv sammenlignet med positionsbehandling (der ses udvidet dominans for positionsbehandling versus CPAP). Behandling med MAD er både forbundet med færre akkumulerede QALYs og en højere omkostningsakkumulation sammenlignet med CPAP og positionsbehandling. MAD er derfor mindre omkostningseffektiv end CPAP og positionsbehandling (MAD er absolut domineret af CPAP og positionsbehandling).

Alle kirurgiske behandlinger er forbundet med flere akkumulerede QALYs og medfører flere omkostninger sammenlignet med ingen aktiv behandling (se Figur 57d). På tværs af resultaterne for patienter med kirurgisk indikation ses, at multi-level kirurgi er forbundet med den højeste akkumulering af QALYs, mens UAS er forbundet med den laveste akkumulering af QALYs. UAS medfører den højeste omkostningsakkumulation, mens mandel-/ganekirurgi er forbundet med laveste akkumulerede omkostninger (se Tabel 73).

Tabel 73 – Resultat af den sundhedsøkonomiske analyse.

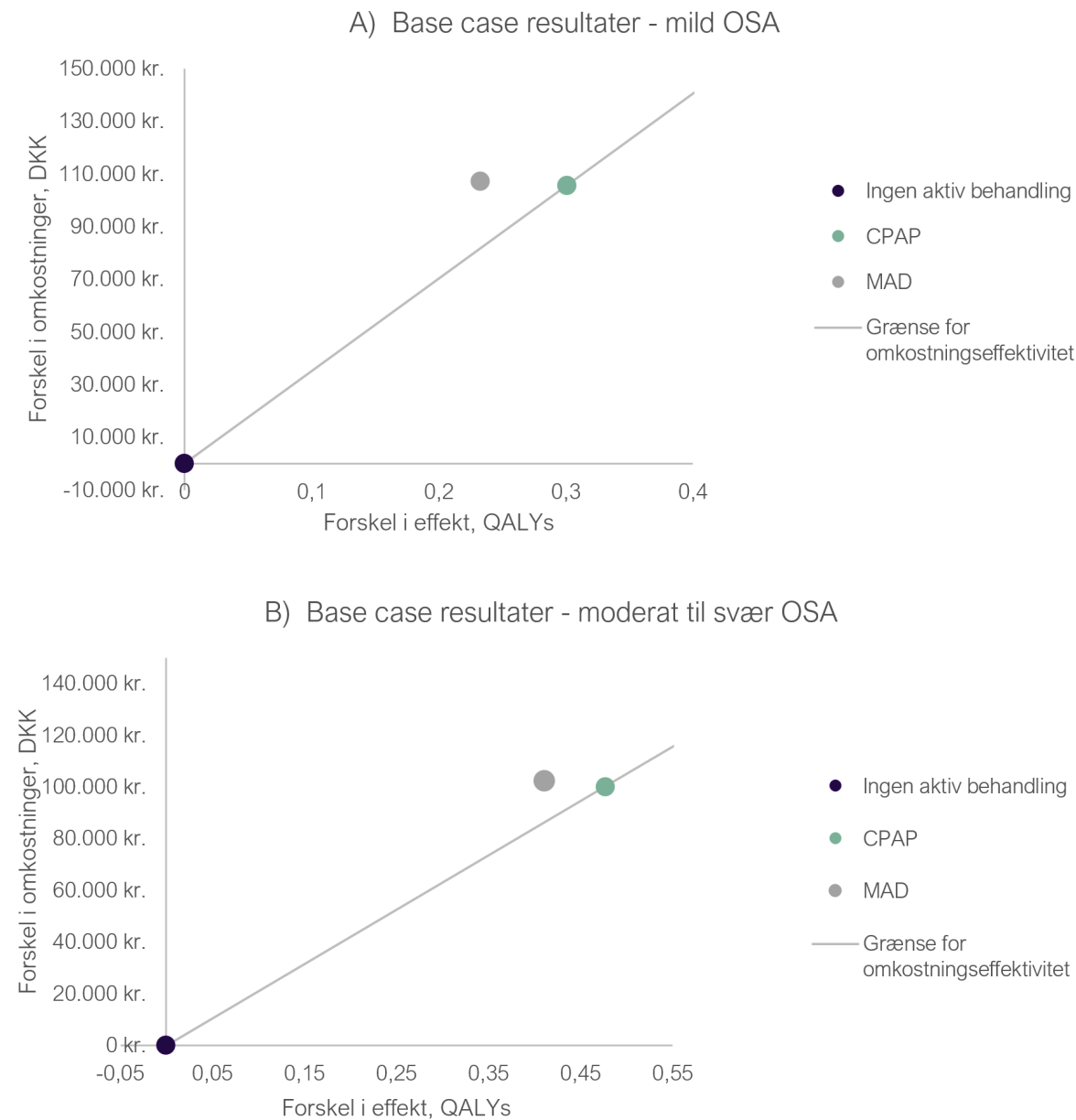
Intervention	Forventede omkostninger, DKK	Forventede QALYs	Inkrementelle omkostninger, DKK, mod ingen behandling	Inkrementelle QALY's, mod ingen behandling	ICER, DKK/QALY, sammenlignet med ingen behandling	ICER, DKK/QALY, sekventiel
Mild OSA						
Ingen aktiv behandling	19.902	14,45	Reference			
CPAP	85.819	14,76	65.917	0,32	208.824	208.824
MAD	86.051	14,68	66.149	0,23	284.401	Absolut dominans
Moderat til svær OSA						
Ingen aktiv behandling	16.303	12,66	Reference			
CPAP	78.800	13,14	62.497	0,48	131.024	131.024
MAD	79.396	13,07	63.094	0,41	153.633	Absolut dominans
POSA						
Ingen aktiv behandling	16.303	12,66	Reference			
CPAP	78.803	13,24	62.500	0,58	107.437	107.437
Positionsbehandling	59.990	13,00	43.688	0,33	130.791	Udvidet dominans
MAD	79.399	13,07	63.096	0,41	155.626	Absolut dominans
Indikation for kirurgi						
Kirurgiske interventioner er analyseret i separate modeller op imod ingen aktiv behandling						
Ingen aktiv behandling	16.303	12,66	Reference			
Mandel-/ganekirurgi	56.634	13,81	40.332	1,15	35.161	-

Intervention	Forventede omkostninger, DKK	Forventede QALYs	Inkrementelle omkostninger, DKK, mod ingen behandling	Inkrementelle QALY's, mod ingen behandling	ICER, DKK/QALY, sammenlignet med ingen behandling	ICER, DKK/QALY, sekventiel
Multi-level kirurgi	178.583	13,83	162.280	1,17	138.909	-
UAS	498.731	13,53	482.429	0,87	553.178	-
MMA	170.671	13,64	154.369	0,98	157.715	-

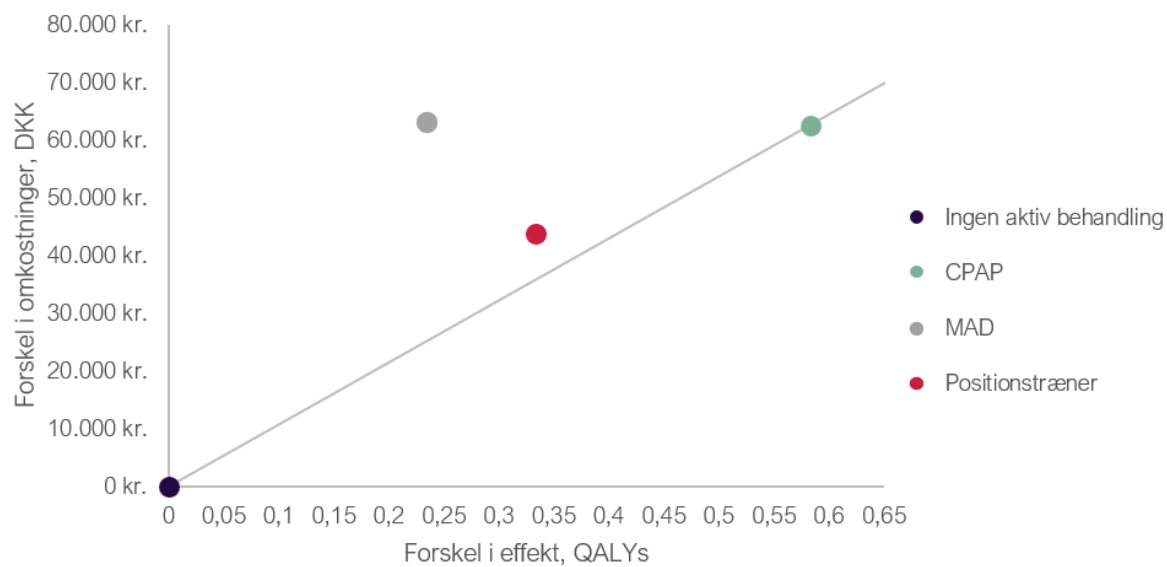
OSA: obstruktiv søvnånd, POSA: positionsafhængig OSA, CPAP: *Continuous Positive Airway Pressure*, MAD; *Mandibular Advancement Device*, UAS: Nervestimulation (*upper airway stimulation*), MMA: *Maxillomandibular advancement surgery*, ICER: *incremental cost-effectiveness ratio*, QALY: kvalitetsjusterede leveår (*quality-adjusted life years*)

Figur 57 – Inkrementelt omkostningseffektivitetsplan over basecase resultater.

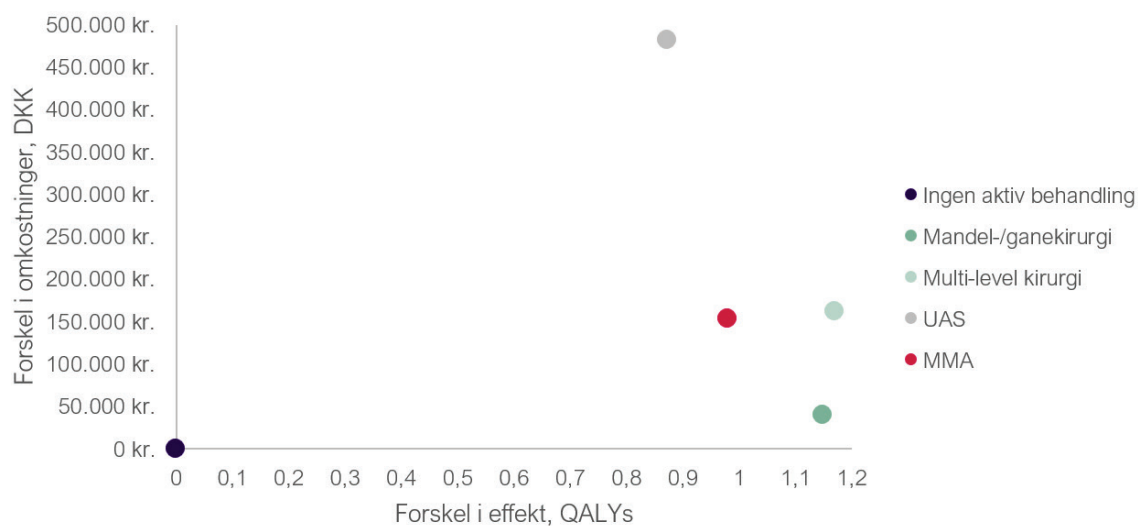
A) Basecase resultater af cost-utility analyse for patienter med mild OSA, B) Basecase resultater af cost-utility analyse for patienter med moderat til svær OSA, C) Basecase resultater af cost-utility analyse for patienter med POSA og D) Base case resultater af cost-utility analyse for patienter med kirurgisk indikation. Den grå streg illustrerer omkostningseffektivitetsgrænsen (*cost-effectiveness frontier*).



C) Base case resultater - POSA



D) Base case resultater - kirurgisk indikation



OSA: obstruktiv søvnånd, POSA: positionsafhængig OSA, CPAP: *Continuous Positive Airway Pressure*, MAD; *Mandibular Advancement Device*, UAS: *Nervestimulation (upper airway stimulation)*, MMA: *Maxillomandibular advancement surgery*, QALY: *kvalitetsjusterede leveår (quality-adjusted life years)*

9.2.2.1 Følsomhedsanalyser

Der er udført følsomhedsanalyser i forbindelse med de sundhedsøkonomiske analyser for at undersøge, hvor robuste resultaterne er i forhold til de usikkerheder, der behæfter analyserne. Resultaterne af de deterministiske og probabilistiske følsomhedsanalyser præsenteres herunder.

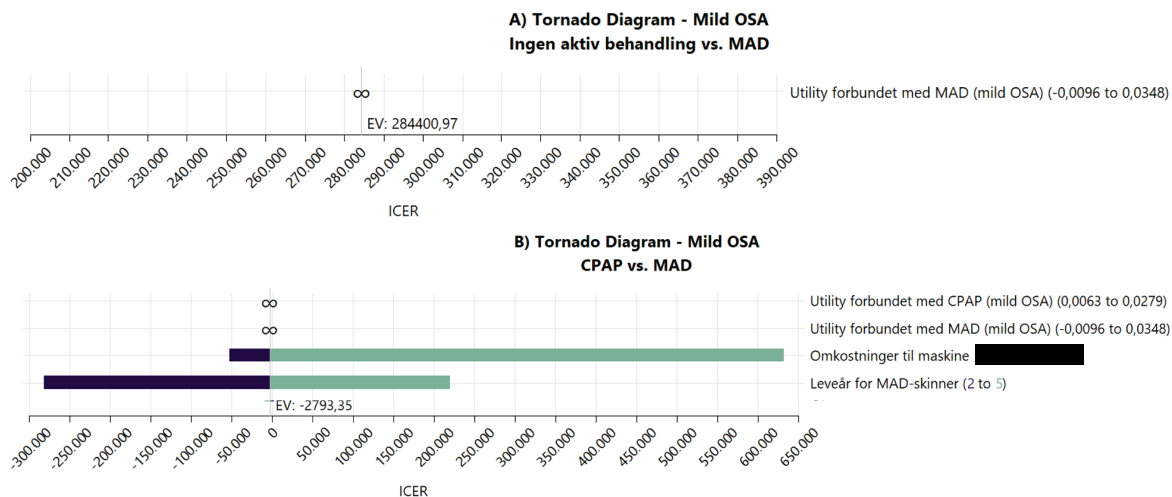
Deterministiske følsomhedsanalyser

Der er for de sundhedsøkonomiske analyser udført en række *one-way* følsomhedsanalyser. Herunder er kun præsenteret et udsnit af de parametre, som ændrer den indbyrdes omkostningseffektivitet mellem de inkluderede behandlingsmuligheder, og som er vurderet særligt relevante. Alle *one-way* følsomhedsanalyserne kan ses i tornadodiagrammer i bilag 5.6.1. *One-way* følsomhedsanalyserne præsenteret separat for subgrupperne

One-way analyser for patienter med mild OSA

For patienter med mild OSA viser tornadodiagrammerne, at flere enkeltparametre kan ændre den indbyrdes omkostningseffektivitet mellem ingen aktiv behandling, CPAP og MAD (se Figur 58 og bilag 5.6.1). Én parameter kan ændre omkostningseffektiviteten af MAD op imod ingen aktiv behandling; 1) *utility* forbundet med MAD. Såfremt *utility* forbundet med MAD er negativ kan behandling med MAD både være forbundet med en lavere effekt og medføre en højere omkostningsakkumulation sammenlignet med ingen aktiv behandling. I det tilfælde vil ingen aktiv behandling være mere omkostningseffektiv end MAD (se 5.6.1). Adskillelige parametre kan ændre omkostningseffektiviteten mellem CPAP og MAD. Størst betydning for den indbyrdes omkostningseffektivitet mellem CPAP og MAD, er usikkerhed i parametrene; 1) *utility* forbundet med CPAP og 2) *utility* forbundet med MAD. Eftersom parameterspændene (min- og maks-værdierne) for *utility* forbundet med MAD og *utility* forbundet med CPAP overlapper hinanden, kan det betyde at MAD er forbundet med en højere helbredsrelateret livskvalitet (*utility*) end CPAP. Til forskel fra basecase analysen kan MAD dermed resultere i, at være forbundet med flere akkumulerede QALYs sammenlignet med CPAP (forklaring af ∞ kan ses i teksten under figuren). Desuden ses at flere omkostningsparametre kan ændre omkostningseffektiviteten mellem CPAP og MAD. De omkostningsparametre, der har størst betydning for den indbyrdes omkostningseffektivitet, er; 1) pris på CPAP-apparat og 2) levetid for MAD-bøjler. Med en pris på CPAP-apparatet på over 2.946 DKK (den gennemsnitlige pris på CPAP-apparat er i basecasen 2.900 DKK) vil resultatet af analysen ændre sig, således at CPAP er forbundet med højere omkostninger sammenlignet med MAD (modsat basecase analysen, hvor CPAP er forbundet med lavere omkostninger). En levetid for MAD-bøjler på mere end 3,2 år (3 år i basecase analysen) ændrer resultatet således, at MAD er forbundet med færre omkostninger sammenlignet med CPAP (modsat basecase analysen, hvor MAD er forbundet med højere omkostninger). Flere parametre kan ændre den indbyrdes omkostningseffektivitet mellem CPAP og MAD og kan ses i bilag 5.6.1. Sammenligner man CPAP mod ingen aktiv behandling, kan ingen enkeltstående parametre ændre resultatet i forhold til, at CPAP medfører flere QALYs, men også med er forbundet med flere omkostninger end ingen aktiv behandling. Resultaterne for patienter med mild OSA er dermed ikke robuste overfor usikkerhed i enkeltstående parametre.

Figur 58 – Udvalgte parametre fra tornadodiagrammer for patienter med mild OSA. På tornadodiagrammerne ses udvalgte enkeltstående parametre, hvis usikkerhed kan ændre den indbyrdes omkostningseffektivitet mellem ingen aktiv behandling og MAD samt mellem CPAP og MAD. De grønne barer indikerer påvirkningen af resultatet af CUA'en i relation til den lave værdi for den pågældende parameter, mens de lilla barer indikerer påvirkningen af resultatet af CUA'en i relation til den høje værdi for den pågældende parameter. Der er ingen enkeltstående parametre der kan ændre omkostningseffektiviteten mellem ingen aktiv behandling og CPAP. Alle tornadodiagrammer kan ses i bilag 5.6.1.



Forklaring af ∞ for figur A: såfremt parameteren 'utility forbundet med MAD' nærmer sig -0,0081 vil effektforskellen (nævneren) i ICER-brøken nærme sig 0. ICER'eren vil i de tilfælde være asymptotisk til de to parametre.

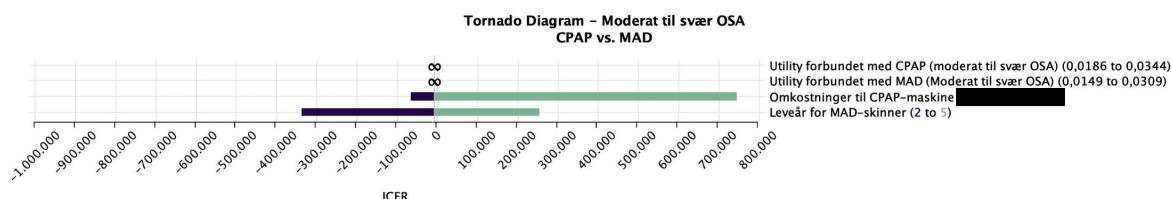
Forklaring af ∞ for figur B: Parameterspændene (min- og maks-værdier) for parametrene 1) *utility* forbundet med CPAP og 2) *utility* forbundet med MAD overlapper hinanden, hvilket betyder at såfremt parameteren 'utility forbundet med CPAP' nærmer sig værdien 0,0162 og parameteren 'utility forbundet med MAD' nærmer sig 0,0192 vil effektforskellen (nævneren) i ICER-brøken nærme sig 0. ICER'eren vil i de tilfælde være asymptotisk til de to parametre.

One-way følsomhedsanalyser for patienter med moderat til svær OSA

For patienter med moderat til svær OSA kan flere enkeltparametre ændre den indbyrdes omkostningseffektivitet mellem ingen aktiv behandling, CPAP og MAD. Ingen enkeltstående parametre kan ændre resultatet i forhold til, at både CPAP og MAD er forbundet med flere QALYs, men også medfører flere omkostninger end ingen aktiv behandling. Usikkerhed i enkeltparametre ændrer derfor ikke på, at både CPAP og MAD er mere omkostningseffektivt end ingen aktiv behandling for patienter med moderat til svær OSA.

Ser man på den indbyrdes omkostningseffektivitet mellem CPAP og MAD kan adskillelige parametre ændre resultaterne af basecase analysen (se Figur 59 og bilag 5.6.1). Særligt betydende for omkostningseffektiviteten er effekten af CPAP og MAD på den helbredsrelaterede livskvalitet (*utility*). Eftersom parameterspændene (min- og maks-værdierne) for *utility* forbundet med MAD og *utility* forbundet med CPAP overlapper hinanden, kan det betyde at MAD er forbundet med en højere *utility* end CPAP. Til forskel fra basecase analysen kan MAD dermed resultere i, at være forbundet med flere akkumulerede QALYs sammenlignet med CPAP (forklaring af ∞ i figuren kan ses i teksten under figuren). Prisen på CPAP-apparatet kan også ændre den indbyrdes omkostningseffektivitet mellem CPAP og MAD. En pris på CPAP-apparat på over 3.026 DKK. vil resultere i, at CPAP ikke længere er billigere og bedre end MAD (den gennemsnitlige pris på CPAP-apparat er i basecasen 2.900 DKK). En levetid for MAD-bøjler på mere end 3,1 år (3 år i basecase analysen) ændrer resultatet således, at MAD er forbundet med færre omkostninger sammenlignet med CPAP (modsat basecase analysen, hvor MAD er forbundet med højere omkostninger). Flere parametre kan ændre den indbyrdes omkostningseffektivitet mellem CPAP og MAD og kan ses i bilag 5.6.1. Dette betyder, at den indbyrdes omkostningseffektivitet mellem CPAP og MAD til patienter med moderat til svær OSA ikke er robust overfor usikkerhed i enkeltstående parametre.

Figur 59 – Udvalgte parametre fra tornadodiagrammer for patienter med moderat til svær OSA. På tornadodiagrammerne ses udvalgte enkeltstående parametre, hvis usikkerhed kan ændre den indbyrdes omkostningseffektivitet mellem ingen aktiv behandling, CPAP og MAD. De grønne barer indikerer påvirkningen af resultatet af CUA'en i relation til den lave værdi for den pågældende parameter, mens de lilla barer indikerer påvirkningen af resultatet af CUA'en i relation til den høje værdi for den pågældende parameter. Der er ingen enkeltstående parametre der kan ændre omkostningseffektiviteten mellem ingen aktiv behandling og CPAP samt mellem ingen aktiv behandling og MAD. Alle tornadodiagrammer kan ses i bilag 5.6.1



Forklaring af ∞ : Parameterspændene (min- og maks-værdier) for parametrene 1) *utility* forbundet med CPAP og 2) *utility* forbundet med MAD overlapper hinanden, hvilket betyder at såfremt parameteren '*utility* forbundet med CPAP' nærmer sig værdien 0,0264 og parameteren '*utility* forbundet med MAD' nærmer sig 0,0233 vil effektforskellen (nævneren) i ICER-brøken nærme sig 0. ICER'eren vil i de tilfælde være asymptotisk til de to parametre.

One-way følsomhedsanalyser for patienter med POSA

Ifølge tornadodiagrammerne for patienter med POSA, kan flere enkeltparametre ændre den indbyrdes omkostningseffektivitet mellem ingen aktiv behandling, CPAP, MAD og positionsbehandling. Ingen enkeltstående parametre kan ændre resultatet i forhold til, at både CPAP, MAD og positionsbehandling er forbundet med flere QALYs, men også medfører flere omkostninger end ingen aktiv behandling. Usikkerhed i enkeltparametre ændrer derfor ikke på, at både CPAP og MAD er mere omkostningseffektivt end ingen aktiv behandling for patienter med moderat til svær OSA.

Ser man på den indbyrdes omkostningseffektivitet mellem CPAP og MAD, kan adskillige enkeltstående parametre ændre resultatet af basecase analysen (se Figur 60a og bilag 5.6.1. Størst betydning for den indbyrdes omkostningseffektivitet mellem CPAP og MAD, er usikkerhed i parametrene; 1) *utility* forbundet med CPAP, og 2) *utility* forbundet med MAD. Eftersom parameterspændene (min- og maks-værdierne) for *utility* forbundet med MAD og *utility* forbundet med CPAP overlapper hinanden, kan det betyde at MAD er forbundet med en højere helbredsrelateret livskvalitet (*utility*) end CPAP. Til forskel fra basecase analysen kan MAD dermed resultere i, at være forbundet med flere akkumulerede QALYs sammenlignet med CPAP. Desuden ses det, at flere omkostningsparametre kan ændre omkostningseffektiviteten mellem CPAP og MAD. De omkostningsparametre, der har størst betydning for den indbyrdes omkostningseffektivitet, er; 1) pris på CPAP-apparat, og 2) levetid for MAD-bøjler. Med en pris på CPAP-apparatet på over 2.946 DKK (2.900 DKK i basecase analysen) vil resultatet af analysen ændre sig således, at CPAP er forbundet med højere omkostninger sammenlignet med MAD (modsat basecase analysen, hvor CPAP er forbundet med lavere omkostninger).

To parametre kan ændre omkostningseffektiviteten af CPAP sammenlignet med positionsbehandling; 1) *utility* forbundet med CPAP, og 2) andel af patienter, der får PSG (se Figur 60b). Såfremt *utility*-effekten forbundet med CPAP er lavere end effekten af positionsbehandling, vil positionsbehandling både medføre en højere akkumulation af QALYs og være forbundet med lavere omkostninger. Betydende for omkostningsakkumulation vil en andel på over 15% af patienter, der får PSG i forbindelse med sin kontrol med positionsbehandling forårsage, at CPAP er forbundet med større effekt og mindre omkostninger sammenlignet med positionsbehandling. CPAP vil i det tilfælde dominere positionsbehandling. Fagudvalget vurderer dog, at kun omkring 1% af alle patienter får PSG i stedet for CRM i forbindelse med kontrol af positionsbehandling.

Ser man på den indbyrdes omkostningseffektivitet mellem positionsbehandling og MAD kan fire enkeltparametre ændre resultatet af basecase analysen (se Figur 60c). Eftersom parameterspændene for *utility* forbundet med MAD og *utility* forbundet med positionsbehandling overlapper hinanden, kan

det resultere i at behandling med MAD medfører en højere akkumulation af QALYs sammenlignet med positionsbehandling. Modsat basecase analysen vil MAD, i de tilfælde, ikke være absolut domineret af positionsbehandling. Desuden kan usikkerhed i sandsynlighed for kardio- og cerebrovaskulære events samt andel af patienter, der får PSG i stedet for CRM i forbindelse med sin kontrol med positionsbehandling ændre den indbyrdes omkostningseffektivitet mellem MAD og positionsbehandling. Såfremt en andel på over 12% af patienter, der får PSG i forbindelse med sin kontrol med positionsbehandling, forårsage, at MAD er forbundet med større effekt og mindre omkostninger sammenlignet med positionsbehandling. Flere enkeltparametre kan ændre den indbyrdes omkostningseffektivitet mellem positionsbehandling og MAD og kan ses i tornadodigrammet i bilag 5.6.1.

Figur 60 – Udvalgte parametre fra tornadodigrammer for patienter med POSA. På tornadodigrammerne ses udvalgte enkeltstående parametre, hvis usikkerhed kan ændre den indbyrdes omkostningseffektivitet mellem ingen aktiv behandling, CPAP, MAD og positionsbehandling. De grønne barer indikerer påvirkningen af resultatet af CUA'en i relation til den lave værdi for den pågældende parameter, mens de lilla barer indikerer påvirkningen af resultatet af CUA'en i relation til den høje værdi for den pågældende parameter. Der er ingen enkeltstående parametre der kan ændre omkostningseffektiviteten mellem ingen aktiv behandling og CPAP, MAD samt positionsbehandling. Alle tornadodigrammer kan ses i bilag 5.6.1.



Forklaring af ∞: Såfremt parameteret 'utility forbundet med CPAP' nærmer sig værdien 0,01455 og parameteren 'utility forbundet med MAD' nærmer sig 0,03085 vil effektforskellen (nævneren) i ICER-brøken nærme sig 0. ICER'eren vil i de tilfælde være asymptotisk til de to parametre. På samme måde påvirker parameteren 'min og maks sandsynlighed for CV event' således at ICER'eren vil være asymptotisk til parameteret når nærmer sig maks-værdien (angivet som 3).

One-way følsomhedsanalyser af patienter med kirurgisk indikation

Ser man på tornadodigrammerne for de kirurgiske behandlingsmuligheder kan ingen enkeltstående parametre ændre resultatet af basecase analyserne i forhold til, at alle de kirurgiske indgreb er forbundet med flere QALYs og medfører flere omkostninger sammenlignet med ingen aktiv behandling. De parametre, der enkeltstående påvirker resultaterne mest, er den helbredsrelaterede livskvalitet

(*utility*), der er forbundet med det enkelte indgreb. Desuden påvirkes resultatet for multi-level kirurgi særligt af omkostningerne forbundet med operationen, resultatet for MMA påvirkes særligt af usikkerhed i omkostningsopgørelsen forbundet med tandreguleringsforløb, mens resultatet for UAS særligt påvirkes af usikkerhed i sandsynligheden for senkomplikationer.

Scenarieanalyser

I tillæg til *one-way* analyserne er der udført en række scenarieanalyser, som har til formål at undersøge betydningen af usikkerheder ved principielle antagelser for de sundhedsøkonomiske analyser (se Tabel 74 og bilag 5.6.2). Baggrunden for de udførte scenarieanalyser er beskrevet i afsnit 9.1.3.6 samt i bilag 5.6.3 og 5.6.4.

I overensstemmelse med resultaterne fra *one-way* analyserne, kan omkostninger til udstyr have stor betydning for omkostningseffektiviteten af de enkelte behandlingsmuligheder. Scenarieanalyse 1 (omkostninger til udstyr) viser, at resultaterne af basecase analyserne for patienter med mild OSA, moderat til svær OSA og POSA ikke er robuste overfor usikkerhed i relation til omkostninger til udstyr. På tværs af de relevante subgrupper (patienter med mild OSA, moderat til svær OSA og POSA) kan særligt omkostninger til CPAP-udstyr påvirke resultatet af ICER'eren. Den største påvirkning af resultatet ses for subgrupperne, patienter med mild OSA og patienter med POSA. Med højeste indkøbspris på CPAP, vil resultaterne for patienter med mild OSA, patienter med moderat til svær OSA og patienter med POSA ændre sig således, at CPAP ikke længere er forbundet med flere QALYs og færre omkostninger sammenlignet med MAD. I det tilfælde vil CPAP være forbundet med flere QALYs, men flere omkostninger end MAD (CPAP dominerer ikke længere MAD) (se Tabel 74). For patienter med POSA vil højeste indkøbspris på CPAP desuden medføre at positionsbehandling ikke længere viser udvidet dominans. Fagudvalget bemærker at omkostninger til CPAP-udstyr i høj grad afhænger af CPAP-apparatet. Den inkluderede maksimumsværdi for CPAP-apparater afspejler et ASV-apparat, hvilket fagudvalget bemærker kun anvendes til <1% af alle patienter med OSA i behandling med CPAP.

Derudover viser scenarieanalysen at resultaterne af basecase analysen for patienter med POSA ikke er robuste overfor usikkerhed i relation omkostninger til positionsudstyr. Med laveste indkøbspris af positionsudstyr vil omkostninger til positionsbehandling falde markant, hvilket resulterer i en ICER på 90.781 DKK/QALY sammenlignet med ingen aktiv behandling (versus 130.791DKK/QALY i basecase analysen). Dette betyder samtidig at positionsbehandling ikke længere viser udvidet dominans sammenlignet med CPAP. Fagudvalget bemærker, at der er stor forskel på det teknologiske udstyr for positionsbehandling (floorball sammenlignet med digitale devices, herunder positionsbælte og pande-device), hvilket reflekteres i en stor usikkerhed i omkostningerne til udstyret. Fagudvalget bemærker desuden, at det primært anvendte produkt af positionsbælter udgår på det danske marked, men fagudvalget forventer, at der kommer et alternativ hertil.

Sekretariatet bemærker desuden, at de sundhedsøkonomiske analyser er behæftet med usikkerhed i metodiske valg i relationen til inklusion af omkostninger til rengøring og vedligehold af udstyr (scenarieanalyse 5), som påvirker resultaterne betydeligt. Omkostninger forbundet med CPAP og MAD drives i høj grad af ressourcestræk i forbindelse med løbende rengøring af CPAP-udstyr og MAD-bøjler, som afholdes af den enkelte patient. Med inklusion af patientafholdte omkostninger i relation til rengøring og vedligehold (scenarieanalyse 5), stiger de samlede omkostninger over en livstidshorisont til mellem 311.251 – 332.620DKK for CPAP (versus 78.800-85.819DKK i basecase) og til 330.031-312.189DKK for MAD (versus 79.396-86.051 i basecase) for subgrupperne patienter med mild OSA, patienter med moderat til svær OSA og patienter med POSA. For patienter med POSA vil inklusion af disse omkostninger resultere i, at positionsbehandling er forbundet med en betragtelig lavere omkostningsakkumulation sammenlignet med CPAP og MAD, således at positionsbehandling ikke længere viser udvidet dominans. For patienter med mild og moderat til svær OSA har inklusion af omkostninger til rengøring og vedligeholdelse ikke betydning for den indbyrdes

omkostningseffektivitet mellem CPAP og MAD. Dog ses en stor stigning i ICER'eren for CPAP sammenlignet med ingen aktiv behandling og MAD sammenlignet med ingen aktiv behandling.

Resultater fra de derudover udførte scenarieanalyser viser, at basecase resultaterne er relativt robuste overfor metodisk usikkerhed i relation til inklusion af trafikuheld (scenarieanalyse 2), behandlingsmulighedernes effekt på senkomplikationer (scenarieanalyse 3) og den anvendte tidshorisont (scenarieanalyse 4).

Tabel 74 - Resultater af udførte scenarieanalyser.

Resultater fra scenarieanalyse 1 kan ses i bilag 5.2.6. Resultater markeret med fed indikerer at den indbyrdes omkostningseffektivitet er ændret fra basecase analysen. Alle ICER'ere er beregnet sekventielt.

Scenarieanalyse	Mild OSA ICER, DKK/QALY		Moderat til svær OSA ICER, DKK/QALY		POSA ICER, DKK/QALY		Kirurgisk indikation ICER, DKK/QALY	
Scenarie 1 Indkøbspriser af udstyr	Analyserne er udarbejdet som laveste og højeste indkøbspris separat for hver behandlingsmulighed til hver subgruppe Se resultater i bilag 5.6.2							
Scenarie 2 Trafikuheld er inkluderet i modellen	Ingen aktiv behandling	Reference	Ingen aktiv behandling	Reference	Ingen aktiv behandling	Reference	Ingen aktiv behandling	Reference
	CPAP	207.876	CPAP	130.426	CPAP	106.956	Ganekirurgi	34.932
	MAD	Absolut dominans	MAD	Absolut dominans	MAD	Absolut dominans	Multi-level	138.663
					Position	Udvidet dominans	UAS	552.861
							MMA	155.821
Scenarie 3 Senkomplikationer er ikke inkorporeret i modellen	Ingen aktiv behandling	Reference	Ingen aktiv behandling	Reference	Ingen aktiv behandling	Reference	Ingen aktiv behandling	Reference
	CPAP	207.334	CPAP	134.857	CPAP	109.956	Ganekirurgi	51.822
	MAD	Udvidet dominans	MAD	Absolut dominans	MAD	Absolut dominans	Multi-level	132.118
					Position	Udvidet dominans	UAS	820.015
							MMA	223.975
Scenarie 4 Tidshorisont ændres til 5 år	Ingen aktiv behandling	Reference	Ingen aktiv behandling	Reference	Ingen aktiv behandling	Reference	Ingen aktiv behandling	Reference
	CPAP	275.372	CPAP	177.236	CPAP	144.593	Ganekirurgi	167.640
	MAD	Absolut dominans	MAD	Absolut dominans	MAD	Absolut dominans	Multi-level	445.103
					Position	Udvidet dominans	UAS	2.027.855
							MMA	722.170
Scenarie 5 Inkludering af patientafholdte omkostninger til rengøring	Ingen aktiv behandling	Reference	Ingen aktiv behandling	Reference	Ingen aktiv behandling	Reference	Ingen aktiv behandling	Reference
	CPAP	990.671	CPAP	618.560	CPAP	517.738	Ganekirurgi	Ikke relevant
	MAD	Absolut dominans	MAD	Absolut dominans	MAD	Absolut dominans	Multi-level	Ikke relevant
					Position	130.791	UAS	Ikke relevant
							MMA	Ikke relevant

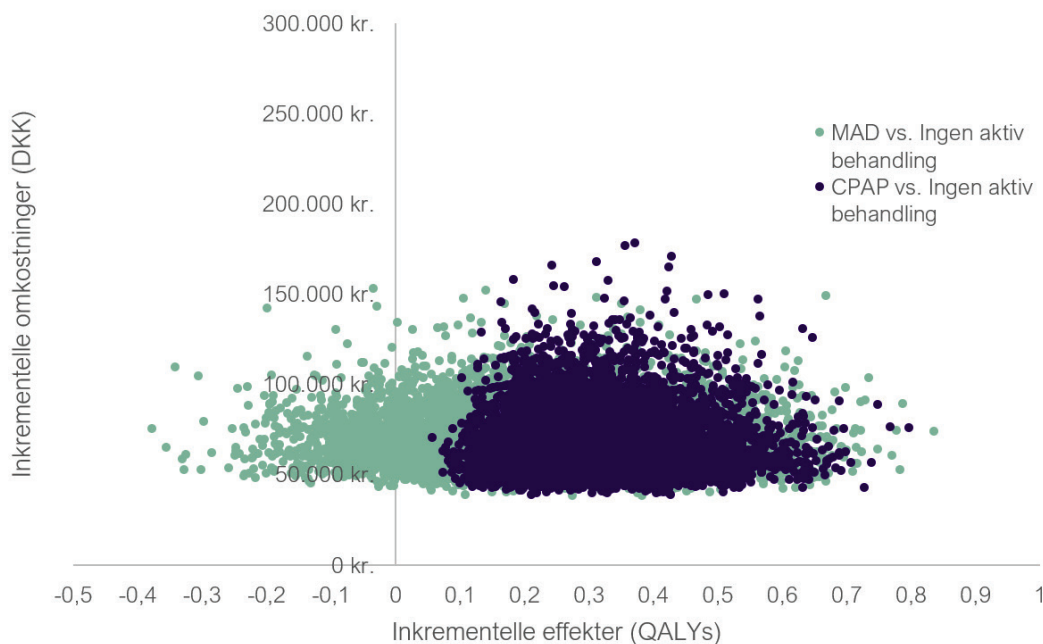
OSA: obstruktiv søvnapnø, POSA: positionsafhængig OSA, CPAP: *Continuous Positive Airway Pressure*, MAD: *Mandibular Advancement Device*, UAS: Nervestimulation (*upper airway stimulation*), MMA: *Maxillomandibular advancement surgery*, ICER: *incremental cost-effectiveness ratio*, QALY: kvalitetsjusterede leveår (*quality-adjusted life years*)

9.2.2.2 Probabilistisk følsomhedsanalyse

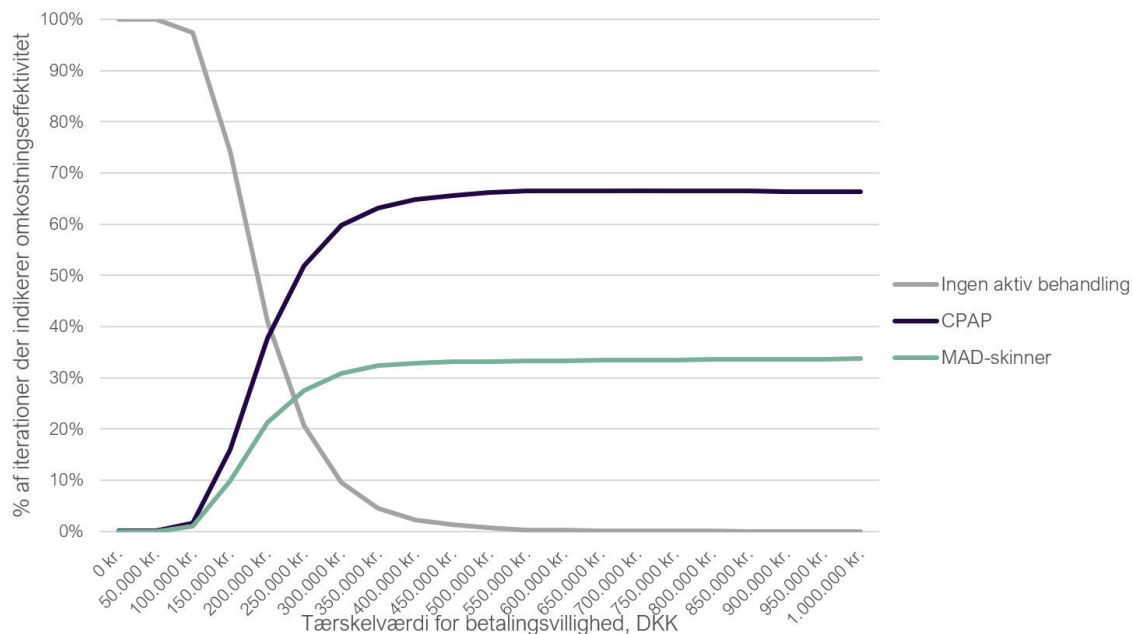
Resultaterne af PSA'erne er illustreret i inkrementelle omkostningseffektivitets-scatterplots og som en *cost-effectiveness acceptability curve* (CEAC). Der er udført PSA'er for hver subgruppe (Figur 61). I scatterplottene ses iterationer af 10.000 tilfældigt genberegnete ICER-resultater. Disse iterationer er beregnet med udgangspunkt i tilfældige trækninger fra de distributioner, der reflekterer inputparametrene og den usikkerhed, der behæfter disse.

For subgruppen, mild OSA, indikerer PSA'en, at der, med udgangspunkt i den usikkerhed, der er inkluderet, er >99 % sandsynlighed for, at behandling med CPAP er dyrere, men også forbundet med større effekt sammenlignet med ingen aktiv behandling. PSA'en indikerer desuden, at der er ca. 70% sandsynlighed for at behandling med MAD er dyrere, men bedre end ingen aktiv behandling og at der er ca. 30% sandsynlighed for at MAD er dyrere men også forbundet med mindre effekt sammenlignet med ingen aktiv behandling. Ser man på spredningen af iterationerne i scatterplottet, er der en væsentlig usikkerhed forbundet med akkumulation af omkostninger og effekt for både CPAP og MAD. Usikkerheden forbundet med omkostninger er størst for behandling med CPAP, mens usikkerheden forbundet med effekt er størst for behandling med MAD. CEAC-kurven i Figur 62 illustrerer sandsynligheden for, at behandling med CPAP og MAD er omkostningseffektiv sammenlignet med ingen aktiv behandling, når betalingsviljen øges i relation til effektmålet QALYs. Ved en betalingsvillighed på over ca. 205.000 DKK/QALY indikerer CEAC-kurven at der er størst sandsynlighed for at behandling med CPAP er den mest omkostningseffektive behandling. CPAP har dog ikke 100% sandsynlighed for at være omkostningseffektiv, uafhængig af betalingsvillighed. Dette skyldes at MAD i visse tilfælde er mere effektiv og medfører en lavere omkostningsakkumulation end CPAP.

Figur 61 – Inkrementelt omkostningseffektivitets-scatter plot for patienter med mild OSA. Inkrementelt omkostnings-effektivitets-scatter plot illustrerer 10.000 tilfældige iterationer fra den probabilistiske følsomhedsanalyse.



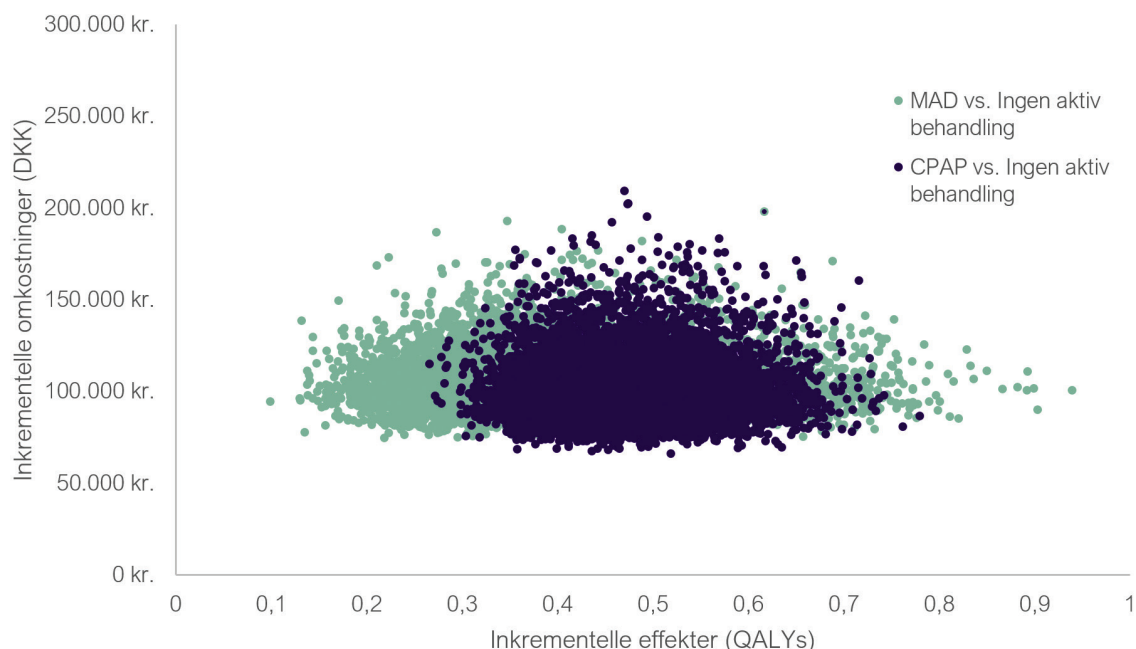
Figur 62 – Cost-effectiveness acceptability curve for cost-utility analysen for patienter med mild OSA. Kurven indikerer sandsynligheden for, at CPAP, MAD og ingen aktiv behandling er omkostningseffektivt set i forhold til hinanden ved forskellige tærskelværdier for betalingsvilligheden relativt til effektmålet kvalitetsjusterede leveår.



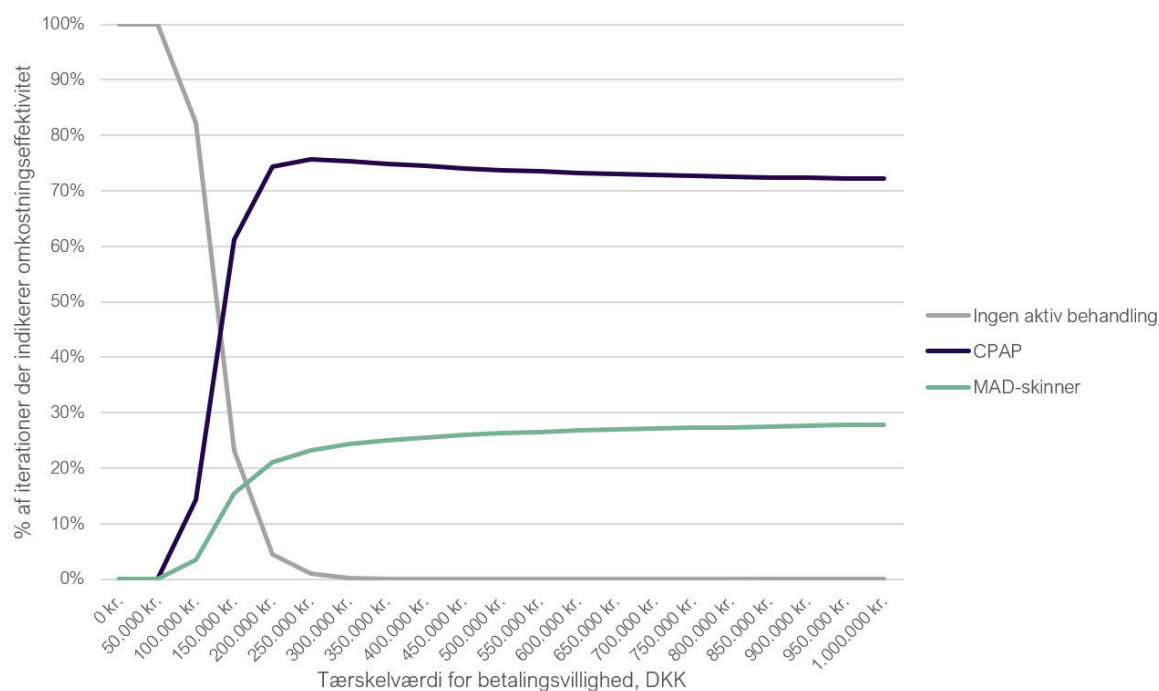
PSA'en for patienter med moderat til svær OSA indikerer på samme vis at der, med udgangspunkt i den usikkerhed, der er inkluderet, er >99% sandsynlighed for, at behandling med CPAP og MAD er dyrere, men også forbundet med større effekt sammenlignet med ingen aktiv behandling (se Tabel 65). Spredningen i scatterplottet viser desuden, at usikkerheden forbundet med akkumulation af omkostninger og effekter er størst for behandling med MAD. CEAC-kurven i Figur 64 viser, at ved en betalingsvillighed på 0 DKK/QALY er der <0% sandsynlighed for at CPAP og MAD er

omkostningseffektiv. Ved en betalingsvillighed på over 125.100 DKK/QALY er behandling med CPAP den behandlingsmulighed, der har størst sandsynlighed for at være omkostningseffektiv. Sandsynligheden for, at CPAP er omkostningseffektiv, når dog ikke 100% fordi MAD i nogle tilfælde vil være mere effektiv og medføre en lavere omkostningsakkumulation end CPAP.

Figur 63 – Inkrementelt omkostningseffektivitets-scatter plot for patienter med moderat til svær OSA. Inkrementelt omkostningseffektivitets-scatter plot illustrerer 10.000 tilfældige iterationer fra den probabilistiske følsomhedsanalyse.

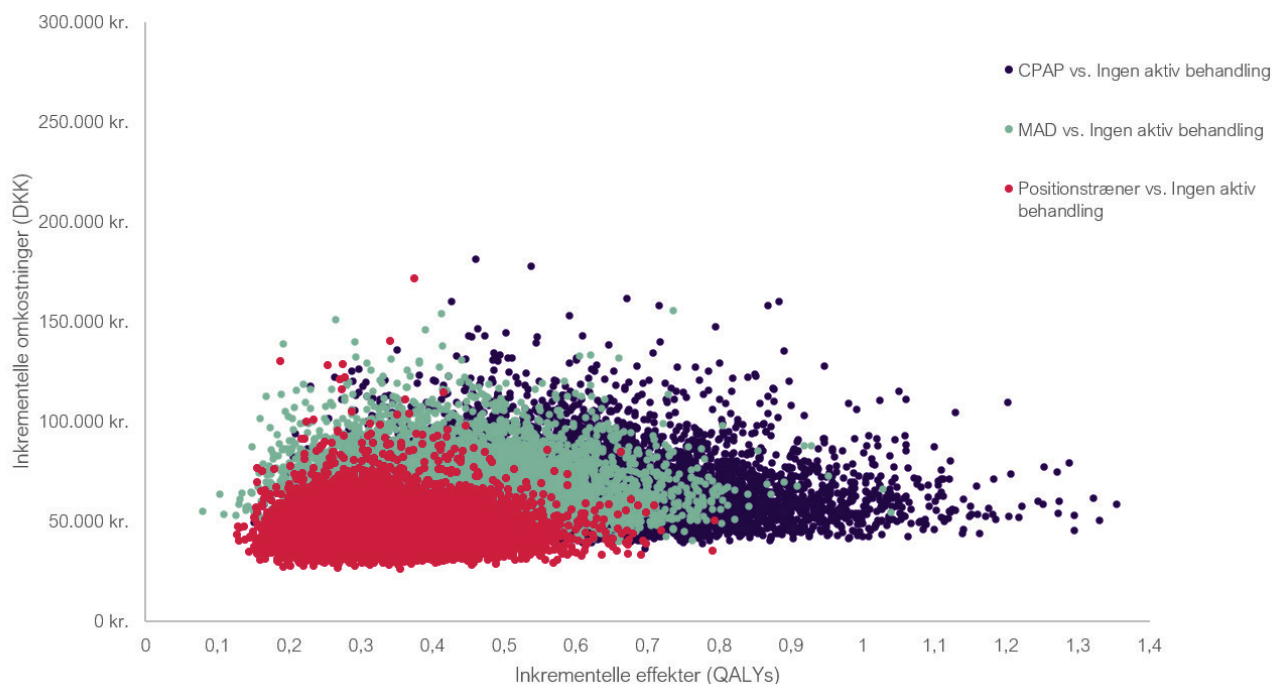


Figur 64 – Cost-effectiveness acceptability kurve for cost-utility analysen for patienter med moderat til svær OSA. Kurven indikerer sandsynligheden for, at CPAP, MAD og ingen aktiv behandling er omkostningseffektiv set i forhold til hinanden ved forskellige tærskelværdier for betalingsvilligheden relativ til effektmålet kvalitetsjusterede leveår.

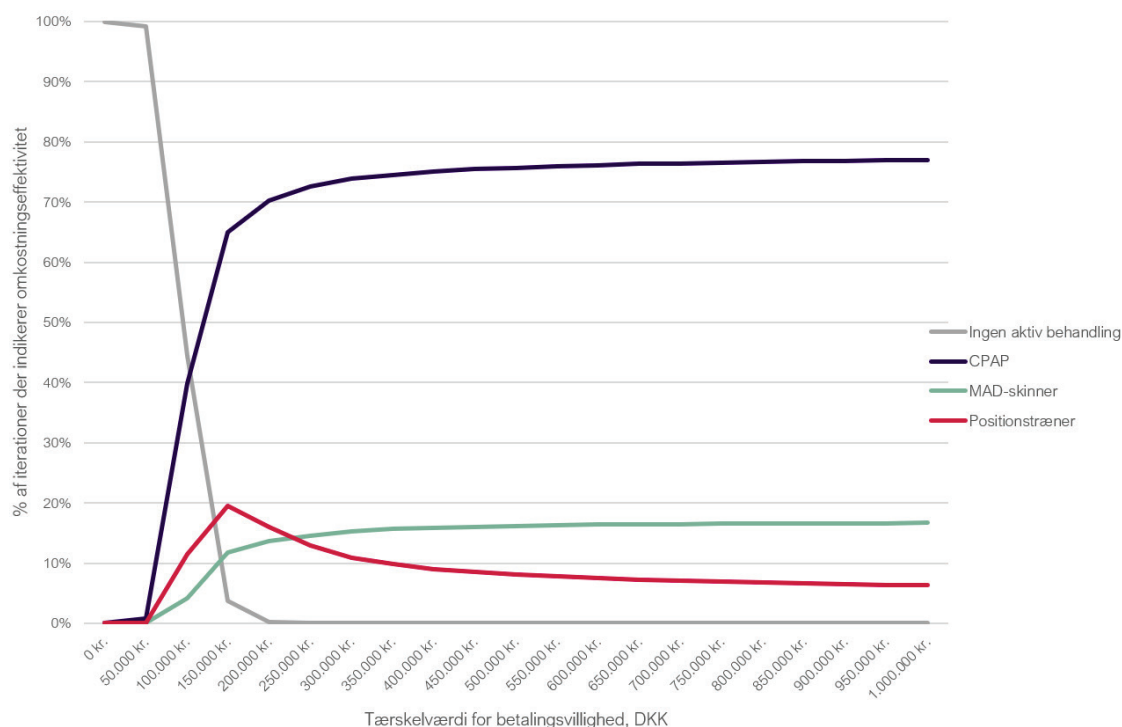


For patienter med POSA, indikerer PSA'en, at der er >99% sandsynlighed for, at behandling med CPAP og positionsbehandling er dyrere, men mere effektiv, sammenlignet med ingen aktiv behandling (se Tabel 66). PSA'en indikerer desuden, at der er ca. 94% sandsynlighed for at behandling med MAD er dyrere, men bedre end ingen aktiv behandling, og at der er ca. 6% sandsynlighed for, at MAD er dyrere men også forbundet med mindre effekt sammenlignet med ingen aktiv behandling. Spredningen i scatterplottene viser, at CPAP er forbundet med størst usikkerhed i akkumulationen af omkostninger, mens MAD er forbundet med størst usikkerhed i akkumulation af effekt. CEAC-kurven i Figur 66 viser, at ved en betalingsvillighed på 0 DKK/QALY er der <0% sandsynlighed for at CPAP, MAD og positionsbehandling er omkostningseffektiv. Ved en betalingsvillighed på over 102.800 DKK/QALY har CPAP størst sandsynlighed for at være omkostningseffektiv. Sandsynligheden for, at CPAP er omkostningseffektiv, når dog ikke 100%, fordi MAD og positionsbehandling i nogle tilfælde vil være mere effektiv og medføre en lavere omkostningsakkumulation end CPAP. Ser man udelukkende på MAD og positionsbehandling op mod ingen aktiv behandling, har positionsbehandling størst sandsynlighed for at være omkostningseffektiv ved en betalingsvillighed på over 122.000 DKK/QALY, hvilket ændrer sig til at MAD har størst sandsynlighed for at være omkostningseffektiv med en betalingsvillighed på over ca. 220.000 DKK/QALY.

Figur 65 – Inkrementelt omkostningseffektivitets-scatter plot for patienter med POSA. Inkrementelt omkostningseffektivitets-scatter plot illustrerer 10.000 tilfældige iterationer fra den probabilistiske følsomhedsanalyse.

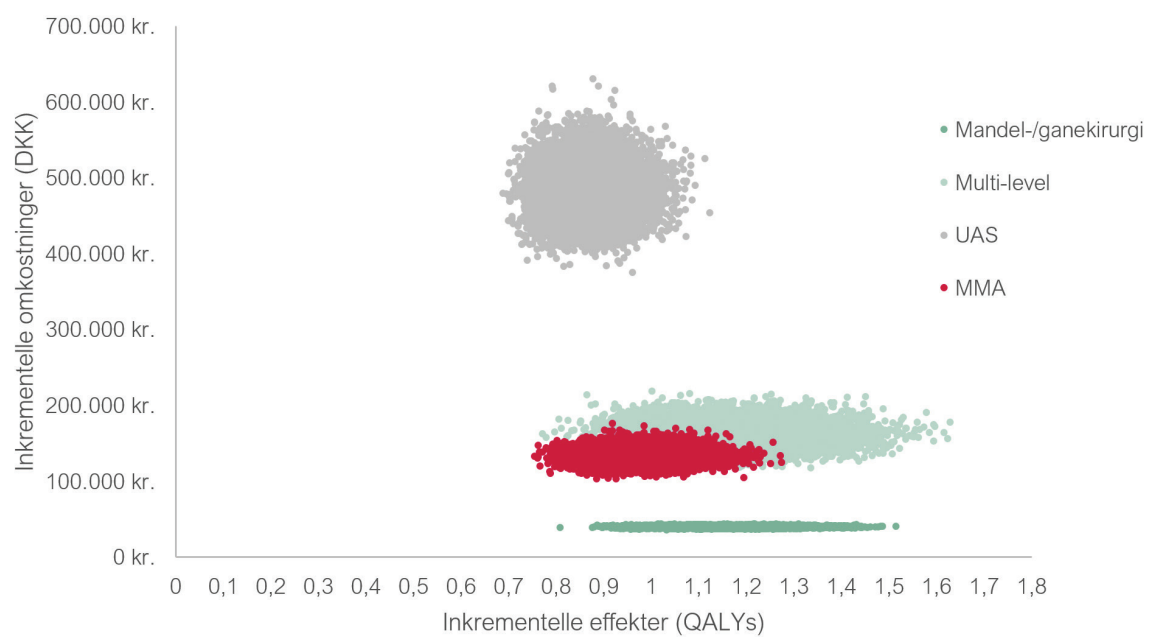


Figur 66 – Cost-effectiveness acceptability kurve for cost-utility analysen for patienter med POSA. Kurven indikerer sandsynligheden for, at CPAP, MAD, positionsbehandling og ingen aktiv behandling er omkostningseffektivt set i forhold til hinanden ved forskellige tærskelværdier for betalingsvilligheden relativt til effektmålet kvalitetsjusterede leveår.



PSA'en for patienter med kirurgisk indikation er udarbejdet separat for hver kirurgisk behandlingsmulighed, men er illustreret i samme scatterplot i. På scatterplottet ses, at der med udgangspunkt i den usikkerhed, der er inkluderet, er >99% sandsynlighed for at mandel-/ganekirurgi, multi-level kirurgi, UAS og MMA er dyrere, men samtidig forbundet med større effekt sammenlignet med ingen aktiv behandling. Spredningen på scatterplottene viser, at UAS er forbundet med størst usikkerhed i akkumulationen af omkostninger og effekt. Desuden viser spredningen på scatterplottene, at mandel-/ganekirurgi er forbundet med mindst usikkerhed i akkumulationen af omkostninger, mens multi-level kirurgi er forbundet med mindst usikkerhed i akkumulationen af effekt. CEAC-kurverne for de kirurgiske indgreb er på samme vis udarbejdet separat for hver kirurgisk behandlingsmulighed og kan ses i bilag 5.6.5. CEAC-kurverne viser at de kirurgiske indgreb har størst sandsynlighed for at være omkostningseffektive ved en betalingsvilje på ca. 36.500 DKK/QALY for mandel-/ganekirurgi, ca. 139.000 DKK/QALY for multi-level kirurgi, 555.00 DKK/QALY for UAS og 157.500 DKK/QALY for MMA

Figur 67 – Inkrementelt omkostningseffektivitets-scatter plot for patienter med kirurgisk indikation. Inkrementelt omkostningseffektivitets-scatter plot illustrerer 10.000 tilfældige iterationer fra den probabilistiske følsomhedsanalyse, hvor hvert kirurgisk indgreb sammenlignes med ingen aktiv behandling.



9.2.3 Opsummering for undersøgelsesspørgsmål 6

For patienter med mild OSA viser CUA'en, at behandling med CPAP og MAD medfører flere omkostninger (forskul på hhv. 65.917 DKK og 66.149 DKK) og højere effekt (forskul på 0,32 og 0,23) sammenlignet med ingen aktiv behandling, hvilket giver en ICER på henholdsvis 208.824 DKK/QALY og 284.401 DKK/QALY. Eftersom behandling med CPAP er forbundet med færre omkostninger og højere akkumulering af QALYs sammenlignet med MAD, er MAD absolut domineret af CPAP. Med udgangspunkt i den usikkerhed der er forbundet med effekten af både CPAP og MAD samt omkostninger til CPAP-udstyr, vurderer fagudvalget dog, at CPAP ikke med sikkerhed dominerer behandling med MAD. I visse tilfælde kan MAD være mere omkostningseffektiv sammenlignet med CPAP. Omvendt påpeger fagudvalget, at der er sandsynlighed for, at MAD i nogle tilfælde er mindre effektiv sammenlignet med ingen aktiv behandling. Med udgangspunkt i resultaterne af PSA'en for patienter med mild OSA, vurderer fagudvalget, at der er størst sandsynlighed for, at CPAP er den mest omkostningseffektive behandling.

For patienter med moderat til svær OSA viser CUA'en, at behandling med CPAP og MAD medfører flere omkostninger (forskul på hhv. 62.497 DKK og 68.728 DKK) og højere effekt (forskul på 0,48 og 0,41) sammenlignet med ingen aktiv behandling, hvilket giver en ICER på henholdsvis 131.024 DKK/QALY og 167.353 DKK/QALY. Eftersom behandling med CPAP er forbundet med færre omkostninger og højere akkumulering af QALYs sammenlignet med MAD, er MAD absolut domineret af CPAP. Også for patienter med moderat til svær OSA er både omkostninger og effekter af CPAP og MAD behæftet med en vis usikkerhed, hvilket kan påvirke den indbyrdes omkostningseffektivitet. Fagudvalget vurderer med udgangspunkt i usikkerheden forbundet med effekten af CPAP og MAD, at CPAP ikke med sikkerhed dominerer behandling med MAD. I visse tilfælde kan MAD være mere omkostningseffektiv end CPAP. Med udgangspunkt i PSA'en for patienter med moderat til svær OSA vurderer fagudvalget dog, at der er størst sandsynlighed for, at CPAP er den mest omkostningseffektive behandlingsmulighed.

For patienter med POSA viser CUA'en at CPAP, MAD og positionsbehandling medfører flere omkostninger (forskul på 65.500DKK, 63.096DKK og 43.688DKK) og en højere effekt (forskul på 0,58, 0,41 og 0,33) sammenlignet med ingen aktiv behandling. Dette giver en ICER på henholdsvis 107.437 DKK/QALY, 155.626 DKK/QALY og 130.791 DKK/QALY sammenlignet med ingen aktiv behandling i basecase analysen. Også for patienter med POSA, er CPAP forbundet med en højere akkumulering af omkostninger og QALYs sammenlignet med MAD, hvorfor MAD er absolut domineret af CPAP. Sammenligner man CPAP op imod positionsbehandling, ses der derimod udvidet dominans, eftersom positionsbehandling er forbundet med færre omkostninger, men også lavere akkumulering af QALYs. Både omkostninger og effekter forbundet med CPAP, MAD og positionsbehandling, er behæftet med en vis usikkerhed, hvilket kan påvirke den indbyrdes omkostningseffektivitet. Fagudvalget bemærker, at særligt effekten af behandlingsmulighederne til patienter med POSA har betydning for den indbyrdes omkostningseffektivitet. Fagudvalget påpeger, at der er sandsynlighed for, at MAD og positionsbehandling i nogle tilfælde er forbundet med større effekt sammenlignet med CPAP. Med udgangspunkt i PSA'en for patienter med POSA vurderer fagudvalget dog, at der er størst sandsynlighed for, at CPAP er den mest omkostningseffektive behandlingsmulighed.

For patienter med kirurgisk indikation viser CUA'erne, at mandel-/ganekirurgi, multi-level kirurgi, UAS og MMA medfører flere omkostninger (forskul på 40.332 DKK, 162.280 DKK, 482.429 DKK og 154.369 DKK) og højere effekt (forskul på 1,15, 1,17, 0,87 og 0,98) sammenlignet med ingen aktiv behandling, hvilket giver en ICER på henholdsvis 35.161 DKK/QALY, 138.909 DKK/QALY, 553.178 DKK/QALY og 157.715 DKK/QALY. Fagudvalget bemærker, at CUA'erne for de kirurgiske behandlinger er relativt robuste overfor usikkerhed i inputparametre. Ingen enkeltstående parametre kan ændre på, at de kirurgiske behandlinger er mere effektiv og samtidig forbundet med flere omkostninger sammenlignet med ingen aktiv behandling. Med udgangspunkt i PSA'en bemærker fagudvalget

dog, at der er stor usikkerhed i effekten forbundet med mandel-/ganekirurgi, multi-levelkirurgi og MMA.

9.3 Resultater for undersøgelsesspørgsmål 7 – Budgetkonsekvensanalyse

Undersøgelsesspørgsmålet har til formål at belyse konsekvenserne for de regionale sundhedsbudgetter, hvis Behandlingsrådet anbefaler at tilbyde alle inkluderede behandlingsmuligheder til patienter med OSA på nationalt plan. Resultaterne skal ses i lyset af de metodiske rammer og antagelser, som er beskrevet i metodeafsnittet 9.1.4.

Undersøgelsesspørgsmål 8

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

Denne budgetkonsekvensanalyse dækker over regionalt afholdte udgifter, som er beregnet samlet for de fem regioner og samlet for de syv forskellige behandlingsmuligheder. De inkluderede udgifter fremgår af afsnit 9.1.4.4 Resultatet for budgetkonsekvensanalysen er rapporteret i Tabel 75, hvor budgetkonsekvensen for hver behandlingsmulighed fremgår over de næste 5 år samt den samlede budgetkonsekvens for alle inkluderede behandlingsmuligheder.

Udgifterne er i høj grad drevet af, at området dækker en relativt stor patientpopulation. Derudover er resultatet i høj grad drevet af, at bløddelskirurgi, MMA og UAS er forbundet med høje regionale opstartsudgifter pr. patient og som i langt højere grad bliver tilbudt i det nye scenarie, sammenlignet med det nuværende scenarie. Fagudvalget bemærker, at de kirurgiske indgreb er forbundet med høje opstartsudgifter i de første år, men at der ikke falder udgifter, der er direkte relateret til behandlingen i de efterfølgende år. Eftersom BIA'en kun kigger over en femårig periode, indfanges dette ikke i resultaterne.

Tabel 75 – Basecase resultater som viser udgiftsdifferencen pr år mellem de to sammenlignede scenarier. Oversigt over budgetkonsekvenser ved positiv anbefaling vedr. tilbud om anvendelse af forskellige behandlingsmuligheder til behandling af voksne patienter med OSA. Budgetkonsekvenserne fremgår separat for hver behandlingsmulighed over de næste 5 år og samlet for de inkluderede behandlingsmuligheder.

Budgetkonsekvens	År 1, DKK	År 2, DKK	År 3, DKK	År 4, DKK	År 5, DKK	Total, DKK
CPAP, total	- 16.788.578	- 52.466.040	- 66.665.178	- 82.354.734	- 101.401.909	- 319.676.439
MAD, total	14.123.445	61.772.734	69.765.276	83.303.530	109.839.225	338.804.210
Position, total	0	0	0	0	0	0
Bløddelskirurgi, total	34.678.957	32.709.884	36.685.661	40.718.704	44.937.663	189.730.870
MMA, total	1.485.421	2.115.385	2.379.088	2.677.562	2.960.429	11.617.885
UAS, total	3.213.259	4.727.287	1.030.651	1.052.090	1.097.594	11.120.882

Ingen behandling, total	0	0	0	0	0	0
Samlet total for OSA population	36.712.505	48.859.251	43.195.498	45.397.152	57.433.002	231.597.408

Den samlede budgetkonsekvens ved at tilbyde alle behandlingsmuligheder til patienter med OSA over de næste 5 år er estimeret til ca. 232 mio. DKK.

For CPAP resulterer forskellen mellem det nuværende og det nye scenarie i en samlet besparelse for de fem regioner på ca. 320. mio. DKK over de næste 5 år, se Tabel 75. Årsagen hertil er, at CPAP er en behandling, som forventes at blive tilbudt i mindre grad henover de næste 5 år, betinget af en positiv anbefaling fra Behandlingsrådet. Resultatet illustrerer, at patienterne gradvist modtager en anden af de inkluderede behandlingsmuligheder, primært MAD, og bør derfor ikke tolkes som en monetær besparelse for regionerne, men at udgiftsbesparelsen, der ses i denne gruppe over fem år, i stedet flyttes til udgifter ved behandling med MAD. For behandling med MAD resulterer forskellen mellem det nuværende og det nye scenarie i en merudgift på ca. 338 mio. DKK.

Resultatet for positionsbehandling på 0 DKK over BIA'ens løbetid, er et udtryk for, at en positiv anbefaling ikke vil medføre en forskel i behandlingspraksis mellem det nuværende scenarie og det nye scenarie.

Regionerne forventes, i nærværende BIA, at udføre bløddelskirurgi (multi-level kirurgi og mandel-/ganekirurgi) på knap 3.000 flere patienter med OSA over en femårig periode, i det nye scenarie sammenlignet med det nuværende scenarie. Denne stigning i kapacitet og populationens størrelse over tid, resulterer i en samlet budgetkonsekvens på ca. 190 mio. DKK over fem år hvilket indikerer, at udførelse af bløddelskirurgi medfører væsentlige regionale udgifter indenfor BIA'ens tidshorisont.

MMA behandling medfører udgifter for regionerne på ca. 11,5 mio. DKK over 5 år med udgangspunkt i, at regionerne behandler 0,1% af populationen i 2029 med MMA. Budgetkonsekvensen er hovedsageligt drevet af høje regionale udgifter det første år på knap 100.000 DKK pr. patient.

UAS behandling medfører regionale udgifter på ca. 11 mio. DKK og denne budgetkonsekvensanalyse tager udgangspunkt i, at sundhedsvæsenet gradvist vil tilbyde UAS behandling til knap 100 patienter akkumuleret over de næste 5 år (0,05% af populationen i 2029) i det nye scenarie, som sammenlignes med et nuværende scenarie, hvor denne behandling ikke udføres og heller ikke vil blive udført de næste 5 år.

En positiv anbefaling vil i basecase analysen ikke ændre på, at der fortsat vil være ca. 42,95% patienter, som er diagnosticeret med OSA, men som ikke modtager behandling. Fagudvalget bemærker dog, at en positiv anbefaling på dette behandlingsområde kan resultere i, at der vil være flere ubehandlede patienter diagnosticeret med OSA, som vil blive tilbudt en anden behandlingsmulighed. Derfor vil der udføres en følsomhedsanalyse, som tager højde for dette (følsomhedsanalyse 4), som beskrevet i afsnit 9.1.4.5 og resultater fremgår af afsnit 9.3.1.

9.3.1 Følsomhedsanalyser

De udførte følsomhedsanalyser er beskrevet i afsnit 9.3.1 og resultaterne heraf, er angivet i Tabel 76. Følsomhedsanalyserne viser, at den ændring der har størst betydning for regionernes samlede budgetter over en 5 årig periode, er scenariet, hvor der tilbydes behandling til en større andel af patienter med OSA end i nuværende scenarie (følsomhedsanalyse 4). Fagudvalget vurderer, at en stor andel af patienter med OSA ikke modtager behandling i dag (42,95%). Såfremt en positiv

anbefaling medfører at 5% af disse patienter vil komme i aktiv behandling, vil det resultere i en samlet merudgift over de næste 5 år på ca. 400 mio. DKK sammenlignet med basecase scenariet (232 mio. DKK).

Den estimerede population af OSA, som er anvendt i BIA'en, er behæftet med stor usikkerhed. En stigning eller reduktion i antallet af patienter med OSA vil ændre den samlede regionale budgetkonsekvens over en 5-årig periode med +/- 24 mio. DKK i forhold til basecase analysens resultat (følsomhedsanalyse 2a og 2b).

BIA'en er desuden behæftet med en væsentlig usikkerhed i relation til udgifter forbundet med udstyr til behandling med CPAP, MAD, positionsbehandling og UAS. Såfremt alle udstyrskomponenter indkøbes til højeste indkøbspris, vil den samlede budgetkonsekvens medføre en besparelse på knap 2 mio. (følsomhedsanalyse 1a), mens et scenarie, hvor alle udstyrskomponenter indkøbes til laveste indkøbspris, vil resultere i en merudgift på ca. 248 mio. DKK (følsomhedsanalyse 2b). Resultatet af disse følsomhedsanalyser kan forklares ud fra usikkerhed i indkøbspris af CPAP og fordeling af patienter fra én behandling til en anden. I analysen er særlig CPAP forbundet med stor usikkerhed i relation til indkøbspris. Den højeste indkøbspris på udstyrskomponenter til CPAP er derfor væsentlig højere end gennemsnitsprisen anvendt i basecase analysen (CPAP-apparater varierer eksempelvis fra [REDACTED] DKK). Med en positiv anbefaling antages det, at ca. 10% af patienter, der i nuværende scenarie er i CPAP-behandling, vil skifte til behandling med MAD. Dette medfører en besparelse på CPAP-behandling og en merudgift på MAD-behandling. Når udgifterne til CPAP-behandling bliver væsentlig højere, vil besparelsen forbundet med CPAP-behandling på samme måde stige markant. Udgifterne til MAD-udstyr varierer ikke i samme grad (MAD-bøjler varierer fra [REDACTED] DKK). Derfor er besparelsen i følsomhedsanalyse 1a et udtryk for, at patienterne bliver allokeret fra en behandling med høje udstyrsudgifter til en billigere behandling med lavere udstyrsudgifter.

Det samme er gældende for scenariet, hvor alle udstyrskomponenter indkøbes til laveste indkøbspris (følsomhedsanalyse 1b). Når udgifter til CPAP-udstyr er lavere end i basecase analysen, har det ikke stor monetær værdi for regionerne, at patienterne i det nye scenarie allokeres til en anden behandling, der kun er en anelse billigere. Ser man udelukkende på ændring i budgetkonsekvensen for CPAP-behandling, resulterer differencen mellem det nye scenarie og det nuværende scenarie således i en mindre besparelse for regionerne i denne følsomhedsanalyse (-290 mio. DKK) sammenlignet med besparelsen i basecase analysen (-319 mio. DKK). Det er væsentligt at huske, at den angivne sum i tabel 78 er en samlet sum på tværs af de syv behandlingsalternativer. Da basecase resultatet viser en total sum på 232 mio. DKK og følsomhedsanalyse 1b på 248 mio. DKK, skal en samlet merudgift forstås således, at de øvrige behandlingsmuligheders samlede merudgift fratrækkes en mindre besparelse for CPAP behandling.

Eksklusion af udgifter til senkomplikationer (følsomhedsanalyse 3) har ikke betydning for resultatet.

Tabel 76 - Oversigt over resultater for følsomhedsanalyser udført for budgetkonsekvensanalysen

Følsomhedsanalyse	År 1 (total)	År 2 (total)	År 3 (total)	År 4 (total)	År 5 (total)	Total sum
1a - Høje udgifter til udstyr	24.102.653	10.116.874	-4.698.325	-11.470.401	-19.968.999	-1.918.197
1b - Lave udgifter til udstyr	37.127.894	50.263.219	46.636.730	50.607.445	63.787.113	248.422.400

2a – Reducere populationen med 10%	38.548.311	37.679.608	39.236.566	41.711.574	50.496.515	207.672.574
2b – Øge populationen med 10%	38.548.311	55.842.806	47.394.858	49.652.193	63.573.979	255.012.147
3 - Eksklusion af senkomplikationer	36.716.843	48.871.664	43.219.942	45.436.666	57.490.711	231.735.825
4 –5% af ubehandlede patienter med OSA får MAD	36.712.505	87.190.875	86.343.832	93.410.348	124.869.788	428.527.347

9.3.2 Opsummering for undersøgelsesspørgsmål 8

Den samlede budgetkonsekvens ved at anbefale alle inkluderede behandlingsmuligheder til patienter med OSA over de næste 5 år er estimeret til ca. 232 mio. DKK. Fagudvalget gør opmærksom på, at BIA'en er baseret på et scenarie, hvor alle behandlingsmuligheder er tilgængelige, men hvor kun den rette behandling tilbydes til den rette patient på baggrund af rette indikation.

Resultatet af BIA'en drives kraftigt af, at der er tale om en stor patientpopulation, der er estimeret til at udgøre 194.000 patienter i 2029. Samtidig afspejler resultatet, at flere behandlinger er forbundet med store udgifter på kort sigt, uden at BIA'en kan nå at indfange besparelser af eventuelle sundhedsmæssige gevinster, som behandlingerne medfører, og som regionernes budgetter vil profitere af over en længere tidshorisont. Udgifterne til senkomplikationer er ubetydeligt lave i nærværende analyse grundet svag evidens om korrelationen mellem OSA og senkomplikationer, og det indfanges derfor ikke i analysen, at der på længere sigt potentielt kan være tale om betydelige besparelser for regionerne ved at behandle patienter med OSA.

Fagudvalget bemærker, at de kirurgiske behandlinger er forbundet med høje regionale udgifter til behandlingsopstart set i forhold til, at det er en meget lille andel af patienterne, som forventes at modtage en kirurgisk behandling. Da budgetkonsekvensanalysen udelukkende inkluderer udgifter der falder over en 5 årig periode, og at nogle patienter kan blive helbredt fra deres sygdom, afspejler denne analyse ikke, at udgifterne over en livstid potentielt kan være rimelige, set ift. andre behandlingsområder. Dette skal samtidig ses i relation til, at der er tale om en patientpopulation som har en gennemsnitsalder på 50 år ved opstart af behandling og har lang resterende levetid.

Fagudvalget gør opmærksom på, at populationens størrelse baserer sig på et lille datasæt med historiske data på prævalens og incidens. Der er derfor en væsentlig usikkerhed forbundet med det fremskrevne estimat på patientpopulationen. Fagudvalget bemærker, at der ligeledes er en væsentlig usikkerhed forbundet med fordelingen af populationen mellem de inkluderede behandlingsmuligheder. Da fordelingen af populationen og det estimerede markedsopslag over BIA'ens løbetid, primært er baseret på fagudvalgets kliniske vurdering, er der en stor usikkerhed forbundet med de årlige, nationale udgifter, der tilfalder hver behandlingsmulighed. BIA'er på regionalt niveau bør derfor baseres på egne regionale data til estimering af lokale budgetmæssige konsekvenser. Fagudvalget bemærker, at de budgetmæssige konsekvenser kan være kraftigt differentieret mellem

regionerne, da det formentlig heller ikke er alle fem regioner, som skal tilbyde alle inkluderede behandlingsmuligheder.

Fagudvalget bemærker, at den nationale budgetkonsekvens ikke har inkluderet implementeringsudgifter, relateret til den øgede behandlingskapacitet som budgetkonsekvensanalysen rammesætter, eksempelvis uddannelse af mere personale.

9.4 Evidensens kvalitet

De sundhedsøkonomiske resultater og budgetmæssige konsekvenser er estimeret med udgangspunkt i den sundhedsøkonomiske model (præsenteret i afsnit 9.1.39.1.3.3), fund i forbindelse med belysningen af Klinisk effekt og sikkerhed (afsnit 6.2) og Organisatoriske implikationer (afsnit 8), data fra litteraturen, samt fagudvalgets ekspertudsagn. Fagudvalget har vurderet modellens validitet (*face validity*) på baggrund af inputs hertil og resultaterne herfra.

Fagudvalget gør opmærksom på, at evidensgrundlaget for flere inputparametre er begrænset. Særligt i henhold til kardio- og cerebrovaskulære events er evidensgrundlaget forbundet med stor usikkerhed. Fagudvalget vurderer, at den sundhedsøkonomiske model underestimerer effekten af de enkelte behandlingsmuligheder på forekomsten af kardio- og cerebrovaskulære events. Med deres kliniske indsigt, vurderer fagudvalget, at behandling af OSA vil medføre en større reduktion i risikoen for kardio- og cerebrovaskulære events, og at omkostningseffektiviteten forbundet med de enkelte behandlingsmuligheder er underestimeret (ICER'eren er estimeret for højt).

Der er i modellen ikke eksplicit inkorporeret *adherence* til behandling. Fagudvalget bemærker dog, at særligt *adherence* til de non-invasive behandlingsmuligheder (CPAP, MAD og positionsbehandling) kan have stor betydning for effekten heraf. Fagudvalget vurderer derfor, at effekten af de enkelte behandlinger potentielt kan være overestimeret, resulterende i at omkostningseffektiviteten kan være overestimeret (ICER'eren kan være for lav).

Desuden gør fagudvalget opmærksom på, at der på baggrund af utilstrækkelig evidens ikke er inkorporeret uønskede hændelser i relation til de enkelte behandlingsmuligheder i den sundhedsøkonomiske model. For de kirurgiske behandlinger er der i modellen desuden ikke taget højde for post-kirurgiske resultater, såsom kirurgisk succes. At der i modellen for de kirurgiske interventioner ikke er inkorporeret uønskede hændelser og ikke taget højde for post-kirurgiske resultater, kan have betydning for resultaterne og medføre at omkostningseffektiviteten for de kirurgiske behandlinger er overestimeret (ICER'eren er estimeret for lavt).

Som beskrevet i afsnit 9.2.2.1 er resultaterne af den sundhedsøkonomiske analyse behæftet med metodisk usikkerhed i relation til manglende inkludering af patientafholdte omkostninger, hvilke kan have betydning for resultaterne og fortolkning af analyserne.

Særligt i forhold til BIA'en bemærker fagudvalget, at de estimerede patientantal anvendt i BIA'en er forbundet med markant usikkerhed, både i relation til det samlede patientantal og fordelingen af patienter, der anvender de enkelte behandlingsmuligheder. Fagudvalget bemærker at denne usikkerhed i høj grad kan påvirke resultatet af BIA'en, hvorfor denne skal fortolkes med stor forsigtighed.

9.5 Samlet vurdering

Til at belyse det sundhedsøkonomiske perspektiv er der foretaget cost-utility analyser (CUA), der undersøger omkostningseffektiviteten af forskellige behandlingsmuligheder til patienter med OSA. På baggrund af resultaterne for CUA'erne har fagudvalget lavet en samlet vurdering for hver af de

definerede subgrupper. Den indbyrdes omkostningseffektivitet mellem behandlingsmulighederne afhænger af betalingsvilligheden. Nedenfor er derfor angivet hvilke behandlingsmuligheder, der har størst sandsynlighed for at være den mest omkostningseffektive behandling ved hypotetiske betalingsvilligheder for en QALY. Fagudvalgets vurdering af BIA'en beskrives samlet for subgrupperne.

For patienter med mild OSA, indikerer den sundhedsøkonomiske basecase analyse, at CPAP har størst sandsynlighed for at være den mest omkostningseffektive behandling ved en betalingsvillighed på mere end ca. 205.000DKK/QALY. Med udgangspunkt i den usikkerhed, der er forbundet med de inkluderede omkostninger og effekter, vurderer fagudvalget, at MAD i nogle tilfælde kan være en mere omkostningseffektiv behandling sammenlignet med CPAP. Omvendt kan MAD for patienter med mild OSA i nogle tilfælde være forbundet med lavere effekt sammenlignet med ingen aktiv behandling.

For patienter med moderat til svær OSA indikerer basecase analysen, at CPAP har størst sandsynlighed for at være den mest omkostningseffektive behandling ved en betalingsvillighed på mere end ca. 125.100 DKK/QALY. Fagudvalget vurderer, med udgangspunkt i den usikkerhed der er forbundet med de inkluderede omkostninger og effekter, at MAD kan være en mere omkostningseffektiv behandling sammenlignet med CPAP.

Også for patienter med POSA indikerer basecase analysen, at CPAP har størst sandsynlighed for at være den mest omkostningseffektive behandling ved en betalingsvillighed på over 102.800 DKK/QALY. Med udgangspunkt i den usikkerhed, der er forbundet med de inkluderede omkostninger og effekter, vurderer fagudvalget, at positionsbehandling og MAD kan være omkostningseffektive behandlinger sammenlignet med CPAP.

For de non-invasive behandlingsmuligheder (ingen aktiv behandling, CPAP, MAD og positionsbehandling) er der udført en række følsomhedsanalyser, som viser at CUA'erne er behæftet med usikkerhed både i relation til enkeltstående parametre og i relation til metodiske valg for analyserne. Særligt interessant er usikkerheden i enkeltparametre i relation til effekten af CPAP, MAD og positionsbehandling på helbredsrelateret livskvalitet og omkostninger forbundet med behandlingsudstyr, som alle kan påvirke den indbyrdes omkostningseffektivitet mellem behandlingsmulighederne. I relation til metodiske valg for analyserne, kan inklusion af patientafholdte omkostninger til rengøring og vedligehold ændre resultatet af basecase analysen. Dette er dog udelukkende gældende for patienter med POSA.

For patienter med kirurgisk indikation viser basecase analyserne, at de kirurgiske behandlinger alle er forbundet med større effekt i form af akkumulerede QALYs og højere akkumulerede omkostninger i forhold til ingen aktiv behandling. Fagudvalget bemærker, at særligt mandel-/ganekirurgi resulterer i en forholdsvis lav ICER (på 35.161 DKK/QALY), i forhold til multi-level kirurgi, UAS og MMA (med ICER på henholdsvis 138.909 DKK/QALY, 553.178DKK/QALY og 157.715DKK/QALY). På baggrund af de udførte følsomhedsanalyser for patienter med kirurgisk indikation, vurderer fagudvalget, at resultaterne er relativt robuste.

Særligt for multi-level kirurgi, UAS og MMA er CUA'en baseret på et begrænset evidensgrundlag (se afsnit 6.3.4). På baggrund af manglende evidens er der i modellerne for de kirurgiske indgreb ikke inkorporeret kirurgisk succes og uønskede hændelser (som eksempelvis re-operationer), hvilket kan have stor betydning for patienternes helbredsrelaterede livskvalitet. Fagudvalget vurderer, at inkorporering af disse potentielt vil medføre en højere ICER, på grund af færre akkumulerede QALYs og en højere akkumulering af omkostninger. Særligt bemærker fagudvalget, at UAS og MMA kan være forbundet med høje risici for alvorlige post-operative komplikationer. Eftersom UAS og MMA samtidig er forbundet med relative høje omkostninger, bemærker fagudvalget, at UAS og MMA kun bør tilbydes stærkt selekterede patienter, der har afprøvet andre alternativer.

Omvendt understreger fagudvalget, at kirurgiske indgreb for nogle patienter kan betyde helbredelse. Eftersom flere kirurgiske indgreb (særligt mandel-/gane- og multi-level kirurgi) ikke er forbundet med omkostninger i de følgende år efter operationen, vil disse patienter kunne afsluttes i hospitalsregi. Dette betyder at patienterne ikke skal være i livslang behandling og monitorering, der medfører, at patienterne akkumulerer i sundhedsvæsenet. På trods af et usikkert evidensgrundlag vurderer fagudvalget dog, at kirurgisk behandling kan være omkostningseffektivt til behandling af patienter med OSA. Fagudvalget gør dog samtidig opmærksom på, at ikke alle patienter er kandidater til alle de undersøgte kirurgiske behandlinger.

Budgetkonsekvensanalysen estimerer, at en positiv anbefaling af alle inkluderede behandlingsmuligheder vil resultere i en femårig budgetkonsekvens på ca. 232 mio. DKK. Fagudvalget understreger, at budgetkonsekvensen særligt er drevet af, at patienter med OSA udgør en stor patientpopulation, der er estimeret til at udgøre 194.000 patienter i 2029. Fagudvalget gør opmærksom på, at datagrundlaget for analysen er behæftet med væsentlig usikkerhed i relation til patientpopulationens størrelse samt fordelingen af populationen mellem de inkluderede behandlingsmuligheder.

9.6 Øvrige overvejelser

Det sundhedsøkonomiske perspektiv undersøger, ligesom resten af rapporten, de inkluderede behandlingsmuligheder som enkeltbehandlinger og ikke i kombination med hinanden. I de sundhedsøkonomiske analyser (CUA'er og BIA) er det derfor antaget, at patienter udelukkende benytter én behandlingsmulighed. Fagudvalget bemærker, at en eventuel udvidelse af behandlingstilbud på tværs af landet kan kræve en økonomisk strategi for valg og eventuel omvalg af behandling for den enkelte patient. Både CPAP og MAD er forbundet med personligt udstyr, der ikke kan genbruges til andre patienter. Et scenarie, hvor patienter afprøver flere forskellige behandlingsmuligheder, inden de finder rette behandling, kan være forbundet med yderligere omkostninger end beregnet i denne analyse. Fagudvalget understreger derfor, at valg af strategi, kan have stor betydning for de sundhedsøkonomiske konsekvenser forbundet med at introducere flere behandlingsmuligheder til patienter med OSA. Af samme årsag gør fagudvalget opmærksom på at de særligt omkostningstunge behandlinger bør tilbydes til stærkt selekterede patienter, som har afprøvet andre alternativer.

10

Øvrige overvejelser

Fagudvalget bemærker, at nærværende analyses formål er at belyse, hvorvidt forskellige behandlingsmuligheder kan være gavnlige for patienter med OSA. Såfremt flere behandlingsmuligheder bør tilbydes patienter med OSA, ligger der en stor opgave i at finde ud af hvilke patienter, der har gavn af hvilke behandlinger. Fagudvalget peger på, at en faglig klinisk retningslinje på området bør understøtte klinikerne i vurderingen af rette behandling til rette patient på baggrund af patientens anatomi, symptombillede, sygdomshistorik, evt. yderligere undersøgelser samt individuelle patientkarakteristika såsom alder, BMI mv. I den forbindelse pointerer fagudvalget, at der bør tages stilling til, hvordan man sikrer, at patienterne får den rette behandling første gang, og dermed ikke afprøver flere forskellige behandlingsmuligheder, før de finder den rette behandling.

Indeværende analyse omfatter kun interventioner, som udgør primærbehandling til patienter med OSA. Fagudvalget bemærker, at der er andre vigtige tiltag i behandling af patienter med OSA end de behandlingsmuligheder, der er undersøgt i denne analyse. Fagudvalget peger på, at vægttab herunder vægttabsprogrammer, vejledning i KRAM-faktorer, bariatrisk kirurgi, væggtabsmedicin eller anden medicinsk behandling kan have positiv indvirkning på OSA, men anses ikke som værende primære behandlingsmuligheder for patienter med OSA.

Rapporten undersøger udelukkende behandlingsmuligheder som enkeltbehandlinger og ikke i kombination med hinanden. Fund og resultater fra de fire perspektiver kan derfor ikke udtale sig om effekter og konsekvenser af at behandle patienter med en kombination af behandlingsmulighederne. Fagudvalget bemærker dog, at nogle patienter kan have gavn af at kombinere flere behandlingsmuligheder.

Fagudvalget ønsker derudover at gøre opmærksom på, at området for OSA ikke monitoreres på tværs af Danmark. Nedlukning af RKKP-databasen i 2020 betyder, at der i dag ikke er data vedrørende sygdomsområdet fra et dansk perspektiv, og at manglende monitorering ikke gør det muligt at måle kvaliteten af den sundhedsfaglige behandling af OSA i Danmark. Fagudvalget ønsker derfor, at der etableres en landsdækkende RKKP-database.

11 Referencer

1. Jennum P, Sjørl A. Epidemiology of snoring and obstructive sleep apnoea in a Danish population, age 30-60. *J Sleep Res.* 1992;1(4):240-4.
2. Heinzer R, Vat S, Marques-Vidal P, Marti-Soler H, Andries D, Tobback N, m.fl. Prevalence of sleep-disordered breathing in the general population: the HypnoLaus study. *Lancet Respir Med.* 1. april 2015;3(4):310-8.
3. Løvschall C, Søbjerg L, Pedersen M, Nørregaard O, Prætorius C, Hilberg O, m.fl. Medicinsk teknologivurdering af obstruktiv søvnapnø. 2013.
4. Brown J, Yazdi F, Jodari-Karimi M, Owen JG, Reisin E. Obstructive Sleep Apnea and Hypertension: Updates to a Critical Relationship. 2022;24:173-84.
5. Rigshospitalet.dk. Søvnapnø [Internet]. [henvist 17. februar 2023]. Tilgængelig hos: <https://www.rigshospitalet.dk/afdelinger-og-klinikker/neuro/hjerne-og-nerveundersoegelser/dcsc/information-om-sygdomme/Sider/sovnnapno.aspx>
6. Ovesen J, Kjeldsen HC. Obstruktiv søvnapnø, Lægehåndbogen [Internet]. 2022. Tilgængelig hos: <https://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/laegehaandbogen/oere-naese-hals/tilstande-og-sygdomme/soevn/obstruktiv-soevnapnoe/>
7. Patil SP, Ayappa IA, Caples SM, John Kimoff R, Patel SR, Harrod CG. Treatment of adult obstructive sleep apnea with positive airway pressure: An American academy of sleep medicine systematic review, meta-analysis, and GRADE assessment. *Journal of Clinical Sleep Medicine.* 2019;15(2):301-34.
8. Gabbay IE, Lavie P. Age- and gender-related characteristics of obstructive sleep apnea. *Sleep and Breathing.* juni 2012 [henvist 20. marts 2024];16(2):453-60.
9. Ovesen J. Obstruktiv søvnapnø, Patienthåndbogen [Internet]. 2022 [henvist 17. maj 2023]. Tilgængelig hos: <https://www.sundhed.dk/borger/patienthaandbogen/sundhedsoplysning/soevn/obstruktiv-soevnapnoe-syndrom/>
10. Jennum P, Tønnesen P. Obstruktiv søvnapnø-syndrom [Internet]. 2014. Tilgængelig hos: <https://ugeskriftet.dk/videnskab/obstruktiv-sovnnapno-syndrom>
11. Xie C, Zhu R, Tian Y, Wang K. Association of obstructive sleep apnoea with the risk of vascular outcomes and all-cause mortality: a meta-analysis. *BMJ Open.* 1. december 2017 [henvist 4. marts 2024];7(12).
12. Heilbrunn ES, Ssentongo P, Chinchilli VM, Oh J, Ssentongo AE. Sudden death in individuals with obstructive sleep apnoea: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open Respir Res.* 1. juni 2021;8(1):e000656.
13. Chang JL, Goldberg AN, Alt JA, Ashbrook L, Auckley D, Ayappa I, m.fl. International consensus statement on obstructive sleep apnea. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2023;

14. Jean-Louis G, Zizi F, Clark LT, Brown CD, McFarlane SI. Obstructive Sleep Apnea and Cardiovascular Disease: Role of the Metabolic Syndrome and Its Components. *J Clin Sleep Med*. 6. juni 2008;4(3):261.
15. Yaggi HK, Concato J, Kernan WN, Lichtman JH, Brass LM, Mohsenin V. Obstructive Sleep Apnea as a Risk Factor for Stroke and Death. *N Engl J Med*. 2005;19:2034–75.
16. Sundhedsstyrelsen. Faglig visitationsretningslinje for symptomgivende obstruktiv søvnapnø hos voksne. 2015.
17. Dansk Rhinologisk Selskab. National guideline: Obstruktiv Søvnapi. 2023.
18. Dansk Lungemedicinsk Selskab. Søvnapi – DLS [Internet]. [henvist 17. maj 2023]. Tilgængelig hos: <https://lungemedicin.dk/soevnapnoe/>
19. Bartlett D, Wong K, Richards D, Moy E, Espie CA, Cistulli PA, m.fl. Increasing adherence to obstructive sleep apnea treatment with a group social cognitive therapy treatment intervention: a randomized trial. *Sleep*. 1. november 2013 [henvist 11. april 2024];36(11):1647–54.
20. Schwartz K, Ingerslev J, Petersen SK, Thorn JJ. Behandling af patienter med obstruktiv søvnapi-syndrom [Internet]. 2021 [henvist 2. marts 2023]. Tilgængelig hos: <https://ugeskriftet.dk/videnskab/behandling-af-patienter-med-obstruktiv-sovnapno-syndrom>
21. Yingjuan M, Siang WH, Leong Alvin TK, Poh HP. Positional Therapy for Positional Obstructive Sleep Apnea. *Sleep Med Clin*. 1. marts 2019;14(1):119–33.
22. Lage-Hansen PR, Holm J, Gram J, Larsen K. Sleep apnoea in patients undergoing bariatric surgery. *Dan Med J*. 2018;65(2):1–4.
23. Peppard PE, Young T, Barnet JH, Palta M, Hagen EW, Hla KM. Increased prevalence of sleep-disordered breathing in adults. *Am J Epidemiol*. 1. maj 2013;177(9):1006–14.
24. National Institute for Health and Care Excellence. Obstructive sleep apnoea/ hypopnoea syndrome and obesity hypoventilation syndrome in over 16s. NG202. Nice. 2021;(August).
25. CADTH. Interventions for the Treatment of Obstructive Sleep Apnea in Adults: Recommendations. CADTH optimal use report. 2017;6(1):1–22.
26. Patel S, Kon SSC, Nolan CM, Barker RE, Simonds AK, Morrell MJ, m.fl. The Epworth Sleepiness Scale: Minimum Clinically Important Difference in Obstructive Sleep Apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. april 2018;197(7):961–3.
27. National Institute for Health and Care Excellence. Obstructive sleep apnoea/ hypopnoea syndrome and obesity hypoventilation syndrome in over 16s. Evidence Review F: Positive airway pressure therapy variants for OSAHS, OHS and COPD–OSAHS overlap syndrome. NG202. NICE. 2021.
28. Abuzaid AS, Al Ashry HS, Elbadawi A, Ld H, Saad M, Elgendy IY, m.fl. Meta-Analysis of Cardiovascular Outcomes With Continuous Positive Airway Pressure Therapy in Patients With Obstructive Sleep Apnea. *American Journal of Cardiology*. 2017;120(4):693–9.
29. Aslan G, Afsar B, Siriopol D, Kanbay A, Sal O, Benli C, m.fl. Cardiovascular Effects of Continuous Positive Airway Pressure Treatment in Patients With Obstructive Sleep Apnea: A Meta-Analysis. *Angiology*. 2018;69(3):195–204.

30. Gao YN, Wu YC, Lin SY, Chang JZC, Tu YK. Short-term efficacy of minimally invasive treatments for adult obstructive sleep apnea: A systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of the Formosan Medical Association*. 2019;118(4):750–65.
31. Kent D, Stanley J, Aurora RN, Levine CG, Gottlieb DJ, Spann MD, m.fl. Referral of adults with obstructive sleep apnea for surgical consultation: an American Academy of Sleep Medicine systematic review, meta-analysis, and GRADE assessment. *Journal of Clinical Sleep Medicine*. 2021;17(12):2507–31.
32. 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. *Eur Heart J*. 2018;39(24):2291–2297b.
33. Kou C, Zhao X, Lin X, Fan X, Wang Q, Yu J. Effect of different treatments for obstructive sleep apnoea on blood pressure. *J Hypertens*. 2022;40(6):1071–84.
34. Li Z, Cai S, Wang J, Chen R. Predictors of the Efficacy for Daytime Sleepiness in Patients With Obstructive Sleep Apnea With Continual Positive Airway Pressure Therapy: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Front Neurol*. 2022;13(June).
35. Liu H, Luo H, Wei J, Wang S, Zhu J, Wang J, m.fl. Continuous positive airway pressure and cardiovascular outcomes in obstructive sleep apnoea patients: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Clin Exp Med*. 2019;12(1):581–8.
36. Liu T, Li W, Zhou H, Wang Z. Verifying the relative efficacy between continuous positive airway pressure therapy and its alternatives for obstructive sleep Apnea: A network meta-analysis. *Front Neurol*. 2017;8(JUN):1–15.
37. Parsons C, Allen S, Parish J, Mookadam F, Mookadam M. The efficacy of continuous positive airway pressure therapy in reducing cardiovascular events in obstructive sleep apnea: a systematic review. *Future Cardiol*. 2017;13(4):397–412.
38. Pattipati M, Gudavalli G, Zin M, Dhulipalla L, Kolack E, Karki M, m.fl. Continuous Positive Airway Pressure vs Mandibular Advancement Devices in the Treatment of Obstructive Sleep Apnea: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. *Cureus*. 2022;14(1):1–9.
39. Pengo MF, Soranna D, Giontella A, Perger E, Mattaliano P, Schwarz EI, m.fl. Obstructive sleep apnoea treatment and blood pressure: Which phenotypes predict a response? A systematic review and meta-analysis. *European Respiratory Journal*. 2020;55(5).
40. Timkova V, Nagyova I, Reijneveld SA, Tkacova R, van Dijk JP, Bültmann U. Quality of life of obstructive sleep apnoea patients receiving continuous positive airway pressure treatment: A systematic review and meta-analysis. *Heart and Lung*. 2020;49(1):10–24.
41. Trzepizur W, Cistulli PA, Glos M, Vielle B, Sutherland K, Wijkstra PJ, m.fl. Health outcomes of continuous positive airway pressure versus mandibular advancement device for the treatment of severe obstructive sleep apnea: An individual participant data meta-analysis. *Sleep*. 2021;44(7):1–7.
42. Vimal J, Dutt P, Singh N, Singh BP, Chand P, Jurel S. To compare differendt non-surgical treatment modalities on treatment of obstructive sleep apnea: A systematic review and meta-analysis. *The Journal of Indian Prosthodontic Society*. 2022;22:314–27.

43. Agarwal SS, Garg Y, Kadu A, Datana S, Kumar P, Banari A. Efficacy of titratable mandibular advancement device versus continuous positive airway pressure therapy in the treatment of obstructive sleep apnea: A clinical crossover trial. *Med J Armed Forces India*. 2022;(March).
44. Hidalgo Armas L, Ingles S, Vaca R, Cordero-Guevara J, Duran Carro J, Ullate J, m.fl. New forehead device in positional obstructive sleep apnoea: A randomised clinical trial. *Thorax*. 2021;76(9):930–8.
45. Barbé F, Mayoralas LR, Duran J, Masa JF, Maimó A, Montserrat JM, m.fl. Treatment with continuous positive airway pressure is not effective in patients with sleep apnea but no day-time sleepiness: A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med*. 2001;134(11):1015–23.
46. Barbe F, Sa M, Carmona C, Mari JM. Effect of Continuous Positive Airway Pressure on the Incidence of Hypertension and Cardiovascular Events in Nonsleepy Patients With Obstructive Sleep Apnea. *JAMA - Journal of the American Medical Association*. 2012;307(20):2161–8.
47. Barnes M, McEvoy RD, Banks S, Tarquinio N, Murray CG, Vowles N, m.fl. Efficacy of positive airway pressure and oral appliance in mild to moderate obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004;170(6):656–64.
48. Becker HF, Jerrentrup A, Ploch T, Grote L, Penzel T, Sullivan CE, m.fl. Effect of nasal continuous positive airway pressure treatment on blood pressure in patients with obstructive sleep apnea. *Circulation*. 2003;107(1):68–73.
49. Benoist L, de Ruiter M, de Lange J, de Vries N. A randomized, controlled trial of positional therapy versus oral appliance therapy for position-dependent sleep apnea. *Sleep Med*. 2017;34:109–17.
50. de Ruiter MHT, Benoist LBL, de Vries N, de Lange J. Durability of treatment effects of the Sleep Position Trainer versus oral appliance therapy in positional OSA: 12-month follow-up of a randomized controlled trial. *Sleep and Breathing*. 2018;22(2):441–50.
51. Berg LM, Ankjell TKS, Sun Y-Q, Trovik TA, Rikardsen OG, Sjögren A, m.fl. Health-Related Quality of Life and Sleep Quality after 12 Months of Treatment in Nonsevere Obstructive Sleep Apnea: A Randomized Clinical Trial with Continuous Positive Airway Pressure and Mandibular Advancement Splints. *Int J Otolaryngol*. 2020;2020:1–10.
52. Bernasconi C, Ott SR, Fanfulla F, Miano S, Horvath T, Seiler A, m.fl. SAS CARE 2 – a randomized study of CPAP in patients with obstructive sleep disordered breathing following ischemic stroke or transient ischemic attack. *Sleep Med X*. 2020;2:100027.
53. Browaldh N, Bring J, Friberg D. SKUP3 RCT; Continuous study: Changes in sleepiness and quality of life after modified UPPP. *Laryngoscope*. 2016;126(6):1484–91.
54. Fehrm J, Friberg D, Bring J, Browaldh N. Blood pressure after modified uvulopalatopharyngoplasty: results from the SKUP3 randomized controlled trial. *Sleep Med*. 2017;34:156–61.
55. 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.
56. Campos-Rodriguez F, Grilo-Reina A, Perez-Ronchel J, Merino-Sanchez M, Gonzalez-Benitez MA, Beltran-Robles M, m.fl. Effect of continuous positive airway pressure on ambulatory

BP in patients with sleep apnea and hypertension: A placebo-controlled trial. *Chest*. 2006;129(6):1459–67.

57. Campos-Rodriguez F, Gonzalez-Martinez M, Sanchez-Armengol A, Jurado-Gamez B, Cordero-Guevara J, Reyes-Núñez N, m.fl. Effect of continuous positive airway pressure on blood pressure and metabolic profile in women with sleep apnoea. *European Respiratory Journal*. 2017;50(2).
58. Casitas R, Martínez-Cerón E, Galera R, Cubillos-Zapata C, González-Villalba MJ, Fernández-Navarro I, m.fl. The effect of treatment for sleep apnoea on determinants of blood pressure control. *European Respiratory Journal*. 2017;50(5):1–13.
59. Chasens ER, Korytkowski M, Sereika SM, Burke LE, Drumheller OJ, Strollo Jr. PJ. Improving Activity in Adults with Diabetes and Coexisting Obstructive Sleep Apnea. *West J Nurs Res*. 2014;36(3):294–311.
60. Chen Q, Cheng YB, Shen M, Yin B, Yi HH, Feng J, m.fl. A randomized controlled trial on ambulatory blood pressure lowering effect of CPAP in patients with obstructive sleep apnea and nocturnal hypertension. *Blood Press*. 2020;29(1):21–30.
61. Comondore VR, Cheema R, Fox J, Butt A, John Mancini GB, Fleetham JA, m.fl. The impact of CPAP on cardiovascular biomarkers in minimally symptomatic patients with obstructive sleep apnea: A pilot feasibility randomized crossover trial. *Lung*. 2009;187(1):17–22.
62. Craig SE, Kohler M, Nicoll D, Bratton DJ, Nunn A, Davies R, m.fl. Continuous positive airway pressure improves sleepiness but not calculated vascular risk in patients with minimally symptomatic obstructive sleep apnoea: The MOSAIC randomised controlled trial. *Thorax*. 2012;67(12):1090–6.
63. Cross MD, Mills NL, Al-Abri M, Riha R, Vennelle M, Mackay TW, m.fl. Continuous positive airway pressure improves vascular function in obstructive sleep apnoea/hypopnoea syndrome: A randomised controlled trial. *Thorax*. 2008;63(7):578–83.
64. Dal-Fabbro C, Garbuio S, D’Almeida V, Cintra FD, Tufik S, Bittencourt L. Mandibular advancement device and CPAP upon cardiovascular parameters in OSA. *Sleep and Breathing*. 2014;18(4):749–59.
65. Dalmases M, Solé-Padullés C, Torres M, Embid C, Nuñez MD, Martínez-García MÁ, m.fl. Effect of CPAP on cognition, brain function, and structure among elderly patients with OSA a randomized pilot study. *Chest*. 2015;148(5):1214–23.
66. de Britto Teixeira AO, Abi-Ramia LBP, de Oliveira Almeida MA. Treatment of obstructive sleep apnea with oral appliances. *Prog Orthod*. 2013;14:10.
67. De Vries GE, Hoekema A, Claessen JQPJ, Stellingsma C, Stegenga B, Kerstjens HAM, m.fl. Long-term objective adherence to mandibular advancement device therapy versus continuous positive airway pressure in patients with moderate obstructive sleep apnea. *Journal of Clinical Sleep Medicine*. 2019;15(11):1655–63.
68. Uniken Venema JAM, Knol-De Vries GE, van Goor H, Westra J, Hoekema A, Wijkstra PJ. Cardiovascular and metabolic effects of a mandibular advancement device and continuous positive airway pressure in moderate obstructive sleep apnea: a randomized controlled trial. *Journal of Clinical Sleep Medicine*. 2022;18(6):1547–55.

69. de Vries GE, Hoekema A, Vermeulen KM, Claessen JQPJ, Jacobs W, van der Maten J, m.fl. Clinical- And cost-effectiveness of a mandibular advancement device versus continuous positive airway pressure in moderate obstructive sleep apnea. *Journal of Clinical Sleep Medicine*. 2019;15(10):1477–85.
70. Diaferia G, Badke L, Santos-Silva R, Bommarito S, Tufik S, Bittencourt L. Effect of speech therapy as adjunct treatment to continuous positive airway pressure on the quality of life of patients with obstructive sleep apnea. *Sleep Med*. 2013;14(7):628–35.
71. Drager LF, Bortolotto LA, Figueiredo AC, Krieger EM, Lorenzi-Filho G. Effects of continuous positive airway pressure on early signs of atherosclerosis in obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007;176(7):706–12.
72. Drager LF, Pedrosa RP, Diniz PM, Diegues-Silva L, Marcondes B, Couto RB, m.fl. The effects of continuous positive airway pressure on prehypertension and masked hypertension in men with severe obstructive sleep apnea. *Hypertension*. 2011;57(3 PART 2):549–55.
73. Durán-Cantolla J, Aizpuru F, Montserrat JM, Ballester E, Terán-Santos J, Aguirregomoscorta JI, m.fl. Continuous positive airway pressure as treatment for systemic hypertension in people with obstructive sleep apnoea: Randomised controlled trial. *BMJ (Online)*. 2010;341(7783):1142.
74. Durán-Cantolla J, Crovetto-Martínez R, Alkhraisat MH, Crovetto M, Municio A, Kutz R, m.fl. Efficacy of mandibular advancement device in the treatment of obstructive sleep apnea syndrome: A randomized controlled crossover clinical trial. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2015;20(5):e605–15.
75. El-Solh AA, Homish GG, Ditursi G, Lazarus J, Rao N, Adamo D, m.fl. A randomized crossover trial evaluating continuous positive airway pressure versus mandibular advancement device on health outcomes in veterans with posttraumatic stress disorder. *Journal of Clinical Sleep Medicine*. 2017;13(11):1327–35.
76. Ferguson KA, Ono T, Lowe AA, Al-Majed S, Love LL, Fleetham IA. A short term controlled trial of an adjustable oral appliance for the treatment of mild to moderate obstructive sleep apnoea. *Pneumologie*. 1998;52(3):155.
77. Ferguson KA, Heighway K, Ruby RRF. A randomized trial of laser-assisted uvulopalatoplasty in the treatment of mild obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 1. januar 2003;167(1):15–9.
78. Gagnadoux F, Fleury B, Vielle B, Pételle B, Meslier N, N'Guyen XL, m.fl. Titrated mandibular advancement versus positive airway pressure for sleep apnoea. *European Respiratory Journal*. 2009;34(4):914–20.
79. Gagnadoux F, Pépin JL, Vielle B, Bironneau V, Chouet-Girard F, Launois S, m.fl. Impact of mandibular advancement therapy on endothelial function in severe obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;195(9):1244–52.
80. Gotsopoulos H, Kelly JJ, Cistulli PA. Oral appliance therapy reduces blood pressure in obstructive sleep apnea: A randomized, controlled trial. *Sleep*. 2004;27(5):934–41.
81. Gotsopoulos H, Chen C, Qian J, Cistulli PA, Nsw. Oral appliance therapy improves symptoms in obstructive sleep apnea: A randomized, controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;166(5):743–8.

82. Guimarães TM, Poyares D, E Silva LO, Luz G, Coelho G, Fabbro CD, m.fl. The treatment of mild OSA with CPAP or mandibular advancement device and the effect on blood pressure and endothelial function after one year of treatment. *Journal of Clinical Sleep Medicine*. 2021;17(2):149–58.
83. Luz GP, Badke L, Nery LE, Silva LO, Guimarães TM, Coelho G, m.fl. Effect of CPAP vs. mandibular advancement device for excessive daytime sleepiness, fatigue, mood, sustained attention, and quality of life in patients with mild OSA. *Sleep and Breathing*. 2023;27(3):991–1003.
84. Hall AB, Ziadi MC, Leech JA, Chen SY, Burwash IG, Renaud J, m.fl. Effects of short-term continuous positive airway pressure on myocardial sympathetic nerve function and energetics in patients with heart failure and obstructive sleep apnea: a randomized study. *Circulation*. 2014;130(11):892–901.
85. Hoekema A, Stel AL, Stegenga B, van der Hoeven JH, Wijkstra PJ, van Driel MF, m.fl. Sexual function and obstructive sleep apnea-hypopnea: a randomized clinical trial evaluating the effects of oral-appliance and continuous positive airway pressure therapy. *J Sex Med*. 2007;4(4 Pt 2):1153–62.
86. Doff MHJ, Finnema KJ, Hoekema A, Wijkstra PJ, de Bont LGM, Stegenga B. Long-term oral appliance therapy in obstructive sleep apnea syndrome: A controlled study on dental side effects. *Clin Oral Investig*. 2013;17(2):475–82.
87. Hoekema A, Stegenga B, Wijkstra PJ, Van Der Hoeven JH, Meinesz AF, De Bont LGM. Obstructive sleep apnea therapy. *J Dent Res*. 2008;87(9):882–7.
88. Doff MHJ, Hoekema A, Wijkstra PJ, Van Der Hoeven JH, Slater JJRH, De Bont LGM, m.fl. Oral Appliance versus continuous positive airway pressure in obstructive sleep apnea syndrome: A 2-year follow-up. *Sleep*. 2013;36(9):1289–96.
89. Uniken Venema JAM, Doff MHJ, Joffe-Sokolova D, Wijkstra PJ, van der Hoeven JH, Stegenga B, m.fl. Long-term obstructive sleep apnea therapy: A 10-year follow-up of mandibular advancement device and continuous positive airway pressure. *Journal of Clinical Sleep Medicine*. 2020;16(3):353–9.
90. Hoyos CM, Killick R, Yee BJ, Phillips CL, Grunstein RR, Liu PY. Cardiometabolic changes after continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnoea: A randomised sham-controlled study. *Thorax*. 2012;67(12):1081–9.
91. Hoyos CM, Yee BJ, Wong KK, Grunstein RR, Phillips CL. Treatment of sleep apnea with CPAP lowers central and peripheral blood pressure independent of the time-of-day: A randomized controlled study. *Am J Hypertens*. 2015;28(10):1222–8.
92. Huang W, Li C, Zou J, Wang X, Zhang J, Guan J, m.fl. Effects of the combination of novel eye mask sleep position therapy device and oral appliance on positional OSA: A multi-arm, parallel-group randomized controlled trial. *Sleep Med*. 2023;102:52–63.
93. Hui DS, To KW, Ko FW, Fok JP, Chan MC, Ngai JC, m.fl. Nasal CPAP reduces systemic blood pressure in patients with obstructive sleep apnoea and mild sleepiness. *Thorax*. 2006;61(12):1083–90.
94. Ip MSM, Tse HF, Lam B, Tsang KWT, Lam WK. Endothelial Function in Obstructive Sleep Apnea and Response to Treatment. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004;169(3):348–53.

95. Jackson M, Collins A, Berlowitz D, Howard M, O'Donoghue F, Barnes M. Efficacy of sleep position modification to treat positional obstructive sleep apnea. *Sleep Med.* 2015;16(4):545–52.
96. Jackson ML, Tolson J, Schembri R, Bartlett D, Rayner G, Lee VV, m.fl. Does continuous positive airways pressure treatment improve clinical depression in obstructive sleep apnea? A randomized wait-list controlled study. *Depress Anxiety.* 2021;38(5):498–507.
97. Jenkinson C, Davies RJO, Mullins R, Strading JR. Comparison of therapeutic and subtherapeutic nasal continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnoea: a randomised prospective parallel trial. *Lancet.* 1999;353:2100–5.
98. Joyeux-Faure M, Naegelé B, Pépin JL, Tamisier R, Lévy P, Launois SH. Continuous positive airway pressure treatment impact on memory processes in obstructive sleep apnea patients: a randomized sham-controlled trial. *Sleep Med.* 2016;24:44–50.
99. Joyeux-Faure M, Baguet JP, Barone-Rochette G, Faure P, Sosner P, Mounier-Vehier C, m.fl. Continuous positive airway pressure reduces night-time blood pressure and heart rate in patients with obstructive sleep apnea and resistant hypertension: The RHOOSAS randomized controlled trial. *Front Neurol.* 2018;9(MAY).
100. Kaneko Y, Floras JS, Usui K, Plante J, Tkacova R, Kubo T, m.fl. Cardiovascular Effects of Continuous Positive Airway Pressure in Patients with Heart Failure and Obstructive Sleep Apnea. *New England Journal of Medicine.* 2003;348(13):1233–41.
101. Krogager C, Banghøj AM, Poulsen PL, Kirkegaard MG, Thorsteinsson B, Tarnow L, m.fl. Effect of 12 weeks continuous positive airway pressure on day and night arterial stiffness and blood pressure in patients with type 2 diabetes and obstructive sleep apnea: A randomized controlled trial. *J Sleep Res.* 2020;29(4):1–11.
102. Kushida CA, Nichols DA, Holmes TH, Quan SF, Walsh JK, Gottlieb DJ, m.fl. Effects of Continuous Positive Airway Pressure on Neurocognitive Function in Obstructive Sleep Apnea Patients: The Apnea Positive Pressure Long-term Efficacy Study (APPLES). *Sleep.* 2012;35(12):1593–602.
103. Quan SF, Budhiraja R, Kushida CA. Associations between sleep quality, sleep architecture and sleep disordered breathing and memory after continuous positive airway pressure in patients with obstructive sleep apnea in the apnea positive pressure long-Term efficacy study (APPLES). *Sleep Science.* 2018;11(4):231–8.
104. Javaheri S, Gottlieb DJ, Quan SF. Effects of continuous positive airway pressure on blood pressure in obstructive sleep apnea patients: The Apnea Positive Pressure Long-term Efficacy Study (APPLES). *J Sleep Res.* 2020;29(2):1–15.
105. Lam JCM, Lai AYK, Tam TCC, Yuen MMA, Lam KSL, Ip MSM. CPAP therapy for patients with sleep apnea and type 2 diabetes mellitus improves control of blood pressure. *Sleep and Breathing.* 2017;21(2):377–86.
106. Laub RR, Tønnesen P, Jennum PJ. A Sleep Position Trainer for positional sleep apnea: a randomized, controlled trial. *J Sleep Res.* 2017;26(5):641–50.
107. Liu X, Feng L, Cao G, Huang H, Xu Q, Yu J, m.fl. Cardiac structure and function improvements in coronary artery disease combined with severe obstructive sleep apnea/hypopnea

syndrome patients via noninvasive positive pressure ventilation therapy. *Coron Artery Dis.* 2014;25(6):516–20.

108. Lojander J, Maasilta P, Partinen M, Brander PE. Nasal-CPAP, Surgery, and Conservative Management for Treatment of Obstructive Sleep Apnea Syndrome*. *Chest.* 1996;110:114–9.
109. Lui MMS, Mak JCW, Chong PWC, Lam DCL, Ip MSM. Circulating adipocyte fatty acid-binding protein is reduced by continuous positive airway pressure treatment for obstructive sleep apnea—a randomized controlled study. *Sleep and Breathing.* 2020;24(3):817–24.
110. Lui MMS, Tse HF, Lam DCL, Lau KK, Chan CWS, Ip MSM. Continuous positive airway pressure improves blood pressure and serum cardiovascular biomarkers in obstructive sleep apnoea and hypertension. *European Respiratory Journal.* 2021;58(5).
111. MacKay S, Carney AS, Catcheside PG, Chai-Coetzer CL, Chia M, Cistulli PA, m.fl. Effect of Multilevel Upper Airway Surgery vs Medical Management on the Apnea-Hypopnea Index and Patient-Reported Daytime Sleepiness Among Patients With Moderate or Severe Obstructive Sleep Apnea: The SAMS Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 22. september 2020;324(12):1168–79.
112. 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. *Am J Respir Crit Care Med.* 2004;169(3):361–6.
113. Marklund M, Carlberg B, Forsgren L, Olsson T, Stenlund H, Franklin KA. Oral appliance therapy in patients with daytime sleepiness and snoring or mild to moderate sleep apnea: A randomized clinical trial. *JAMA Intern Med.* 2015;175(8):1278–85.
114. Rietz H, Franklin KA, Carlberg B, Sahlin C, Marklund M. Nocturnal blood pressure is reduced by a mandibular advancement device for sleep apnea in women: Findings from secondary analyses of a randomized trial. *J Am Heart Assoc.* 2018;7(13).
115. Martínez-García MÁ, Capote F, Campos-Rodríguez F, Lloberes P, Díaz De Atauri MJ, Somoza M, m.fl. 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.
116. Martínez-García MÁ, Chiner E, Hernández L, Cortes JP, Catalán P, Ponce S, m.fl. Obstructive sleep apnoea in the elderly: Role of continuous positive airway pressure treatment. *European Respiratory Journal.* 2015;46(1):142–51.
117. McEvoy RD, Antic NA, Heeley E, Luo Y, Ou Q, Zhang X, m.fl. CPAP for Prevention of Cardiovascular Events in Obstructive Sleep Apnea. *New England Journal of Medicine.* 2016;375(10):919–31.
118. Cheng Y, Ou Q, Chen B, Loffler KA, Doug McEvoy R, Xu Y, m.fl. The changes of AHI after long-term CPAP in patients with comorbid OSA and cardiovascular disease. *Sleep and Breathing.* 2023;27(2):511–8.
119. McMillan A, Bratton DJ, Faria R, Laskawiec-Szkonter M, Griffin S, Davies RJ, m.fl. Continuous positive airway pressure in older people with obstructive sleep apnoea syndrome (PRE-DICT): A 12-month, multicentre, randomised trial. *Lancet Respir Med.* 2014;2(10):804–12.

120. Mok Y, Tan A, Hsu PP, Seow A, Chan YH, Wong HS, m.fl. Comparing treatment effects of a convenient vibratory positional device to CPAP in positional OSA: A crossover randomised controlled trial. *Thorax*. 2020;75(4):331–7.
121. Muxfeldt ES, Margallo V, Costa LMS, Guimarães G, Cavalcante AH, Azevedo JCM, m.fl. Effects of continuous positive airway pressure treatment on clinic and ambulatory blood pressures in patients with obstructive sleep apnea and resistant hypertension: A randomized controlled trial. *Hypertension*. 2015;65(4):736–42.
122. Naismith SL, Winter VR, Hickie IB, Cistulli PA. Effect of oral appliance therapy on neurobehavioral functioning in obstructive sleep apnea: a randomized controlled trial. *J Clin Sleep Med*. 2005;1(4):374–80.
123. Nalliah CJ, Wong GR, Lee G, Voskoboinik A, Kee K, Goldin J, m.fl. Impact of CPAP on the Atrial Fibrillation Substrate in Obstructive Sleep Apnea: The SLEEP-AF Study. *JACC Clin Electrophysiol*. 2022;8(7):869–77.
124. Nguyen PK, Katikireddy CK, McConnell M V., Kushida C, Yang PC. Nasal continuous positive airway pressure improves myocardial perfusion reserve and endothelial-dependent vasodilation in patients with obstructive sleep apnea. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2010;12:50.
125. Noda A, Nakata S, Koike Y, Miyate S, Kitaichi K, Nishizawa T, m.fl. Continuous positive airway pressure improves daytime baroreflex sensitivity and nitric oxide production in patients with moderate to severe obstructive sleep apnea syndrome. *Hypertension Research*. 2007;30(8):669–76.
126. Pedrosa RP, Drager LF, De Paula LKG, Amaro ACS, Bortolotto LA, Lorenzi-Filho G. Effects of OSA treatment on BP in patients with resistant hypertension: A randomized trial. *Chest*. 2013;144(5):1487–94.
127. Wallström S, Balcan B, Thunström E, Wolf A, Peker Y. CPAP and health-related quality of life in adults with coronary artery disease and nonsleepy obstructive sleep apnea in the RICCADSA trial. *Journal of Clinical Sleep Medicine*. 2019;15(9):1311–20.
128. Peker Y, Glantz H, Eulenburg C, Wegscheider K, Herlitz J, Thunström E. Effect of positive airway pressure on cardiovascular outcomes in coronary artery disease patients with nonsleepy obstructive sleep apnea: The RICCADSA randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016;194(5):613–20.
129. Pepperell JCT, Ramdassingh-Dow S, Crosthwaite N, Mullins R, Jenkinson C, Stradling JR, m.fl. Ambulatory blood pressure after therapeutic and subtherapeutic nasal continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnoea: A randomised parallel trial. *Lancet*. 2002;359(9302):204–10.
130. Phillips CL, Grunstein RR, Darendeliler MA, Mihailidou AS, Srinivasan VK, Yee BJ, m.fl. Health outcomes of continuous positive airway pressure versus oral appliance treatment for obstructive sleep apnea: A randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;187(8):879–87.
131. Robinson G V., Smith DM, Langford BA, Davies RJO, Stradling JR. Continuous positive airway pressure does not reduce blood pressure in nonsleepy hypertensive OSA patients. *European Respiratory Journal*. 2006;27(6):1229–35.

132. Ruttanaumpawan P, Gilman MP, Usui K, Floras JS, Bradley TD. Sustained effect of continuous positive airway pressure on baroreflex sensitivity in congestive heart failure patients with obstructive sleep apnea. *J Hypertens*. 2008;26(6):1163–8.
133. Ryan CM, Bayley M, Green R, Murray BJ, Bradley TD. Influence of continuous positive airway pressure on outcomes of rehabilitation in stroke patients with obstructive sleep apnea. *Stroke*. 2011;42(4):1062–7.
134. Sánchez-de-la-Torre M, Sánchez-de-la-Torre A, Bertran S, Abad J, Duran-Cantolla J, Cabriada V, m.fl. 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.
135. Schütz TCB, Cunha TCA, Moura-Guimaraes T, Luz GP, Ackel-D'Elia C, Alves E da S, m.fl. Comparison of the effects of continuous positive airway pressure, oral appliance and exercise training in obstructive sleep apnea syndrome. *Clinics*. 2013;68(8):1168–74.
136. Schwartz AR, Jacobowitz O, Eisele DW, Mickelson SA, Miller MB, Oliven A, m.fl. Targeted Hypoglossal Nerve Stimulation for Patients with Obstructive Sleep Apnea: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 2023;149(6):512–20.
137. Shaw JE, Punjabi NM, Naughton MT, Willes L, Bergenstal RM, Cistulli PA, m.fl. The effect of treatment of obstructive sleep apnea on glycemic control in type 2 diabetes. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016;194(4):486–92.
138. Siccoli MM, Pepperell JCT, Kohler M, Craig SE, Davies RJO, Stradling JR. Effects of continuous positive airway pressure on fatigue and sleepiness in patients with obstructive sleep apnea: Data from a randomized controlled trial. *Sleep*. 2008;31(11):1551–8.
139. Skinner MA, Kingshott RN, Filsell S, Taylor DR. Efficacy of the “tennis ball technique” versus nCPAP in the management of position-dependent obstructive sleep apnoea syndrome. *Respirology*. 2008;13(5):708–15.
140. Smith LA, Vennelle M, Gardner RS, McDonagh TA, Denvir MA, Douglas NJ, m.fl. Auto-titrating continuous positive airway pressure therapy in patients with chronic heart failure and obstructive sleep apnoea: A randomized placebo-controlled trial. *Eur Heart J*. 2007;28(10):1221–7.
141. Sommer JU, Heiser C, Gahleitner C, Herr RM, Hörmann K, Maurer JT, m.fl. Tonsillectomy with Uvulopalatopharyngoplasty in Obstructive Sleep Apnea. *Dtsch Arztebl Int*. 11. januar 2016;113(1–02):1–8.
142. Suzuki M, Funayama Y, Homma M, Shibasaki K, Furukawa T, Yosizawa T. Effect of position therapy and oral devices on sleep parameters in patients with obstructive sleep apnea. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. 2021;278(11):4545–50.
143. Takaesu Y, Inoue Y, Komada Y, Kagimura T, Iimori M. Effects of nasal continuous positive airway pressure on panic disorder comorbid with obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep Med*. 2012;13(2):156–60.
144. Tegelberg Å, Wilhelmsson B, Walker-Engström ML, Ringqvist M, Andersson L, Krekmanov L, m.fl. Effects and adverse events of a dental appliance for treatment of obstructive sleep apnoea. *Swed Dent J*. 1. januar 1999;23(4):117–26.

145. Wilhelmsson B, Tegelberg Å, Walker-Engström ML, Ringqvist M, Andersson L, Krekmanov L, m.fl. A prospective randomized study of a dental appliance compared with uvulopalatopharyngoplasty in the treatment of obstructive sleep apnoea. *Acta Otolaryngol.* 1999;119(4):503–9.
146. Walker-Engström ML, Tegelberg Å, Wilhelmsson B, Ringqvist I. 4-year follow-up of treatment with dental appliance or uvulopalatopharyngoplasty in patients with obstructive sleep apnea: a randomized study. *Chest.* 2002;121(3):739–46.
147. Usui K, Bradley TD, Spaak J, Ryan CM, Kubo T, Kaneko Y, m.fl. Inhibition of awake sympathetic nerve activity of heart failure patients with obstructive sleep apnea by nocturnal continuous positive airway pressure. *J Am Coll Cardiol.* 2005;45(12):2008–11.
148. Vicini C, Dallan I, Campanini A, De Vito A, Barbanti F, Giorgiomarrano G, m.fl. Surgery vs ventilation in adult severe obstructive sleep apnea syndrome. *American Journal of Otolaryngology - Head and Neck Medicine and Surgery.* 2010;31(1):14–20.
149. Vicini C, Meccariello G, Montevecchi F, De Vito A, Frassinetti S, Gobbi R, m.fl. Effectiveness of barbed repositioning pharyngoplasty for the treatment of obstructive sleep apnea (OSA): a prospective randomized trial. *Sleep Breath.* 1. juni 2020;24(2):687–94.
150. Wang X ting, Zhao G, Tu L, Yue Z yong, Liu Z hua, Han J, m.fl. Continuous Positive Airway Pressure Effectively Alleviates Arrhythmias in Patients with Obstructive Sleep Apnea: Possible Relationship with Counteracting Oxidative Stress. *Curr Med Sci.* 2019;39(1):52–8.
151. Wang X, Yue Z, Liu Z, Han J, Li J, Zhao Y, m.fl. Continuous positive airway pressure effectively ameliorates arrhythmias in patients with obstructive sleep apnea-hypopnea via counteracting the inflammation. *American Journal of Otolaryngology - Head and Neck Medicine and Surgery.* 2020;41(6).
152. Weaver TE, Mancini C, Maislin G, Cater J, Staley B, Landis JR, m.fl. Continuous positive airway pressure treatment of sleepy patients with milder obstructive sleep apnea: Results of the CPAP apnea trial north american program (CATNAP) randomized clinical trial. *Am J Respir Crit Care Med.* 2012;186(7):677–83.
153. West SD, Nicoll DJ, Wallace TM, Matthews DR, Stradling JR. Effect of CPAP on insulin resistance and HbA1c in men with obstructive sleep apnoea and type 2 diabetes. *Thorax.* 2007;62(11):969–74.
154. Wimms AJ, Kelly JL, Turnbull CD, McMillan A, Craig SE, O'Reilly JF, m.fl. Continuous positive airway pressure versus standard care for the treatment of people with mild obstructive sleep apnoea (MERGE): a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet Respir Med.* 2020;8(4):349–58.
155. Woodson BT, Steward DL, Weaver EM, Javaheri S. A randomized trial of temperature-controlled radiofrequency, continuous positive airway pressure, and placebo for obstructive sleep apnea syndrome. *Otolaryngology - Head and Neck Surgery.* juni 2003;128(6):848–61.
156. Zou B, Guo X, Liu Y, Zou R, Li G, Liu J, m.fl. Randomized controlled trial of continuous positive airway pressure treatment of resistant hypertensive patients combined with obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome. *Int J Clin Exp Med.* 2018;11(11):11965–72.

157. Aarab G, Lobbezoo F, Hamburger HL, Naeije M. Oral appliance therapy versus nasal continuous positive airway pressure in obstructive sleep apnea: a randomized, placebo-controlled trial. *Respiration*. april 2011;81(5):411–9.
158. Aarab G, Lobbezoo F, Heymans MW, Hamburger HL, Naeije M. Long-term follow-up of a randomized controlled trial of oral appliance therapy in obstructive sleep apnea. *Respiration*. juli 2011;82(2):162–8.
159. Schwarzer G, Carpenter JR, Rücker G. *Meta-Analysis with R*. Cham: Springer International Publishing; 2015. 107–141 s. (Use R!).
160. Rücker G. Network meta-analysis, electrical networks and graph theory. *Res Synth Methods*. december 2012;3(4):312–24.
161. Chaimani A, Caldwell DM, Li T, Higgins JPT, Salanti G. Chapter 11: Undertaking network meta-analyses. I: *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*. 2021.
162. Brignardello-Petersen R, Bonner A, Alexander PE, Siemieniuk RA, Furukawa TA, Rochwerg B, m.fl. Advances in the GRADE approach to rate the certainty in estimates from a network meta-analysis. *J Clin Epidemiol*. 1. januar 2018;93:36–44.
163. Puhan MA, Schünemann HJ, Murad MH, Li T, Brignardello-Petersen R, Singh JA, m.fl. A GRADE Working Group approach for rating the quality of treatment effect estimates from network meta-analysis. *BMJ (Online)*. 24. september 2014;349.
164. Elfström M, Karlsson S, Nilsen P, Fridlund B, Svanborg E, Broström A. Decisive situations affecting partners' support to continuous positive airway pressure-treated patients with obstructive sleep apnea syndrome: A critical incident technique analysis of the initial treatment phase. *Journal of Cardiovascular Nursing*. 2012;27(3):228–39.
165. Ahonen H, Broström A, Fransson EI, Neher M, Lindmark U. "The terrible dryness woke me up, I had some trouble breathing"—Critical situations related to oral health as described by CPAP-treated persons with obstructive sleep apnea. *J Sleep Res*. 1. december 2022;31(6):e13670.
166. Almeida FR, Henrich N, Marra C, Lynd LD, Lowe AA, Tsuda H, m.fl. Patient preferences and experiences of CPAP and oral appliances for the treatment of obstructive sleep apnea: a qualitative analysis. *Sleep Breath*. maj 2013;17(2):659–66.
167. Ayow TM, Paquet F, Dallaire J, Purden M, Champagne KA. Factors influencing the use and nonuse of continuous positive airway pressure therapy: A comparative case study. *Rehabilitation Nursing*. 2009;34(6):230–6.
168. Bakker JP, O'Keeffe KM, Neill AM, Campbell AJ. Continuous positive airway pressure treatment for obstructive sleep apnoea: Māori, Pacific and New Zealand European experiences. *J Prim Health Care*. 2014;6(3):221–8.
169. Broström A, Nilsen P, Johansson P, Ulander M, Strömberg A, Svanborg E, m.fl. Putative facilitators and barriers for adherence to CPAP treatment in patients with obstructive sleep apnea syndrome: A qualitative content analysis. *Sleep Med*. 2010;11(2):126–30.
170. Chou MSH, Ting NCH, El-Turk N, Harrington Z, Dobler CC. Treatment burden experienced by patients with obstructive sleep apnoea using continuous positive airway pressure therapy. *PLoS One*. 2021;16(6 June):1–14.

171. Dickerson SS, Kennedy CM. CPAP devices: Encouraging patients with sleep apnea. *Rehabilitation Nursing*. 2006;31(3):114–22.
172. Dickerson SS, Akhu-Zaheya L. Life changes in individuals diagnosed with sleep apnea while accommodating to continuous positive airway pressure (CPAP) devices. *Rehabilitation Nursing*. 2007;32(6):241–50.
173. Luyster FS, Ni Q, Lee K, Harrison C, Ramprasad VH, Soose RJ, m.fl. Factors affecting obstructive sleep apnea patients' use of upper airway stimulation treatment. *Journal of Clinical Sleep Medicine*. 2022;18(9):2207–15.
174. Møkleby M, Mengshoel AM. Devoted or negotiated routes of adherence: Narratives of patients with obstructive sleep apnoea using a continuous positive airway pressure device. *Nurs Open*. 2019;6(3):1237–44.
175. Rodgers B. Breaking Through Limbo: Experiences of Adults Living With Obstructive Sleep Apnea. *Behavioral Sleep Medicine*. 2014;12(3):183–97.
176. Rudolph MA, Rotsides JM, Zapanta PE. The patient's perioperative perspective during the treatment of obstructive sleep apnea: a pilot study. *Sleep and Breathing*. 2018;22(4):997–1003.
177. Shapiro AL, McCrone S. CPAP nonadherence issues in a small sample of men with obstructive sleep apnea. *Applied Nursing Research*. 2017;36:81–3.
178. Shoukry G, Wong K, Bartlett D, Saini B. Treatment experience of people with obstructive sleep apnoea seeking continuous positive airways pressure device provision through community pharmacies - A role for pharmacists? *International Journal of Pharmacy Practice*. 2011;19(5):318–27.
179. Tyrrell J, Poulet C, Pépin JL, Veale D. A preliminary study of psychological factors affecting patients' acceptance of CPAP therapy for sleep apnoea syndrome. *Sleep Med*. 2006;7(4):375–9.
180. Willman M, Igelström H, Martin C, Åsenlöf P. Experiences with CPAP treatment in patients with obstructive sleep apnea syndrome and obesity. *Adv Physiother*. 2012;14(4):166–74.
181. Baron KG, Troxel WM, Galloway S, Kharidia S, DeVettori G, Gilles A, m.fl. Couples-based interventions to promote PAP adherence among older adults: a qualitative study of patients, partners, and providers. *Journal of Clinical Sleep Medicine*. november 2022;18(11):2627–34.
182. Gibson R, Campbell A, Mather S, Neill M. From diagnosis to long-term management: The experiences of older New Zealanders with obstructive sleep apnoea. *J Prim Health Care*. 2018;10(2):140–9.
183. Henry D, Rosenthal L. “Listening for his breath:” The significance of gender and partner reporting on the diagnosis, management, and treatment of obstructive sleep apnea. *Soc Sci Med*. 2013;79(1):48–56.
184. Khan NNS, Olomu AB, Bottu S, Roller MR, Smith RC. Semistructured motivational interviews of patients and caregivers to improve CPAP adherence: A qualitative analysis. *Journal of Clinical Sleep Medicine*. 2019;15(12):1721–30.

185. Luyster FS, Dunbar-Jacob J, Aloia MS, Martire LM, Buysse DJ, Strollo PJ. Patient and Partner Experiences With Obstructive Sleep Apnea and CPAP Treatment: A Qualitative Analysis. *Behavioral Sleep Medicine*. 2016;14(1):67–84.
186. Ward K, Gott M, Hoare K. Making choices about CPAP: Findings from a grounded theory study about living with CPAP. *Collegian*. 2017;24(4):371–9.
187. Ward K, Gott M, Hoare K. Becoming a team: Findings from a grounded theory study about living with CPAP. *Collegian*. 2018;25(1):81–8.
188. Ye L, Antonelli MT, Willis DG, Kayser K, Malhotra A, Patel SR. Couples' experiences with continuous positive airway pressure treatment: a dyadic perspective. *Sleep Health*. 2017;3(5):362–7.
189. National Institute for Health and Care Excellence. Hypertension in adults: diagnosis and management Cost-effectiveness analysis: Treatment initiation threshold for people with stage 1 hypertension NICE guideline NG136 Economic analysis report. 2019.
190. Guest JF, Helter MT, Morga A, Stradling JR. Cost-effectiveness of using continuous positive airway pressure in the treatment of severe obstructive sleep apnoea/hypopnoea syndrome in the UK. *Thorax*. 2008;63(10):860–5.
191. Mar J, Rueda JR, Durán-Cantolla J, Schechter C, Chilcott J. The cost-effectiveness of nCPAP treatment in patients with moderate-to-severe obstructive sleep apnoea. *Eur Respir J*. 1. marts 2003;21(3):515–22.
192. McMillan A, Bratton DJ, Faria R, Laskawiec-Szkonter M, Griffin S, Davies RJ, m.fl. A multi-centre randomised controlled trial and economic evaluation of continuous positive airway pressure for the treatment of obstructive sleep apnoea syndrome in older people: PREDICT. *Health Technol Assess*. 2015;19(40):1–220.
193. Sharples L, Glover M, Clutterbuck-James A, Bennett M, Jordan J, Chadwick R, m.fl. Clinical effectiveness and cost-effectiveness results from the randomised controlled Trial of Oral Mandibular Advancement Devices for Obstructive sleep apnoea-hypopnoea (TOMADO) and long-term economic analysis of oral devices and continuous positive airwa. *Health Technol Assess*. 2014;18(67):1–296.
194. Quinnell TG, Bennett M, Jordan J, Clutterbuck-James AL, Davies MG, Smith IE, m.fl. A cross-over randomised controlled trial of oral mandibular advancement devices for obstructive sleep apnoea-hypopnoea (TOMADO). *Thorax*. 2014;69(10):938–45.
195. Tan KB, Toh ST, Guilleminault C, Holty JEC. A Cost-Effectiveness Analysis of Surgery for Middle-Aged Men with Severe Obstructive Sleep Apnea Intolerant of CPAP. *J Clin Sleep Med*. 2015;11(5):525–35.
196. Blissett DB, Steier JS, Karagama YG, Blissett RS. Breathing Synchronised Hypoglossal Nerve Stimulation with Inspire for Untreated Severe Obstructive Sleep Apnoea/Hypopnoea Syndrome: A Simulated Cost-Utility Analysis from a National Health Service Perspective. *Pharmacoecon Open*. 1. september 2021;5(3):475–89.
197. Pietzsch JB, Liu S, Garner AM, Kezirian EJ, Strollo PJ. Long-Term Cost-Effectiveness of Upper Airway Stimulation for the Treatment of Obstructive Sleep Apnea: A Model-Based Projection Based on the STAR Trial. *Sleep*. 1. maj 2015;38(5):735–44.

198. McDaid C, Griffin S, Weatherly H, Durée K, van der Burgt M, van Hout S, m.fl. Continuous positive airway pressure devices for the treatment of obstructive sleep apnoea-hypopnoea syndrome: a systematic review and economic analysis. *Health Technol Assess.* 2009;13(4).
199. National Institute for Health and Care Excellence. Obstructive sleep apnoea/ hypopnoea syndrome and obesity hypoventilation syndrome in over 16s. Economic report. NICE. 2020;(August).
200. Weatherly HLA, Griffin SC, Mc Daid C, Durée KH, Davies RJO, Stradling JR, m.fl. An economic analysis of continuous positive airway pressure for the treatment of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome. *Int J Technol Assess Health Care.* 2009;25(1):26–34.
201. Robles A, Gil-Rojas Y, Amaya D, Hernández F. Cost-utility and budget impact analysis of CPAP therapy compared to no treatment in the management of moderate to severe obstructive sleep apnea in Colombia from a third-party payer perspective. 2023;
202. Poullié AI, Cognet M, Gauthier A, Clementz M, Druais S, Späth HM, m.fl. COST-EFFECTIVENESS OF TREATMENTS FOR MILD-TO-MODERATE OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA IN FRANCE. *Int J Technol Assess Health Care.* 2016;32(1–2):37–45.
203. Hippisley-Cox J, Coupland C, Brindle P. Development and validation of QRISK3 risk prediction algorithms to estimate future risk of cardiovascular disease: Prospective cohort study. *BMJ (Online).* 2017;357.
204. Ward S, Jones L, Pandor A, Holmes M, Ara R, Ryan A, m.fl. A systematic review and economic evaluation of statins for the prevention of coronary events HTA Health Technology Assessment NHS R&D HTA Programme www.hta.ac.uk. Vol Health Technology Assessment. 2007;11(14).
205. Wang X, Ouyang Y, Wang Z, Zhao G, Liu L, Bi Y. Obstructive sleep apnea and risk of cardiovascular disease and all-cause mortality: A meta-analysis of prospective cohort studies. *Int J Cardiol.* 2013;169(3):207–14.
206. Marshall NS, Wong KKH, Cullen SRJ, Knuiman MW, Grunstein RR. Sleep apnea and 20-year follow-up for all-cause mortality, stroke, and cancer incidence and mortality in the Busselton health study cohort. *Journal of Clinical Sleep Medicine.* 2014;10(4):355–62.
207. Pan L, Xie X, Liu D, Ren D, Guo Y. Obstructive sleep apnoea and risks of all-cause mortality: preliminary evidence from prospective cohort studies. *Sleep and Breathing.* 2016;20(1):345–53.
208. Brønnum-Hansen H, Davidsen M, Thorvaldsen P. Long-Term Survival and Causes of Death After Stroke. *Stroke.* 1. september 2001;32(9):2131–6.
209. Rosengren A, Wilhelmsen L, Hagman M, Wedel H. Natural history of myocardial infarction and angina pectoris in a general population sample of middle-aged men: a 16-year follow-up of the Primary Prevention Study, Göteborg, Sweden. *J Intern Med.* 1. december 1998;244(6):495–505.
210. Chuttoo P, Kulinskaya E, Steel N, Bakbergenuly I, Brown B, Pchejetski D. Long-term survival after a first transient ischaemic attack in England: A retrospective matched cohort study. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 27. juli 2022;31:106663.

211. Brorholt G, Jakobsen M, Hauge AM, Kjellberg J, Grønbæk M, Terkelsen CJ, m.fl. En helhjertet indsats - en artikelbaseret klinisk, patientnær og sundhedsøkonomisk kortlægning af hjerte-kar-området. København K; 2018.
212. Jakobsen M, Hansen LD, Holm-Petersen C, Larsen AT, Wadmann S, Kjellberg J. Kortlægning og komparativ analyse af modeller for nationalt behandlingsråd på sundhedsområdet. 2019.
213. Jensen CE, Sørensen SS, Gudex C, Jensen MB, Pedersen KM, Ehlers LH. The Danish EQ-5D-5L Value Set: A Hybrid Model Using cTTO and DCE Data. *Appl Health Econ Health Policy*. 2021;(0123456789).
214. Sullivan PW, Slejko JF, Sculpher MJ, Ghushchyan V. Catalogue of EQ-5D scores for the United Kingdom. *Medical Decision Making*. 2011;31(6):800–4.
215. Goodacre S, Nicholl J, Dixon S, Cross E, Angelini K, Arnold J, m.fl. Randomised controlled trial and economic evaluation of a chest pain observation unit compared with routine care. *BMJ*. 29. januar 2004;328(7434):254.
216. Tengs TO, Lin TH. A Meta-Analysis of Quality-of-Life Estimates for Stroke. *Pharmacoeconomics*. 2003;21(3):191–200.
217. Youman P, Wilson K, Harraf F, Kalra L. The Economic Burden of Stroke in the United Kingdom. *Pharmacoeconomics*. 2003;21(1):43–50.
218. Melsop KA, Boothryd DB, Hlatky MA. Quality of life and time trade-off utility measures in patients with coronary artery disease. *Am Heart J*. 2003;
219. Udholm N, Rex CE, Fuglsang M, Lundbye-Christensen S, Bille J, Udholm S. Obstructive sleep apnea and road traffic accidents: a Danish nationwide cohort study. *Sleep Med*. 2022;96:64–9.

12 Fagudvalgets sammensætning

Sammensætning af fagudvalg for analyse vedr. behandling af obstruktiv søvnapnø

Formand	Indstillet af
Eva Kirkegaard Kiær Overlæge, PhD, Rigshospitalet	LVS
Medlemmer	Udpeget af
Jørn Sørensen Patient, Formand Dansk Søvnapnø Forening	Danske Patienter
Anette Petersen Administrativ medarbejder, Dansk Søvnapnø Forening	Danske Patienter
Solveig Rosenørn Sygeplejerske, Rigshospitalet	Region Hovedstaden
Poul Jørgen Jennum Overlæge, overlæge, Rigshospitalet	Region Hovedstaden
Preben Homøe Ledende overlæge, professor Sjællands Universitetshospital	Region Sjælland
Thorkild Brandtberg Knudsen Overtandlæge, Sjællands Universitetshospital	Region Sjælland
Eline Kirstine Gantzhorn Overlæge, Odense Universitetshospital	Region Syddanmark
Rikke Salomon Klinisk sygeplejespecialist, Odense Universitetshospital Svendborg	Region Syddanmark
Jannik Bertelsen Afdelingslæge, PhD, Regionshospital Gødstrup	Region Midtjylland
Helle Susanne Bitsch Laursen Specialeansvarlig sygeplejerske, Hospitalsenhed Midt Viborg	Region Midtjylland
Henrik Jacobsen Cheflæge, Aalborg Universitetshospital	Region Nordjylland
Janek Dalsgaard Jensen Cheftandlæge, Aalborg Universitetshospital	Region Nordjylland
Torben Severin Category Manager	Region Syddanmark

© Behandlingsrådet, 2024.

Udgivelsen kan frit refereres med tydelig kildeangivelse.

www.behandlingsraadet.dk

Niels Jernes Vej 6A, 9220 Aalborg Ø

Versionsnummer: 1.0

Sprog: Dansk

Udgivet af Behandlingsrådet, d. 24. maj 2024

Behandlingsrådet