

**TÄISKASVANUTE UNEHÄIRETE ESMANE DIAGNOSTIKA JA RAVI
TÖÖRÜHMA JA SEKRETARIAADI TÖÖKOOSOLEKU PROTOKOLL nr. 5**

Kuupäev	3. oktoober 2017
Koht	Eesti Haigekassa, Lastekodu 48, Tallinn
Algus	kl 12.00
Lõpp	kl 15.30
Osalejad	Töörühma liikmed: Erve Sõõru, Tuuliki Hion, Tiina Siilak, Hepp Nigol, Merike Porosaar, Andrus Helenurm, Ivika Leik, Anu Hedman Sekretariaadi liikmed: Katrin Põld, Kristiina Lepik, Kaire Pakkonen, Maarika Liik, Anneli Truhanov (EHK koordinaator)
Puuduvad liikmed	Töörühmast puudusid: Marli Veldi, Triin Jagomägi Sekretariaadist puudusid: Maarja Kaarlõp, Moonika Viigimäe
Juhatas	Erve Sõõru
Protokollis	Anneli Truhanov
Päevakord	1. Töörühma juhi sissejuhatus 2. Huvide deklaratsioonide kokkuvõtte 3. Küsimuste arutelu 4. GRADEpro lühike tutvustus 5. Sügisese ajakava kokku leppimine
Ülevaade toimunud aruteludest	<p>Koosolekult puuduvad töörühma liikmed ei esitanud koosoleku eelselt kirjalikku arvamust käsitletavate kliiniliste küsimuste tõendusmaterjali kohta. Dr Triinu Jagomägi volitas koosolekul osaleva töörühma liikme dr. Tuuliki Hioni ennast koosolekul esindama. Sellega oli töörühma kvoorum koos. Patsiendiesindaja Andrus Helenurm ühines koosolekuga kell 13.35.</p> <p>1. Töörühma juht alustas koosolekut leinaseisakuga kuna suvel lahkus meie seast dr. Jüri Kaik. Töörühma juht tutvustas uut töörühma liiget, kardioloogi dr Anu Hedman.</p> <p>EHK koordinaator tuletas meelde töörühma koosoleku kodukorda, et otsuste tegemiseks peab kohal olema või volitatult osalema 8 töörühma liiget. 30.08. saatis EHK koordinaator töörühma liikmetele kirja töörühma liikmete tasustamise kohta. EHK juhatus otsustas hakata töörühma liikmeid koosolekutel osalemise või põhjendatud kirjaliku arvamuse esitamise eest tasustama. Kokku makstakse 10 koosoleku eest. Kuna unehäirete töörühmal on 4 koosolekut peetud, makstakse veel 6 koosoleku eest (sh 30.08.2017). Samuti tuletas EHK koordinaator meelde, et kõik töörühma ja sekretariaadi liikmed peavad esitama huvide deklaratsioonid ja uue täiendava informatsiooni ilmnemisel neid ka uuendama.</p> <p>2. Sekretariaadi juht andis töörühmale teada, et kõik Medinfo keskuse poolt välja otsitud artiklid ja ravijuhendid on Onedrive kaustast kättesaadavad ja sekretariaat ei hakka neid eraldi materjalidega koos tutvumiseks saatma. Sekretariaat lubas Onedrive tekitada täiendava kausta, kuhu lisatakse kokkuvõtete tegemiseks kasutatud allikad. Töörühma juht andis teada, et valminud on uus insomniia Euroopa ravijuhend, selle draft on juba tutvumiseks välja saadetud töörühma liikmetele, aga seda ei saa hetkel veel allikana kasutada. Ilmub 2017.a viimases numbris. Sekretariaat saaks seda kasutada peale ilmumist, ehk et saame jätta need käsitusala küsimused, mis sealt pärinevaid andmeid kasutavad, kinnitamiseks 2018. aastas.</p>

2.1. Käsitlusala küsimus nr 2 „Kas kasutada unetuse küsimustikku või mitte kõigil unetuse kahtlusega patsientidel?“:

Sekretariaadi juht dr. Katrin Põld andis ülevaate unetuse küsimustike tõendusmaterjalid. Täpselt sellist küsimust ei ole käsitletud üheski ravijuhendis. Otsingute tulemusena (Medinfo + töörühma juht + enda otsing) leitud 2 ravijuhendit (AASM 2008 kroonilise insomni juhend ning Hispaania 2009 a insomnia esmatasandi käsitluse ravijuhend), kus soovitatakse unetuse küsimustikke. Süstemaatilisi ülevaateid ega metaanalüüse ei ole. **AASM ravijuhend:** unetuse küsimustike kasutamise soovitus põhineb töörühma konsensusotsusel, kuna antud valdkonnas on vähe tõendusmaterjali. Konsensusotsusena tuuakse välja **soovitud kasutada miinimumina ESS küsimustikku** ja vajadusel teisi unetuse küsimustikke (loetelu juhendis toodud).

Hispaania 2009 a juhend: loetletud on ISI, PSQI, ESS ja PSAS. Konkreetse soovitusena on välja toodud PSQI (kui *cut-off* skoor on 5 punkti, on selle tundlikkus 88.63% ja spetsiifilisus 74.99% ning positiivne ennustav väärtus 80.66%) ja ISI kasutamist (C-taseme soovitus, st olemasolevad andmed pärinevad 3. taseme uuringutest).

Välja on jäetud unekeskuste patsientidega läbi viidud uuringud, spetsiifilised patsientide grupid nagu kasvaja haiged, traumaatilise ajukahjustusega patsiendid, kuna need ei esinda esmatasandi valimit.

Levinumate uneküsimustike valideerimine üksikuuringutes:

- Insomnia Severity Index (ISI)

Gagnon et al. (2013) valideerisid Insomnia Severity Index küsimustikku esmatasandi patsientidel (101 osalejat, optimaalne tundlikkus ja spetsiifilisus saavutati *cut-off* skooriga 14 punkti).

Morin et al. (2011) leidis Insomnia Severity Index *cut-off* skoorina üldpopulatsioonis 15 punkti.

- Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)

Salahuddin et al. (2017) leidsid, et PSQI optimaalne *cut-off* skoor uuringupopulatsioonis on 5.5 punkti (inglisekeelne PSQI).

Aloba et al. (2007) leidsid inglisekeelse PSQI parimaks *cut-off* skoori väärtuseks 5 punkti.

Moghaddam et al. (2012) valideerisid pärsiakeelset PSQI üldpopulatsioonis, optimaalne *cut-off* skoor on 6 punkti.

Kuna tõendusmaterjali hulk on puudulik, ka läbi vaadatud ravijuhendites oli tegemist konsensuslike soovitustega, **otsustas töörühm teha praktilise soovituse „Unetuse esmases diagnoastikas on soovituslik kasutada levinumaid unetuse küsimustikke nagu Pittsburgh Sleep Quality Index ja Insomnia Severity Index“.**

Töörühm leidis, et kuna Eestis ei kasutata hetkel unetuse küsimustikke, siis on väga oluline, et vähemalt praktilise soovitusena need ära märgitud saavad. Kõik need küsimustikud vajavad lingvistilist valideerimist kuna praegusel hetkel ringlevad Eestis mitmed versioonid. Valideerimist vajavad ka Eesti populatsioonis *cut-off* väärtused.

Töörühm leidis, et ravijuhendis on vaja kliinilise intervjuu jaoks kõige olulisemad küsimused sõnastada (näidisintervjuu).

2.2. Käsitlusala küsimus nr 1 „Kas kasutada unepäevikut või mitte kõigil unetuse kahtlusega patsientidel?“:

Otsingu tulemusena ei leidunud ühtegi süstemaatilist ülevaadet. Leidus 25 artiklit, millest sobivaks osutus 4. Ravijuhendeid leidis 2. Unepäevikut tervikuna ei ole võimalik hinnata tulemusnäitajate suhtes vaid kõiki hinnatavaid parameetreid eraldi.

Unepäevikut soovitatakse kasutada 2 ravijuhendis:

2008 aastal AASM poolt välja antud ravijuhendis soovitatakse kasutada unepäevikut vähemalt 2 nädalat, enne ja pärast ravi alustamist. Lisaks tavapärastele parameetritele võiks unepäevik sisaldada ka patsiendi hinnangut une kvaliteedi, päevase unisuse, ravimite, kohvi ja alkoholi tarvitamise kohta. Soovitus on konsensuslik, põhineb kahel uuringul.

2009 Hispaanias koostatud ravijuhendis soovitatakse kasutada lisaks muudele meetoditele unehäirete diferentsimiseks ja ravi efektiivsuse hindamiseks. Minimaalselt 2 nädalat, ravi efektiivsuse hindamiseks peaks päevikut täitma vähemalt 2 kuud (tõenduse tase D).

Üksikuuringud (valideerimise ja piirväärtuste kindlakstegemiste kohta):

Natale jt (2015) uuringu eesmärgiks oli välja töötada CSD hinnatavate parameetrite piirväärtused, et eristada unetusega patsiente normaalse unega patsientidest. Retrospektiivne uuring, 831 patsienti (295 unetusega ja 536 normaalse unega patsienti).

Järeldused: uuringu tulemused kinnitavad varasemate uuringute tulemusi ja seetõttu võib antud piirväärtusi kasutada kliinilises töös. Uurijad soovitavad kasutada pigem kalkuleeritud parameetreid, sest need on täpsemad kui patsiendi hinnang: TSTc vs TSTr; SEc vs SEr. SEc on tundlikum eristamiseks kahte gruppi, lisaks kalkuleeritakse seda sama moodi kui aktigraafia puhul, mis teeb kahe meetodi võrdlemise lihtsamaks.

2. Levenson jt (2013) uuringu eesmärgiks oli hinnata, milline une parameeter aitab kõige paremini diferentsida unetusega patsiente normaalse unega patsientidest vanemas eas (> 60a) kasutades unepäevikut ja aktigraafiat ning võrrelda neid meetodeid omavahel. 119 uuritavat (79 unetusega vs 40 kontrollgrupis).

Kui jäeti välja ravimeid (bensodiasepiine ja/või antihistamiinikume) kasutavad uuritavad ja uuritavad apnoe-hüpopnoe indeksiga < 15 ,olid tulemused sarnased.

Järeldused: unepäevikul on suurem sensitiivsus ja spetsiifilisus võrreldes aktigraafiaga (AUC 0,84-0,97 vs 0,58-0,61) eristamiseks unetusega patsiente normaalse unega patsientidest. Unepäevikut soovitatakse kindlasti kasutada kliinilises praktikas. Madala hinna tõttu aitab vähendada ravikulusid. Diferentsiaaldiagnostikaks olid parimad järgmised unepäeviku parameetrid: SOL= 17.7 minutit; WASO = 20.7 min; SE ärkvel=92.1%; SE OOB= 83.8%; TST= 388.1 min.

3. McCall jt (2012) uuringu eesmärgiks oli võrrelda aktigraafiat polüsomnograafia ja unepäevikuga unetuse diagnoosimisel depressiooni ja unetusega patsientidel. *Post hoc* analüüs, 54 unetuse ja depressiooniga patsienti.

Tulemused: polüsomnograafia ja aktigraafia tulemustel olulisi erinevusi ei olnud kuid olid olulised erinevused polüsomnograafia ja unepäeviku ning aktigraafia ja unepäeviku tulemuste vahel.

Järeldused: võrreldes aktigraafiat ja unepäevikut polüsomnograafiaga on aktigraafia mõõtmistulemused täpsemad ja võrreldavad polüsomnograafiaga. Aktigraafia on kasutatav meetod depressiooniga patsientidel unehäirete diagnoosimiseks. Unepäeviku kasutatavuse kohta uurijad järeldusi teinud ei ole.

Töörühma praktiline soovitus: „Kõigil unetuse kahtlusega patsientidel kasutada unepäevikut vähemalt kaks nädalat unetuse diagnoosimisel“.

Unepäeviku abil on võimalik hinnata patsiendi uneharjumusi ja asjaolusid, mis võivad patsiendi und mõjutada, diferentseerida erinevaid unehäireid, kindlaks määrata ravi eesmärgid ning hinnata ravi efektiivsust. Unepäeviku täitmine on prospektiivne, seetõttu on vähem meenutamistest tingitud ebatäpsusi võrreldes küsimustikega. Meetod on odav, rakendamine ei nõua lisakulutusi. Meetod on ohutu, soovimatuid mõjusid patsiendile ei ole. Samas peab arst nägema vaeva sellega, et unepäeviku kasutamise vajalikkuses patsienti veenda, kõigi patsientidega ei ole võimalik kontakti saada.

Eestis on kasutusel mitmed erinevad unepäevikud, ükski neist ei ole valideeritud. Sekretariaadi liige tutvustas rahvusvaheliselt valideeritud unepäevikut, kuhu on vaja märkida kellaajaliselt, millal midagi tehti. See on väga pikk ja põhjalik, võimalik et patsiendile keerukam ja ajamahukam täita. Ravijuhendis võiks välja tuua kaks versiooni unepäevikust, kui tegemist on ühe leheküljelise päevikuga, nt üks mis on visuaalne ja teine, milles saab ise märkida numbreid. Ka unepäevikud vajavad valideerimist ja piirväärtused Eesti rahvastikus testimist. Võimalik on ka välja tuua küsimused, mis vajavad unepäevikus küsimist, aga kindlat vormi töörühma poolt paika ei panda.

Soovituse selgitavas tekstis oleks vaja ka välja tuua, et peale unepäeviku kasutamise lõppu (kahe nädala möödumisel) kutsuks perearst patsiendi kordusvisiidile ja vaataks päeviku ka üle. Dr. Hion leidis, et unepäeviku pealt ei pruugi unetuse diagnoosi välja tulla. Unepäeviku tõlgendamine on omaette kunst.

Töörühm leidis, et ravijuhendi soovitus selgitavas osas võiks välja tuua koduse monitoorimise võimaluse (aktiivsusmonitorid jm) ja selle, et see on alles arenev tehnoloogiline meetod, mille kohta hetkel veel uuringuid ei ole.

2.3. Käsitlusala küsimus nr 10 „Kas kasutada liigunisuse küsimustikku või mitte kõigil uneaegse hingamishäire kahtlusega patsientidel?“

Andmed põhinevad peamiselt kahel üsna uuel ravijuhendil, mille esmaautoriteks on Kapur ja Quaseem. Lisaks otsiti üksikuuringuid, mis antud ülevaadetesse kaasatud ei olnud. Andmete põhjal on Epworthi liigunisuse skaala enim kasutatud liigunisuse skaala, mille kohta on kõige rohkem publitseeringuid. Uuringutest valiti ainult need, kus võrreldud on polüsomnograafiaga.

Kapur et al 2017: Ameerika Unemeditsiini Akadeemia (American Academy of Sleep Medicine, AASM) poolt koostatud täiskasvanute obstruktiivse uneapnoe diagnostiline juhend, mis põhineb meta-analüüsil. Epworthi küsimustiku hindamiseks on kasutatud kokku kuute uuringut, milles kokku oli 4724 uuritavat. Kui analüüsid hõlmasid vähem kui viit uuringut, siis kasutati ainult tundlikkuse ja spetsiifilisuse vahemikku. Epworthi unisuse skaala tundlikkuse ja spetsiifilisuse

	<p>vahemikud on laiad kui $AHI \geq 5$: vastavalt 0.27–0.72 ja 0.50–0.76. Küsimustiku täpsus varieerub 51-59%. Seega valenegatiivsete arv on 244-635 1000 patsiendi kohta (eeldades, et esimemissagedus on 87%). Kui $AHI \geq 15$, siis tundlikkus on 0.21-0.58 ja spetsiifilisus 0.50-0.72; valenegatiivsete arv on 269-506 1000 patsiendi kohta. $AHI \geq 30$ juures on tundlikkus 0.53–0.63 ja spetsiifilisus 0.54–0.62.</p> <p>Qaseem et al 2014: Ameerika Arstide Kolleegiumi poolt (American College of Physicians) koostatud ravijuhis obstruktiivse uneapnoe diagnoosimiseks täiskasvanutel. Epworthi liigunisuse skaala diagnostilist täpsust hinnati 22 uuringu põhjal, mille kokkuvõttes olid tundlikkused ja spetsiifilisused vastavalt $AHI \geq 5$ korral 0.24–0.96 ja 0.29–0.89; $AHI \geq 15$ korral tundlikkus 0.21-0.50 ja spetsiifilisus 0.43-0.83; $AHI \geq 30$ korral tundlikkus 0.36–0.50 ja spetsiifilisus 0.70–0.79.</p> <p>Järeldati, et Epworthi liigunisuse skaalal puudub piisav sensitiivsus ja spetsiifilisus, et asendada polüsomnograafia uuringut obstruktiivse uneapnoe diagnoosimisel täiskasvanutel.</p> <p>Tõenduspõhisuse kvaliteet (quality of evidence): a. Kapur et al 2017: $AHI \geq 5$ ja ≥ 15 madal; $AHI \geq 30$ kõrge b. Qaseem et al 2014: kõigi AHI piirväärtuste juures madal.</p> <p>Kaasatud uuringud, milles on võrreldud küsimustikku polüsomnograafial kinnitatud diagnoosidega.</p> <p>Dr. Sõõru kommenteeris, et pulmonoloogias kasutatakse palju mitte-polüsomnograafilisi meetodeid. Samuti on teada, et mitmed uuringud, mis ei kasutanud võrdluseks polüsomnograafiat, lükati avalikustamisest tagasi. Dr. Hion leidis praktilise kasutamise kohtalt, see ei ole see skaala, mis peaks seisma patsiendi, tema diagnoosi ja adekvaatse ravi ees. See skaala töötab kliinilises praktikas halvasti ja tal ei ole ka tugevat tõendust taga. Ainus, mis selle kohta saab öelda, et see on üks skaala, mille kohta on olemas mingisugused uuringud. Sekretariaat tegi ettepaneku, et võivad teha täiendava otsingu lisamaterjali leidmiseks teiste küsimustike osas. Samas töörühma arutelu käigus leiti, et praktikas nad ei kasuta teisi küsimustikke, mistõttu pole põhjendatud täiendava otsingu tegemine.</p> <p>Töörühm leidis, et sellesse skaalasse tuleb suhtuda väga tugeva ettevaatlikkusega, mistõttu otsustati anda tugev negatiivne soovitus: „Uneaegse hingamishäire kahtlusega patsientidel mitte kasutada Epworthi liigunisuse küsimustikku unaegse hingamishäire diagnoosimisel“. Soovituse selgituses saab välja tuua, et küsimustik võib aidata välja selekteerida raske uneapnoe kahtlusega patsiendid.</p>
<p>Vastuvõetud otsused:</p>	<p>1. Järgmiseks koosoleku kuupäevaks pakuti välja 8. november Tallinnas kell 12-17. Töörühma ja sekretariaadi liikmed hindavad selle sobivust doodle keskkonnas. Sekretariaat valmistab koosolekuks ette 3-4 küsimuse tõendusmaterjali kokkuvõtted (sekretariaat otsustab ise, mis küsimused ettekandmisele tulevad).</p> <p>2. Detsembris toimub töörühma koosolek 6. detsembril Tartus kell 12-17. Sekretariaat valmistab koosolekuks ette 3-4 küsimuse tõendusmaterjali kokkuvõtted.</p>