

Tartu Ülikool, tervishoiu instituut



Polüsomnograafia ja pulssoksümeetrilise uuringu kasutamise näidustused ja kulud Eestis

Tervisetehnoloogia hindamise raport TTH08

Tartu 2013

Tartu Ülikool, tervishoiu instituut

**Polüsomnograafia ja
pulssoksümeetrilise uuringu
kasutamise näidustused ja
kulud Eestis**

Tervisetehnoloogia hindamise raport TTH08

Tartu 2013

Käesoleva raporti on koostanud:

Rainer Reile, Tartu Ülikooli tervishoiu instituudi analüütik
Triin Võrno, Tartu Ülikooli tervishoiu instituudi analüütik
Mae Pindmaa, Eesti Unemeditsiini Seltsi juhatuse liige, kliiniline ekspert
Paul-Matis Tüرنpuu, Tartu Ülikooli arstiteaduse üliõpilane
Raul-Allan Kiivet, Tartu Ülikooli tervishoiukorralduse professor

Keeletoimetaja – Anni Jürine
Kujundus ja küljendus – Margus Sarapuu

Viide raportile:

Reile R, Võrno T, Pindmaa M, Tüرنpuu P-M, Kiivet R-A. Polüsomnograafia ja pulssoksümeetrilise uuringu kasutamise näidustused ja kulud Eestis. Tartu: Tartu Ülikooli tervishoiu instituut; 2013.

Polüsomnograafia ja pulssoksümeetrilise uuringu kasutamise näidustused ja kulud Eestis: ISBN 978-9985-4-0845-2 (pdf)

Käesolev raport on koostatud tervishoiuteaduste võimekuse edendamise programmi TerVE tegevuse 4 „Tervisetehnoloogiate hindamine“ raames Euroopa Liidu toel.



TerVE



Sisukord

Lühendid ja mõisted 2
Kokkuvõte..... 3
1. Raporti eesmärk ja ülesehitus..... 5
2. Raporti metoodika 7
3. Unehäired ja uneapnoe 11
 3.1. Unehäirete olemus ja etioloogia11
 3.2. Uneapnoe epidemioloogia ja riskitegurid 13
 3.3. Uneapnoe haiguskoormus 16
 3.4. Uneapnoe diagnostika17
4. Polüsomnograafia ja pulssoksümeetriline uuring 22
 4.1. Polüsomnograafia 22
 4.2. Koguöö pulssoksümeetriline uuring 23
 4.3. Koguöö hingamise polügraafiline uuring 24
 4.4. Polüsomnograafia ja pulssoksümeetrilise uuringu kliiniline efektiivsus ja ohutus 25
 4.5. PSG ja PMi rakenduskriteeriumid Eestis ja rahvusvahelistes ravijuhistes.. 27
 4.6. Taotletud täiendavad näidustused PSG ja PMi kasutamiseks..... 31
 4.7. Kokkuvõte uneuuringute kehtivate ja täiendavate näidustuste tõenduspõhisusest 35
5. Polüsomnograafia ja pulssoksümeetrilise uuringu kulutõhusus..... 38
6. Teenuste PSG ja PM kasutamine Eestis..... 41
 6.1. Unehäirete esinemine Eestis 41
 6.2. Uneuuringute kasutamine Eestis 42
 6.3. CPAP-seadmete ja maskide kasutamine Eestis 43
 6.4. Kokkuvõte unehäirete esinemisest ja uneuuringute kasutamisest Eestis ... 44
7. Eelarve mõju analüüs..... 45
 7.1. Prognoos, kui uneuuringute kriteeriumid ei muutu 45
 7.2. Kulude prognoos laiendatud näidustuste korral 47
 7.3. Eelarve mõju analüüsi tulemuste kokkuvõte..... 52
8. Vastused lähteülesandes püstitatud uurimisküsimustele..... 53
9. Järeldused ja soovitused 57
Kasutatud kirjandus 60
Lisa 1. Lähteülesanne..... 64
Lisa 2. Kliinilise efektiivsuse uuringute lühitutvustused 67
Lisa 3. Kulutõhususe uuringute lühitutvustused..... 75
SUMMARY 79

Lühendid ja mõisted

AASM	– American Academy of Sleep Medicine; Ameerika Unemeditiini Akadeemia
Apnoe	– 10 sekundit või kauem kestev hingamise seiskus või õhuvoolu vähenemine vähemalt 90% baastasemest, millega kaasneb suurenenud respiratoorne pingutus (<i>respiratory effort</i>)
Hüpopnoe	– õhuvoolu langus: a) $\geq 50\%$ baastasemest kestusega vähemalt 10 sekundit, millega kaasneb hapniku desaturatsioon $\geq 3\%$ või elektroentsefalograafiliselt (EEG) fikseeritud aju virgumine (<i>arousal</i>) või b) $\geq 30\%$ baastasemest kestusega vähemalt 10 sekundit koos $\geq 4\%$ hapniku desaturatsiooniga
AHI	– ingl <i>apnea/hypopnea index</i> ; apnoe/hüpopnoe indeks. Tavaliselt esineb see kujul AHI/h, mis väljendab apnoe/hüpopneo episoodide arvu ning uneaja jagatist. Nii esitavad tulemusi uuringuseadmed, mis registreerivad une kestust ja kvaliteeti
CPAP	– ingl <i>continous positive airway pressure</i> ; hingamist abistav seade, mis säilitab hingamisteedes positiivset rõhku, vältimaks nende kokkulangemist. Sellega tagatakse parem õhu ligipääs kopsudesse väiksema hingamislihaste tööga
ESS	– Epworth Sleepiness Scale; Epworthi unisuse skaala, kasutatakse päevase unisuse sümptomite objektiviseerimiseks
ICER	– ingl <i>incremental cost-effectiveness ratio</i> , täiendkulu tõhususe määr. Suhtary, mis näitab tervisetehnoloogia rakendamise täiendavat kulu ühe tulemi ühiku kohta võrreldes alternatiivse tervisetehnoloogiaga (nt kulu QALY või ära hoiatud infektsiooni kohta). Uue tervisetehnoloogia ja alternatiivse tervisetehnoloogia kulu vahe jagatud tulemite vahega
KMI	– kehamassiindeks
PM	– pulssoksümeetriline uuring
PSG	– ingl <i>polysomnography</i> ; polüsomnograafia
ODI	– oksühemoglobiini desaturatsiooni indeks, mis viitab saturatsiooni langusele teatud protsendi võrra ning mida registreeritakse kui kliiniliselt olulist episoodi (nt ODI2 tähendab, et registreeritakse episoodid, kus saturatsioon langeb 2% võrra baastasemest)
OUA	– ingl <i>obstructive sleep apnea</i> ; obstruktiivne uneapnoe
RDI	– ingl <i>respiratory disturbance index</i> ; respiratoorse distressi indeks
QALY	– ingl <i>quality adjusted life year</i> ; kvaliteetne eluaasta. Tervisetulemi mõõtühik, mis võtab arvesse nii inimese elatud eluaastad kui ka nende aastate jooksul kogetud elukvaliteedi. Aastast elukvaliteeti hinnatakse skaalal 0–1, kus 1 vastab optimaalsele tervisele ning 0 surmale (näiteks hea tervisega inimese 1 eluaasta võrdub 1 QALYga, veidi halvema tervisega inimese 1 eluaasta 0,9 QALYga)

Kokkuvõte

Uneaegsed hingamishäired (ingl *sleep disordered breathing*) on haigusseisundid, millega kaasneb piiratud õhuvool kopsudesse une ajal ja mis põhjustavad sellest tulenevalt madalama hapniku taseme veres. Valdav osa (90%) uneaegsetest hingamishäiretest on obstruktiivset laadi ehk hingamistakistusega häired. Obstruktiivse uneapnoe (OUA) all kannatab umbes 4% tööelistest meestest ja 2% naistest. Uneapnoe on sage päevase unisuse ja väsimuse põhjustaja ning soodustab südame- ja ajuveresoonkonna haiguste teket.

Obstruktiivse uneapnoe (OUA) diagnoosimise aluseks on patsiendi sümptomite kirjeldus ja une kvaliteedi hindamine polüsomnograafia või pulssoksümeetrilise uuringu abil. Polüsomnograafia võimaldab registreerida ajutegevuse, hingamise ja südamegevuse unaegseid parameetreid, samuti unaegset kehaasendit ja jäsemete liigutusi. Pulssoksümeetriline uuring võimaldab teha kindlaks vere hapnikuga küllastatuse taseme ning pulsisageduse kõikumised.

Praegu on mõlemad teenused Eesti Haigekassa poolt kompenseeritud sarnaste kriteeriumite alusel, mis eeldavad lisaks OUA sümptomite esinemisele ka kaasuvate haigusseisundite, valdavalt südameveresoonkonna väljakujunenud häirete esinemist ja seda ka laste puhul.

Käesoleva analüüsi eesmärk on hinnata polüsomnograafia (PSG) ja koguöö digitaliseeritud pulssoksümeetrilise uuringu (PM) kasutusvajadust Eestis erinevate näidustuste lõikes, kehtivate ja uute näidustuste tõendus põhjusust ning uuringute kulusid. Selleks koostati teaduskirjanduse ülevaade ja analüüsiti Eesti viimaste aastate haigestumist ning uneuuringute kasutamist.

Teaduskirjanduse ülevaates käsitletud rahvusvahelised ravijuhendid kinnitavad, et polüsomnograafia on rahvusvaheliste ravijuhendite järgi OUA ja ka kõigi teiste unehäirete (mitte ainult hingamishäirete) diagnoosimise valikmeetodiks. PM-uuring ei ole iseseisvalt kasutatav OUA ega teiste unehäirete lõpliku diagnoosi määramisel [1, 2], mistõttu ei ole need kaks diagnostilist uuringut üksteist asendavad. Mõlema uuringu näidustuste ühetaoline laiendamine ei ole põhjendatud ja korrigeerimist vajavad ka praegu kehtivad uuringute kasutamise ühetaolised kriteeriumid.

Süsteematilistest ülevaadetest ja meta-analüüsist selgus, et pulssoksümeetrilise uuringu tundlikkus on madalam kui polüsomnograafial. PMil ei ole iseseisvalt kasutatuna diagnostilist väärtust unehäirete või uneapnoe diagnostikas, vaid see

annab lisainformatsiooni võimaliku hapnikupuuduse esinemise ja selle raskuse kohta.

Polüsomnograafiat ja pulssoksümeetriat võrdlevad kulutõhususe analüüsid puuduvad, kuid käsitletud on PSG alternatiiviks olevat polügraafilist uuringut. Uuringutest järeldub, et PSG on kallim ja efektiivsem kui ülejäänud diagnostilised meetodid, täiendkulu tõhususe määr (ICER) PSG kasutamisel võrrelduna mittekasutamisega on vahemikus 9165 – 49 421 dollarit lisandunud QALY kohta.

Võrreldes aastaid 2008 ja 2012, on unehäirete tõttu arsti juures käinud isikute arv suurenenud enam kui 50%. Uneuuringut sisaldavate arvete põhidiagnoosiks on kõige sagedamini uneapnoe (sõltuvalt uuringust 51–86%). Aastal 2012 esines raviarvel uneapnoe diagnoos 2957 inimesel, neist ligikaudu pooled (n = 1381, 46,7%) käisid samal aastal ka uneuuringutel. Hinnanguliselt kulus 2012. aastal unehäirete diagnoosimiseks 279 830 eurot. PSG- ja PM-uuringu praeguste näidustuste juures on prognoositav kulu 2014. aastaks 330 395 eurot, 2018. aastaks ennustatakse selle kasvu 411 060 euron. Kõikide uute kriteeriumite rakendamisel on prognoositav täiendav kulu 2014. aastaks 3,4 mln eurot ja 2018. aastaks 4,7 mln eurot. Hinnanguliselt lisandub nendel aastatel vastavalt 10 066 ja 14 145 uut teenusekasutajat aastas. Eelarvemõju reaalseks piiranguks on olemasolev uuringuvõimsus. Lähtudes Eesti Unemeditsiini Seltsi hinnangust, mille kohaselt on võimalik 2014. aastal teha maksimaalselt 1900 PSG-uuringut ja 2018. aastal 2300 uuringut, kasvaks uneuuringute kogukulu 2018. aastaks 2,1 korda (279 830 eurolt 706 353 eurole).

Polüsomnograafia ja koguöö digitaliseeritud pulssoksümeetiline uuring on erineva diagnostilise sisu ja ulatusega uuringud ega ole üksteisele alternatiiviks. PSG soodsamaks alternatiiviks uneaegsete hingamishäirete (kuid mitte kõigi unehäirete) diagnostikas on polügraafiline uuring. Uneuuringud peavad olema integreeritud patsiendi unehäirete ja võimaliku päevase unisuse hindamise tervikprotseduuri. Seega ei peaks PSG kasutamise eelduseks olema ainuüksi mitte kindlate haiguste olemasolu või juba diagnoositud raske uneapnoe, vaid kirurgiliste operatsioonide, CPAP-ravi või teiste radikaalsemate raviplaanide kaalumise tõsiste unehäiretega patsientidel.

1. Raporti eesmärk ja ülesehitus

Polüsomnograafia ja koguöö digitaliseeritud pulssoksümeetiline uuring on unehäirete, sh uneaegsete hingamishäirete diagnostikaks kasutatavad uuringud. Mõlemad uuringud on alates 2011. a Eesti Haigekassa tervishoiuteenuste loetelus ja nende eest tasumisele on seatud hulk tingimusi, mis on seotud mh unehäirete ja hingamishäirete raskuse ja kaasuvate haiguste esinemisega.

Aastal 2012 esitati Eesti Haigekassale taotlus laiendada PSG- ja PM-uuringu näidustusi järgmistel juhtudel:

- uneaegse hingamishäire kahtlusel, milleks annavad alust patsiendi kaebused ja tervislik ning kehaline seisund;
- päevase liigunisuse ebaselge diagnoosiga juhtudel, sh narkolepsia kahtlusel;
- perioodiliste jäsemeliigutuste sündroomi kahtlusel ilma rahutute jalgade sündroomi esinemiseta või sellega koos;
- parasomniaga kaasneva ägeda või potentsiaalselt ohtliku uneaegse käitumise korral (koos videosalvestusega); juhtudel, kui patsiendi uneaegse käitumise iseloom ei ole tüüpiline parasomniale; kohtumeditiinilistel kaalutlustel; kui kahtlustatav parasomnia või uneaegne epilepsia ei allu ravile;
- insomnia (unetuse) korral juhtudel, kui on mõistlik kliiniline kahtlus uneaegsele hingamishäirele või liigutuste häirele, kui algne diagnoos on ebaselge, kui käitumuslik või farmakoloogiline ravi ei anna tulemust või kui esinevad ärkamised ägeda või vigastusi põhjustava käitumisega;
- püsivate une-ärkveloleku rütmihäirete ebaselge diagnoosi korral;
- mitme unehäire kombineerumise kahtlusel;
- neuroloogiliste häirete puhul esinevate unehäirete diagnostikas;
- diagnoosi täpsustamiseks meeoluhäiretega kaasuva unetuse korral, kui on olemas konkreetne näidustus.

Raporti eesmärk on hinnata PSG- ja PM-uuringu kasutusvajadust Eestis erinevate näidustuste lõikes, sh arvestada tervishoiuteenuste loetelus kehtestatud kriteeriume ning võrrelda kulutõhusust. Selleks hinnatakse kehtivate ja täiendavate näidustuste meditsiinilist põhjendatust, efektiivsust, ohutust ja mõju tervisetulemile.

Uurimisküsimused:

1. Millistel näidustustel ja kriteeriumitel on PSG- ja PM-uuring meditsiiniliselt põhjendatud ja annab alternatiividega võrreldes täpsema/ kliiniliselt olulise tulemuse?

2. Milline on PSG- ja PM-uuringute efektiivsus ja ohutus, mõju tervisetulemile (suremus, elukvaliteet ja elulemus)?

3. Milline on lähteülesandes (vt Lisa 1) kirjeldatud näidustustel ja kriteeriumitel uuringut vajavate isikute arv Eestis uuringute lõikes (trend viimase 5 aasta lõikes ja prognoos järgnevas 5 aastaks)?

4. Milliste näidustuste/kriteeriumite korral on nimetatud uuringud kulutõhusamad võrreldes üksteisega ning senise praktikaga?

5. Milline on mõju ravikindlustuse eelarvele raporti soovitude/tulemuste alusel?

2. Raporti metoodika

Taust

Tervisetehnoloogiate hindamise (TTH; ingl *health technology assessment*, HTA) eesmärgiks on toetada põhjendatud otsuseid, mis on aluseks ohutule ja efektiivsele tervisepoliitikale, mis oleks patsiendikeskne ja taotleks parimat väärtust ühiskonnale.

TTH väljundiks on raport, milles sünteesitakse süstemaatilisel, läbipaistval ja erapooletul viisil tõenduspõhine informatsioon tervisetehnoloogia rakendamise meditsiiniliste, majanduslike, sotsiaalsete ja organisatsiooniliste aspektide kohta.

Peatükis 1 esitatud raporti eesmärgi täitmiseks tehti teaduskirjanduse otsing ja koostati kirjanduse ülevaated järgmiste teemade kohta: unehäirete diagnoosi- ja ravijuhendid (uurimisküsimus 1); polüsomnograafilise ja koguöö digitaliseeritud pulssoksümeetrilise uuringu efektiivsus ja ohutus (uurimisküsimus 2) ning nimetatud uuringuid käsitlevad kulutõhususuuringud (uurimisküsimus 4). Raportis hinnatakse Eesti Haigekassa raviarvete alusel ravivajaduse ja teenuste senist rakendatust (uurimisküsimus 3) ning selle toel analüüsitakse muudatustega kaasnevast mõjust ravikindlustuse eelarvele aastatel 2014–2018 (uurimisküsimus 5).

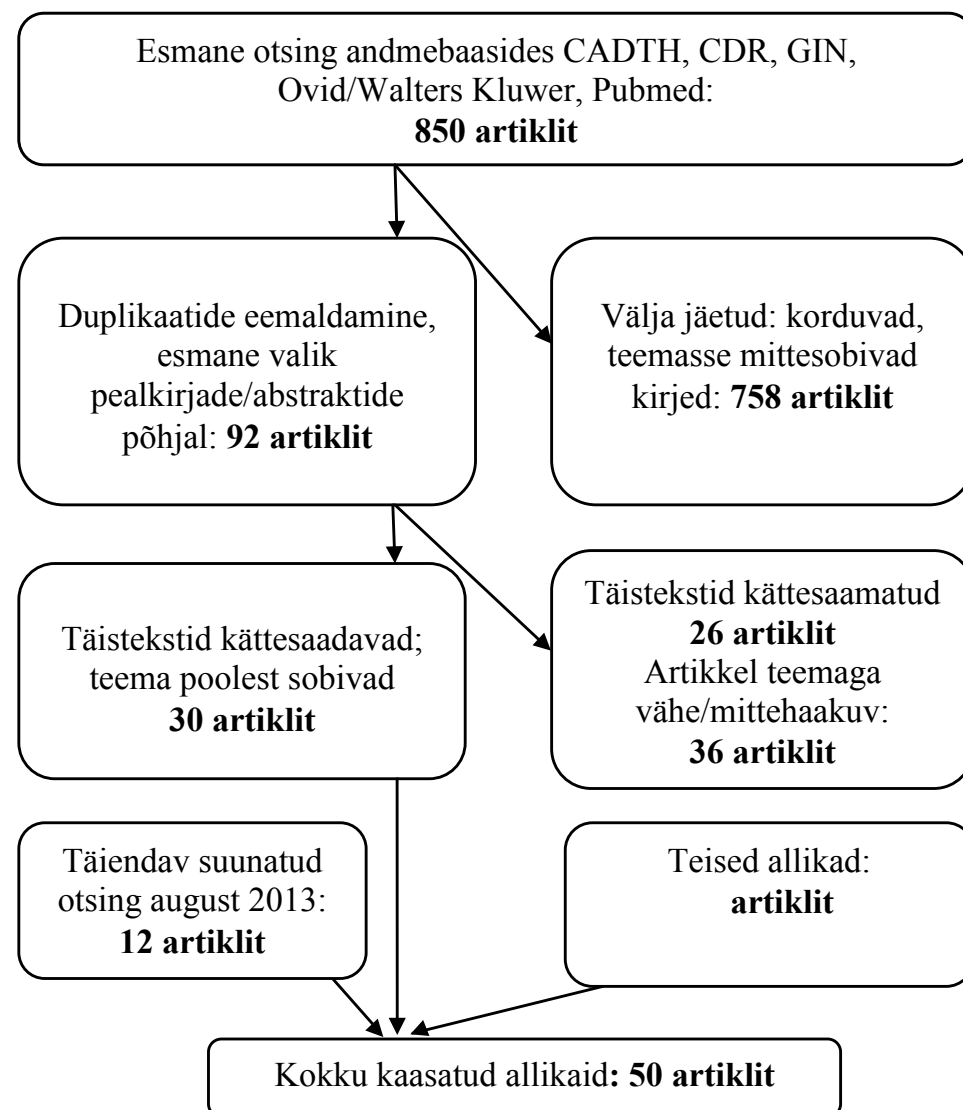
Kirjanduse otsing

Esmane kirjanduse otsing tehti 2013. a juunis ja juulis järgmistes andmebaasides: CADTH (Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health), CRD (Center for Review and Dissemination), GIN (Guidelines of International Network), Ovid/Walters Kluwer (sh MEDLINE ja Cochrane Systematic Reviews) ja Pubmed. Otsingsõnadena kasutati järgmiseid MeSH (ingl *medical subject heading*) termineid: „*sleep apnea syndrome*“, „*polysomnography*“, „*cost-benefit analysis*“, „*efficacy*“, „*effectiveness*“, „*cost-effectiveness*“. Otsingusõnu kasutati nii iseseisvalt kui ka neid omavahel kombineerides. Artiklitele seati järgmised piirangud: ilmunud vahemikus 2003–2013, ingliskeelne, inimestega läbi viidud uuringud. Esmane kirjanduse otsing kaasas nii terviseprobleemi kui ka kasutatava tervisetehnoloogia kirjelduse, kliinilist praktikat käsitlevad ravijuhised, efektiivsuse ja ohutuse ning kulutõhususe alased artiklid.

Otsingute tulemusel leiti 850 artiklit, millest peale korduvate tulemuste väljaarvamist ning pealkirjade ja abstraktide põhjal temaatilise sobivuse hindamist jäi alles

92 artiklit. Pärast nende artiklite läbivaatamist eemaldati 62 kirjet, mis uurimisküsimustest lähtuvalt ei haakunud teemaga ja/või ei olnud täistekstina kättesaadavad. Analüüsi kaasati 30 artiklit.

Augustis 2013. a tehti täiendav suunatud otsing eelnimetatud andmebaasides. Otsingu tulemusel lisandus 12 artiklit. Täiendav otsing Pubmedi andmebaasis oli vajalik uneuuringute kliinilisi näidustusi käsitlevate ravijuhiste ja nende meta-analüüside ja süstemaatiliste ülevaadete lisamiseks. Otsingsõnadena kasutati järgmiseid otsisõnu pealkirja ja sisukokkuvõtte väljades: „*sleep apnea syndrome*“, „*polysomnography*“, „*oximetry*“, „*sleep disorders*“, „*guideline*“. Uuringu tüübi („*guideline*“, „*systematic review*“, „*meta-analysis*“) järgi piiratud otsinguga lisandus 12 allikat.



Joonis 1. Teaduskirjanduse otsing ja leitud allikate selektsioon

Kirjanduse läbitöötamisel lisandus teistest allikatest (artiklites viidatud kasutatud kirjanduse loetelu, internetiallikad, ekspertide soovitusel jms) 8 kirjet. Lõpptulemusena koostati kirjanduse ülevaade 50 artikli põhjal (vt joonis 1).

Andmepäring

Unehäirete haiguskoormuse ja ravikulude hindamiseks koostatud andmepäringu alusel on raportis kasutatud Eesti Haigekassa raviarvete andmebaasist saadud mitteisikustatud andmete koosseis järgmine:

1. Väljavõte kõigist raviarvetest perioodil 2008–2012 alljärgnevate põhi- ja kaasuvate diagnooside lõikes:
 - unehäired (G47*);
 - mitteorgaanilised unehäired (F51*);
 - meeleoluhäired (RHK F30-F39);
 - neurootilised, stressiga seotud ja somatoformsed häired (RHK F40-F49);
 - muud diagnoosid (G25.8 Rahutute jalgade sündroom ja G25.9 Täpsustamata ekstrapüramidaal- ja liigutushäired).
2. Väljavõte kõigist 2011.–2012. a arvetest, millel oli nimetatud teenus „Polüsomnograafia“ (kood 6342), „Koguöö digitaliseeritud pulssoksümeetriline uuring“ (kood 6341) või „Rõhu testimine AUTO-CPAP-aparaadiga“ (kood 6343).
3. Väljavõte perioodi 2008–2013 (juunikuu seisuga) kõigist raviarvetest ja soodusetseptidest nendel patsientidel, kes perioodil 2011–2012 kasutasid teenust „Polüsomnograafia“ (kood 6342) või „Koguöö digitaliseeritud pulssoksümeetriline uuring“ (kood 6341) või „Rõhu testimine AUTO-CPAP-aparaadiga“ (kood 6343).
4. Väljavõte meditsiiniseadmete andmebaasist kõikide CPAP-seadmete ja maskide kohta perioodil 2012–2013 (juunikuu seisuga) patsientidel, kel perioodil 2011–2012 teostati teenus „Polüsomnograafia“ (kood 6342) või „Koguöö digitaliseeritud pulssoksümeetriline uuring“ (kood 6341) või „Rõhu testimine AUTO-CPAP-aparaadiga“ (kood 6343).

Raporti struktuur

Järgmises peatükis antakse lühiülevaade PSG- ja PM-uuringuga diagnoositavate unehäirete olemusest rõhuasetusega uneaegsetel hingamishäiretel. Seejärel käsit-

letakse OUA epidemioloogiat ning kirjeldatakse diagnostika ja ravi põhialuseid. Peatükis 4 käsitletakse unehäirete diagnostikas kasutatavaid diagnostilisi uuringuid, keskendudes PSG- ja PM-uuringu kehtivate ning täiendavate näidustuste tõendus- põhisusele. Peatükis 5 antakse teaduskirjandusele tuginedes ülevaade PSG- ja PM-uuringute kulutõhususest. Peatükis 6 esitatakse Eesti Haigekassa tervishoiu- teenuse kasutusstatistikal põhinev ülevaade teenuste kasutusvajadusest 2011–2012. Raporti järgmine peatükk käsitleb teenuste kasutusvajadusele tuginedes eelarve mõju analüüsi. Raporti lõpus antakse vastused püstitatud uurimisküsimustele ning esitatakse järeldused. Raporti lisades esitatakse raportisse kaasatud efektiivsust ja kulusid käsitlevate uuringute lühikokkuvõtted.

Käesolev raport on koostatud Eesti Haigekassa 07.05.2013 kinnitatud lähteülesan- de alusel Tartu Ülikooli tervishoiu instituudi terviseinfo analüüsigrupis. Raport on kinnitatud Sotsiaalministeeriumi, Eesti Haigekassa ja teiste tervishoiu valdkonna asutuste ning organisatsioonide esindajate (TTH nõukogu) poolt 2013. a.

3. Unehäired ja uneapnoe

3.1. Unehäirete olemus ja etioloogia

Unehäired on unerütmi häired. Unehäired jagatakse RHK10 alusel orgaanilisteks ja mitteorgaanilisteks. Orgaanilised unehäired kuuluvad närvisüsteemi haiguste hulka (RHK10 kood G47) ja mitteorgaanilised unehäired psüühika- ja käitumis- häirete alarühma (F51) (vt tabel 1).

Tabel 1. Unehäirete klassifikatsioon RHK10 järgi

Unehäired		Mitteorgaanilised unehäired	
<i>Nimetus</i>	<i>Kood</i>	<i>Nimetus</i>	<i>Kood</i>
Unumise ja une säilitamise häired (insomniad)	G47.0	Mitteorgaaniline insomnia	F51.0
Liigse unisuse laadi häired (hüpersomniad)	G47.1	Mitteorgaaniline hüpersomnia	F51.1
Une-ärkveloleku tsükli häired	G47.2	Mitteorgaaniline une-ärkveloleku rütmihäire	F51.2
Uneapnoe	G47.3	Somnambulism	F51.3
Narkolepsia ja katapleksia	G47.4	<i>Pavor nocturnus</i> e unepaanika	F51.4
Muud unehäired	G47.8	Uneärevus	F51.5
Täpsustamata unehäire	G47.9	Muud täpsustatud mitteorgaanilised unehäired	F51.8
Rahutute jalgade sündroom perioodiliste lihastõmblustega või ilma	G47.6 või G25.8	Täpsustamata mitteorgaaniline unehäire	F51.9

Unehäired nagu insomnia, uneaegsed hingamishäired ja uneaegsed liigutushäired on sagedased haigused, mis põhjustavad haigestumust teistesse haigustesse, sure- must ja elukvaliteedi langust. Unehäired ja selle tagajärjel tekkiv päevane liiguni- sus on seotud tööõnnetuste ja mootorsõidukiõnnetuste suurenenud riskiga. [1] Käesolevas raportis käsitletavate diagnostiliste uuringute kehtivatest rakenduskri- teeriumitest tulenevalt on siinses peatükis keskendutud uneuneagsetele hinga- mishäiretele. Uneaegsed hingamishäired (ingl *sleep disordered breathing*) on ka- tustermin, mis koondab mitmeid haigusseisundeid, millega kaasneb uneaegne piiratud õhuvool kopsudesse ja mis põhjustab sellest tulenevalt madalama hapni- kutaseme veres.

Uneaegsete hingamishäirete alla liigitatakse kolm kliinilist sündroomi: obstruktiivne uneapnoe (ingl *obstructive sleep apnea*), tsentraalne uneapnoe (ingl *central sleep apnea*) ja uneaegne hüpoventilatsiooni sündroom (ingl *sleep hypoventilation syndrome*) [3]. OUA korral on takistus hingamisteedes ja hingamislihased töötavad, kuid tsentraalse uneapnoe korral on hingamislihaste töö häiritud või peatub.

Obstruktiivne uneapnoe

Uneaegsetest hingamishäiretest on kõige laialdasema levikuga obstruktiivne uneapnoe (OUA), mille korral esinevad korduvad osalised või täielikud uneaegsed hingamisteede sulgused, millega kaasneb hapniku osarõhu langus, CO₂ retensioon ja unehäired. Peamiste OUA põhjustena tuuakse välja anatoomilised muutused kõri ja neelupiirkonnas, vähenenud kõrilihaste toonus, langenud neuromuskulaarne vastus kokkulanenud hingamisteedele, mille tulemuseks on hingamisteede ahenemine või kollabeerumine [4]. Füsioloogiliselt väljendub see kaheti [5]:

- apnoe e hingamisseiskus 10 s ja kauem või nasaalse õhuvoolu vähenemine kümnendikuni baastasemest, millega kaasneb hingamispingutus;
- hüpopnoe e nasaalse õhuvoolu rõhukõvera amplituudi langus või rindkere liikuvuse vähenemine enam kui 50% baastasemest 10 s ja kauem, millega kaasneb desaturatsioon vähemalt 3% või aju virgumine (ingl *arousal*).

Obstruktsioon (takistus) lokaliseerub suuneelus pehmesuulaest ja kurgunibust kõripealseni, kui pehmesuulae tagumine osa kollabeerub vastu suuneelu tagaseina. Kui blokeering ei ole täielik, tekitab õhuvool sisse- ja väljahingamisel pehmete kudede vibratsiooni, mille tagajärjeks on norskamine ja hüpopnoe episoodid. Täieliku blokeeringu korral tekib apnoe episood. Kopsude tegeliku ventilatsiooni puudumise tõttu langeb vere hapnikutase. Obstruktiivse uneapnoe üksikepisoodid kestavad tavaliselt 10 sekundist 2 minutini. Üksikud uneaegsed hingamisteede sulgused on füsioloogilised ja normipärased. Episoodi järgselt inimene ärkab, hingamisteed avanevad ja õhuvool taastub, seejärel inimene uinub reeglina uuesti. OUA korral kordub selline tsükel öö jooksul kuni 300–500 korda, mistõttu ei läbita sügava une faase ning inimene ei puhka välja säilinud motoorse lihasaktiivsuse tõttu. [6]

Tsentraalne uneapnoe on tingitud puudulikust hingamislihaste töö regulatsioonist ning esineb 5% unaegsete hingamishäiretega haigetel ning sekundaarsena 40–80% südamepuudulikkuse haigetel [7]. Tsentraalse uneapnoe korral on üle 50% hingamisseisakutest tsentraalse päritoluga. [8]

Cheyne-Stokesi hingamise sündroomi puhul katkeb hingamine perioodiliselt iga 60–90 s järel, mis põhjustab mööduvat hüpoksiat. Haiguse kulg on tsükliline ning iseloomulik on hingamissageduse langus apnoeni, millele järgneb omakorda hingamise aktivatsioon. [9]

Uneaegse hüpoventilatsiooni sündroomi korral esineb veres hapnikuküllastatuse langus, millega kaasneb suurem risk parema poole südamepuudulikkuse, hüperkapiilise hingamispuudulikkuse ja pulmonaalse hüpertensiooni väljakujunemiseks. Iseloomulik on suurenenud päevane unisus. [9]

Obstruktiivsete unehäirete korral tingib normaalse ventilatsiooni häirumine sümpaatilise närvisüsteemi aktivatsiooni ja une katkemise. Sümptomid on tingitud nii sagedasest hingamisteede sulgusest magamise ajal, kui ka normaalse unerütmi häirumisest. Iseloomulikeks sümptomiteks on norskamine, päevane unisus, tukastamine ebasobivates olukordades, mälu- ja kontsentreerumiskasvatused, peavalud, käitumishäired ja psühholoogilised probleemid [10, 11], tagajärjedeks metaboolne düsfunktsioon (kõrgem insuliini tase, häirunud lipiidide ainevahetus, diabeet, hüpertensioon), hormonaalse tasakaalu häired [12] ja südamehäired (kõrgevererõhutõbi, koronaartõbi, südamerütmihäired, südamepuudulikkus, kopsuhüpertensioon) [13, 14].

3.2. Uneapnoe epidemioloogia ja riskitegurid

Obstruktiivne uneapnoe on sage häire, mida esineb arenenud riikides ca 5% rahvastikust. Haigus esineb sagedamini meestel kui naistel, levimus täiskasvanud rahvastikus on meestel 3–7% ja naistel 2–5% [10]; lastel hinnatakse OUA levimuseks 1–3% [15]. Naiste haigestumus tõuseb meestega võrdsel tasemele keskeas menopausi saabumisega [9]. Enim levinud on OUA 30–60 aastaste hulgas. Selles vanuserühmas hinnatakse haiguse levimuseks 10–20%, sealjuures jääb 80% haigusjuhtudest diagnoosimata [4]. Siiski oleneb OUA sagedus ka kasutatud diagnostilistest kriteeriumitest (vt tabel 2). Tsentraalset uneapnoed esineb alla 1% populatsioonist ning alla 10% täiendavatele uneuuringutele suunatud testid. Vahemikus 1998–2007 on OUAsse haigestumus kasvanud, põhjuseks eelkõige vananev ning üha ülekaalulisem rahvastik [15].

Tabel 2. OUA levimus vastavalt diagnoosimisel kasutatud AHI (ingl *apnea/hypopnea index*) otsustusläävele [15]

	AHI/h > 5	AHI/h > 10	AHI/h > 15
Mehed	24–26%	15–19%	9–14%
Naised	9–28%	5–15%	4–7%

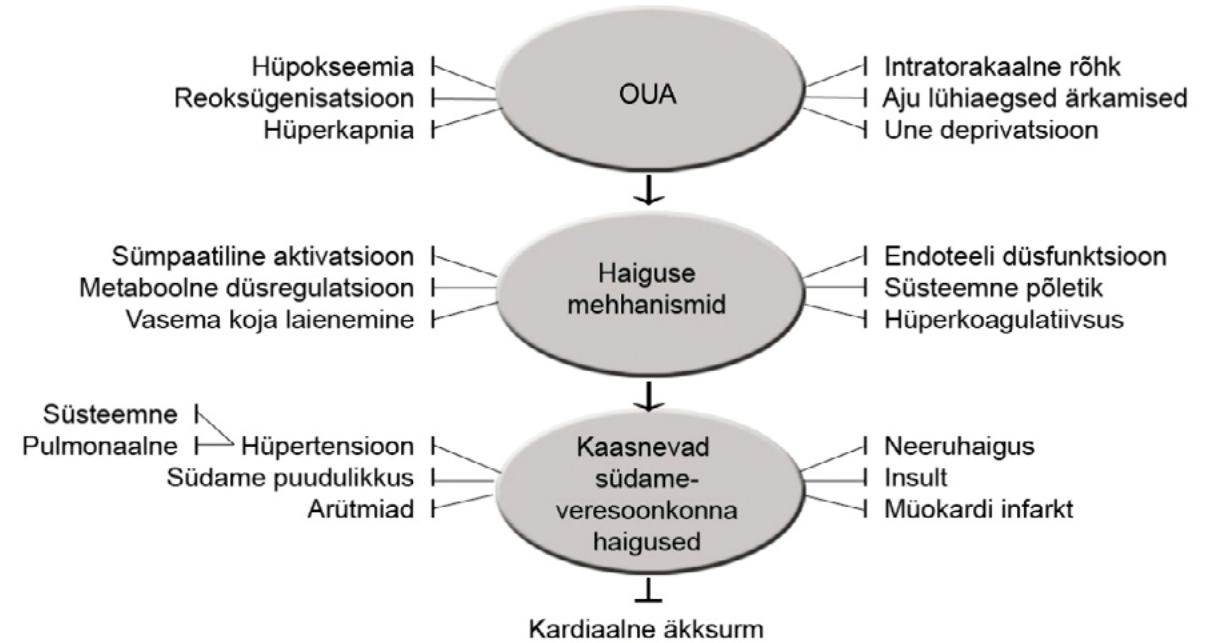
OUA halvendab patsiendi ning ka tema lähikondsete elukvaliteeti, häirib patsiendi peresuhteid, sotsiaalset ja tööalast võimekust, tõstab liiklus- ja tööõnnetuste ohtu. [10] Nii apnoe kui ka hüpopnoe esinevad sagedamini selili lamavas asendis ning alkoholi tarbimise järel [16].

OUA riskiteguriteks on ravijuhendi [6] järgi:

- Rasvumine ja liigne kehakaal (kehamassiindeks > 30 kg/m²);
- Rasvkoe ladestumine kaela piirkonda (kaela ümbermõõt > 43 cm);
- Meessugu, naistel postmenopausaalne periood;
- Neelupiirkonna pehme- ja lümfoïdkoe (k.a mandlid, adenoidid, kurgunibu (uvula), elongeerunud pehmesuulagi) hüpertroopia, kitsas suuneel (*oropharynx*);
- Näokolju luulised iseärasused (mikro- ja retrognatia, näokolju luude hüpoplaasia);
- Ninahingamise takistus;
- Ülemiste hingamisteede infektsioonid;
- Hingamisteede kroonilised haigused (krooniline obstruktiivne kopsuhaigus, raske või ravimata bronhiaalastma);
- Norskamine;
- Endokriinsed häired (hüpotüreoidism, akromegaalia, metaboolne sündroom jt);
- Alkohoolsete jookide ja sedatiivsete ravimite tarbimine (eriti enne uinumist);
- Suitsetamine.

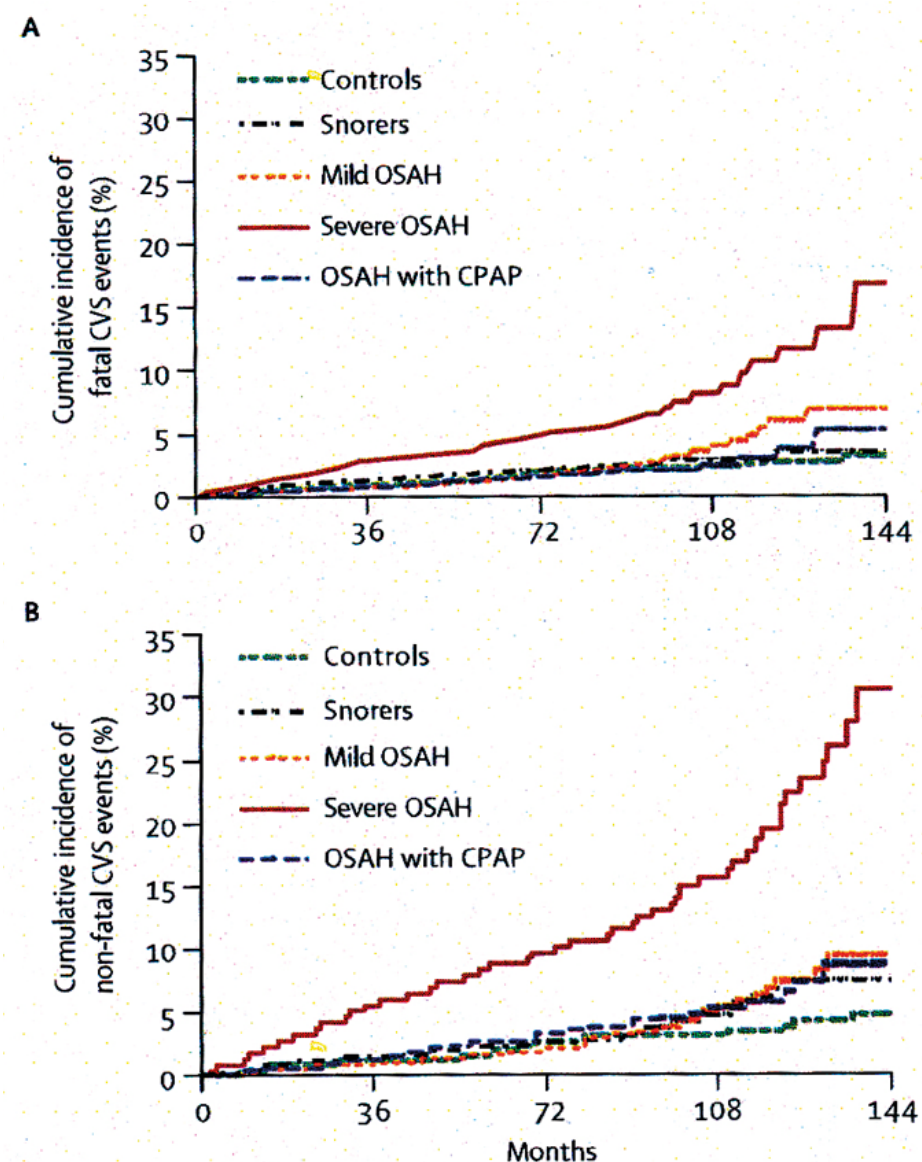
Tulenevalt sarnastest riskiteguritest on uneaegsete hingamishäirete ja südameveresoonkonna haiguste genees sarnane (vt joonis 2). Uneaegsed hingamishäired soodustavad märgatavalt hüpertensiooni: 50% OUA-haigetest on hüpertensioon ning 80% ravimresistentsetel hüpertoonikutel on OUA. Seejuures on hüpertensiooni esinemine sagedasem raskema OUA korral: AHI väärtuse korral > 30/h on võrreldes väärtusega 5/h suhteline tõenäosus hüpertensiooniks 1,3 korda suurem [9, 17]. Täiendavalt soodustab OUA teiste kardiovaskulaarsete haiguste teket, näiteks südame koronaartõppe (ingl *coronary artery disease*) haigestumise suhteline tõenäosus on 1,3 korda suurem kui samaealisel tervel; kroonilise südamepuu-

dulikkuse tekke tõenäosus on OUA-haigel 2,4 korda suurem kui samaealisel tervel [17]. OUA suurendab 2. tüüpi diabeedi ja enneaegse surma riski; 75% haigetest on ülekaalulised [10]. Insuldi risk on OUA-haigetel 1,6–4,3 korda suurem, selle põhjustajateks on tõenäoliselt hüpokseemia, hüperkapnia, kortikaalne ja sümpaatiline aktivatsioon [9].



Joonis 2. Patofüsioloogilised mehhanismid, mis viivad obstruktiivse uneapnoe (OUA) esinemisel südame-veresoonkonna haiguste tekkele [7]

Raske OUA tõstab oluliselt kardiovaskulaarsete tüsistuste riski. Marin *et al.* uuringus [18] selgus, et fataalsete ja mittefataalsete kardiovaskulaarsete tüsistuste hulk oli ravimata raske OUAg patsientidel oluliselt suurem võrreldes keskealiste meeste ($p < 0,0001$) ja tervete ($p < 0,0001$) inimestega.



Joonis 3. Fataalsete (A) ja mittefataalsete (B) kardiovaskulaarsete tüsistuste kumulatiivne protsent viiel rühmal uuritavatel meestel ($n = 1651$) 12 jälgimisaasta jooksul [18]

3.3. Uneapnoe haiguskormus

OUAga inimesed tarbivad 11% enam meditsiiniteenuseid: neil on rohkem arstivisiite, EMO külastusi, hospitaliseerimisi ja nende ravikulud on suuremad [10]. Näiteks Austraalias läbi viidud uuring [19] leidis OUAga seotud otseste ja kaudsete kulude hinnaks 7,5 mld Austraalia dollarit.

OUA-haigete ravikulud on 10 aastat enne diagnoosi saamist ligi kaks korda suu-

remad kui samaealiste inimeste ravikulud, kellel ei ole OUAd (vastavalt 3972 USA dollarit ja 1969 USA dollarit). Kanadas tehtud uuringu andmetel oli hospitaliseeritus ühe OUA-haige kohta aasta enne diagnoosi 1,27 päeva ning aasta pärast diagnoosi 0,53 päeva. Enamik hospitaliseeritustest kuulub vanuserühma 45–64 aastat, kõige enam esineb OUA 55–59 aastaste seas. Suurimad kulud on haigetel, kellel kaasub suur kehamassiindeks ja kardiopulmonaalne haigus. [17]

OUA-haigetel on 2–3 korda suurem risk sattuda tõsiste vigastustega lõppevasse autoõnnetusse, peale selle suureneb ka tööaegsete vigastuste risk [10]. Kuna AHI väärtuse ja liiklusõnnetuse riski vahel on seos ($AHI > 10/h$ annab 6 korda suurema riski ja $AHI > 34/h$ annab 15 korda suurema riski liiklusõnnetuse tekkeks kui $AHI < 10/h$), on probleemiks OUA levimus veoautojuhtide seas. 18% kaugsõiduveokitega seotud liiklusõnnetused on põhjustatud magama jäänud juhid ning 50% liiklusõnnetuste puhul on uurijad nimetanud seost väsimusega [17].

Uneaegsete hingamishäirete ja teiste unehäirete (sh insomni ja narkolepsia) õigeaegne diagnoosimine ja ravi aitab ära hoida unehäiretest põhjustatud tüsistusi (infarkt, insult, diabeet, ülekaalulisus) ning õnnetusi (sh fataalsed liiklus- ja tööõnnetused), vähendab töölt puudumist, tervishoiukulutusi ravita jäänud häire tüsistuste ravile ning aitab selle kaudu vähendada tervishoiule tehtavaid kulutusi. [20]

3.4. Uneapnoe diagnostika

OUA diagnostikas on kõige olulisem põhjalik küsitlus ja patsiendi une kvaliteedi kaardistamine [8]. Tähelepanu tuleks pöörata norskamise ja päevase liigunisuse esinemisele, eriti juhtudel, kui need käivad koos ravimresistentse hüpertensiooni, südamerütmihäirete, metaboolse sündroomi, ülekaalu või retrognaatiaga. Kahtluse kinnitumisele peab järgnema eelmisest veelgi põhjalikum anamnees (leidmaks nt registreeritud apnoe episoodide, öist õhu ahmimist, hommikusi peavalusid jms), subjektiivsete kaebuste objektiviseerimine, kasutades nt Epworthi unisuse skaalat või STOP-BANG-küsimustikku [1]. Oluline on analüüsida patsiendi kardiopulmonaalset ja neuroloogilist staatust, et leida võimalikke kaasuvaid haigusi [21].

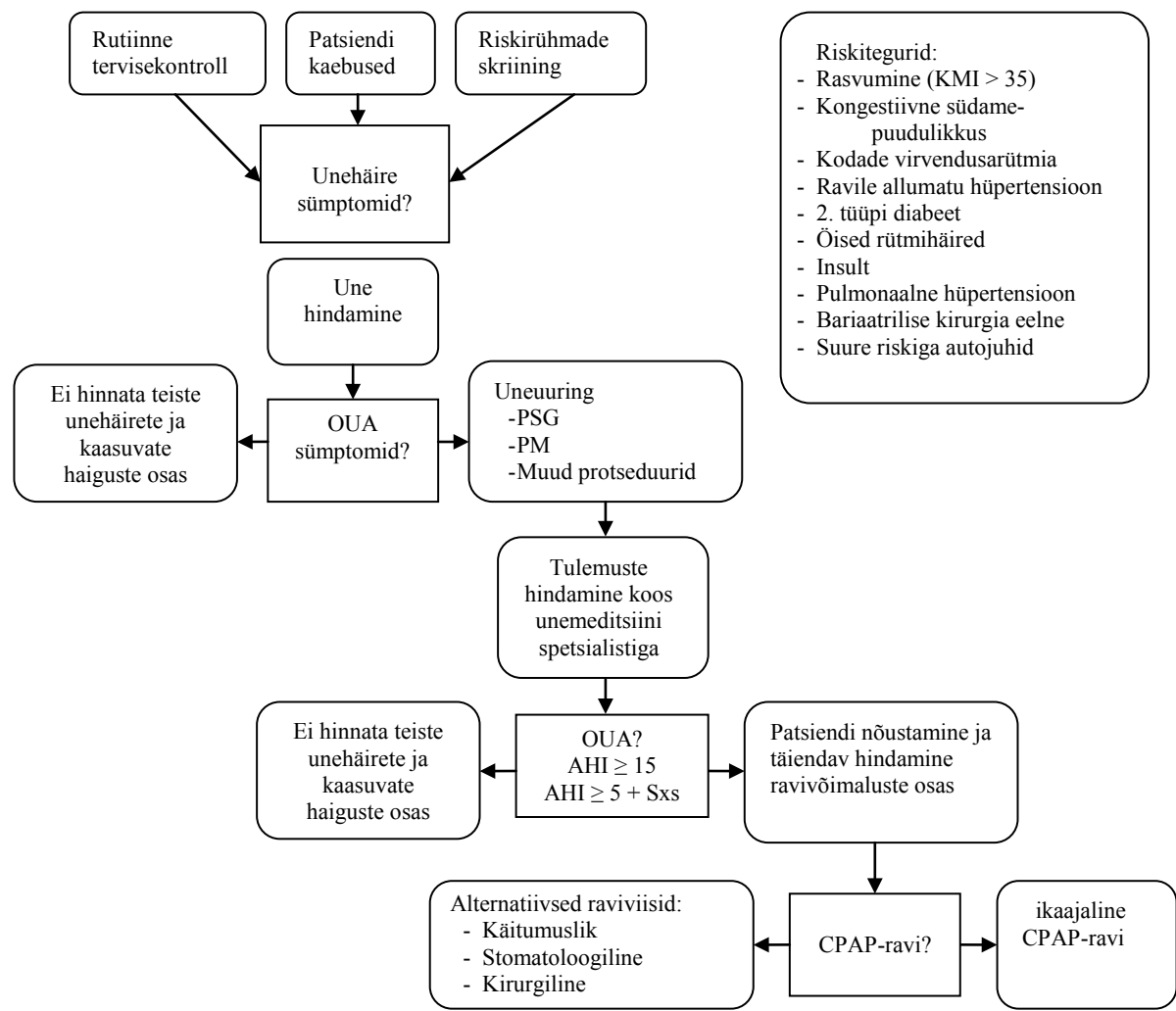
Kliinilised kriteeriumid OUA diagnostikaks töötati välja 1960. aastatel ja need hõlmavad järgmisi sümptomeid [3, 22]:

- päevane liigunisus;
- kaks või enam sümptomit järgnevast loetelust: lämbumine/õhu ahmimine ma-

gades, korduvad ärkamised öö jooksul, mittekosutav uni, päevane väsimus ning langenud tähelepanuvõime;

- apnoe/hüpopnoe indeks AHI > 5/h.

Lisaks anamneesile on unehäirete, sh OUA diagnoosimisel olulised instrumentaalsed uuringud: 1) koguöö pulssoksümeetrilise uuring, 2) koguöö hingamise polügraafiline uuring ja 3) täismahus polüsomnograafiline uuring.



Joonis 4. OUA kahtlusega patsientide hindamine [21]

Uuringute kasutusvõimalused OUA (ja ka teiste unehäirete) diagnoosimisel varieeruvad sõltuvalt uuringuga registreeritavatest füsioloogilistest näitajatest (kanalitest). Samuti võivad OUA diagnostikas olla vajalikud laboratoorsed uuringud. Nt raske OUA korral võivad olla EKGs, rindkere röntgenülesvõttel ja EhhoKGs pulmonaalse hüpertensiooni ning parema vatsakese hüpertroofia tunnused [6]. Instrumentaalsetes uuringutes kasutatavad tehnoloogiaid käsitletakse peatükis 4.

Diagnoosimisel kasutatav apnoe/hüpopnoe indeks (AHI) väljendab apnoe ja hüpopnoe episoodide esinemiste arvu ühe unetunni kohta. Puudub kindel AHI väärtus, millest alates oleks näidustatud ravi, kuid praegune kokkulepe käsitleb ravi alustamise näidustusena AHI väärtust > 5/h, kui patsiendil esinevad sümptomid, ning AHI väärtust > 30/h asümptomaatilistel juhtudel [4]. OUA diagnoosi raskusastme määramisel võetakse arvesse nii päevast unisust kui ka objektiivsete uuringute tulemusi (vt tabel 3).

Tabel 3. OUA raskusastme hindamine unisuse kvalitatiivseid näitajaid ja kvantitatiivseid uuringuvastuseid kasutades

Uneapnoe raskusaste	Hinnang päevasele unisusele*	Mõõdetud AHI**
Mõõdukas	Unisus ilmneb tegevuste ajal, mis nõuavad vähest tähelepanu, nt raamatu lugemine, televiisori vaatamine	5–15/h
Keskmine	Unisus/tukastamine ilmneb tegevuste ajal, mis nõuavad mõõdukat tähelepanu, nagu kontserdid, koosolekud, ettekannete jälgimine	15–30/h
Raske	Unisus/tukastamine ilmneb tegevuste ajal, mis nõuavad kõrgendatud tähelepanu, nagu vestlemine, kõndimine ning autoga sõitmine	> 30/h

Allikas: * [3]; ** [3, 21]

OUA leiu korral on vajalik diferentsiaaldiagnostika hingamishäire tüübi leidmiseks. Eesti OUA ravijuhendi [6] järgi tuleb OUAd eristada:

- lihtsast norskamisest, mille korral õhuteed sulguvad osaliselt ja apnoesid ei esine;
- kroonilisest hüpoventilatsiooni sündroomist, mille korral on õhuteed kogu une aja ahenenud;
- tsentraalsest uneapnoest ja Cheyne-Stokesi hingamisest, millele on iseloomulik vahelduv hingamisliigutuste puudumine või aktiivsuse vähenemine une ajal;
- muu geneesiga päevasest unisusest.

3.5. Uneapnoe ravi

Obstruktiivsete uneaegsete hingamishäirete ravil on kaks eesmärki: võimaldada paremat toimetulekut sümptomitega (eelkõige unisusega) ja seeläbi parandada elukvaliteeti ja patsiendi töövõimet ning vähendada südame veresoonkonna haiguste jt tüsistuste riski [9]. Kuna ühtset eelistatavat ravimeetodit ei ole, peab ravi määrav arst ravimeetodi(te) valikul lähtuma patsiendi eripäradest. Ravistrateegia valiku eelduseks on haiguse diagnoosimine, milleks kasutatakse käesolevas raportis käsitletavaid diagnostilisi uuringuid. Järgnevalt on antud lühiülevaade uneaegsete hingamishäirete raviks kasutatavatest meetmetest.

Kaalu langetamine ja elustiili muutmine

Sarnaselt paljudele teistele haigustele on ka OUA ravis esmatähtis korrigeerida inimese elustiili – langetada kaalu, vähendada alkoholi tarbimist, suurendada iganädalast füüsilist koormust ning korrastada unehügieeni [10].

CPAP-ravi

CPAP-ravi seisneb püsiva positiivse rõhu abil hingamisteede avatuna hoidmises ning on kasutusel alates 1980. aastatest [21]. Uuringutes, kus CPAP-ravi võrreldakse platseeboga, on tõestatud, et CPAP vähendab enam nii subjektiivseid sümptomeid (unisus, keskendumisraskused) kui ka objektiivseid sümptomeid (desaturatsioon, ärkamine unest). Näidustus teraapiaks on sümptomaatilistel patsientidel, kelle AHI väärtus on suurem kui 5/h asümptomaatilistel patsientidel, kelle AHI väärtus on suurem kui 30/h. Tavaliselt on ravi seadistamiseks vajalik PSG-uuring, kuigi kasutatakse ka automaatselt titreeritavad nn auto-CPAP-seadmed [9]. Kliinilise efekti saavutamiseks tuleb seadet kasutada vähemalt 3,5 h öö jooksul. Ravi on jätkuv ning kestab tavaliselt kogu elu, kuna tegemist on sümptomaatilise teraapiaga. Kõrvaltoimetest on sagedasemateks ninakinnisus, nahaärritus, farüngeaalne kuivus ja külmetus, mis mööduvad tavaliselt paari nädalaga.

Stomatoloogilised seadmed

Stomatoloogilised seadmed on näidustatud sümptomaatilise norskamise puhul ja kerge OUAg patsientidele, kelle kehakaal ei normaliseeru ja kellel kehaasendi muutmine magamisel ei anna soovitud tulemusi. Samuti võib kaaluda stomatoloogiliste seadmete kasutamist keskmise ja raske OUAg patsientidel, kes ei soovi või ei talu CPAP-ravi, ning patsientidele, kellel on kirurgilise ravi vastunäidustused või kes seda ei soovi. [23]

Enne stomatoloogiliste seadmete rakendamist on oluline OUA diagnoos kinnitada või välistada, samuti on vajalik põhjalik suuanatoomia hindamine. Alalõualuud ette lükkav seade (ingl *mandibular advancement device*) on näidanud suurimat efektiivsust norskamise ning kerge/mööduka OUA ravis, juhul kui patsient on normaalkaalus ja desaturatsiooni episoodid harvad. Peamiseks suukaudsete seadmete kasutamist takistavaks teguriks on neist põhjustatud ebamugavus ja muutused suu normaalses hambumuses. Sobiliku seadme leidmisel on vajalikud korduvad visiidid esimese aasta jooksul 6 kuu tagant ning edaspidi kord aastas [9, 21].

Kirurgiline ravi

Rasketel ning raviresistentsetel juhtudel kasutatakse tavapäraselt laser- või radiokirurgiat. Esmase raviviisina on kirurgia efektiivne anatoomilise takistuse kõrvaldamiseks, nt hüpertroofiliste tonsillide korral. Oropharüngeaalne kirurgia on norskamise puhul efektiivne 80–90% juhtudest, apnoe korral on efektiivsus 40–50%. Keelepära lõikuste efektiivsus on ca 40% [9].

Tavaliselt on kirurgilise sekkumise eelduseks siiski CPAP-ravi ja/või suukaudsete seadmete talumatus või ebaõnnestumine [21]. Laste puhul on OUA esmane ravi võtte adenotonsillektoomia ja näolõualuude arenguhäire korrigeerimine. Ninakirurgia iseseisvalt OUAd ei ravi, vaid on pigem abiks nasaalse CPAPi obstruktiivse talumatuse korral. Traheostoomia lahendab küll OUA episoodid, kuid sellel on tsentraalse geneesiga uneaegse hingamishäire puhul märkimisväärselt väiksem efekt. Bariaatriline kirurgia on näidustatud inimestele, kelle KMI ≥ 40 kg/m² (või ≥ 35 kg/m² keeruliste ülekaalust tulenevate kaasuvate haiguste korral), kui kehakaalu langetamine on ebaõnnestunud. Edukalt sooritatud lõikuse korral on OUA remissioon kahe aasta jooksul 40%. [21]

Edukas farmakoteraapia on olemas sekundaarse OUA korral, kui põhjuseks on hüpotüroidism või akromegaalia. Täiendava hapniku kasutamine parandab küll öise hüpokseemia, kuid võib pikendada apnoe episoodide ning halvendada öist hüperkapniat kaasuvate respiratoorsete haiguste korral ning ei ole seetõttu OUA ravis näidustatud. Modafinili võib kasutada jääkväsimuse korral koostoimes CPAP-raviga situatsioonides, kus CPAP-ravi on olnud toimetu ja muud väsimuse põhjused on välistatud. [21]

4. Polüsomnograafia ja pulssoksümeetriline uuring

Rahvusvahelises teaduskirjanduses on uneuuringutes kasutatavate diagnostiliste seadmete klassifitseerimisel sageli rakendatud AASMi jaotust [24], mis jagab instrumentaalsetes uuringutes kasutatavad uuringuseadmed sõltuvalt mõõdetavate kanalite arvust klassidesse I–IV.

PSG-uuringu seadmed kuuluvad selle jaotuse järgi klassidesse I ja II. Piiratud uneuuringuteks loetakse väiksema mõõdetavate kanalite arvuga uuringuseadmeid, mis kuuluvad AASMi jaotuse järgi klassidesse III (koguöö hingamise polügraafiline uuring) ja IV (koguöö pulssoksümeetriline uuring). PSG e laiendatud uneuuring võeti Eesti Haigekassa kompenseeritavate teenuste loetellu alates 1.01.2011, PM alates 01.01.2011. Koguöö hingamise polügraafiline uuring ei ole 2013. a seisuga Eesti Haigekassa kompenseeritavate teenuste loetelus.

4.1. Polüsomnograafia

PSG võimaldab registreerida ajutegevuse, hingamise ja südametegevuse uneaegseid parameetreid, samuti uneaegset kehaasendit ja jäsemete liigutusi. PSG kui diferentsiaaldiagnostika meetod aitab täpsema unehäire diagnoosimisega rakendada asjakohast ravi ning võib seeläbi parandada ravitulemust ja vähendada tüsistusi.

PSG käigus registreeritakse järgmisi parameetreid: EEG (elektroentsefalograafia), EOG (elektrookulograafia), lõua- ja jalalihaste elektromüograafia (EMG), õhuvoolu registreerimine ninaneelus, pulssoksümeetria (PM), rindkere liikuvus ja elektrokardiograafia (EKG). Tavaliselt on lisatud ka andurid kehaasendi salvestamiseks ning audiovisuaalne monitooring. Minimaalselt on kanaleid seitse, kuid sagedamini kuusteist. Registreeritavad kanalid polüsomnograafilisel uuringul valitakse vastavalt uuringu eemärgile [6]. Tulemusi väljendatakse ühikuga AHI väärtus ühe tunni kohta [10, 21].

Esmased koguöö une jälgimisuuringud teostati 1950. aastatel, kuid termin polüsomnograafia kinnistus 1974. aastal. Vaatamata pikale ajaloole, peetakse PSGd siiani OUA diagnoosimise parimaks praeguseks praktikaks [3, 9, 21, 25]. Koguöö kestva jälgimise võib asendada poolitatud PSGga (ingl *split-night polysomnography*), kui AHI > 40/h dokumenteeritakse kahe tunni jooksul. Kui AHI väärtus jääb vahemikku 20–40/h, otsustab uuringut läbi viiv personal lähtudes enda kliinilisest kogemusest, kas uuringut ja ravi jätkatakse kohe (samal ööl) CPAPiga [21]. Lisaks

OUA diagnoosimisele on PSG soovituslik järgmistel juhtudel: CPAP-ravi titreerimiseks [25] ning OUA jälgimiseks; kui on olnud hea ravivastus stomatoloogiliselt rakendatavatele seadmetele; keskmist/rasket tüüpi OUA kirurgilise ravi puhul; kui kliiniline ravivastus on olnud tagasihoidlik / esmase efektiivsuse järgselt langenud või kui patsiendi kehakaal on märkimisväärselt muutunud [9, 21]. PSGl võib olla täiendav diagnostiline efektiivsus, kui patsiendil esinevad kardiopulmonaalsed haigused, v.a astma (pulmonaalne hüpertensioon, parema südamepoole puudulikkus, polüüteemia ning ulatuslik päevane unisus) [25].

Polüsomnograafiat on maailma praktikas läbi viidud ka väljaspool ambulatoorse ravi tingimusi, kuid portatiivseid PSG seadmeid Eestis ei kasutata. Portatiivsete PSG seadmete kasutatavus on tõsiste kaasuvate haiguste ja mitte-OUA tüüpi uneaegsete hingamishäirete korral piiratud [3].

4.2. Koguöö pulssoksümeetriline uuring

Koguöö pulssoksümeetriline uuring e PM (kood 6341, hind 28,91 eurot) võimaldab teha kindlaks hingamishäirele kaasuvad vere hapnikuga küllastatuse taseme ning pulsisageduse kõikumised. Sõrme- või kõrvaanduri abil registreeritakse vähemalt 4-sekundilise intervalliga dünaamiliselt SaO₂ (oksühemoglobiini küllastatus) ja südame löögisagedus. Tavapärane hapnikuga küllastatus on 96–98%, apnoe/hüpopnoe episoodi ajal see tase langeb. Vastavalt kasutatavale seadmele või protokollile võib otsuslavena kasutada kas 2%, 3% või 4% desaturatsiooni. Tulemusi väljendatakse ODI 2, ODI 3, ODI 4 esinemissagedusena ühe tunni jooksul [2]. Uuring viiakse läbi ambulatoorselt või patsiendi haiglas viibides.

Uneapnoe Eesti ravijuhend [6] märgib, et PM võimaldab enamikul juhtudest OUA diagnoosida ja enamikul juhtudest selle ka korrektselt välistada. Eesti kliinilises praktikas on PM-uuringut kasutatud OUA esmaseks skriinimiseks. Uuem AASMi ravijuhend [8] ja Euroopa Uneuuringute Ühingu (European Sleep Research Society) ravistandardid [1] toovad üheselt välja, et seadmed, mis mõõdavad 1–3 parameetrit (nt SaO₂, südame löögisagedus, elektrokardiogramm), ei ole kasutatavad ühegi unehäire lõpliku diagnoosi määramisel. Euroopa Uneuuringute Ühingu ravijuhendi [1] järgi (lk 359) „võib PM olla kasulik juhtudel, kui esineb suur testieelne kliiniline kahtlus uneaegse hingamishäire esinemiseks, kuid enamikul juhtudest ei ole PM sobilik uneaegsete hingamishäirete diagnoosimiseks“. PM-uuringust saadav ODI väärtus on ebapiisav identifitseerimaks patoloogilist AHI väärtust ja seega on risk, et OUA jääb patsientidel avastamata [16]. PM-uuringu puudusteks on testi võimetus selgitada hingamishäire tüüpi. Selle seadmed ei suuda salvestada

une staadiume ega kestust, mistõttu ei sobi uuring mitterespiratoorset tüüpi unehäirete hindamiseks. Vere hapnikuküllastatuse määramiseks väljaspool OUA diagnoosimise vajadust on pulssoksümeetria asendamat.

4.3. Koguöö hingamise polügraafiline uuring

Klassi III kuuluvad seadmed, mis registreerivad nelja kuni kaheksat parameetrit [1]. Kõige sagedamini on nendeks nasaalne õhuvool, rindkere liikuvus, EKG ja pulssoksümeeter. Saadud tulemusi väljendatakse ühikuga RDI (ingl *respiratory disturbance index*) tunni kohta. Euroopa Uneuuringute Ühingu ravijuhendi [1] järgi on minimaalseteks mõõdetavateks kanaliteks oksühemoglobiini küllastatus ja südame löögisagedus (pulssoksümeetrilisel uuringu kanalid), õhuvool, hingamispingutus, kehaasend. Polügraafilise uuringu kasutamiseks OUA diagnoosimisel märgib AASMi ravijuhend [2] polügraafilise uuringuga kaasatud kanalite miinimumnõudeks oksühemoglobiini küllastatuse, õhuvoolu ja hingamispingutuse mõõtmise.

III klassi seadmed (polügraafiline uuring) sobivad (PSG alternatiivina) OUA diagnoosimiseks ja välistamiseks nende patsientide puhul, kellel on juba testieelselt suur tõenäosus keskmise või raske OUA diagnoosimiseks [2, 21]. Uuring võimaldab diferentseerida apnoesid hüpopnoedest, obstruktiivset apnoed tsentraalsest apnoest, apnoede esinemist sõltuvalt kehaasendist ning norskamise ning apnoede koosinemist; samuti on võimalik hinnata haiguse raskust AHI indeksi abil [6]. Polügraafiline uuring ei sobi OUA diagnoosimiseks patsientidel, kel esinevad oluliste kaasuvate haigustena seisundid, mis võivad uuringu täpsust mõjutada (nt neuromuskulaarne haigus, kongestiivne südamepuudulikkus). Uuring ei sobi OUA diagnoosimiseks ka siis, kui esineb kliiniline kahtlus teiste unehäirete (sh tsentraalne apnoe, perioodiline jäsemeliigutuste sündroom, insomnia, parasomnia, une-ärkveloleku rütmihäired, narkolepsia) samaaegseks esinemiseks [2].

Polügraafiline uuring on soovituslik CPAP-ravi titreerimiseks ning jälgimiseks, kui on olnud hea ravivastus oralselt rakendatavatele seadmetele, kui keskmist/rasket tüüpi OUA puhul on rakendatud kirurgilist ravi või kui kliiniline ravivastus on olnud tagasihoidlik / esmase efektiivsuse järgselt langenud [21].

4.4. Polüsomnograafia ja pulssoksümeetrilise uuringu kliiniline efektiivsus ja ohutus

Järgnevalt võrreldakse pulssoksümeetrilise uuringu ja polüsomnograafia täpsust ja efektiivsust OUA diagnoosimisel. Kuigi polüsomnograafia on praegune parim praktika OUA diagnoosimiseks, on uuringu olulisteks puudusteks ebamugavus, kunstlik keskkond, teenuse kõrge hind ja kohati piiratud kättesaadavus [28]. Kirjanduse ülevaate põhjal võib PM olla alternatiivseks diagnostiliseks vahendiks keskmise ja/või suure testieelse OUA tõenäosusega patsientidel.

PMi on rakendatud valdavalt kaasuvate haigusteta patsientidel keskmise ja/või suure testieelse OUA tõenäosuse korral ning esmaseks diagnostikaks. PMi tundlikkus/spetsiifilisus varieeruvad uuringutes sõltuvalt kasutatud otsustuslävendist (lävendi tõustes tundlikkus suureneb ja spetsiifilisus väheneb ning vastupidi). Hiljutine süstemaatiline ülevaade [16] kaasas seitse pulssoksümeetri tõhusust PSGga võrdlevat uuringut. Pulssoksümeetria tundlikkus (summaarne keskmine, ingl *pooled*) oli 4% ODI korral 0,69 (0,66–0,72) ja spetsiifilisus 0,93 (0,91–0,95), millest järeldub, et antud ODI väärtus ei sobi OUA skriinimiseks, kuna 31% apnoega patsientidest jääb tuvastamata. 2% ODI puhul suurenes tundlikkus 0,87-ni, kuid spetsiifilisus vähenes 0,64-ni. Seega võiks OUA välistamiseks olla pulssoksümeetria puhul sobilikum madalam ODI lävend. Saadud tundlikkuse ja spetsiifilisuse väärtuste üldistatavus on probleemne, kuna selle arvutamiseks kasutatud uuringute heterogeensus on suur. Pulssoksümeetrilt saadav ODI on ebapiisav tuvastamiseks korrektset AHI ning on suur tõenäosus, et OUAg patsient liigitatakse terveks.

Parandamiseks testi täpsust on pea kõikides uuringutes rakendatud haigete eelnevat põhjalikku uurimist või selekteerimist, sõeludes nii välja keskmise/kõrge testieelse tõenäosusega patsiendid. Nt süstemaatiline ülevaade [26], mis käsitles 51 PSGd ja PMi käsitlevat uuringut vahemikus 1990–2001 hindas PMi nii OUA diagnoosimiseks kui ka välistamiseks mitted soovitatavaks diagnostiliseks meetodiks. Samas on III klassi seade sobilik nii OUA diagnoosi kinnitamiseks kui ka selle välistamiseks. Selle klassi seadmete puhul tuleb märkida, et kuna ei registreerita aju elektrilist aktiivsust, vaid patsiendi voodis oleku aega, siis on oht, et apnoe ja/või hüpopnoe episoodide arvu ühes tunnis alahinnatakse nii kliinilises kui ka koduses keskkonnas.

Tabel 4. Pulssoksümeetria ja polüsomnograafia täpsus OUA diagnoosimisel [16]

Uuring	N	AHI	ODI	Tundlikkus	Spetsiifilisus
Douglas <i>et al.</i> 1992	200	AHI 15	4%	0,41	0,97
Yamashiro <i>et al.</i> 1995	269	AHI 5	3%	0,94	0,76
Chiner <i>et al.</i> 1999	275	AHI 15	4%	0,62	0,93
Zamarrón <i>et al.</i> 1999	233	AHI 10	2%, 3%, 4%	0,57	0,84
Vázquez <i>et al.</i> 2000	241	AHI 10 AHI 15	4%	0,97 0,98	0,80 0,88
Oeverland <i>et al.</i> 2002	93	AHI 15	2%, 3%, 4%	0,64	1,00
Nakano <i>et al.</i> 2004	424	AHI 15	2%, 3%, 4%	0,86	0,89

Käsitletud teaduskirjanduse põhjal loetakse PM-seadmed kaasuvate haiguste ning neuroloogiliste kõrvalekallete korral unehäirete diagnoosimisel vähem efektiivsemaks kui PSG-seadmed. Näiteks randomiseeritud juhtkontrolluuringus, milles võrreldi PSG ja PMi efektiivsust [27], märgiti PMi peamiste puudustena võimetust diagnoosida öist erutuvust, epilepsiat, REM-seisundi unehäireid ning südame rütmihäireid.

Allikates on mitmetel juhtudel käsitletud pulssoksümeetrit paralleelselt põhjalikuma ülesehitusega III klassi seadmetega (polügraafiline uuring) või pole kasutatavate seadmete tüüpi ja mõõdetavate kanalite arvu (pulssoksümeetril 1–2 kanalit) täpsustatud. Olenemata PMi konkreetsest ülesehitusest ja sisendite arvust, puuduvad sellel rahvusvaheliselt heaks kiidetud juhised ning eri uuringutes kasutatavate seadmete heterogeensus on suur. PM-uuringu seadmeid on väga mitmekesiseid ning sama klassi, aga erineva tootja aparatuuride võrdluses puudub piisav teaduslik tõendusmaterjal võimaldamaks üheselt hinnata pulssoksümeetri diagnostilist efektiivsust.

PSG jääb valikmeetodiks uneaegsete hingamishäirete diagnostikas. III klassi uuringuseadmete kasutamine suurendab küll ligipääsu uneuuringutele, kuid need sobivad kasutamiseks üksnes patsientidel, kellel on keskmine/suur testieelne tõenäosus OUA diagnoosiks. Pulssoksümeeter (ega ka III klassi seadmed, kuigi neid loetakse IV klassi seadmetest efektiivsemateks) ei asendada I klassi seadmetega tehtud uuringuid mitmete raskete kaasuvate haiguste korral, sh neuromuskulaarsed haigused ja krooniline südamepuudulikkus, ja/või muu (teisese) geneesiga unehäirete korral, k.a tsentraalne uneapnoe, perioodiliste jäsemeliigutuste sündroom, insomnia, parasomnia, ööpäevase rütmi häired ning narkolepsia. Peamiseks põhjuseks on eelpool loetletud haigusi puudutava teadusliku materjali vähesus. See

tuleneb asjaolust, et need haigused mõjutavad testi tulemust (nt hapniku saturatsiooni) ja/või ei võimalda seadmed registreerida diagnostikaks tähtsaid füsioloogilisi parameetreid (nt neuroloogilised näitajad). Randomiseeritud juhtkontrolluuringus [27], milles võrreldi PSG ja PMi efektiivsust, leiti, et PM on hea alternatiiv PSGle diagnoosimaks OUAd laboratoorsetes tingimustes nendel patsientidel, kellel puuduvad tõsised kaasuvad haigused.

Vaatamata pulssoksümeetria kehvematele diagnostilistele parameetritele ei ole pulssoksümeetriga ning I klassi seadmega diagnoositud haigete vahel statistiliselt olulist erinevust ei CPAP-ravi soostumusel ega subjektiivsete sümptomite paranemisel [2]. See võib tuleneda asjaolust, et raviga soostuvad enim kõige raskemad haiged, olenemata sellest, kuidas diagnoos on pandud. Valepositiivsed või kergemate haigusvormidega patsiendid katkestavad ravi sarnaselt mõlemas grupis.

Kuna tegemist on mitte-invasiivsete uuringutega, siis on teenuse kasutamisega seotud ohud patsiendile minimaalsed. Tehnika kasutamisega seotud ohutust on ülevaatesse kaasatud teadusartiklites käsitletud minimaalselt. Collop *et al.* [2] mainib üksnes kehavigastusi, mis võivad tekkida patsiendi hooletusest (komistamine, kukkumine), ja seadmega seotud elektrilöögi ja/või põletuse ohtu. Nimetatud riskid on statsionaarse uneuuringu puhul väiksemad kui koduses keskkonnas toimuva uuringu puhul.

4.5. PSG ja PMi rakenduskriteeriumid Eestis ja rahvusvahelistes ravijuhistes

Eesti Haigekassa tervishoiuteenuste loetelu järgi võtab haigekassa koguöö polüsomnograafilise uuringu (teenus 6342) eest maksmise kohustuse üle järgmistel juhtudel:

- 1. **16 a ja vanemad** patsiendid, kelle Epworthi skaala skoor on > 10 või ODI > 15 ning kellel on vähemalt üks järgmistest seisunditest:
 - suure või väga suure lisariskiga ravim-refraktaarne hüpertensioon, mida on tulemuselt ravitud vähemalt kahe hüpertensiooni ravimiga;
 - öine hüpertensioon või *non-dipper* profiiliga vererõhk;
 - kodade virvendusarütmia;
 - kardiovaskulaarne haigus südamepuudulikkusega (alates NYHA II);
 - infarkti- või insuldijärgne seisund.

2. **Alla 16 a** patsiendid, kellel on ODI > 15 (eeldab eelnevat PM-uuringut), millega kaasneb üks järgmistest näidustustest:

- kardiorespiratoorne puudulikkus;
- hüpertensioon;
- südame isheemiatõbi;
- rasvumine;
- püsiv eluviisi korrigeerimisele mittealluv päevane liigunisuus või insomnia.

Pulssoksümeetrilise uuringu (teenus 6341) puhul võtab Eesti Haigekassa tervishoiuteenuste eest maksmise kohustuse üle järgmistel juhtudel:

1. **Üle 16 a ja vanemad** patsiendid, kelle Epworthi unisuse skaala skoor on > 10 või ODI > 15 (ODI selgub PM-uuringul) **ning** kellel on vähemalt üks järgmistest seisunditest:

- suure või väga suure lisariskiga ravim-refraktaarne hüpertensioon, mida on tulemuselt ravitud vähemalt kahe hüpertensiooni ravimiga;
- öine hüpertensioon või *non-dipper* profiiliga vererõhk;
- kodade virvendusarütmia;
- kardiovaskulaarne haigus südamepuudulikkusega (alates NYHA II);
- infarkti- või insuldijärgne seisund.

2. **Alla 16 a** patsiendid, kui esineb vähemalt üks järgmistest seisunditest:

- kardiorespiratoorne puudulikkus;
- hüpertensioon;
- südame isheemiatõbi;
- rasvumine;
- püsiv eluviisi korrigeerimisele mittealluv päevane liigunisuus;
- insomnia.

Rahvusvahelisi uneapnoe ja teiste unehäirete ravijuhendeid käsitlevad süstemaatilised ülevaated [25, 26] toovad välja, et enamikule patsientidest on PSG soovitatav uneaegsete hingamishäirete, sh OUA diagnostikaks. Samas võivad piiratud uneuuringud (III ja IV klass) olla asjakohaseks esmaseks meetodiks OUA diagnoosimisel.

Uneapnoe Eesti ravijuhendi [6] järgi on PM kasutatav OUA diagnoosimiseks ja välistamiseks. AASMi ravijuhend [8] ja Euroopa Uneuuringute Ühingu ravistandardid [1] välistavad OUA diagnoosimiseks PM-uuringu kasutamise, PSG alternatiiviks (ptk 4.4 esitatud kriteeriumitel) on polügraafiline uuring. Polügraafiline

uuring on teaduskirjanduse põhjal OUA diagnostikaks sobiv, kui sellele eelneb ulatuslik testieelne une ja unisuse hindamine. Kui ulatuslikku unehindamist ei tehta, ei ole ainult PMi kasutamine OUA diagnostikaks näidustatud [2]. Ka ei peeta PMi sobilikuks sõeluuringu meetodiks: takistuseks on uuringu madal tundlikkus, kuid ka asjaolu, et selles valdkonnas ei ole tehtud piisavalt teadusuuringud [2, 9, 11, 28].

Lisaks kehtivatele kardiorespiratoorsetele näidustustele toovad AASMi ravijuhised [8] välja kriteeriumid, mil PM- ja PSG-uuringu kasutamine on kliiniliselt põhjendatud.

1. PSG on näidustatud uneaegsete hingamishäiretega patsientidel CPAP-ravi titreerimiseks; kardiorespiratoorne uuring (III klass) ei ole soovitatav.
2. PSG või kardiorespiratoorne uuring (III klass) on näidustatud OUA või norskamise raviks kasutatavate kirurgiliste operatsioonide eelselt obstruktiivse unehäire diagnoosi kinnitamiseks ja operatsiooni järgselt ravivastuse hindamiseks.
3. PSG või kardiorespiratoorne uuring (III klass) on näidustatud CPAP-ravi vastuse hindamiseks, kui esineb oluline (10%) kaalukaotus või -tõus või ravivastus on ebapiisav ja sümptomid tekivad uuesti.

Ameerika UnemeditSiini Akadeemia heaks kiidetud ravijuhend respiratoorsetel näidustustel polüsomnograafia teostamiseks lastel [29] soovitab PSGd kasutada järgmistel juhtudel:

- patsientidel, kellel esineb kliiniline kahtlus OUAs;
- adenoidide lõikuse eelseks hindamiseks kerge OUAg lastel, kellel on kliinilise hinnangu põhjal OUA sümptomid;
- OUA raviks kasutatava adenoidide operatsiooni järgselt riskifaktorite (keskmine või raske OUA, rasvumine, näolõualuude arenguhäired, mis takistavad ülemisi hingamisteid ja neuroloogilised haigused) esinemise korral;
- OUAg lastel CPAP-ravi titreerimiseks;
- kui esineb kliiniline kahtlus kaasasündinud tsentraalne alveolaarne hüpoventilatsiooni sündroom neuromuskulaarsete häirete või rinnakorvi deformatsuse tõttu;
- väikelastel, kelle puhul on kliiniline tõendus uneaegse hingamishäire kohta;
- PAP-ravi monitoorimiseks ning lapse kasvust ja arengust tulenevate ravimutuste hindamiseks.

Seega ei ole Eestis laste puhul kasutatavad täiendavad kardiovaskulaarsed kriteeriumid PSG-uuringu korral kooskõlas AASM näidustustega [29]; PM-uuring ei ole OUA diagnostikaks sobiv.

Eestis praegu kehtivad rakenduskriteeriumid vajavad korrigeerimist, et need oleks kooskõlas rahvusvaheliselt tunnustatud ravijuhistes käsitletud kriteeriumitega.

Kuna OUA diagnostikaks kasutatav PM-seade peab minimaalselt mõõtma õhuvoolu, hingamispingutust ja vere hapnikuküllastatuse taset [2], pole üksnes pulssoksümeetria kasutamine (kehtivas tervishoiuteenuste loetelus olev pulssoksümeetrilise uuring; teenus 6341) uneaegsete hingamishäirete diagnoosimiseks tõenduspõhine. Seega võiks OUA diagnostikas kaaluda praegu kasutatavate IV klassi seadmete asendamist polügraafilise uuringuga, kus kasutatakse III klassi seadmed, sest need mõõdavad ülal loetletud parameetreid.

PSG rakenduskriteeriumid eeldavad täiskasvanud patsientidel päevase unisuse olemasolu (ESS > 10), mis ei pruugi kõigi unehäirete puhul esineda (nt infarkti- või insuldijärgse OUA korral). Seega piirab see kriteerium teiste unehäire diagnoosimist. Unehäirete, sh uneaegsete hingamishäirete hindamisel kasutatakse sõltuvalt diagnoosikahtlusest eri küsimustikke, seega ei ole põhjendatud üksnes ESS-skoori lävendina kasutamine. Euroopa Uneuuringute Ühingu ravijuhistes [1] on uneaegsete hingamishäirete hindamiseks sobivate küsimustikuna märgitud Berlin-Q (ingl *Berlin questionnaire risk for the diagnosis of sleep apnea syndrome*) ja uneapnoe hindamiseks STOP- ja STOP-BANG-küsimustik. Päevase unisuse hindamisel võib lisaks ESSile kasutada küsimustikke Karolinska Sleepiness Scale (KSS) ja Stanford Sleepiness Scale (SSS).

PSG praegused kriteeriumid eeldavad alla 16-aastastel patsientidel öise hingamishäire olemasolu (teostatud eelnev PM-uuring ODI väärtuse määramiseks), mida kõikide unehäirete (nt narkolepsia, primaarselt rahutute jalgade sündroomiga, või parasomnia) korral ei esine.

Eesti Unemeditsiini Seltsi eksperdihinnangu põhjal eeldavad laste puhul PM-uuringuks nõutavad kriteeriumid (südame isheemiatõbi, kardiorespiratoorne puudulikkus, hüpertensioon, ODI > 15) liiga rasket seisundit ja need on seetõttu praktikas ebareaalsed.

4.6. Taotletud täiendavad näidustused PSG ja PMi kasutamiseks

Käesoleva raporti üheks eesmärgiks on hinnata PSG- ja PM-uuringu kriteeriumide laiendamist Eesti Haigekassa kompenseeritavate teenuste loetelus (vt ptk 4.5). Näidustuste laiendus laiendab diagnoosipõhiselt olemasolevaid rakenduskriteeriume ning kaasab lisaks uneaegsetele hingamishäiretele ka teiste unehäirete diagnostika.

Tabel 5. Soovitused subjektiivsete ja objektiivsete diagnostiliste protseduuride rakendamiseks erinevate unehäirete korral [1]

	Insomnia	Uneaegsed hingamishäired	Hüper-somniad	Une-ärkveloleku rütmihäired	Para-somnia	Uneaegsed jäsemeliigutuste häired
Subjektiivne testimine						
Anamnees ja füüsiline läbivaatus	+	+	+	+	+	+
Logid, unepäevik, intervjuu	+	?	+	+	?	?
Küsimustikud	+	+	+	+	+	+
Objektiivne testimine						
Aktigraafia	±	–	±	±	±	±
1–3 kanaliga uuring*	–	–	–	?	?	?
4–6 kanaliga polügraafia	±	±	?	?	?	±
Polüsomnograafia	±	+	+	±	±	+
Videomeetria	±	±	+	?	+	+
Lisakanalid**	?	+	?	?	+	?

Tõenduspõhine hinnang diagnostiliste protseduuride rakendatavusele:
+ tavapraktika
± võib olla kasulik
– pole kasulik
? teave puudub
* hinnatavad kanalid: hapnikuküllastatus, EKG, norskamine või õhuvool, hingamispingutus
** CO₂, vererõhk, kehatemperatuur jms

Tabelis 5 on esitatud Euroopa Uneuuringute Ühingu ravijuhendis [1] käsitletud tõenduspõhised kliinilise praktika põhimõtted unehäirete diagnostikaks. Nimetatud ravijuhend kasutab soovitustes tõenduse tasemetena järgmist jaotust: standard-protseduur (+), protseduur, mis võib olla kasulik ($\pm$), protseduur, mis pole kasulik (–), ja protseduur, mille kohta pole tõenduspõhist teavet (?). Jaotus erineb AASMi ravijuhistes [8] kasutatud klassifikatsioonist (standard – kõrge kliiniline tõendus; ravijuhis – keskmine kliiniline tõendus; valik – ebakindel kliiniline tõendus). Euroopa Uneuuringute Ühingu ravijuhises [1] esitatud pulssoksümeetriat ja PSGd käsitlevate seisukohtade juures on esitatud viited allikmaterjalidele. Teisi protseduure ja/või töökorraldust käsitlevates punktides esineb kohati ebapiisavat tõendust. Sellistel juhtudel on hinnangu andmisel tuginetud Euroopa Uneuuringute Ühingu konsensuslikele seisukohtadele.

Järgnevalt on esitatud kokkuvõtlik tõendus PSG- ja PM-uuringu rakendatavusest uute näidustuste puhul tuginedes Ameerika Unemeditiini Akadeemia rahvusvaheliselt tunnustatud ravijuhendile. Selle juhendi esmaversioon ilmus 1997. a [30] ning praegu kehtiv versioon pärineb aastast 2005 [8]. Euroopa Uneuuringute Ühingu ravijuhend [1] viitab suures osas AASMi juhiste [8], seega lähtub ka käesolev raport viimasest. Lisaks on tõendusena kasutatud haigusespetsiifilisi ravijuhiseid [31–36]. Samuti kaasati uneaegsete hingamishäirete ja unehäirete ravijuhiseid käsitlevad meta-analüüsid [25].

Uneaegsete hingamishäirete kahtlus

Polüsomnograafia on rutiinselt näidustatud uneaegsete hingamishäirete diagnostikaks [8, 25, 30]. Samuti on PSG näidustatud lastel, kui on kliiniline kahtlus OUA esinemiseks [29]. Suure testieelse OUA tõenäosusega patsientidel võib PSG alternatiiv olla ka kardiorespiratoorne uuring, juhul kui negatiivse testitulemuse korral on lubatud PSG läbiviimine. Kardiorespiratoorne uuring peab hindama minimaalselt hingamispingutust (ingl *respiratory effort*), õhuvoolu, arteriaalset hapnikukülastatust (ingl *arterial oxygen saturation*) ja mõõtma EKGd või südamelöökide arvu. PM-testi sooritamine ei ole soovitatav kodus, kuna sellised tingimused toovad kaasa suure tõenäosuse saada valenegatiivne tulemus [8].

Narkolepsia

Narkolepsia on neuroloogiline häire, mille puhul on häirunud REM-uni ja esineb päevane liigunisus. Polüsomnograafia ja mitmene unelatentsuse test (MSLT) on

rutiinselt näidustatud narkolepsia diagnostikaks. Test peab hindama minimaalselt EEG, EOG, lõua EMG ja ECG parameetreid. Narkolepsia diagnoosimisel ei ole PSG-uuringule alternatiive. [8, 32, 37]

Parasomnia ja epilepsia

Parasomnia on uneaegne häire, mis võib ohustada patsienti ja häirida une-ärkveloleku rütmi ja patsiendi enda ning tema lähikondsete sotsiaalset toimimist. PSG (koos EEG ja videosalvestusega) on näidustatud juhtudel, kui patsiendi unekäitumise puhul on alust kahtlustada parasomniat, kuid patsiendi vanus, häire kestus ja sagedus või motoorsed liigutused unehäire ajal on parasomniale ebatüüpilised. PSG on näidustatud ka kohtumeditiinilistel kaalutlustel (nt trauma või isikuvigastuse järgselt) ja olukorras, kus parasomnia või uneaegne epilepsia ei allu tavapärasele ravile. Kui tüüpilisi komplikatsioone või enesevigastuse ohtu ei esine, ei ole PSG parasomnia kahtlusel näidustatud. Samuti pole PSG rutiinselt näidustatud uneaegse epilepsia korral [8].

Perioodiliste jäsemeliigutuste sündroomi ja rahutute jalgade sündroom

Perioodiliste jäsemeliigutuste sündroomile on iseloomulik tahtmatute korduvate jäsemeliigutuste esinemine, mis põhjustab sagedast ärkamist ja võib viia insomniaväljakujunemiseni. Sagedasti, 80% juhtudest, esineb koos perioodiliste jäsemeliigutuste sündroomiga ka rahutute jalgade sündroom. PSG on näidustatud perioodilise jäsemeliigutuste sündroomi kahtlusel ja on ainus diagnostiline meetod selle diagnoosi kinnitamiseks. Rahutute jalgade sündroomi korral pole PSG rutiinselt näidustatud, v.a juhtudel, kui diagnoos pole kindel (samaaegne esinemine jäsemeliigutuste sündroomiga). [8, 36]

Insomnia

Insomnia on sündroom, millele on iseloomulik ebarahuldava kvantiteedi ja/või kvaliteediga uni märkimisväärse perioodi vältel. PSG ei ole rutiinselt näidustatud transitoorse või kroonilise insomni hindamiseks ega ole kliiniliselt kasulik insomni eri vormide eristamiseks [38]. Käesolevas raportis uute näidustuste sõnastusse lisanduvate kriteeriumite (uneaegse hingamishäire või liigutuste häire mõistlik kliiniline kahtlus, kui algne diagnoos on ebaselge, kui käitumuslik või farmakoloogiline ravi ei anna tulemust või esinevad ärkamised ägeda või vigastu-

si põhjustava käitumisega) esinemise korral on PSG näidustatud ka insomni korral [34, 38].

Neuroloogilistele haigustele kaasuvad unehäired

Neuroloogiliste häiretega patsientidel esinevad sageli unehäired, sh uneaegsed hingamishäired, mis mõjutavad negatiivselt öist unerütmi ja päevast toimimist. Parasomnia / uneaegse epilepsia diagnoosimisel võib PSG osutada vajalikuks, kui und segavate sümptomite (nt uneaegne epilepsia) registreerimine ei õnnestu EEG / kliinilise hindamisega [25]. PSG kui diferentsiaaldiagnostika meetod on näidustatud neuroloogiliste haigustega patsientidel esinevate unehäirete diagnoosimiseks; käitumuslike ja motoorsete ilmingute korral on vajalik PSG koos EEG ja videosalvestusega [31, 38].

Mitme unehäire samaaegne esinemine

PSG on soovitatud uneaegsete hingamishäirete diagnoosimiseks enamikul patsientidest [8, 30]. Lisaks uneaegsetele hingamishäiretele on PSG sobilik ka narkolepsia kahtlusel, ebatüüpilise parasomnia, sh vägivaldse või patsienti ohustava uneaegse käitumise korral, perioodilise jäsemeliigutuse sündroomi korral [8, 30] jt käesolevas peatükis käsitletud näidustuste korral. Diagnoosi diferentseerimisel on oluline on rõhutada uneuuringule eelneva üldanamneesi tähtsust. [30] PM-uuring ei ole sobiv OUA patsientidele, kellel kahtlustatakse teiste unehäirete esinemist [2].

Une-ärkveloleku rütmihäired

Häire aluseks on muutused või individuaalsed eripärad une-ärkveloleku rütm bioloogilistes regulatsiooni mehhanismides. PSG ei ole rutiinselt näidustatud une-ärkveloleku rütmihäirete diagnoosimiseks [8], kuid võib olla näidustatud teiste unehäirete välistamiseks [33].

Meeleolahäiretega kaasuva unetuse korral konkreetse näidustuse olemasolul

PSG ei ole näidustatud psühhiaatrilistest häiretest tuleneva insomnia tuvastamiseks [38]. PSGd võib kasutada antidepressantravi vastuse varaseks hindamiseks, kuid uuringust saadav tõendus on ebapiisav [25]. Käesolevas raportis käsitletud uue

rakenduskriteeriumi sõnastus on ambivalentne; täiendus „konkreetsed näidustused olemasolul“ võib teiste kriteeriumite (nt perioodilise jäsemeliigutuse sündroomi, OUA kahtluse) kaasesinemisel tingida vajaduse PSG uuringu teostamiseks.

4.7. Kokkuvõte uneuuringute kehtivate ja täiendavate näidustuste tõenduspõhisusest

Kehtivas Eesti Haigekassa tervishoiuteenuste loetelus olevad PSG kui PM uuring on rakendatavad uneaegsete hingamishäirete, eelkõige OUA diagnostikas. Teaduskirjanduses soovitatakse PSGd kasutada laialdaselt ka muude haiguste kui OUA, sh uneaegsete hingamishäiretega mitteseotud haiguste diagnoosimisel. PM-uuring ei ole iseseisvalt kasutatav OUA ega teiste unehäirete lõpliku diagnoosi määramisel [1, 2]. Samas on polügraafiline uuring (analüüsis käsitletud piiratud määral) kasutatav OUA diagnoosimiseks (ja välistamiseks) patsientidel, kellel on suur testieelne tõenäosus keskmise või raske OUA esinemiseks [2, 21]. Seega on polügraafiline uuring teatud juhtudel soodsamaks alternatiiviks PSGle.

Kehtivates rakenduskriteeriumides esineb mitmeid vastuolusid ja tõendusega mitte kooskõlas olevaid kriteeriume teenuste kasutamisele (vt ptk 4.5). Praegu kehtivad mõlemale Eesti Haigekassa kompenseeritavale teenusele sarnased rakenduskriteeriumid, mis eeldavad mh ka kaasuvate haigusseisundite esinemist. Rahvusvahelistest OUA ravijuhenditest [2, 28, 38] järeldeb, et kui PSG on OUA ja ka teiste uneaegsete hingamishäirete diagnoosimisel valikmeetodiks, siis PMi kliinilised näidustused on võrreldes PSGga piiratumad ja diagnostilised uuringud ei ole asendatavad. Kuigi instrumentaalsed uuringud on OUA diagnostika üks komponent, peab neile eelnema põhjalik üldanamneesi kogumine ning patsiendi une kvaliteedi kaardistamine.

Kehtivaid PSG rakendamistingimusi võiks ravijuhistele tuginedes diagnoosipõhiselt laiendada juhtudele, kus anamneesi ja patsiendi sümptomite põhjal esineb kliiniline kahtlus obstruktiivse uneapnoe (OUA) esinemisele. Selline formuleering vastab lisanäidustusele nr 1 (vt ptk 4.6). Rakenduskriteeriumid peaksid kaasama ka võimaluse hinnata uneaegsete hingamishäirete raviks kasutatava CPAP-ravi ja operatiivsete raviviiside tulemuslikkust uneuuringutega.

PSG on näidustatud uneaegsete hingamishäirete diagnostikas ja diferentsiaaldiagnostikas. Rahvusvahelistele ravijuhenditele tuginedes on PSG rakendatav raportis käsitletavatest uutest näidustustest (vt tabel 6) kõigi lisakriteeriumite puhul, v.a rutiinselt une-ärkveloleku rütmihäirete diagnoosimiseks [8] ja psühhiaatrilistest

häiretest tuleneva insomnia tuvastamiseks [38]. PM ei ole sobilik kasutamiseks mitmete raskete kaasuvate haiguste korral, sh neuromuskulaarsed haigused ja krooniline südamepuudulikkus. Samuti ei ole PM sobiv muu (teisese) geneesiga unehäirete korral, k.a tsentraalne uneapnoe, perioodiliste jäsemeliigutuste sündroom, insomnia, parasomnia, ööpäevase rütmi häired ning narkolepsia [2, 9, 21, 28]. Käsitletavat uued näidustused ei ole seega rakendatavad PM-uuringu puhul.

Tabel 6. Täiendavate rakenduskriteeriumite vastavus tõenduspõhistele kliinilistele näidustustele ravijuhendites ja süstemaatilistes ülevaadetes [2, 9, 21, 28]

Näidustus	PSG (kood 6342)	PM (kood 6341)
Kui kaebuste ja tervisliku ning kehalise seisundi põhjal on alust kahtlustada uneaegse hingamishäire esinemist	JAH	EI
Päevase liigunisuse ebaselge diagnoosiga juhtudel, sh narkolepsia kahtlusel	JAH	EI
Perioodiliste jäsemeliigutuste sündroomi kahtlusel ilma rahutute jalgade sündroomi (RLS) esinemiseta või koos sellega	JAH (koos RLSiga)	EI
Parasomniaga kaasneva ägeda või potentsiaalselt ohtliku uneaegse käitumise korral (koos videosalvestusega) ning juhul kui patsiendi uneaegse käitumise iseloom ei ole tüüpiline parasomniale; kohtumeditiinilistel kaalutlustel ning kui arvatud parasomnia või uneaegne epilepsia ei reageeri ravile	JAH	EI
Insomnia korral sellistel juhtudel, kui on mõistlik kliiniline kahtlus uneaegsele hingamishäirele või liigutuste häirele; kui algne diagnoos on ebaselge; kui käitumuslik või farmakoloogiline ravi ei anna tulemust või kui esinevad ärkamised ägeda või vigastusi põhjustava käitumisega	JAH	EI
Püsivate une-ärkveloleku rütmihäirete ebaselge diagnoosi korral	EI	EI
Mitme unehäire kombineerumise kahtlusel	JAH	EI
Neuroloogiliste häirete puhul esinevate unehäirete diagnostikaks	JAH	EI
Diagnoosi täpsustamiseks meeleoluhäiretega kaasuva unetuse korral, kui on olemas konkreetne näidustus	EI	EI

Kavandatavad lisakriteeriumid on peaaegu täies mahus (eranditeks meeleoluhäiretega kaasuv unetus, une-ärkveloleku rütmihäired) rakendatavad PSG puhul, kuid need ei ole rakendatavad PM-uuringu puhul. Seega ei ole põhjendatud PSG- ja PM-uuringute näidustuste ühetaoline laiendamine.

5. Polüsomnograafia ja pulssoksümeetrilise uuringu kulutõhusus

Leitud kulutõhususe uuringud käsitlesid uneuuringute kasutust OUA diagnostikas. Leitud viiest kulutõhususe uuringust neljas kahtlustati sihtrühmal OUAd ja ühes uuringus hinnati insuldijärgsete patsientide OUA suhtes skriinimise kulutõhusust.

Enamik avaldatud kulutõhususe uuringud käsitlevad polüsomnograafia ja koduse polügraafilise uuringu tulemuste võrdlemist mittediagnoosimise ja mitteravimisega. Polüsomnograafiat ja pulssoksümeetriat võrdlevad kulutõhususe analüüsid puuduvad. Uuringutes on lisaks võrreldud omavahel kahe PSG rakendamise võimaluse – koguöö PSG (ingl *full-night polysomnography*, FN-PSG) ja kaheks jagatud (poolitatud) uuringu ajaga PSG (ingl *split-night polysomnography*, SN-PSG, s.t PSG ilma CPAPita ja koos) – kulutõhusust. Samas neid kahte Eestis ei eristata ja kasutusel on peamiselt esimene (SN-PSG on töömahukam ja seda tehakse vaid üksikjuhtudel). Kokkuvõtte kulutõhususe uuringutest koos täiendkulu tõhususe määradega on esitatud tabelis 7.

Täiendkulu tõhususe määr (ICER) jääb PSG puhul võrrelduna mittediagnoosimise ja mitteravimisega vahemikku 9165 – 49 421 dollarit lisandunud QALY kohta [39, 42, 43]. Kuid näiteks Medical Advisor Secretariat of Ontario [41] raporti kohaselt on kulutõhusam teha PSG-uuringu asemel kaalu alandavaid operatsioone. Samas on kulude hindamisel arvestatud ainult bariaatrilise kirurgia maksumust, võimalike tüsistuste tekkimise kuludega arvestatud ei ole. Üldiselt leiti [39, 42, 43], et PSG on kallim ja efektiivsem kui ülejäänud diagnostilised meetodid. Samas on PSG täiendkulu tõhususe määr võrrelduna mittediagnoosimisega samas suurusjärgus kui teiste kasutusel olevate tehnoloogiate täiendkulu tõhususe määrad.

Tabel 7. Kulutõhususe uuringute kokkuvõtte

Uuring	Populatsioon	Võrdlused	Kulu	Kasu (QALY)	ICER USA \$ / QALY	Märkused, tulemused
Pietzsche et al. 2011 [39]	Baaspopulatsioon on 50aastased mehed, kellest 50%-l oli keskmine kuni raske OUA (AHI ≥ 15)	Koguöö PSG (I klass)	231 553 USA \$	13,17	17 131	Koguöö PSG on baas-stsenaariumis kuluefektiivsem kui poolitatud PSG või kodune monitooring III klassi seadmega
		Poolitatud ajaga PSG (I klass)	232 060 USA \$	13,17	17 887	
		III klassi seade	232 716 USA \$	13,13	19 707	
		Mittediagnoosimine ja mitteravimine	217 602 USA \$	12,36	–	

Uuring	Populatsioon	Võrdlused	Kulu	Kasu (QALY)	ICER USA \$ / QALY	Märkused, tulemused
Deutsche <i>et al.</i> 2006 [40]	Hüpoteetiline kohort (30–64aastased, 85% neist mehed), kellel kahtlustatakse OUAd	Koguöö PSG (I klass)	4 886 USA \$	2,33	7 383	Kodune monitooring on odavam ja vähem efektiivne kui
		Poolitatud ajaga PSG (I klass)	4 565 USA \$	2,31	5 932	koguöö PSG või poolitatud öö PSG. Võrreldes omavahel koguöö ja poolitatud PSG kulusid ja
		III klassi seade	4 096 USA \$	2,23	–	efektiivsust, leiti, et osaajaga PSG on odavam ja vähem efektiivne
Medical Advisory Secretari- at of On- tario 2006 [41]	50-aastaste liiguniste patsientide kohort, mida jälgitakse 35 aastat	PSG (I klass) ja CPAP	5 734 Can \$	32,9	–	CPAP koos kaalu alandava lõikusega on odavam ja
		PSG (I klass) ja CPAP ja kaalu alandav lõikus	5 593 Can \$	33,1	–	efektiivsem kui ülejäänud sekkumised
		CPAP ja kaalu alandav lõikus	3 221 Can \$	33,2	–	
Brown <i>et al.</i> 2005 [42]	Insuldi üle elanud patsiendid	PSG (I klass) ja CPAP	1 757 USA \$	0,15	49 421	PSG kasutamine on vajalik, sest praegu kasutusel olevate kliiniliste kriteeriumidega jääb märkamata 2/3 OUA juhtudest
		Mittediagnoosimine ja mitteravimine	0 USA \$	0,11	–	
Cherevin <i>et al.</i> 1999 [43]	Hüpoteetiline täiskasvanud patsientide kohort, kellel kahtlustatakse OUAd	PSG (I klass)	3 799 USA \$	4,02	13 431 I klass vs. III klass 9 165 I klass vs. mitte- diagnoosimine	PSG võrreldes koduse monitoorimisega või mittetestimisega on sama kulutõhus kui paljud teised protseduurid, mida hinnatakse kulutõhusaks
		III klassi seade	2 939 USA \$	3,96		
		Mittediagnoosimine	3 020 USA \$	3,93		

– andmed puuduvad

Polüsomnograafia (PSG) täiendkulu tõhususe määr võrrelduna III klassi seadmega tehtud uneuuringutega jääb vahemikku 7383 – 13 431 dollarit lisandunud QALY kohta. Samas on näiteks Pietzsche *et al.* [39] uuringu andmetel uuringud III klassi seadmetega kokkuvõttes kallimad ja vähem efektiivsed ning seega oleks OUA kahtlusega patsientide puhul eelistatud PSG kasutamine. Pietzsche *et al.* [39] uuringu kohaselt on täiendkulu tõhususe määr (ICER) III klassi seadmetega tehtud uneuuringute puhul 19 707 dollarit lisandunud QALY kohta võrreldes mittediagnoosimise ja –ravimisega. Samas Chervin *et al.* [43] järgi on III klassi seadmetega tehtavad uuringud odavamad ja efektiivsemad kui mittediagnoosimine.

Viie leitud uuringu põhjal üldiseid järeldusi teha ei saa, sest uuringud võrdlevad väga erinevaid stsenaariumeid, võttes arvesse erinevaid kulusid eri pikkusega perioodidel. Lisaks on saadud tulemused üksteisele mõnevõrra vastukäivad, eri uuringutes peetakse paremaks kord ühte, kord teist diagnostilist meetodit.

6. Teenuste PSG ja PM kasutamine Eestis

Siin peatükis kirjeldatakse unehäirete esinemist ja uneuuringute kasutamist Eestis Haigekassa raviarvete alusel. Siinses analüüsis ei ole arvestatud neid patsiente, kes on käinud tasulises vastuvõtus või tasunud uneuuringute eest ise. Tasulist unehäirete diagnostikat ja ravi on Eestis tehtud alates 1997. aastast.

6.1. Unehäirete esinemine Eestis

Unehäirete esinemist Eestis hinnatakse Eesti Haigekassa raviarvete alusel, kasutades analüüsiks väljavõtet 2008.–2012. a raviarvetest, millel oli kirjas põhi- või kaasuva diagnoosina kas unehäire (RHK-10 kood G47*) või mitteorgaaniline unehäire (RHK-10 kood F51*). Väljavõte sisaldas ambulatoorseid, haiglaravi arveid (olenemata erialast) ja perearsti arveid. Tabelis 8 esitatud andmed ei kirjelda unehäirete levimust ega esmashaigestumist, vaid näitavad, kui palju ravikindlustusega isikuid käis nende tervisehäiretega vastaval aastal arsti juures. Seejuures võib samal isikul samal aastal olla arve nii diagnoosiga G47 kui ka F51.

Tabel 8. Patsiendid, kelle raviarvetel esines unehäire (RHK G47*) või mitteorgaanilise unehäire (RHK F51*) diagnoos (põhi- või kaasuva diagnoosina) vähemalt korra aasta jooksul; 2008–2012, mehed ja naised

	2008	2009	2010	2011	2012	KOKKU
Mehed						
Unehäired (G47*)	2 838	3 064	3 490	4 038	4 416	13 551
... sh uneapnoe (G47.3)	1 272	1 368	1 490	1 721	1 837	5 599
... sh uneapnoe (G47.3) alla 16-aastatel	28	26	85	140	88	343
Mitteorgaanilised unehäired (F51*)	1 271	1 364	1 511	1 638	1 590	5 815
Naised						
Unehäired (G47*)	4 431	4 925	5 695	6 391	7 229	21 705
... sh uneapnoe (G47.3)	551	699	812	1 003	1 120	3 132
... sh uneapnoe (G47.3) alla 16-aastatel	17	45	60	60	50	197
Mitteorgaanilised unehäired (F51*)	2 382	2 543	2 737	2 863	2 900	10 390
Unehäired kokku	10 759	11 730	13 220	14 697	15 897	49 431
... sh uneapnoe	1 823	2 067	2 302	2 724	2 957	8 731

Valdav enamus sel perioodil unehäirete tõttu arsti juures käinutest on täiskasvanud, lapsi on patsientide seas ligikaudu 5%. Aastatel 2008–2012 on unehäirete, sh uneapnoe tõttu arsti juures käinud isikute arv suurenenud enam kui 50% võrra. See tendents kehtib kõigis vanuserühmades ja mõlemast soost patsientide seas.

6.2. Uneuuringute kasutamine Eestis

Eesti Haigekassa hakkas uneuuringuid kompenseerima alates 2011. aastast. Tasulisel vastuvõtul käinud isikud järgnevates andmetes ei kajastu. Aastatel 2011–2012 käis uneuuringutel (polüsomnograafia, pulssoksümeetria, rõhu testimine AUTO-CPAP-aparaadiga) kokku 2221 isikut, kellest 58,6% (n = 1302) olid mehed ja 41,4% (n = 919) naised. Uneuuringut sisaldavatel arvetel on põhidiagnoosiks valdavalt uneapnoe (G47.3) – polüsomnograafia teenuse korral oli diagnoos uneapnoe 82,6% juhtudest (n = 1256), pulssoksümeetria korral 53,4% juhtudest (n = 339) ja rõhu testimise teenuse korral 85,7% juhtudest (n = 564) (vt tabel 9).

Tabel 9. Polüsomnograafia (teenus 6342), pulssoksümeetria (teenus 6341) ja rõhu testimine AUTO-CPAP-aparaadiga (teenus 6343) kasutus raviarvete ja individuaalsete patsientide (unikaalsed kirjed) lõikes 2011–2012

	Unehäired (G47*)		... sh uneapnoe (G47.3)		Kõik diagnoosid kokku	
	Raviarveid	Patsiente	Raviarveid	Patsiente	Raviarveid	Patsiente
PSG 2011	630	621	601	593	753	744
PSG 2012	680	668	655	645	768	752
PM 2011	3	3	3	3	14	14
PM 2012	344	343	336	335	621	610
AUTO-CPAP 2012	574	550	594	540	658	627

Võrreldes aastaid 2011 ja 2012, on uneuuringutel käinud inimeste arv kahekordistunud (vastavalt 755 ja 1534). See on seletatav asjaoluga, et PM-uuringuid tehti 2011. aastal väga vähe ja rõhu testimist CPAP-aparaadiga kompenseerib Eesti Haigekassa alates 2012. aastast. PSG-uuringute arvu kasv on 2011.–2012. a ca 1%, mis on tõenäoliselt seletatav piiratud rakenduskriteeriumitega.

6.3. CPAP-seadmete ja maskide kasutamine Eestis

CPAP-seadmeid ja maske kompenseerib Eesti Haigekassa alates 2012. aastast. Meditsiiniseadmete statistika põhjal hüvitas Eesti Haigekassa 2012. aastal 597 CPAP-seadme ja 804 CPAP-seadme maski ostu, 2013. aasta I poolaastal vastavalt 324 seadme ja 553 maski ostu (vt tabel 10). Kõikidest 2012. aastal CPAP-seadme ostnud inimestest oli 448 inimest (75,0%) ka samal aastal uneuuringul käinud, CPAP-seadmete maski ostnute hulgas oli see osakaal 67,5%.

Tabel 10. 2012 ja 2013 I poolaastal välja ostetud CPAP-seadmed ja nende maskid

MS rühma nimetus	2012	2013 I poolaasta
CPAP-seadmed KOKKU	597	324
... sh 2012 uneuuringutel käinud inimestel	448	106
CPAP-seadme maskid KOKKU	804	553
... sh 2012 uneuuringutel käinud inimestel	543	232

Seega enamik inimestest, kes ostsid 2012. a välja CPAP-seadme või -maski, olid samal aastal käinud ka uneuuringul. Ülejäänud seadmed ja maskid ostsid välja inimesed, kes olid käinud uneuuringul aastal 2011 või kes ei olnud käinud Eesti Haigekassa tasutud uuringutel ja kes olid suure tõenäosusega tasunud uneuuringute eest ise. Olemasolevate andmete põhjal on võimalik hinnata ka seda, kui paljudel patsientidel alustatakse pärast uneuuringut püsiravi ehk kui paljud ostavad välja CPAP-seadme. Kuna üheks CPAP-seadme kompenseerimise tingimuseks on, et eelnev rõhu testimine AUTO-CPAP-aparaadiga on osutunud edukaks, siis on hinnatud rõhu testimise järgselt CPAP-seadme välja ostnud inimeste osakaalu (vt tabel 11).

Tabel 11. CPAP-seadmete kompenseerimine 2012. või 2013. I poolaastal 2012. aastal uneuuringutel käinud inimestele

	Inimesi	Ostnud seadme 2012 või 2013 I poolaasta
käinud uneuuringul 2012	1534	552 (36,0%)
... sh AUTO-CPAP	627	428 (68,3%)

Kõikidest aastal 2012 uneuuringutel käinud inimestest ostis CPAP-seadme välja hinnanguliselt 552 (36,0%). Nendest inimestest, kellel ühe uuringuna oli tehtud ka rõhu testimine AUTO-CPAP-aparaadiga, ostis seadme välja 627 (68,3%).

6.4. Kokkuvõte unehäirete esinemisest ja uneuuringute kasutamisest Eestis

Võrreldes aastaid 2008 ja 2012, on unehäirete tõttu arsti juures käinud isikute arv suurenenud enam kui 50%. Kõikidest unehäirete tõttu arsti juures käinutest on lapsi 5%. Unehäiretega raviarveid on enam naistel (62% kõikidest arvetest), seevastu uneapnoe diagnoosiga raviarvetest on 64% meespatsientidel. Aastatel 2008–2012 esines raviarvel uneapnoe diagnoos 1823–2957 inimesel aastas.

Kokku on aastatel 2011–2012 uneuuringutel (polüsomnograafia, pulssoksümeetria, rõhu testimine AUTO-CPAP-aparaadiga) käinud 2221 inimest, kellest 58,6% olid mehed. Uneuuringut sisaldavate arvete põhidiagnoosiks on kõige sagedamini uneapnoe (sõltuvalt uuringust 51–86%). Aastal 2012 esines raviarvel uneapnoe diagnoos 2957 inimesel, neist ligikaudu pooled (n = 1381 e 46,7%) käisid samal aastal ka uneuuringutel.

Aastal 2012 käis uneuuringutel kokku 1534 inimest, neist vaid 552 (36,0%) ostis välja CPAP-seadme, st alustas uneapnoe ravi CPAP-seadmega. 68,3% patsientidest, kes läbisid 2012. aastal uuringu rõhu testimine AUTO-CPAP-aparaadiga ostis CPAP-seadme välja. Selle raporti autoritel on Eesti Haigekassa andmed ainult CPAP-seadmete ja -maskide kasutuse kohta, seega käesolevas analüüsis teiste alapeatükis 3.5 käsitletud uneaegsete hingamishäirete ravimeetodite kasutamist ei käsitleta.

7. Eelarve mõju analüüs

Käesolevas peatükis prognoositakse uneuuringutel osalevate inimeste arvu muutumist järgmisel viiel aastal (2014–2018) ja selle mõju ravikindlustuse eelarvele. Prognoosi aluseks on väljavõte Eesti Haigekassa raviarvete andmebaasist aastatel 2008–2012.

Uneuuringute kuludena võetakse arvesse nii teenuse kulu kui ka uneuuringu läbiviimiseks vajalike eriarstivisiitide kulu. Uneuuringute kasutusvajaduse prognoosimiseks uute näidustuste puhul on hinnatud juhte, kelle raviarvetes esinesid aasta jooksul uute näidustustega seotud diagnoosikood(id).

7.1. Prognoos, kui uneuuringute kriteeriumid ei muutu

Unehäirete diagnostikas kasutatavate diagnostiliste testide kulude arvestamisel on aluseks uneuuringute kehtivad piirhinnad koos teenuste hulga ja kuluga (vt tabel 12).

Tabel 12. Pulssoksümeetria, polüsomnograafia ja rõhu testimine AUTO-CPAP-aparaadiga kasutus ja kulud 2012. aastal

	Piir-hind €	Pat-siente	Tee-nuste arv	Teenuste arv patsiendi kohta	Kogu-kulu €	Kogukulu patsiendi kohta €
Pulssoksümeetria (6341)	28,91	610	634	1,04	18 329	30
Polüsomnograafia (6342)	271,83	752	779	1,04	211 756	282
AUTO-CPAP (üks ööpäev) (6343)	2,60	627	19 097	30,46	49 652	79

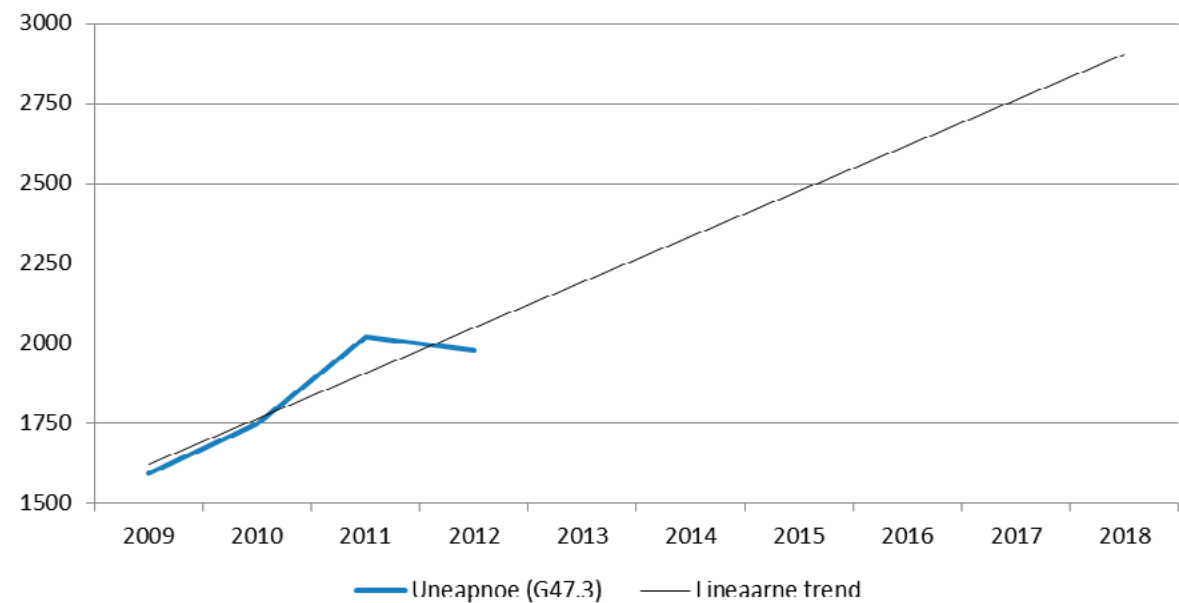
Kehtivate näidustuste järgi on PSG- ja PM-uuringuid 2012. aastal tehtud vastavalt 752 ja 610 patsiendile (vt tabel 12) ning nende uuringute kogukulu on vastavalt 211 756 ja 18 329 eurot. Teenust „Rõhu testimine AUTO-CPAP-aparaadiga“ kasutas 2012. aastal 627 inimest, kokku kulus sellele 19 097 ööpäeva ning uuringu kogukulu oli 49 652 eurot. Arvestades, et teenuse kasutuskordade arv varieerub patsientide lõikes, on leitud ka teenuste arv ja kulu patsiendi kohta.

Arstivisiite arvestatakse ühe uneuuringu (PSG või PM) kohta kolm – üks esmane eriarsti visiit ja kaks korduvat visiiti. Tüüpiliselt on esmane visiit konsultatsiooniks,

teine uuringu läbiviimiseks ja kolmas tulemuste teatamiseks ning vajadusel edasise ravi planeerimiseks. Vastavalt tervishoiuteenuste piirhindadele on eriarsti esmase vastuvõtu maksumus 15,32 eurot ja korduvate visiitide maksumus 9,98 eurot. Seega ühe PSG- või PM-uuringuga kaasneb arstivisiitide kulu 35,28 eurot.

2012. aastal tehti ühtekokku 1410 PSGd ja PMi, seega nendega seonduv visiitide koguarv oli 4230 ja visiitide kogumaksumus oli 49 745 eurot. Summeerides PSG ja PMi kulu (230 085 eurot) ja visiitidega seotud kulu (49 745 eurot), oli uneuuringute kogumaksumus 2012. aastal 279 830 eurot ehk 221 eurot ühe uneuuringul (PSG või PM) käinud inimese kohta.

Eesmärk on kirjeldada, milline on uneuuringutega seotud kogukulu prognoos aastateks 2014–2018, kui kehivaid kriteeriume ei muudeta. Kuna enamikul praeguste näidustuste alusel uneuuringutel käinud inimestel on raviarvel põhidiagnoosina märgitud uneapnoe, on prognoosi aluseks uneapnoe diagnoosiga inimeste arv, kellel aasta varem raviarvetes uneapnoe diagnoosi ei esinenud. Hindamaks, palju inimesi käiks uneuuringutel kehtivate kriteeriumite alusel, prognoositi esmalt uneapnoe diagnoosiga inimeste koguarvu järgnevas viieks aastaks (2014–2018) eeldusel, et patsientide arvu muutus vastab viimase nelja aasta trendile (vt joonis 5).



Joonis 5. Uneapnoe diagnoosiga inimeste arv

Lisaks on teada aastal 2012 uneuuringul käinud inimeste osakaal kõikidest uneapnoe diagnoosiga inimestest. Aastal 2012 käis uneuuringutel 1267 inimest, esmakordseid uneapnoe diagnoose esines aga 1977, seega 64,1% kõikidest uneapnoe diagnoosiga inimestest käis aastal 2012 uneuuringutel. Seega hinnanguliselt 64,1%

prognoositud uneapnoe diagnoosiga inimestest käiks uneuuringul kehtivate kriteeriumite alusel (vt tabel 13).

Tabel 13. Uneapnoe diagnoosiga inimeste arv

	Eesti Haigekassa andmed				Prognoositud				
	2009	2010	2011	2012	2014	2015	2016	2017	2018
Uneapnoe (G47.3)	1593	1747	2020	1977	2332	2475	2617	2760	2903
Praegused näidustused				1267	1495	1586	1677	1769	1860

Teades, et keskmine kulu ühe uneuuringus osaleva inimese kohta on 221 eurot, on arvutatud uneuuringute kogukulu kehtivate näidustuste jaoks (vt tabel 14).

Tabel 14. Kehtivate näidustuste korral uneuuringutel käinud inimeste arv ja nendega seotud kogukulu 2012. aastal ja prognoos perioodiks 2014–2018

	2012	2014	2015	2016	2017	2018
Inimeste arv	1267	1495	1586	1677	1769	1860
Kogukulu	279 830	330 395	350 506	370 617	390 949	411 060

Perioodil 2014–2018 kasvab oodatav uneuuringul käivate inimeste arv praeguste näidustuste korral 91 inimese võrra aastas. See tähendab, et uuringute kogukulu suureneb igal aastal 20 111 euro võrra. Aastaks 2018 kasvab prognoositav kogukulu praeguste näidustuste korral võrreldes 2012. aasta kuludega ligikaudu 50%.

7.2. Kulude prognoos laiendatud näidustuste korral

Laiendatud kriteeriumite korral on sihtrühma suuruse hindamiseks kasutatud Eesti Haigekassa raviarvete andmeid 2009.–2012. a kohta (vt tabel 15). Selleks on näidustustele vastavate diagnoosikoodide järgi leitud aastane patsientide arv (eel-
dusel, et eelnevast aastast sama diagnoosiga raviarvet ei olnud), mida käesolevas analüüsis käsitletakse kui esmaseid haiguse kahtlusel tehtavaid pöördumisi arstiabi saamiseks. Raviarvete alusel leitud hinnang ei ole küll päris täpne, kuid annab pildi esmaste pöördumiste suurusjärgust.

Kasutades diagnoosikode uutele kriteeriumitele vastavate sihtrühmade suuruse hindamiseks, on enamikul juhtudest (v.a uued näidustused 7–9) jäetud analüüsist

kõrvale inimesed, kelle raviarvetes esines ainult diagnoosikood G47 või F51 (ilma täpsuseta). Kui perioodil 2009–2012 oli kokku 30 688 inimest, kelle raviarvetes esines unehäire diagnoos (G47*), siis 13 153-l neist (42,8%) ei olnud ühtegi täpsustavat diagnoosi. Samal perioodil oli 13 736 mitteorgaanilise unehäirega (F51*) inimest, kellest 7071-l (51,5%) esines raviarvel ainult diagnoos F51. Kuna nendel inimestel täpsustavad diagnoosid raviarvetel puudusid, võib neid lugeda kahtlusega patsientideks.

Defineerides kahtluse diagnoosikoodide kaudu, arvestatakse, et diagnoosi esinemine raviarvel ei näita veel tingimata kinnitatud diagnoosi, vaid jätab ruumi teatavaks kahtluseks. Samas ei ole võimalik hinnata, kui palju on kliinilise kahtlusega juhte, kellel diagnoosikoodi ühelgi raviarvel ei esine. Samuti on käesolevas analüüsis haiguse esmase kahtlusega juhtude arv defineeritud kui inimeste arv, kellel eelneval aastal sama diagnoosiga raviarvet ei olnud. Samas on väga tõenäoline, et vaadeldes pikemat perioodi, oleks neid inimesi vähem.

Kokkuvõttes võib arvata, et hinnangulised uutele kriteeriumidele vastavate sihtrühmade suurused alahindavad tegelike sihtrühmade suurus. Arvestades, et ligi pooled inimesed, keda võib lugeda kahtlusega patsientideks (G47 või F51 täpsustamata diagnoosiga) on analüüsist välja jäänud, võivad hinnatud sihtrühmade suurused olla keskmiselt kuni kaks korda suuremad.

Tabel 15. Patsientide arv 2009–2012 arvestades uusi näidustusi

Nr	Lisanäidustus*	Metoodika	2009	2010	2011	2012
1	Uneaegse hingamishäire kahtlusel	Uneapnoe (G47.3) (tsentraalne või obstruktiivne)	1593	1747	2020	1977
2	Päevase liigunisuse ebaselge diagnoosiga juhtud (sh narkolepsia kahtlusel)	Narkolepsia ja katapleksia (G47.4) ja/ või liigse unisuse laadi häired (hüpersomnia) (G47.1)	19	23	26	62
3	Perioodiliste jäsemeliigutuste sündroomi kahtlusel ilma rahutute jalgade sündroomi esinemiseta või koos sellega	Rahutute jalgade sündroom (G47.8) ja/või muud täpsustatud ekstrapüramidaal- ja liigutushäired (G25.8)	496	564	744	929

Nr	Lisanäidustus*	Metoodika	2009	2010	2011	2012
4	Parasomnia puhul	Kuutõbi e somnambulism (F51.3) või öine õudushoog e unepaanika (F51.4) või painaja e uneärevus (F51.5)	191	222	233	181
5	Insomnia puhul	Uinumise ja une säilitamise häired (insomniad) (G47.0)	1163	1397	1906	2250
6	Püsivate une-ärkveloleku rütmihäirete ebaselge diagnoosi korral	Une-ärkveloleku tsükli häired (G47.2) või mitteorgaaniline une-ärkveloleku rütmi häire (F51.2)	112	179	162	197
7	Mitme unehäire kombineerumise kahtlusel	Rohkem kui ühe diagnoosikoodi esinemine G47* ja F51* alajaotustes	268	273	668	558
8	Neuroloogiliste häirete puhul esinevate unehäirete diagnostikas	Mitteorgaanilised unehäired (F51*)	3228	3472	3572	3497
9	Meeleoluhäiretega kaasuva unetuse korral	Meeleoluhäired (F30–F39) ja unehäired (G47* või F51*)	720	787	859	827

* vt ptk 1. Raporti eesmärk ja ülesehitus

Vastavalt teaduskirjanduse ülevaatele (ptk 4.5) on uute näidustuste korral (v.a näidustused nr 6 ja 9) diagnostikaks kasutatav üksnes PSG. Seetõttu on prognoosis lähtutud eeldusest, et kõigi uute näidustuste (v.a 6 ja 9) puhul kasutatakse PSGd, mitte PMi.

Tabelis 16 on esitatud oodatav unehäire diagnoosiga inimeste arv ja täiendava kulu prognoos aastateks 2014–2018 uute näidustuste lõikes. Igale näidustusele vastava sihtrühma suuruse prognoosimiseks hinnati lineaarset trendi olemasolevatele andmetele tuginedes. Rühma suurusest tingituna muutub ka tehtavate uuringute arv ja sellega seoses kogukulu. Arvestades teenuste arvu inimese kohta, PSG piirhinda ja arstivisiitide kulu ühe uuringu kohta, on kulu inimese kohta hinnanguliselt 319 eurot.

Tabel 16. Uusi näidustusi arvestav lisanduvate patsientide arvu ja täiendava kulu prognoos aastateks 2014–2018

Lisandunud inimesi võrreldes kehtivate kriteeriumitega					
Näidustus	2014	2015	2016	2017	2018
Uus näidustus nr 1	837	889	940	991	1043
Uus näidustus nr 2	79	92	105	118	132
Uus näidustus nr 3	1201	1349	1497	1645	1793
Uus näidustus nr 4	200	198	196	194	193
Uus näidustus nr 5	2999	3376	3753	4130	4507
Uus näidustus nr 7	885	1011	1138	1264	1386
Uus näidustus nr 8	3760	3850	3941	4032	4123
Täiendav kulu €					
Näidustus	2014	2015	2016	2017	2018
Uus näidustus nr 1	414 433	439 995	465 238	490 580	516 142
Uus näidustus nr 2	25 232	29 384	33 536	37 689	42 160
Uus näidustus nr 3	383 593	430 863	478 133	525 404	572 674
Uus näidustus nr 4	63 879	63 240	62 601	61 963	61 643
Uus näidustus nr 5	957 864	1 078 275	1 198 687	1 319 099	1 439 511
Uus näidustus nr 7	282 664	322 908	363 471	403 715	442 681
Uus näidustus nr 8	1 200 923	1 229 668	1 258 733	1 287 798	1 316 863

Uued üksikkriteeriumid ei ole üksteist välistavad, st üks inimene võib kuuluda mitmesse rühma. Seega ei ole kõikidele uutele kriteeriumitele vastava sihtrühma suuruse leidmine hinnatav üksiknäidustustele vastavate sihtrühmade suuruste summana, vaid see tuleb prognoosida eraldi üksiknäidustustele vastavate sihtrühmade ühendina (vt tabel 17).

Tabel 17. Uusi näidustusi, mille puhul on unehäire diagnoosimiseks sobilik kasutada PSGd, arvestav inimeste arvu ja täiendava kulu prognoos aastateks 2014–2018

Inimeste arv					
	2014	2015	2016	2017	2018
Praegused näidustused	1495	1586	1677	1769	1860
Uued näidustused kokku	11 561	12 672	13 783	14 894	16 005
Lisandunud inimesi	10 066	11 086	12 106	13 125	14 145

	Kogukulu €				
	2014	2015	2016	2017	2018
Praegused näidustused	330 395	350 506	370 617	390 949	411 060
Uued näidustused kokku	3 692 519	4 047 366	4 402 213	4 757 060	5 111 907
Täiendav kulu	3 362 124	3 696 860	4 031 596	4 366 111	4 700 847

PSG-teenust vajavate inimeste prognoositav arv kasvab pidevalt, seega kasvab ka teenusega seotud kogukulu. Prognoositav lisakulu kõikide uute kriteeriumite rakendamisel (eeldusel, et kõik uute näidustuste alusel sihtrühma kuuluvad inimesed PSG-uuringule pääsevad), on 2014. a 3,4 mln eurot ja 2018. a 4,7 mln eurot (vastavalt 10 066 ja 14 145 uut teenusekasutajat võrreldes praeguste kriteeriumitega). See tähendab, et PSG-uuringu kulu oleks 2018. a 10 korda suurem kui siis, kui kehtivaid kriteeriumeid ei muudeta.

Seega maksaks näidustuste laiendamine täies mahus Eesti Haigekassale järgmise viie aasta jooksul 20,2 miljonit eurot, kusjuures igal aastal on ette näha kulude kasvu 355 000 euro võrra. Seega on keskmine oodatav aastane kulu 2014.–2018. a 4,0 miljonit eurot.

Tegelikku olukorda hindab täpsemalt olemasoleva uuringuvõimsuse (võimalik uuringute arv aastas arvestades personali, ruumide ja seadmete olemasolu) ja selle kasvu arvestamine. Eesti Unemeditsiini Seltsi (EUS) hinnangul on maksimaalne võimalik PSG-uuringute arv 2014. a 1900 uuringut võimaliku kasvuga 100 uuringut aastas. See tähendab, et aastaks 2018 on maksimaalne võimalik PSG-uuringute kogumaht 2300. Tabelis 18 on esitatud kulu lähtuvalt EUSi prognoosist ja hetkel kehtivast PSG piirhinnast.

Tabel 18. PSG-uuringuga seotud kogukulu lähtuvalt teostatud PSG-uringute arvust (EUSi hinnang) ja piirhinnast eurodes

Aasta	PSG-uuringute arv	Kehtiva piirhinnaga	Piirhinna tõusu korral			
			25%	50%	75%	100%
2014	1900	583 509	712 628	841 748	970 867	1 099 986
2015	2000	614 220	750 135	886 050	1 021 965	1 157 880
2016	2100	644 931	787 642	930 353	1 073 063	1 215 774
2017	2200	675 642	825 149	974 655	1 124 162	1 273 668
2018	2300	706 353	862 655	1 018 958	1 175 260	1 331 562

Võttes arvesse EUSi hinnanguid maksimaalsele PSG-uuringute arvule ja kehtivat piirhinda, on järgneva viie aasta jooksul keskmine oodatav aastane kogukulu 644 931 eurot ehk 365 101 eurot rohkem kui aastal 2012. Kui uuringu piirhind tõuseks 50%, oleks keskmine aastane kogukulu 930 353 eurot ehk 650 523 eurot rohkem kui aastal 2012. Eeldusel, et aastal 2018 on maksimaalne teostatavate uuringute arv 2300, suureneb uneuuringutega seotud kogukulu võrreldes 2012. aastaga 2,1 korda kehtiva piirhinna juures ja 4,8 korda, kui piirhinda kahekordistada.

7.3. Eelarve mõju analüüsi tulemuste kokkuvõte

Hinnanguliselt kulus 2012. aastal unehäirete diagnoosimiseks hinnanguliselt 279 830 eurot. Prognoositav kulu 2014. aastaks on PSG- ja PM-uuringu praeguste näidustuste juures 330 395 eurot, 2018. aastaks kasvab kulu 411 060 euron.

Uute kriteeriumite rakendamise korral on prognoositav lisakulu üksikkriteeriumi puhul 2014. aastal 25 232 – 1 200 923 eurot ja 2018. aastal 42 160 – 1 316 863 eurot (vt tabel 17).

Kuna aastal 2012 käis uneuuringutel (nii PM kui ka PSG) kokku 1267 inimest, kellest 752 käis PSG-uuringul, on selge, et kõikide uute näidustuste alusel sihtrühma kuuluvaid inimesi (prognoositav sihtrühma suurus 2014. a on 11 561 inimest, 2018. a 16 005) ei ole praegu võimalik Eestis teenindada. Lähtudes Eesti Unemeditsiini Seltsi hinnangust, mille kohaselt on võimalik 2014. a teha maksimaalselt 1900 PSG-uuringut ja 2018. a 2300 uuringut, suureneks uneuuringute kogukulu 2018. aastaks 2,1 korda (279 830 eurolt 706 353 eurole).

8. Vastused lähteülesandes püstitatud uurimisküsimustele

1. Millistel näidustustel ja kriteeriumitel on PSG- ja PM-uuring meditsiiniliselt põhjendatud ja annab alternatiividega võrreldes täpsema/ kliiniliselt olulise tulemuse?

Käsitatud ravijuhenditest [2, 28, 38] järeldub, et PSG on OUA ja teiste uneaegsete hingamishäirete diagnoosimisel esmavaliku meetodiks. PSG on näidustatud une- häirete diagnoosimiseks ja välistamiseks (uneapnoe, narkolepsia, idiopaatiline hüpersomnia, parasomnia, rahutute jalgade sündroom). PSG on vajalik obstruktsiooni kinnitamiseks või välistamiseks, et ei hakataks opereerima ega kasutama CPAP-aparaati, kui hingamistakistust tegelikult ei ole.

PM mõõdab vere hapnikutaset ja pulsisagedust. PM ei mõõda hingamislihaste tööd ega kinnita ega välista hingamistakistust ehk OUA esinemist. PM ei ole unehäirete korral diagnostilise väärtusega, vaid annab täiendavat informatsiooni, kas unehäiretega kaasneb hapnikupuudus või mitte. AASMi ravijuhend [8] ja Euroopa Uneuuringute Ühingu (European Sleep Research Society) ravistandardid [1] toovad üheselt välja, et seadmed, mis mõõdavad 1–3 parameetrit (nt SaO_2 , südame löögisagedus, elektrokardiogramm), ei ole kasutatavad ühegi unehäire lõpliku diagnoosi määramisel.

Polügraafiline uuring võib olla PSG alternatiiviks OUA diagnoosimiseks (ja välistamiseks) patsientidel, kellel on anamneesi ja kliinilise hinnangu põhjal suur testieelne tõenäosus keskmise või raske OUA esinemiseks [2, 21]. Seega on polügraafiline uuring teatud juhtudel soodsamaks alternatiiviks PSGle.

2. Milline on PSG- ja PM-uuringute efektiivsus ja ohutus ja nende uuringute mõju tervisetulemile?

Mõlemad raportis käsitletud teenused on diagnostilised uuringud, seega on efektiivsuse peamiseks hinnatavaks kriteeriumiks uuringu täpsus. Ülevaatesse on kaasatud 13 artiklit, mis võrdlesid pulssoksümeetriat (mõnel juhul ka III klassi seadmeid) polüsomnograafiaga OUA näidustusel.

PMi on rakendatud valdavalt kaasuvate haigusteta patsientide keskmise ja/või suure testieelse OUA tõenäosuse korral ning esmaseks diagnostikaks. PMi tundlikkus/spetsiifilisus varieeruvad uuringutes sõltuvalt kasutatud otsustuslävendist

(lävendi tõustes tundlikkus kasvab ja spetsiifilisus väheneb ning vastupidi). Nt kui ODI väärtus on 4, jääb kuni 31% apnoega patsientidest PM-uuringuga tuvastamata [16]. Pulssoksümeetrialt saadav ODI on ebapiisav tuvastamiseks korrektset AHI ning on suur tõenäosus, et OUAg patsient liigitatakse terveks. Kuigi IV klassi seadmeid (PM-uuring) on peetud nii OUA diagnoosimiseks kui ka välistamiseks mitted soovitatavaks diagnostiliseks meetodiks [26], on PMi rakendatud keskmise ja/või suure testieelse OUA tõenäosusega patsientidel.

AASMi ravijuhendid [8] toovad kardiorespiratoorsetel näidustustel PSG alternatiivina välja III klassi seadmed, mis mõõdavad minimaalselt hingamispingutust (ingl *respiratory effort*), õhuvoolu, hapniku küllastatust ja EKGd või südamerütmi. Pulssoksümeeter (ega ka efektiivsem klass III seade) ei asendada klass I uuringuid mitmete raskete kaasuvate haiguste korral ja/või mitteobstruktiivsete unehäirete diagnoosimisel.

Kuna tegemist on mitteinvasiivsete uuringutega, siis on teenuse kasutamise ohud patsiendile minimaalsed.

Uneuuringutel põhinev diagnoos on alus edasise ravi korraldamiseks. Mõju tervisetulemile tuleneb patsiendile valitud ravistrateegiast ning jääb käesoleva raporti raamidest välja.

3. Milline on uuringut vajavate isikute arv Eestis uuringute lõikes?

Kõikide näidustuste ja kriteeriumite põhjal on oodata uuringut vajavat inimeste arvu kasvu. Uute näidustuste korral sobib diagnostikaks ainult PSG (vt PM-uuringu kirjeldus ptk 4.2). Kahe näidustuse korral ei ole uneuuringud põhjendatud.

Juhtudel, kui kaebuste ja tervisliku ning kehalise seisundi põhjal on alust kahtlustada uneaegse hingamishäire esinemist (kriteerium 1), on oodatav uuringut vajavate inimeste arv 2014. aastal 2475, aastaks 2018 on oodata selle kasvamist 2903-ni.

Päevase liigunisuse ebaselge diagnoosiga juhtudel, sh narkolepsia kahtlusel (kriteerium 2) on oodatav PSG-uuringut vajavate inimeste arv 2014. aastal 79, aastaks 2018 on oodata selle kasvamist 132-ni.

Perioodiliste jäsemeliigutuste sündroomi kahtlusel ilma rahutute jalgade sündroomi esinemiseta või koos sellega (kriteerium 3) on oodatav PSG-uuringut vajavate inimeste arv 2014. aastal 1201, aastaks 2018 on oodata selle kasvamist 1793-ni.

Parasomnia puhul igasuguse ägeda või potentsiaalselt ohtliku uneaegse käitumise korral (koos videosalvestusega), kui patsiendi uneaegse käitumise iseloom ei ole tüüpiline parasomniale, kohtumeditatsioonilistel kaalutlustel ning kui arvatud parasomnia ei reageeri ravile (kriteerium 4) on oodatav PSG-uuringut vajavate inimeste arv 2014. aastal 200. Aastaks 2017 on oodata selle kahanemist 193-ni. Viimane on ainus tingimus, mille puhul on näidustuste laienemisel oodata patsientide arvu mõningast vähenemist.

Insomnia (unetuse) korral juhtudel, kui on mõistlik kliiniline kahtlus uneaegsele hingamishäirele või liigutuste häirele, kui algne diagnoos on ebaselge, kui käitumuslik või farmakoloogiline ravi ei anna tulemust või kui esinevad ärkamised ägeda või vigastusi põhjustava käitumisega (kriteerium 5), on oodatav PSG-uuringut vajavate inimeste arv 2014. aastal 2999. Aastaks 2018 on oodata selle kasvamist 4507-ni.

Mitme unehäire kombineerumise kahtlusel (kriteerium 7) on oodatav PSG-uuringut vajavate inimeste arv 2014. aastal 885, aastaks 2018 on oodata selle kasvamist 1386-ni.

Neuroloogiliste häirete puhul esinevate unehäirete diagnostikas (kriteerium 8) on oodatav PSG-uuringut vajavate inimeste arv 2014. aastal 3760, aastaks 2018 on oodata selle kasvamist 4123-ni.

PSG ja PM ei ole näidustatud püsivate une-ärkveloleku rütmihäirete ebaselge diagnoosi korral (kriteerium 6) ega meeleoluhäiretega kaasuva unetuse korral diagnoosi täpsustamiseks (kriteerium 9).

4. Milliste kriteeriumite korral on nimetatud uuringud kulutõhusamad võrreldes üksteisega ning senise praktikaga?

Kirjanduse otsingul leitud viis kulutõhususe uuringut käsitlevad OUA näidustusel polüsomnograafia ja koduse polügraafilise uuringu kulutõhusust. Selliseid uuringuid, mis võrdleksid PSG- ja PM-uuringut omavahel, ei leitud. Samuti puuduvad kulutõhususe analüüsid teiste unehäirete näidustuste kohta.

PSG täiendkulu tõhususe määr (ICER) võrrelduna mittediagnoosimise ja mitteravimisega jääb käsitletud artiklites vahemikku 9165 – 49 421 dollarit lisandunud QALY kohta. Polüsomnograafia täiendkulu tõhususe määr võrrelduna III klassi seadmega tehtud uneuuringutega jääb vahemikku 7383 – 13 431 dollarit lisandunud QALY kohta.

PSG on kallim, kuid ka efektiivsem kui ülejäänud diagnostilised meetodid. Uuringutes käsitletud erinevate stsenaariumite ning sisendite variatsioon ei võimalda esitada ühest järeldust PSG või polügraafilise uuringu kulutõhususe kohta.

5. Kuidas mõjutavad ravikindlustuse eelarvet siinse raporti soovitusel/tulemused?

Hinnanguliselt kulus 2012. aastal unehäirete diagnoosimiseks 279 830 eurot. Prognoositav kulu uneuuringutele (PSG ja PM) kehtivate näidustuste juures on 2014. aastal 414 433 eurot, aastaks 2018. on oodata selle kasvamist 516 142 euron.

Täiendavate näidustuste korral tuleb prognoositavate kulude juures arvestada sihtrühmade kattuvust ja käsitleda kriteeriume eraldi. Uute näidustuste korral on 2014. aastal prognoositav lisakulu üksikkriteeriumi rakendamisel 25 232 – 1 200 923 eurot ja 2018. aastal 41 160 – 1 439 511 eurot (vt tabel 17). Rakendades kõiki uusi kriteeriumeid, mille korral sobib unehäire diagnoosimiseks PSG, on teenust vajavate inimeste oodatav arv 2014. aastal 10 066 ja 2018. aastal 14 145. See tähendab, et 2014. aastal on täiendav kulu 3,4 mln eurot ja 2018. aastal 4,7 mln eurot. Kulu kõikide uute kriteeriumite rakendamisel on leitud eeldusel, et uuringud tehakse kõigile inimestele, kes seda potentsiaalselt vajavad.

Ravikindlustuse eelarvele on oodatav tegelik kulu väiksem, sest lähtuvalt EUS prognoosi on Eestis aastal 2014 võimalik läbi viia maksimaalselt 1900 PSGd ja aastal 2018 maksimaalselt 2300 PSGd. Seega on potentsiaalset uuringuvõimsust arvestades kehtivate piirhindade korral kogukulu 2014. a 583 509 eurot ja 2018. a 706 353 eurot.

9. Järeldused ja soovitused

Raportis võrreldi PSG- ja PM-uuringu kehtivaid ja taotletud rakenduskriteeriume teaduskirjanduses avaldatud tõendusmaterjaliga. Selle alusel sõnastati alljärgnevad järeldused ja soovitused nende uuringute kasutamise kriteeriumite kohta Eestis.

1. Polüsomnograafial (PSG) ja koguöö digitaliseeritud pulssoksümeetrilisel uurin- gul (PM) on erinev diagnostiline sisu ja ulatus, mistõttu ei ole need alternatiivsed uuringud ja nende rakendamisele pole kohaldatavad sarnased kriteeriumid.

2. Teaduskirjanduse ja rahvusvaheliste ravijuhiste järgi on PSG obstruktiivse uneapnoe (OUA) ja ka kõigi teiste unehäirete (mitte ainult hingamishäirete) diag- noosimise valikmeetodiks. Seega on taotletavad lisanäidustused valdavalt (erandi- teks meeoleluhäiretega kaasuv unetus ja une-ärkveloleku rütmihäired) rakendata- vad PSG puhul, kuid mitte PM-uuringu puhul.

3. PM võimaldab teha kindlaks vere hapnikuga küllastatuse taseme ning pulsisa- geduse kõikumised. PM ei asenda I klassi uuringuid mitmete raskete kaasuvate haiguste korral ja/või mitteobstruktiivsete unehäirete diagnoosimisel. PMi kasu- tamise sidumine unehäirete ja uneaegsete hingamishäiretega ei ole põhjendatud, sest PM ei ole iseseisvalt kasutatav unehäirete ega OUA diagnoosi kinnitamiseks ega välistamiseks. Küll aga võib PM olla vajalik diagnostiline uuring püsiva hap- nikupuuduse raskusastme hindamiseks kopsu- või südamehaiguste puhul. PMi praeguste näidustuste välise kasutusvajaduse kohta andmed puuduvad ning prae- guste OUA-kesksete rakenduskriteeriumite kaotamisega kaasnevat mõju eelarvele ei ole käesolevas raportis võimalik hinnata.

4. Võimalike kasutamisinäidustuste seast on PSG kasutamine kõige informatiivsem olukordades, kus on vajalik teha vahet uneaegsetel hingamishäiretel ja teistel une- häiretel, ning kaalumisel on uneaegsete hingamishäirete erinevad ravistrateegiad. Seega ei peaks PSG kasutamise eelduseks olema ainuüksi mitte kindlate haiguste olemasolu või juba diagnoositud raske uneapnoe, vaid tõsiste unehäiretega patsien- tidel kirurgiliste operatsioonide, CPAP-ravi või teiste radikaalsemate raviplaanide kaalumise.

5. Võttes arvesse, et viimase viie aastaga on unehäirete ja uneapnoe tõttu arstile pöördunud haigete arv suurenenud enam kui 50%, on praeguste näidustuste juures prognoositavaks PSG- ja PM-uuringute kogumaksumuseks 2014. aastal 330 395 eurot ja 2018. aastal 411 060 eurot.

6. Kui laiendada PSG kasutamisinäidustusi taotletud ulatuses, on prognoositav li- sakulu ühe lisanäidustuse rakendamisel 2014. aastal vahemikus 25 232 – 1 200 923 eurot. Kõikide uute näidustuste rakendamisel on uute teenusekasutajate prognoo- sitav arv 10 000 ja lisanduv kogukulu 2014. aastal 3,4 mln eurot. Aastaks 2018 suureneb uute teenusekasutajate arv 14 000-ni ja lisanduv kogukulu on 4,7 mln eurot. Lähtudes Eesti Unemeditsiini Seltsi hinnangust, mille kohaselt on 2014. aastal võimalik teha maksimaalselt 1900 PSG-uuringut ja 2018. aastal 2300 uurin- gut, kasvaks uneuuringute kogukulu 2018. aastaks 2,1 korda (279 830 eurolt 706 353 eurole). Seega on võimaliku eelarvemõju reaalseks piiranguks uuringuvõimsus.

7. Uneuuringute rakendamise eelduseks (diagnoosipõhistest kriteeriumitest sõltu- mata) on teaduskirjanduses ja ravijuhistes läbivalt põhimõte, et ei PM-uuring ega PSG ei ole iseseisev diagnostiline meetod, vaid need tuleb integreerida patsiendi une ja päevase unisuse hindamise tervikprotseduuri. PSG kasutamine juhtudel, mil unehäirete või uneaegsete hingamishäirete põhjused on eelnevalt diagnoositud või kui uuringu tulemus ei mõjuta raviotsuseid, ei ole põhjendatud.

8. Uneaegsete hingamishäirete diagnostikas on PSG alternatiiviks polügraafia, millega saab mõõta õhuvoolu ja hingamispingutust, et määrata hingamishäire tüüp. Võib kaaluda selle uuringu lisamist Eesti Haigekassa tervishoiuteenuste loetellu. Eeldatavalt on polügraafia kui piiratud uneuuringu seadmed ja tarvikud odavamad kui PSG seadmed ja tarvikud (kuid infrastruktuuri- ja personalikulud on samad), mis kindlasti mõjutab vastava teenuse maksumust.

9. Raporti tulemustele tuginedes on soovitatav kehtivaid rakenduskriteeriume muu- ta järgmistes aspektides:

Ravikindlustusrahast võiks PM-uuringu kulud hüvitada juhtudel, mil kaardistatud uneaegsete hingamishäirete sümptomite korral on keskmine või suur tõenäosus OUA esinemiseks. Selles situatsioonis võib PM-uuring anda **lisainformatsiooni** uneaegse hingamishäire diagnoosimiseks.

Ravikindlustusrahast võiks PSG-uuringu kulud hüvitada kaardistatud unehäirete sümptomitele tugineva põhjendatud kliinilise kahtluse korral juhtudel, mil a) PSG- le ei ole diagnoosi kinnitamiseks alternatiivi, sh raskete kaasuvate haiguste korral (neuromuskulaarsed haigused ja krooniline südamepuudulikkus) ja/või muu une- häire korral (k.a tsentraalne uneapnoe, perioodiliste jäsemeliigutuste sündroom, insomniat, parasomniat, ööpäevase rütmi häired ning narkolepsiat) ja b) uuring on oluline edasise ravistrateegia valiku seisukohast.

Rakenduskriteeriumite sõnastused tuleb täpsustada koostöös erialaseltsidega ja/või teiste kompetentsete ekspertidega.

Kasutatud kirjandus

1. Fischer J, Dogas Z, Bassetti CL, Berg S, Grote L, Jennum P, et al. Standard procedures for adults in accredited sleep medicine centres in Europe. *J Sleep Res.* 2012;21(4):357-68.
2. Collop NA, Anderson WM, Boehlecke B, Claman D, Goldberg R, Gottlieb DJ, et al. Clinical guidelines for the use of unattended portable monitors in the diagnosis of obstructive sleep apnea in adult patients. Portable Monitoring Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. *J Clin Sleep Med.* 2007;3(7):737-47.
3. Fleetham J, Ayas N, Bradley D, Ferguson K, Fitzpatrick M, George C, et al. Canadian Thoracic Society guidelines: diagnosis and treatment of sleep disordered breathing in adults. *Can Respir J.* 2006;13(7):387-92.
4. Balk EM, Moorthy D, Obadan NO, Patel K, Ip S, Chung M, et al. Diagnosis and Treatment of Obstructive Sleep Apnea in Adults [Internet]. Agency for Healthcare Research and Quality (US), 2011.
5. Chatsis V, Spry C. Diagnosis of Snoring and Obstructive Sleep Apnea: A Review of the Accuracy. *Health Technology Inquiry Service*, 2009.
6. Sõõru E, Jõgi R, Martti J. Obstruktiivne uneapnoe diagnostika ja ravi. Tartu 2004.
7. Somers VK, White DP, Amin R, Abraham WT, Costa F, Culebras A, et al. Sleep Apnea and Cardiovascular DiseaseAn American Heart Association/American College of Cardiology Foundation Scientific Statement From the American Heart Association Council for High Blood Pressure Research Professional Education Committee, Council on Clinical Cardiology, Stroke Council, and Council on Cardiovascular Nursing In Collaboration With the National Heart, Lung, and Blood Institute National Center on Sleep Disorders Research (National Institutes of Health). *Journal of the American College of Cardiology.* 2008;52(8):686-717.
8. Kushida CA, Littner MR, Morgenthaler T, Alessi CA, Bailey D, Coleman J, Jr., et al. Practice parameters for the indications for polysomnography and related procedures: an update for 2005. *Sleep.* 2005;28(4):499-521.
9. Lloberes P, Duran-Cantolla J, Martinez-Garcia MA, Marin JM, Ferrer A, Corral J, et al. Diagnosis and treatment of sleep apnea-hypopnea syndrome. *Spanish Society of Pulmonology and Thoracic Surgery. Arch Bronconeumol.* 2011;47(3):143-56.
10. Unit AHTaP. An Assessment of Sleep Disordered Breathing Diagnosis Using Level I versus Level III Sleep Studies. University of Alberta, 2010.
11. Fleetham J, Ayas N, Bradley D, Fitzpatrick M, Oliver TK, Morrison D, et al. Canadian Thoracic Society 2011 guideline update: diagnosis and treatment of sleep disordered breathing. *Can Respir J.* 2011;18(1):25-47.
12. Saaresranta T, Polo O. Sleep-disordered breathing and hormones. *Eur Respir J.* 2003;22:161-72.
13. Jaffe LM, Kjekshus J, Gottlieb SS. Importance and management of chronic sleep apnoea in cardiology. *European Heart Journal.* 2012.
14. Phillips BG, Somers VK. Hypertension and obstructive sleep apnea. *Current hypertension reports.* 2003;5(5):380-5.

15. Merlin T, Liufu Z, Wang S. Unattended sleep studies in the diagnosis and reassessment of obstructive sleep apnoea. Commonwealth of Australia, Canberra: 2010.
16. Franklin K, Rehnqvist N, Axelsson S. Obstructive Sleep Apnoea Syndrome. Helsinki: Finnish Office for Health Care Technology Assessment (FinOHTA), 2007.
17. Pagel JF. Obstructive sleep apnea (OSA) in primary care: evidence-based practice. *J Am Board Fam Med.* 2007;20(4):392-8.
18. Marin JM, Carrizo SJ, Vicente E, Agustí AG. Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study. *Lancet.* 2005;365(9464):1046-53.
19. AlGhanim N, Comondore VR, Fleetham J, Marra CA, Ayas NT. The economic impact of obstructive sleep apnea. *Lung.* 2008;186(1):7-12.
20. Fischer J, Raschke F. Economic and medical significance of sleep-related breathing disorders. *Respiration.* 1997;1:39-44.
21. Epstein L, Kristo D, Strollo P, Friedman N, Malhotra A, Patil SP, et al. Clinical guideline for the evaluation, management and long-term care of obstructive sleep apnea in adults. *J Clin Sleep Med.* 2009;5(3):263-76.
22. Fleetham J, Ayas N, Bradley D, Ferguson K, Fitzpatrick M, George C, et al. [Practice Guidelines of the Canadian Thoracic Society on the diagnosis and treatment of sleep respiratory problems of adults]. *Can Respir J.* 2007;14(1):31-6.
23. Salum O, Korrovits A. Obstruktiivse uneapnoe sündroom stomatoloogi pilguga. *Eesti Arst.* 2002;81(3):164-72.
24. Berry RB, Budhiraja R, Gottlieb DJ, Gozal D, Iber C, Kapur VK, et al. Rules for scoring respiratory events in sleep: update of the 2007 AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events. Deliberations of the Sleep Apnea Definitions Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. *J Clin Sleep Med.* 2012;8(5):597-619.
25. Hailey D, Tran K, Dales R, Mensinkai S, McGahan L. Recommendations and supporting evidence in guidelines for referral of patients to sleep laboratories. *Sleep Med Rev.* 2006;10(4):287-99.
26. Collop N, Shepard Jr P, Strollo Jr P. Executive summary on the systematic review and practice parameters for portable monitoring in the investigation of suspected sleep apnea in adults. *Am J Respir Crit Care Med.* 2004;169(10):1160-3.
27. Su S, Baroody FM, Kohrman M, Suskind D. A comparison of polysomnography and a portable home sleep study in the diagnosis of obstructive sleep apnea syndrome. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2004;131(6):844-50.
28. Blackman A, McGregor C, Dales R, Driver HS, Dumov I, Fleming J, et al. Canadian Sleep Society/Canadian Thoracic Society position paper on the use of portable monitoring for the diagnosis of obstructive sleep apnea/hypopnea in adults. *Can Respir J.* 2010;17(5):229-32.
29. Aurora RN, Zak RS, Karippot A, Lamm CI, Morgenthaler TI, Auerbach SH, et al. Practice parameters for the respiratory indications for polysomnography in children. *Sleep.* 2011;34(3):379-88.
30. Chesson AL J, Ferber RA, Fry JM, Grigg-Damberger M, Hartse KM, Hurwitz TD, et al. Practice parameters for the indications for polysomnography and related procedures. Polysomnography Task Force, American Sleep Disorders Association Standards of Practice Committee. *Sleep.* 1997;20(6):406-22.
31. Jennum P, Santamaria J. Report of an EFNS task force on management of sleep disorders in neurologic disease (degenerative neurologic disorders and stroke). *Eur J Neurol.* 2007;14(11):1189-200.
32. Morgenthaler TI, Kapur VK, Brown T, Swick TJ, Alessi C, Aurora RN, et al. Practice parameters for the treatment of narcolepsy and other hypersomnias of central origin. *Sleep.* 2007;30(12):1705-11.
33. Morgenthaler TI, Lee-Chiong T, Alessi C, Friedman L, Aurora RN, Boehlecke B, et al. Practice parameters for the clinical evaluation and treatment of circadian rhythm sleep disorders. An American Academy of Sleep Medicine report. *Sleep.* 2007;30(11):1445-59.
34. Schutte-Rodin S, Broch L, Buysse D, Dorsey C, Sateia M. Clinical guideline for the evaluation and management of chronic insomnia in adults. *J Clin Sleep Med.* 2008;4(5):487-504.
35. Pinto Jr LR, Alves RC, Caixeta E, Fontenelle JA, Bacellar A, Poyares D, et al. New guidelines for diagnosis and treatment of insomnia. *Arq Neuropsiquiatr.* 2010;68(4):666-75.
36. Vignatelli L, Billiard M, Clarenbach P, Garcia-Borreguero D, Kaynak D, Liesiene V, et al. EFNS guidelines on management of restless legs syndrome and periodic limb movement disorder in sleep. *Eur J Neurol.* 2006;13(10):1049-65.
37. Billiard M, Bassetti C, Dauvilliers Y, Dolenc-Groselj L, Lammers GJ, Mayer G, et al. EFNS guidelines on management of narcolepsy. *Eur J Neurol.* 2006;13(10):1035-48.
38. Littner M, Hirshkowitz M, Kramer M, Kapen S, Anderson WM, Bailey D, et al. Practice parameters for using polysomnography to evaluate insomnia: an update. *Sleep.* 2003;26(6):754-60.
39. Pietzsch JB, Garner A, Cipriano LE, Linehan JH. An integrated health-economic analysis of diagnostic and therapeutic strategies in the treatment of moderate-to-severe obstructive sleep apnea. *Sleep.* 2011;34(6):695-709.
40. Deutsch PA, Simmons MS, Wallace JM. Cost-effectiveness of split-night polysomnography and home studies in the evaluation of obstructive sleep apnea syndrome. *J Clin Sleep Med.* 2006;2(2):145-53.
41. Medical Advisory Secretariat. Polysomnography in patients with obstructive sleep apnea: an evidence-based analysis. Ontario Health Technology Assessment Series. 2006;6(13):1-38.
42. Brown DL, Chervin RD, Hickenbottom SL, Langa KM, Morgenstern LB. Screening for obstructive sleep apnea in stroke patients: a cost-effectiveness analysis. *Stroke.* 2005;36(6):1291-3.
43. Chervin RD, Murman DL, Malow BA, Totten V. Cost-utility of three approaches to the diagnosis of sleep apnea: polysomnography, home testing, and empirical therapy. *Ann Intern Med.* 1999;130(6):496-505.
44. Flemons WW, Littner MR, Rowley JA, Gay P, Anderson WM, Hudgel DW, et al. Home diagnosis of sleep apnea: a systematic review of the literature. An evidence review cosponsored by the American Academy of Sleep Medicine, the American College of Chest

- Physicians, and the American Thoracic Society. Chest. 2003;124(4):1543-79.
45. Skjodt NM. Approach to outpatient management of adult sleep apnea. Can Fam Physician. 2008;54(10):1408-12.
46. Ndegwa S, Clark M, Argáez C. Portable monitoring devices for diagnosis of obstructive sleep apnea at home: review of accuracy, cost-effectiveness, guidelines, and coverage in Canada. CADTH Technol Overv. 2010;1(4):1.
47. Santos-Silva R, Sartori DE, Truksinas V, Truksinas E, Alonso FF, Tufik S, et al. Validation of a portable monitoring system for the diagnosis of obstructive sleep apnea syndrome. Sleep. 2009;32(5):629-36.
48. Tonelli de Oliveira AC, Martinez D, Vasconcelos LF, Goncalves SC, Lenz MC, Fuchs SC, et al. Diagnosis of obstructive sleep apnea syndrome and its outcomes with home portable monitoring. Chest. 2009;135(2):330-6.
49. Nigro CA, Dibur E, Rhodius E. Accuracy of the clinical parameters and oximetry to initiate CPAP in patients with suspected obstructive sleep apnea. Sleep Breath. 2012;16(4):1073-9.

Lisa 1. Lähteülesanne

TTH raportti lähteülesanne

Teenuste „**Polüsomnograafia**“ (kood 6341) ja „**Koguöö digitaliseeritud pulssoksümeetriline uuring**“ (kood 6342) näidustuste laiendamine.

Eesmärk

Analüüsi eesmärk on hinnata polüsomnograafia ja koguöö digitaliseeritud pulssoksümeetrilise uuringu kasutusvajadust Eestis erinevate näidustuste lõikes, sh arvestada tervishoiuteenuste loetelus kehtestatud kriteeriume ning võrrelda kulu- tõhusust.

Taust

Polüsomnograafia ja koguöö digitaliseeritud pulssoksümeetrilise uuring on une- aegsete hingamishäirete diagnostikaks kasutatavad diagnostilised teenused, mida haigekassa rahastab teatud näidustustel alates 01.01.2011.a Näidustused, mille puhul haigekassa nende uuringute eest käesoleval ajal tasub, on loetletud haige- kassa tervishoiuteenuste loetelus. Haigekassale on esitatud taotlus loetelus olevate näidustuste laiendamiseks Analüüs annab hinnangu, kuidas uuringute tegemine mõjutab tervisetulemit ja milline on nende kulutõhusus nii juba loetelus olevate näiduste kui ka nende näidustuste lõikes, mille osas soovitakse loetelu täiendada.

Teema olulisus

Uneaegsetest hingamishäiretest moodustavad obstruktiivset laadi hingamishäired umbes 90%. Obstruktiivse uneapnoe (OUA) all kannatab umbes 4% tööealistest meestest ja 2% naistest, sagedamini esineb see keskealistel meestel ja postmeno- pausis naistel. Uneapnoe on sagedaseim päevase unisuse põhjustaja. Ravimata uneapnoe soodustab südame- ja ajuveresoonkonna haiguste teket ning raskendab nende kulgemist ja ravile allumist.

Tehnoloogiad

Koguöö pulssoksümeetriline uuring (kood 6341 hinnaga 28,91 eur) võimaldab

teha kindlaks hingamishäirele kaasuvad vere hapnikuga küllastatuse taseme ning pulsisageduse kõikumised. Pulssoksümeetriline uuring (koguöö, digitaliseeritud) viiakse läbi ambulatoorselt või patsiendi statsionaaris viibides. Pulssoksümeetria on kasutatav skriininguuringuna ning võimaldab enamikel juhtudel OUA diagnoosida ja ka OUAd välistada. Puudusteks on testi madal spetsiifilisus, samuti ei selgu hingamishäire tüüp.

Polüsomnograafia (kood 6342 hind 271,83 eur) võimaldab registreerida ajutegevuse, hingamise ja südametegevuse uneaegseid parameetreid, samuti uneaegset kehaasendit ja jäsemete liigutusi. Polüsomnograafia kui diferentsiaaldiagnostika meetod aitab täpsema unehäire diagnoosimisega rakendada asjakohast ravi ning võib seeläbi parandada ravitulemust ja vähendada tüsistusi. Võrreldes pulssoksümeetrilise uuringuga on teenuse hind kõrgem.

Taotluste andmetel on nimetatud uuringutele osaliseks alternatiiviks koguöö hingamise polügraafiline uuring.

Sihtrühm

Praegust teenuste „polüsomnograafia (kood 6341)“ ja „koguöö digitaliseeritud pulssoksümeetriline uuring“ (kood 6342) haigekassa kompenseeritavate näidustuste loetelu soovitakse laiendada järgmiselt:

- a. Juhtudel kui kaebuste ja tervisliku ning kehalise seisundi põhjal on alust kahtlustada uneaegse hingamishäire esinemist.
- b. Päevase liigutuse ebaselge diagnoosiga juhtudel, sh narkolepsia kahtlusel.
- c. Perioodiliste jäsemeliigutuste sündroomi kahtlusel ilma või koos rahutute jalgade sündroomi esinemisega.
- d. Parasomniate puhul igasuguse ägeda või potentsiaalselt ohtliku uneaegse käitumise korral (koos videosalvestusega), ning kui patsiendi uneaegse käitumise iseloom ei ole tüüpiline parasomniale, kohtumeditatsioonilistel kaalutlustel ning kui arvatud parasomnia või uneaegne epilepsia ei reageeri ravile.
- e. Insomnia (unetuse) korral juhtudel, kui on mõistlik kliiniline kahtlus uneaegsele hingamishäirele, liigutuste häirele, kui algne diagnoos on ebaselge, käitumuslik või farmakoloogiline ravi ei anna tulemust või esinevad ärkamised ägeda või vigastusi põhjustava käitumisega.
- f. Püsivate une-ärkveloleku rütmihäirete ebaselge diagnoosi korral.
- g. Mitme unehäire kombineerumise kahtlusel.

- h. Neuroloogiliste häirete puhul esinevate unehäirete diagnostikaks.
- i. Meeleoluhäiretega kaasuva unetuse korral konkreetse näidustuse olemasolu korral diagnoosi täpsustamiseks.

Uurimisküsimused ja lahendused

1) Millistel näidustustel ja kriteeriumitel on polüsomnograafia ja koguöö digitaliseeritud pulssoksümeetriline uuring meditsiiniliselt põhjendatud ja annavad alternatiividega võrreldes täpsema/ kliiniliselt olulise tulemuse?

Lahendus: Teaduskirjanduse otsing ja tõenduspõhistele unehäirete diagnoosi- ja ravijuhenditele ning alusuuringutele tugineva kirjanduse ülevaate koostamine.

2) Polüsomnograafia ja koguöö digitaliseeritud pulssoksümeetrilise uuringute efektiivsus ja ohutus, mõju tervisetulemile (suremus, mõju elukvaliteedile ja elulemusele) nii 1-aasta kui ka 5-aasta perspektiivis.

3) Milline on eelmises punktis kirjeldatud näidustustel ja kriteeriumitel uurin-
gut vajavate isikute arv Eestis uuringute lõikes (trend viimase 5 aastalõikes ja prognoos järgnevas 5 aastaks)?

Lahendus: Väljavõtte haigekassa raviarvetest sihtrühma all kirjeldatud näidustustel ravivajaduse ja teenuste senise rakendatuse hindamiseks. Koostatakse kirjanduse ülevaade unehäirete ja kaasuvate tüsistuste epidemioloogiast Euroopas ja maailmas.

4) Milliste näidustuste/kriteeriumite korral nimetatud uuringud kulutõhusamad võrreldes üksteisega ning senise patsientide käsitlemisega? Milline on kulutõhususe määr?

Lahendus: Koostatakse teaduskirjanduse otsing ja ülevaade polüsomnograafilist ja koguöö digitaliseeritud pulssoksümeetrilist uuringut käsitlevatest kulutõhususe uuringutest.

5) Milline on mõju ravikindlustuse eelarvele eelnevalt toodud soovitude/tulemuste alusel?

Lahendus: Tuginedes ravivajaduse (ja selle lähiaastate prognoosi) ning kulutõhususe analüüsis kasutatud kulude sisendandmetele koostatakse *budget-impact* analüüs.

Lisa 2. Kliinilise efektiivsuse uuringute lühitutvustused

Järgnevalt on esitatud kokkuvõtlikult tulemused diagnostiliste uuringute efektiivsuse, täpsuse ning ohutuse kohta. Kokkuvõtetes kirjeldatakse uurimustes kasutatud meetodikat, sh uuringu tüüpi, kaasatud populatsiooni ja võrreldavaid uuringuseadmeid.

Flemons *et al.* 2003 [44]

Metoodika: Süstemaatilises ülevaates tehti kirjanduse otsing MEDLINEi andmebaasis perioodil 1997–2001 avaldatud artiklite kohta, kus oli võrreldud PMi ja PSG efektiivsust. Ülevaade koostati 51 artikli põhjal, millest 35 kasutasid uuringus IV klassi monitori. Neis kirjeldati 38 haigusgruppi: 9 uuringut oli läbi viidud kodustes ja 29 laboratoorsetes tingimustes.

Valim: Enamik uuringutest olid läbi viidud haigetel, kes olid suunatud unekliinikuisse uneaegse hingamishäire diagnoosimiseks (või välistamiseks). OUA raskusaste varieerus; kaasuvate haiguste esinemist ei täpsustatud 23 juhul 35 uuringust.

Kasutatav seade: 22 uuringut kasutasid uneaegse hingamishäire diagnoosimiseks oksümeetrit.

Tulemused: IV klassi seadmed, mis kasutasid üksnes oksümeetrit sobisid OUA diagnoosi kinnitamiseks ($LR \geq 5$) nii laboratoorses kui ka koduses keskkonnas, kuigi kodustes tingimustes olid need vähem täpsed. Täiendavaid füsioloogilisi parameetreid mõõtvate kanalite lisamine oksümeetrile selle diagnostilist täpsust ei tõstnud. IV klassi seadmed, mis kasutavad üksnes oksümeetrit, sobivad OUA välistamiseks, siiski peaks sel viisil saadud tulemusi käsitlema esialgsena. Seetõttu tuleb diagnostiliste uuringute kasutamisel selgelt määratleda soovitatav eesmärk: haiguse välistamine või ravi näidustuse kinnitamine.

Collop *et al.* 2004 [26]

Metoodika: Süstemaatilises ülevaates võrreldi PM-uuringu efektiivsust PSGga. Uuringusse kaasati 51 aastatel 1990–2001 avaldatud artiklit, millest 35 käsitlesid IV klassi PMi monitore.

Valim: Valdavalt olid uuringualusteks valged kaasuvate haigusteta mehed, kes olid suunatud unelaborisse lisauuringutele ning kellel on suurem testieelne OUA tõenäosus.

Kasutatav seade: IV klassi seade, mis kasutab lisaks oksümeetrile mõnda täiendavat füsioloogilist parameetrit registreerivat andurit.

Tulemused: IV klassi PM hinnati sobimatuks kliinilises/koduses keskkonnas OUA diagnoosi kinnitamiseks/ümberlükkamiseks, kui otsustuslavena kasutatakse AHI väärtust 15/h. PMi (täpsustamata, kas peetakse silmas III või IV klassi monitore) ei soovitata kasutada skriininguks ega kliinilises keskkonnas, kui puudub info patsiendi uneharjumuste ja kaebuste kohta. Teadusliku tõendusmaterjali vähesuse tõttu ei soovitata kasutada tõsiste kaasuvate haiguste või mitte-OUA tüüpi unehäire korral. Uuringu tulemuste interpreteerimisel soovitatakse eelistada spetsialisti manuaalset hindamist automaatsele hindamisele.

Su *et al.* 2004 [27]

Metoodika: Randomiseeritud juhtkontrolluuring, milles võrreldakse PSG ja PMi efektiivsust. Füsioloogilised parameetrid mõõdeti laboratoorsetes tingimustes kõigil patsientidel samaaegselt.

Valim: Uuringusse kaasati 60 täiskasvanut, kes olid suunatud Chicago Ülikooli Unehäirete Kliinikuisse. Patsientide mediaanvanus oli 46,5, -pikkus 1,7 m, -kaal 100 kg ning -KMI 33,4 m/kg². Sagedasemad kaebused olid norskamine, päevane unisus ja krooniline väsimus. Sagedasemad kaasuvad haigused olid hüpertensioon ning rasvumine.

Kasutatav seade: PM (III klassi seade) registreeris õhuvoolu, oronasaalset heli, saturatsiooni, südame löögisagedust ning rindkere liikuvust.

Tulemused: Võrreldes PSGga oli PMi tundlikkus 98% ja spetsiifilisus 40% (otsustuslával RDI > 5/h); otsustuslával RDI > 10/h oli tundlikkus 87,8% ja spetsiifilisus 73,7%, ning otsustuslával RDI > 15/h oli tundlikkus 83,9% ja spetsiifilisus 75,9%. PM on hea alternatiiv PSGle diagnoosimaks OUAd laboratoorsetes tingimustes patsientidel, kellel puuduvad tõsised kaasuvad kardiovaskulaarsed haigused. Autorid peavad testi tundlikkust ja spetsiifilisust otsustuslával RDI > 15/h heaks. Peamiste PMi puudustena toodi välja võimetus diagnoosida õist erutuvust, epilepsiat, REM-seisundi unehäireid ning südame rütmihäireid.

Nordic Project 2007 [16]

Metoodika: Süstemaatiline ülevaade, milles võrreldi PMi tõhusust PSGga. Kirjanduse otsing MEDLINEi, EMBASEi ja The Cochrane Library andmebaasides kaasas seitse randomiseeritud juhtkontrolluuringut (min 20 patsienti, jälgimisaeg ≥ 4 nädalat).

Valim: 1735 patsienti (11–30% olid naised) uuriti uneapnoe kahtluse kinnitamiseks

Kasutatav seade: Kõikides uuringutes kasutati erineva firma pulssoksümeetrit: neljal juhul kasutati sõrmeandurit, kahel juhul kasutati kõrvaandurit ning ühel juhul oli andur täpsustamata. Viies uuringus viidi tulemuste interpretatsioon läbi automaatselt ning kahes uuringus manuaalselt. Uuringutes kasutati erinevaid ot-sustuslāvesid apnoe episoodi (ODI indeks) ja OUA kinnitamiseks/vālistamiseks (AHI indeks).

Tulemused: AHI varieeruvus erinevate ööde lõikes oli kliiniliselt väheoluline. Automaatse hindamisega seadmete tundlikkus on hea (92%), kuid probleemiks madalam spetsiifilisus (85%). Üksnes pulssoksümeetrit kasutavate seadmete tundlikkus ja spetsiifilisus sõltub suuresti kasutatavast lāvendist: 4% ODI korral on tundlikkus 69% ja spetsiifilisus 93% (LR+ 0,4); 2% ODI korral on tundlikkus 87% ja spetsiifilisus 64% (LR– 0,32).

Järeldused: Saadud tundlikkuse ja spetsiifilisuse vārtused ei ole üldistatavad, kuna arvutamiseks kasutatud uuringute heterogeensus on suur. Pulssoksümeeterilt saadav ODI on ebapiisav tuvastamaks korrektset AHI ning esineb suur valenegatiivsete tulemuste tõenäosus.

Skjodt et al. 2008 [45]

Metoodika: Kliiniline ülevaade PMi ja PSG täpsuse kohta OUA diagnoosimisel. Ülevaate koostamiseks kasutati I taseme tõendusmaterjali ning kliinilisi ravijuhiseid.

Tulemused: PMi diagnostiline täpsus oli 85% kaasuvate haiguste puudumise korral. Ligilāhedaselt 10% uuringutest ebaõnnestuvad. 96% perearsti suunatud patsientidest oli keskmine/suur testieelne tõenäosus OUAs. Vaatamata PMi väiksemale diagnostilisele täpsusele ei leitud võrreldes PSGga erinevust ravisoostumuses ega ka subjektiivsete sümptomite paranemises.

Ndegwa et al. 2009 [46]

Metoodika: Süstemaatiline ülevaade PMi efektiivsusest kasutades EMBASEi, MEDLINEi, CINAHLi, OVIDi, PubMedi, the Cochrane Library ja CRD andmebaase. Otsiti ingliskeelseid artikleid. Arvesse võeti TTHsid, süstemaatilisi ülevaateid, meta-analüüse, majanduslikke analüüse, ravijuhiseid ning juhtkontrolluuringuid, mis ei olnud ilmunud enne 2007. aastat.

Valim: Valdavalt keskealised mehed tõsiste kaasuvate haigusteta.

Kasutatav seade: Kasutatud seadmed olid väga mitmekesised – need kuulusid nii III kui IV klassi ning kasutasid erineval hulgal sisendeid OUA diagnoosi kinnitamiseks/kummutamiseks. Valdavalt olid uuringud läbi viidud laboratoorses keskkonnas.

Tulemused: IV klassi seadmed on vähem efektiivsemad kui III klassi seadmed. Mõlemal juhul on andmete kaotsimineku ja testi ebaõnnestumise tõenäosus suurem ambulatoorsel kasutamisel. Uuringu manuaalne hindamine on täpsem kui automaatne hindamine. IV klassi seadmed on ebapiisavad OUA diagnoosimiseks. PMiga saadav info on sarnane PSGle, kuid PM kipub alahindama haiguse raskust. Ravitulemuste vaatenurgast (kahe RCT põhjal) puudus erinevus PSG ja PMi vahel, kuid viimasel juhul olid laboratoorsetes tingimustes läbi viidud uuringu tulemused täpsemad kui kodustes tingimustes saadud tulemused. Keskmise/suure testieelse tõenäosusega patsientidel võib kodune PM olla alternatiiviks olukorras, kus ligipääs unelaborile ja -spetsialistile on piiratud. Üksnes pulssoksümeeter ei ole soovitatud OUA hindamiseks. Testi läbiviimisel peaks rakendama unelaborile sarnaseid standardeid.

Chatsis et al. 2009 [5]

Metoodika: Ülevaateartikkel käsitles norskamise sümptomite diagnostikas kasutusel olevate seadmete täpsust ning efektiivsust OUA välistamisel. Kirjanduse otsing Pubmedi, the Cochrane Library, CRD, ECRI, EuroScani ning riiklikes HTA andmebaasides andis tulemuseks kaks metanalüüsi ja kaks ravijuhist, mis vastasid kaasamiskriteeriumitele.

Kasutatav seade: PMi seadmed (klass ja registreeritavad parameetrid täpsustamata).

Tulemused: RDI oli PMi puhul 10% madalam kui PSG puhul. LSAT (ingl *low*

oxygen saturation index) PMi ja PSG võrdluses ei erinenud. PMi kasutamine tõi kaasa 30–80% kokkuhoiu. PSGd tuleb pidada praeguseks parimaks praktikaks, kuid koduse PM-monitooringu kasutamine võib olla efektiivne nende patsientide skriinimisel, kellel on testieelselt keskmine/suur tõenäosus OUAs ning kellel puuduvad tõsised kaasuvad haigused. Kuna PM tavaliselt alahindab haiguse raskust, tuleks diagnoos kinnitada PSGga.

Santos-Silva et al. 2009 [47]

Metoodika: Randomiseeritud juhtkontrolluuringus osales 82 patsienti, kellel teostati 1) kodune PM, 2) laboratoorne PSG ja PM, 3) ainult laboratoorne PSG.

Valim: Uuringusse kaasati liigunisuse tõttu unekliinikusse suunatud patsiendid, kes olid vähemalt 21 aastat vanad. Välja jäeti anamneesi põhjal OUAGA mitteseotud uneaegsed hingamishäired ja tõsiste kaasuvate haigustega patsiendid.

Kasutatav seade: Kasutati III klassi aparaati Stardust II, mis registreeris järgnevaid parameetreid: SpO₂, pulss, nasaalne õhuvool, rindkere liikuvus ning kehaasend.

Tulemused: Võrreldes kodus tehtud PM-uuringut laboratoorsetes tingimustes tehtud PSGga saadi otsustusläävel AHI > 5/h tundlikkus 93% ja spetsiifilisus 59%; otsustusläävel AHI > 15/h oli PMi tundlikkus 85% ja spetsiifilisus 80% ning otsustusläävel > 30/h oli tundlikkus 77% ja spetsiifilisus 93%. Koduse PMi ja laboratoorse PSG (kasutati võrdlusena) kattuvus oli 83%, AHI väärtust ülehinnati 10% ja alahinnati 7% mõõdukordadest. Lisaks hinnati ka kodust PMi laboratoorse PSG ja PMi üheaegse lindistamisega. PMi kasutamine on põhjendatud antud grupiga sarnasel populatsiooni osal, kui kasutatakse seadet, mis registreerib vähemalt järgmisi parameetreid: õhuvool, rindkere liikuvus, pulsi sagedus ning vere oksügenisatsioon. Tõstes AHI lävendit PMi tundlikkus vähenes ja spetsiifilisus suurenes. Öine AHI väärtuste varieerumine oli kliiniliselt vähetähtis.

Tonelli de Oliveira et al 2009 [48]

Metoodika: Randomiseeritud juhtkontrolluuringu eesmärgiks oli koguda informatsiooni III klassi monitoride ohutuse, kasutamise, vastupidavuse, majandusliku efektiivsuse ja diagnostilise täpsuse kohta. Mõõtmisi tehti kaks korda maksimaalselt 48 h vahega. Laboratoorselt viidi läbi PSG ja PM ning kodus keskkonnas üksnes PM. Saadud tulemusi võrreldi PSGga. Uuringus osales 157 patsienti.

Valim: Uuringus osalejad olid vähemalt 18-aastased. Välja jäeti need, kes olid rasedad ja/või kellel olid tõsised kaasuvad haigused. 70% osalejatest olid mehed, keskmine vanus oli 45, keskmine KMI 29.1; kolmandikul uuringualustel oli kaasuva haigusena hüpertensioon.

Kasutatav seade: Uuringuseade Somnocheck, mis registreeris rindkere liikuvust, õhuvoolu, pulssi ning oksügenisatsiooni. Tegemist oli III klassi uuringuseadmega.

Tulemused: Kodustes tingimustes tehtud PMi tõenäosus OUA välistada oli 92% ning see korrektselt diagnoosida 88%. Võrrelduna laboratoorse PSGga oli kodus keskkonnas tehtud PMi tundlikkus 96% ja spetsiifilisus 65% (nivool AHI > 5); nivool AHI > 10 oli tundlikkus 91% ja spetsiifilisus 83%; nivool AHI > 15 oli tundlikkus 81% ja spetsiifilisus 83% ning nivool AHI > 30 oli tundlikkus 80% ja spetsiifilisus 92%. Laboratooriumis läbi viidud PMi tulemused ei olnud oluliselt paremad. Kodune III klassi seade toimis paremini äärmuslike lävepunktide korral, s.o AHI < 5 / > 30, ning tulemuste varieeruvus jäi kliinilisele testile lubatava varieeruvuse piiresse. 16% kodustest mõõtmistest läks andmestik kaotsi tulenevalt puudustest haigete instrueerimisel ja/või tehnilistest probleemidest (seadme aku tühjenemine).

Alberta Health Technology and Policy Unit 2010 [10]

Metoodika: TTH raport, mis põhineb perioodil 2004–2009 ilmunud artiklidel. Kirjanduse otsing tehti järgnevates andmebaasides: Pubmed, The Cochrane Library, CDR, EMBASE, CINAHL, Web of Science, EconLit. Raport koostati 43 artikli põhjal.

Valim: 1952 patsienti, kellel puudusid kaasuvad haigused. Meeste ja naiste suhe oli 2,7 : 1. Keskmine vanus oli 51 aastat, keskmine KMI 29,7 kg/m² ning keskmine ESSi skoor oli 8,1–12,0, mis viitab patsientide päevasele unisusele.

Kasutatav seade: Võrreldi I klassi (PSG) ja III klassi (minimaalselt 4 kanalit) seadmeid.

Tulemused: III klassi seadmetel märkimisväärsed kõrvaltoimeid ei leitud. Eelnevalt tervetel, kuid OUA kahtlusega patsientide koduste uuringute tundlikkus oli 89% ja spetsiifilisus 64%. Üksi uuring ei vaadelnud III klassi seadmete efektiivsust OUA ja kaasuvate haiguste koosesinemisel. Üks uuring, kus oli kasutatud kodust PMi mitte-OUA hindamiseks, raporteeris tundlikkuseks 93,8% ja spetsiifilisuseks 25%.

Enamasti käsitletakse teaduslikus kirjanduses III klassi uuringuseadmete kasutamist kaasuvate haigusteta OUA korral. Tulenevalt suurest spetsiifilisusest on vale-negatiivsete tulemuste tõenäosus väike.

Balk et al. 2011 [4]

Metoodika: Süstemaatiline ülevaade OUA diagnostiliste uuringute efektiivsusest MEDLINEi ja Cochrane'i andmebaasist leitud artiklitest kaasas 249 allikat.

Valim: Meeste osakaal varieerus uuringuti 32–100%. Keskmine vanus jäi vahemikku 37–61. ESSi keskmine skoor kõikus vahemikus 5,8–13,3 ning PSGga registreeritud AHI väärtused olid vahemikuks 14–44.

Kasutatav seade: IV klassi monitorid, mis kasutasid füsioloogiliste parameetrite registreerimiseks 1–3 kanalit. 22 uuringus rakendati haiguse hindamiseks üksnes pulssoksümeetrit.

Tulemused: Uuringumonitoride, mis kasutasid füsioloogiliste parameetrite registreerimiseks ühte kanalit (täpsustamata, kas tegemist oli pulssoksümeetriga), tundlikkus ja spetsiifilisus sõltub kasutatavast otsustuslávest. AHI > 5/h tundlikkus 85–96% ja spetsiifilisus 50–100%; AHI > 15/h tundlikkus 43–100% ja spetsiifilisus 42–100% ning AHI > 30/h tundlikkus 18–100% ja spetsiifilisus 50–100%. Uuringuseadmete korral, mida rakendati nii laboratoorses kui ka koduses keskkonnas, puudus märkimisväärne tundlikkuse/spetsiifilisuse erinevus. PSG ja koduse PMi võrdluses varieerus AHI väärtus, mis võib mõjutada kliinilist interpretatsiooni ja diagnoosi. Klass IV aparatuuril esines lai tundlikkuse ja spetsiifilisuse vahemik. Sellest järeldati, et OUA diagnostikas on III klassi seadmed efektiivsemad kui IV klassi seadmed. PMi uuringuseadmed on väga mitmekesised ning sama klassi, aga erineva tootja aparatuuride võrdluses puudub piisav teaduslik tõendusmaterjal. Puudub piisav tõendusmaterjal hindamaks periopertatiivse skriiningu otstarbekust.

Nigro et al. 2012 [49]

Metoodika: Patsientidel tehti üheaegselt nii PSG kui ka laboratoorne PM eesmärgiga hinnata PMi sobivust CPAP-ravi näidustuse kinnitamiseks. Enne instrumentaalseid uuringuid olid kogutud oli põhjalik anamnees.

Valim: Lõppvalimis oli 119 uuringualust, kes olid OUA kahtlusega suunatud edasistele uuringutele. Osalejate keskmine vanus oli 53 aastat, keskmine KMI oli

28 ning puudusid tõsised kaasuvad kardiorespiratoorsed ja/või neuroloogilised haigused.

Kasutatav seade: IV klassi uuringuseade WristOX, mis registreeris üksnes oksü-genisatsiooni.

Tulemused: Pulssoksümeetri, mille otsustuslävi oli 3% ADI (ingl *adjusted desaturation index*), tundlikkus oli 93% ja spetsiifilisus 92%; 4% ADI puhul oli tundlikkus 80% ja spetsiifilisus 96%.

Järeldused: Valenegatiivsete tulemuste osakaal on 8–20%. Samas aitas suur spetsiifilisus vältida asjatut CPAP-ravi: üleliigne ravi teostati vaid kahel patsiendil. Lõppjärelendusena võib kogenud arst alustada CPAP-ravi ka üksnes oksümeetri testi tulemuste ning kliiniliste parameetrite põhjal. Üksnes oksümeetri tulemuste ja kliinilise anamneesi põhjal CPAP-ravile suunamine vähendab tervishoiukulusid 30% võrreldes traditsioonilise PSGga.

Lisa 3. Kulutõhususe uuringute lühitutvustused

Kokkuvõtetes kirjeldatakse kaasatud allikates kasutatud metoodikat, sh uuringu tüüpi, kaasatud populatsiooni ja võrreldavaid uuringuseadmeid. Seejärel esitatakse kokkuvõtlikult tulemused diagnostiliste uuringute kulutõhususe kohta koos uuringu autorite järeldustega.

Brown *et al.* 2006 [42]

Metoodika: Analüüsi eesmärgiks oli hinnata insuldi üle elanud inimestel PSG ja CPAPi kulutõhusust võrreldes mitteskriinimisega. Otsustuspuu mudelit kasutades võrreldi kahte strateegiat kolme kuu jooksul. Esimene strateegia oli jälgimine PSGga ja vajadusel CPAP-ravi. Teine strateegia oli mittediagnoosimine ja mitteravimine.

Kasutatav seade: PSG (I klassi seade)

Tulemused: ICER lisanduva QALY kohta oli skriinimisel 49 421 dollarit. Skriinimine on kulutõhus juhul, kui OUA-patsientide CPAP-ravi (mille eelduseks on omakorda PSG) suurendab kasu vähemalt 0,2 võrra, kui maksevalmiduse lävi on 50 000 dollarit QALY kohta, või vähemalt 0,1 võrra, kui maksevalmiduse lävi on 100 000 dollarit QALY kohta.

Järeldused: PSG kasutamine on vajalik, sest praegu kasutusel olevate OUA diagnoosimise kliiniliste kriteeriumite juures jääb märkamata 2/3 juhtudest. Koguöö PSG alternatiivina võiks sobida poolitatud öö PSG (SN-PSG), mis võimaldab läbi viia ühe öö jooksul nii PSG kui ka rõhu testimise CPAP-aparaadiga.

Pietzsch *et al.* 2011 [39]

Metoodika: Markovi mudeli abil modelleeriti võimalikud OUA diagnostika ja ravi eluaegsed kulud ning tervisemõjud. Tulemused väljendati võidetud eluaastates (ingl *life years*, LY) ja QALYdes. Lisaks võeti arvesse välditud müokardiinfarktid, insuldid ja tervisekadu liiklusõnnetuste tõttu, pidades silmas nii 10 aasta kui ka kogu eluaja perspektiivi. Kulud on esitatud USA dollarites 2008. aasta seisuga. Baasstsenaariumis oli populatsiooniks 50-aastased mehed, kellest 50% oli keskmine või raske OUA (AHI > 15). Tundlikkuse analüüsis võeti arvesse ka naisi, teisi vanusgruppe ning baasjuhtumist erinevat OUA levimust. Eeldati, et 10,2% diagnoo-

situstest keeldub ravist ja 4 aasta pärast on soostumus langenud 68%-ni. Võrreldakse kolme enim kasutatavat OUA diagnoosimise strateegiat (FN-PSG, SP-PSG ja monitooring III klassi seadmega) kulutõhusust võrreldes mittediagnoosimise ja mitteravimisega.

Kasutatav seade: Kodune monitooring III klassi seadmega, mille tundlikkus on baasjuhul 91% ja spetsiifilisus 83%, tehniline ebaõnnestumine 9%.

Tulemused: Baasstsenaariumi kehtides on FN-PSG kõige kuluefektiivsem (ICER 17 131 USA dollarit QALY kohta), III klassi seadmega tehtava koduse monitooringu kulu QALY kohta on 19 707 USA dollarit. Tundlikkuse analüüsi tulemusena võib öelda, et meestel on madalam ICER kui naistel ning noortel on madalam ICER kui vanematel (seda nii meeste kui ka naiste seas).

Järeldused: 20% ja 50% levimusega populatsioonis on tähtsaimad kuluefektiivsust ja diagnostiliste seadmete tõhusust mõjutavad parameetrid valepositiivsete tulemuste sagedus ning väärdiagnoosidest tulenev pikaajaline kulu. Madala ja keskmise levimusega gruppis kaalub valepositiivsete ravist ning valenegatiivsete ravimata jätmisest tulenev kulu üles madalamalt uuringuhinnalt saadava kasu. Kõrgeima levimusega (80%) rühmas on nii PSG kui ka kodune monitooring sarnase efektiivsusega. Uurimuses analüüsiti ka IV klassi monitoride kuluefektiivsust ning jõuti järeldusele, et võrrelduna III klassi seadmetega läbi viidud uuringutega maksavad IV klassi seadmetega tehtud uuringud rohkem ning nende tulemusel saadakse vähem QALYsid. Võrreldes teiste laialdaselt kasutatavate sekkumistega (nt iga-aastane mammograafia) on OUA diagnostika ja ravi USAs sõltumata uuringumeetodist väga kuluefektiivne.

Deutsch *et al.* 2006 [40]

Metoodika: Hindamaks kolme tüüpilise strateegia (FN-PSG, SP-PSG ja monitooring III klassi seadmega) kulutõhusust 5 aasta perspektiivis kasutati otsustuspuu mudelit. Üleminekutõenäosused võeti publitseeritud kirjandusest ja hinnangud kuludele 2004. aasta Medicare'i hinnakirjast, elulemuse hinnangud National Centre for Health Statistics (CDC) andmetest ja publitseeritud uuringutest. Efektiivsust hinnati QALYdes.

Kasutatav seade: Kodune monitooring III klassi seadmega.

Tulemused: Kodune monitooring on odavam ja vähem efektiivne kui FN-PSG või

SN-PSG. Võrreldes omavahel FN-PSG ja SN-PSG kulusid ja efektiivsust, leiti, et SN-PSG on odavam ja vähem efektiivne.

Järeldused: Kõige kulutõhusama diagnostilise meetodi määramine sõltub maksevalmidusest (ingl *willingness-to-pay*), kuid tulemused näitasid, et FN-PSG ICER on võrreldes koduse monitoorimisega 7 383 USA dollarit QALY kohta ja SN-PSG ICER on võrreldes koduse monitoorimisega 5 932 USA dollarit QALY kohta. Kokkuvõttes leiti, et kõik kolm diagnostilist meetodit on võrreldes laialdaselt aktsepteeritud ja kasutusel olevate sekkumistega kuluefektiivsed ja et SP-PSG ja kodune monitooring on kuluefektiivsed alternatiivid FN-PSGle OUA diagnoosimisel.

Medical Advisory Secretariat of Ontario 2006 [41]

Metoodika: Raporti majandusliku hindamise peatükis kasutati PSG kuluefektiivsuse hindamiseks Markovi mudelit, võrreldes kolme diagnoosimis- ja sellele järgnevat ravistrateegiat:

- kui PSG käigus diagnoositakse OUA, siis järgneb sellele CPAP-ravi;
- kui PSG-uuringule järgneb OUA diagnoos, siis ülekaalulistele inimestele võimaldatakse lisaks CPAP-ravile ka kaalu alandav operatsioon;
- Uneuuringuid ei tehta, aga proovitakse CPAP-ravi ja selle sobimisel alustatakse OUA diagnoosiga patsientidel CPAP-ravi. Lisaks võimaldatakse ülekaalulistele OUA patsientidele ka kaalu alandav operatsioon.

Markovi mudelit kasutades jälgitakse 50-aastaste kohorti 35 aastat, st kuni vanuseni 85. Efektiivsust hinnati QALYdes.

Kasutatav seade: PSG (I klassi seade)

Tulemused: Kolmest diagnoosi- ja ravistrateegiast on viimane odavam ja efektiivsem kui ülejäänud strateegiad.

Järeldused: Kuna ülekaalulistel inimestel on suurem tõenäosus OUAs kui normaalkaalus olevatel inimestel ja hinnanguliselt kuni 75% kõikides OUA patsientidest on ülekaalulised, on ülekaalulisuse probleemiga tegeledes kasu suurem kui uneuuringute kasutamisega. Leiti, et kui kasutada uneuuringuteks vajalikku raha hoopis kaalu alandavate operatsioonide tarvis, suureneb saadav kasu ja võit tervisetulemis, mis on seotud diabeedi, hüpertensiooni ja hüperlipideemia mõjuga tervisele.

Cherevin *et al.* 1999 [43]

Metoodika: Hindamaks PSG kulutõhusust võrreldes koduse monitoorimisega (III klassi seadmega) kasutati otsustuspuu mudelit. Viieaastase perioodi jooksul vaadeldi hüpoteetilist kohorti, kellel kahtlustati OUAd. Modelleeritavad patsiendid olid vanuses 50–60, rohkem oli mehi kui naisi ja paljudel olid kaasuvad kardiovaskulaarsed seisundid.

Kasutatav seade: PSG (I klass) vs. kodune monitooring (III klass).

Tulemused: Viieaastase vaatlusperioodi tulemusena saadi polüsomnograafiat kasutades QALY väärtuseks 4,02, koduse testimisega 3,96 ja mittetestimisega 3,93. Kulud olid vastavalt 4210, 3460 ja 3020 USA dollarit. Võrreldes PSGd koduse monitooringuga oli kulu ühe lisanduva QALY kohta 13 400 dollarit ja võrreldes mittetestimisega 9200 dollarit.

Järeldused: Võrreldes PSGd koduse monitoorimisega või mittetestimisega, on ICERi väärtus sarnane paljude teiste kulutõhusaks peetavate protseduuride tulemustele.

Indications and costs of polysomnography and pulse oximetry in Estonia

Summary

Objectives: Current HTA aims to evaluate current indications and proposed additional diagnosis-based criteria for polysomnography and pulse oximetry for diagnostics of sleep disorders and sleep-related breathing disorders. Study analyses current health service usage, related costs and budget-impact analysis for 2014-2018.

Methods: Literature reviews in PubMed, the Cochrane Database of Systematic Reviews and the International Network of Agencies for Health Technology Assessment database were carried out for health problem and technology description, effectiveness and cost-effectiveness evidence. The data from Estonian Health Insurance Fund was analysed for sleep disorder diagnoses in medical invoices (2008–2012) and usage of polysomnography and pulse oximetry (2011–2012). Current resource costs and prognosis for 2014–2018 (including criteria of diagnostic criteria, study capacity and rising costs) were calculated.

Results: Polysomnography is gold standard for diagnosis of sleep disorders (incl sleep apnea), pulse oximetry is a limited study and is not indicated for establishing final diagnosis in prominent AASM and European Sleep Research Society Guidelines. Additional diagnosis-based criteria (excluding circadian rhythm disorders and insomnia related to mood disorders) are applicable for polysomnographic evaluation, but not for pulse oximetric study. Available cost-effectiveness studies, despite heterogeneity in used treatment strategies and included costs allow to conclude that polysomnography is more expensive but also provides more health benefits compared to other diagnostic procedures. The number of patients with sleep disorders in 2008–2012 has increased by 50%, with the majority being diagnosed with sleep apnea. Additional diagnosis-based criteria increase the potential demand for polysomnography to 14 000 new patients in 2018 with predicted additional cost 4.7 million euros. Real service capacity is estimated at 1900 studies (with increase by 100 studies per annum). Therefore realistic budget-impact prognosis based on available infrastructure and human capital resources estimate 2300 studies with overall cost of 706 353 euros in 2018 (2.1 times increase compared to current level in 2012).

Conclusions: Diagnostic information provided by polysomnography and pulse oximetry differs and studies cannot be substituted. Therefore current indications and additional criteria must be differentiated, with only polysomnography indicated for establishing final diagnosis of sleep disorders (including sleep apnea). Based on overall increase of sleep disorder diagnoses in 2008–2012, additional criteria are expected to increase the demand and costs for Estonian Health Insurance Fund significantly. Available service capacity and its limited growth may, with modified current and additional criteria, improve availability of the service but also limit expenses from healthcare provider perspective.

Reference: Reile R, Võrno T, Pindmaa M, Türrpuu P-M, Kiivet R-A. Polüsomnograafia ja pulsoksümeetrilise uuringu kasutamise näidustused ja kulud Eestis. Tartu: Tartu Ülikooli tervishoiu instituut; 2013.

