

**TÄISKASVANUTE UNEHÄIRETE ESMANE DIAGNOSTIKA JA RAVI
TÖÖRÜHMA JA SEKRETARIAADI TÖÖKOOSOLEKU PROTOKOLL nr. 6**

| | |
|--------------------------------------|--|
| Kuupäev | 8. november 2017 |
| Koht | Eesti Haigekassa, Lastekodu 48, Tallinn |
| Algus | kl 12.00 |
| Lõpp | kl 16.00 |
| Osalejad | Töörühma liikmed: Erve Sõõru, Tuuliki Hion, Hepp Nigol, Merike Porosaar, Andrus Helenurm, Ivika Leik, Anu Hedman, Marli Veldi, Triin Jagomägi Sekretariaadi liikmed: Katrin Pöld, Moonika Viigimäe, Anneli Truhanov (EHK koordinaator) |
| Puuduvad liikmed | Töörühmast puudusid: Tiina Siilak Sekretariaadist puudusid: Maarja Kaarlõp, Kristiina Lepik, Kaire Pakkonen, Maarika Liik |
| Juhatas | Erve Sõõru |
| Protokollis | Anneli Truhanov |
| Päevakord | 1. Huvide deklaratsioonide täitmine www.ravijuhend.ee keskkonnas 2. Ravijuhendi koostamise vahekokkuvõtte esitamine RJNK-le 3. Küsimuste 10, 11, 18, 20, 21 arutelu 4. Ravijuhendile retsensentide leidmine 5. Sügisese ajakava kokku leppimine |
| Ülevaade toimunud aruteludest | <p>1. Huvide deklaratsioonid EHK koordinaator andis töörühma ja sekretariaadi liikmetele ülevaate huvide deklaratsioonide esitamise võimalusest www.ravijuhend.ee lehe kaudu. Rõhutati, et esitada tuleb ka oma lähisugulastega seotud huvid, kui nende majanduslik tegevus on otseselt seotud ravijuhendi teemaga.</p> <p>2. Ravijuhendi vahekokkuvõtte Mai kuu RJNK otsustati, et edaspidi peavad kõik ravijuhendite töörühmad esitama peale esimeste soovitude kinnitamist vahekokkuvõtte RJNK-le. EHK koordinaator edastas töörühma ja sekretariaadi juhtidele vormi, mille alusel saab vahekokkuvõtet kirjutada. Tähtaeg 20. november.</p> <p>3. Küsimuste arutelu 3.1. Küsimus 10: Kas kasutada liigunisuse küsimustikku või mitte kõigil uneaegse hingamishäire kahtlusega patsientidel? M.Viigimäe kokkuvõte: PICO otsingu tulemuseks oli 276 uuringu kokkuvõtet. Valiku kriteeriumid olid järgmised: AHI ≥ 5, AHI ≥ 15, AHI ≥ 30; valim üldpopulatsioonist või esmatasandilt; olemas andmed: sensitiivsus, spetsiifilisus; originaaluuring inglise keeles. Kui tulemusnäitajaid piiritleda vaid esmatasandiga, siis jääb ainult 1 uuring. Silva et al defineerib apnoe AHI väärtusel ≥ 15. Sensitiivsus on väga madal, mis kinnitab, et ei ole asjakohane küsimustikku diagnoosimisel kasutada.</p> <p>Töörühm täiendas eelmisel koosolekul sõnastatud nõrka negatiivset soovitus ja kinnitas selle järgmiselt: Uneaegse hingamishäire kahtlusega patsientidel pigem mitte kasutada uneaegse hingamishäire diagnoosimisel Epworthi unisuse skaalat iseseisva meetodina. Madal skoor ei välista uneapnoe esinemist. Küsimustik võib aidata välja selekteerida raske uneapnoe kahtlusega patsiente.</p> |

3.2. Küsimus 11: Kas kasutada väsimuse küsimustikku või mitte, et diagnoosida uneaegseid hingamishäireid kõigil uneaegsete hingamishäirete kahtlustega patsientidel? Üheski ravijuhendis ei ole seda küsimust sellisel moel adresseeritud. Ravijuhendites on uuringud, mis keskenduvad unekliinikutele.

Dr. Sõõru kommentaar: seoses mootorsõidukijuhi tervisetõendi nõudega võivad patsiendid teadlikult valesti vastata.

M. Viigimäe esitlus-kokkuvõte: Päevase väsimuse hindamiseks kasutatakse erinevaid küsimustikke – Berliini, STOP-BANG ja STOP küsimustik. PICO otsingu tulemuseks oli 276 uuringu kokkuvõtet, millest valiku kriteeriume rakendades võeti kasutusele 5 uuringut-artiklit.

Küsimustike tundlikkuse ja spetsiifilisuse näitajad varieeruvad nii ühe küsimustiku osas eri uuringute vahel kui ka eri küsimustike vahel (vt Tabel 1). Metaanalüüsi andmetele tuginedes võib väita, et küsimustike sensitiivsus on kõrgem kui spetsiifilisus, kuid üksikuuringute puhul, kus uuritavateks on esmatasandi patsiendid või valim üldpopulatsioonist, seda öelda ei saa.

Küsimustike sensitiivsus on siiski kõrgem keskmise ja raske apnoe korral. Berliini, STOP-BANG ja STOP küsimustike sensitiivsus ja spetsiifilisus on madalad, mistõttu selle alusel uneaegsete hingamishäirete diagnoosimine esmatasandil ei ole soovitatav.

Töörühm sõnastas nõrga negatiivse soovitus:

Uneaegse hingamishäire kahtlusega patsientidel pigem mitte kasutada uneaegse hingamishäire diagnoosimisel esmatasandil väsimust hindavaid küsimustikke (Berliini, STOP-BANG ja STOP küsimustikku) iseseisva meetodina. Madal skoor ei välista uneaegsete esinemist. Küsimustikud võivad aidata välja selekteerida raske uneaegsete kahtlusega patsiendid.

3.3. Küsimus 18: Kas kasutada narkolepsia küsimustikku või mitte, et diagnoosida liigunisust kõigil liigunisuse kahtlusega patsientidel? M. Kaarlõp (+ K. Põllu täiendused) Medinfosüsteemi otsingu tulemusena ei leidunud ühtegi süstemaatilist ülevaadet ega ravijuhendit, konkreetset vastust esitatud küsimusele ei olnud. Viimase 10 aasta jooksul leidis 35 artiklit, millest sobivaks osutus 2, ühe artikli leidsin iseseisvalt medinfosüsteemi väliselt. Lisaks laiendati ajakriteeriumit 20 aastani, ka selle foonil kasuliku info hulgas olulist muutust ei olnud.

Üksikuuringud:

1. Patient-Reported measures of Narcolepsy: The Need for better Assessment
Kallweit U, Schmidt M, Bassetti CL. J Clin Sleep Med 2017 May; 13(5): 737-744 –

Meetod:

uuriti kirjandust, selleks et saada ülevaade olemasolevatest skaaladest ja identifitseerimaks alasid, mis vajaksid täiendavaid skriining-küsimusi ja kliinilises praktikas vajalikke skaalaid.

Järeldused:

Hinnati 7 erinevat skaalat, nendest kõige olulisemaks peeti Epworth Sleepiness Scale'i hindamiseks päevast liigunisust, mida võib seostada narkolepsiaga.

ESS cut-off skooriga >10 on päevasele liigunisusele tundlikkusega 93.5% ja spetsiifilisusega 100%, mis ületab MSLT ja MWT vastavaid parameetreid liigunisuse tuvastamisel (MSLT 8 min cut-off juures tundlikkus 94,5 ja spetsiifilisus 73,3%; MWT alla 12 min cut-off tundl 84.3% ja 98,4%). Liigunisuse kontekstis ESS suurim probleem - pole valideeritud lastel.

Teatud narkolepsiale spetsiifilisi skaalaid on samuti praktikas kasutatud, aga nende suhtes on vaja edasist uurimist ja heakskiitu (Ullanlinna Narcolepsy Scale; Swiss Narcolepsy Scale; Narcolepsy Symptom Assessment Questionnaire - on tegelikult kasutusel juba dgn-tud narkolepsiaga patsientidel raviefekti hindamiseks). Järeldati, et kui need narkolepsiale spetsiifilised skaalad on head tuvastamaks 1 tüüpi narkolepsiat (koos katapleksiaga), siis valideeritud küsimustikke hindamaks 2 tüüpi narkolepsiat (ilma katapleksiata) ei ole.

Ullanlinna Narcolepsy Scale (UNS) sisaldab 11 küsimust. See on disainitud eristama 1 tüüpi narkolepsiat (NT1) teistest liigunisuse vormidest ja on valideeritud NT1 patsientide populatsioonis (435 patsienti, cut-off 14 punkti, tundlikkus 100%, spetsiifilisus 98,8%); Hublin et al., 1994.

Swiss Narcolepsy Scale (SNS) on 5 küsimusega skaala (Sturznegger et al., 2006), millest 3 küsimust adresseerivad päevast liigunisust ja 2 katapleksiat. Hindab sümptomite sagedust. Uuringus, kus võrreldi narkolepsia patsiente liiguniste patsientidega SNS, UNS ja ESS abil, leiti SNS tundlikkus narkolepsiale (cut-off alla 0 punkti) 89% ja spetsiifilisus 88%. Sealjuures olid Ullanlinna küsimustik selles uurimuses (cut-off 14 punkti) tundlikkuse ja spetsiifilisusega vastavalt 100% ja 62%. ESS oli samas uuringus (cut-off 14 punkti) tundlikkuse ja spetsiifilisusega 100% ja 54%.

2. Measurement of narcolepsy symptoms: The Narcolepsy Severity Scale
Dauvilliers Y, Beziat S. Neurology. 2017 Apr; 88 (14): 1358-1365

Eesmärk hinnata 1 tüüpi narkolepsia sümptomeid ja ravivastust NSS (Narcolepsy Severity Scale) abil. 15 osast koosnev skaala hindamaks päevase liigunisuse sagedust ja raskust, katapleksiat, hüpnagoogilisi hallutsinatsioone, uneparalüüsi ja häiritud ööund. Leiti seos madalam skoori ja ravivastuse vahel, lisaks NSS kogusumma ja päevase liigunisuse vahel (Epworth Sleepiness Scale).

Järeldused: NSS on usaldusväärne kliiniline abivahend kvantifitseerimaks narkolepsia sümptomeid (sh päevast liigunisust) ja monitoorimaks ja optimeerimaks ravi.

NSS eesmärk on kvantifitseerida narkolepsiapatsientide sümptomeid ja hinnata ravivastust, mitte diagnoosida unehäireid. NSS ei ole valideeritud üldpopulatsioonis, Dauviliers et al. artikkel oli unekeskuses läbi viidud uuring.

Tõendusmaterjali kokkuvõtetest tuli välja huvitav ja lihtsasti kasutatav Swiss küsimustik, mida võiks ravijuhendile soovitusliku abivahendina lisada.

Töörühm sõnastas nõrga negatiivse soovituse:

Narkolepsia küsimustiku esmases liigutuse diagnostikas pigem mitte kasutada.

3.4. Küsimus 20: Kas kasutada unepäevikut või mitte, et diagnoosida uneaegseid liigutushäireid kõigil uneaegsete liigutushäirete kahtlusega patsientidel?

M. Liigi kokkuvõte: Otsingu tulemusena saadud 24 kirjet, pärast ajalise ja keelepiirangu lisamist **11 kirjet**. Süstemaatiliste ülevaadete piirangu lisamisel ei jäänud nimekirja ühetegi kirjet.

Artiklite läbivaatamisel jäi kasutatavana sõelale 2 artiklit.

Esimene (Calloway et al., 2011) puudutab ühe kindla unepäeviku (*Subjective Post Sleep Diary* (SPSD)) hindamist rahutute jalgade sündroomiga patsientidel. 12 küsimusest koosnev unepäevik, mis on mõeldud just rahutute jalgadega patsientidel kasutamiseks. Inglisekeelne küsimustik, mis on uuringu läbiviivate sõnul valideeritud ja sobib kasutamiseks rahutute jalgade sündroomiga patsientidel (kokku osales uuringus 526 uuritavat).

Teine artikkel on ülevaateartikkel (Allen, 2007), mis puudutab polüsomnograafia, aktigraafia ja RLS-unelogi kasutamist rahutute jalgade sündroomiga patsientidel, seega ülevaade otseselt mitte unepäeviku vaid rahutute jalgade kaebuse esinemise päeviku osas.

Süsteemseid ülevaateid ega ka ravijuhendeid, mis seda küsimust adresseeriksid, ei leidunud. Unepäevikut kasutatakse kliinilistes ravimuuringutes, mida rahutute jalgade sündroomi osas läbi viiakse. Seda eelkõige sündroomi raskuse ja ravivastuse hindamiseks.

Puudub teaduslik tõendus selle kasutamiseks igapäevases kliinilises praktikas, eriti rahutute jalgade sündroomi diagnoosimiseks ja seda enam esmatasandil.

Töörühm sõnastas tugeva negatiivse soovituse:

Rahutute jalgade sündroomi diagnostikas unepäevikut mitte kasutada.

3.5. Küsimus 21: Kas kasutada rahutute jalgade küsimustikku või mitte, et diagnoosida uneaegseid liigutushäireid kõigil uneaegsete liigutushäirete kahtlusega patsientidel? Diagnostilist RJK ei ole olemas, kirjandusest on leitav vaid diagnoosi kriteeriumid. Olemasoleva tõenduse põhjal käsitusala küsimusele vastata ei saa, sest olemasolevad küsimused hindavad raskusastet.

M. Liigi kokkuvõte: Otsingu tulemusena saadud 108 kirjet, pärast ajalise ja keelepiirangu lisamist **84 kirjet**, pärast süstemaatiliste ülevaadete piirangu lisamist **3 kirjet**.

3 süstemaatilises ülevaates puudutab antud küsimust 1 (Kohnen et al., 2007), mille puhul ei ole samuti tegemist süstemaatilise ülevaatega, vaid ülevaateartikliga. Teistest leitud kirjetest olid küsimusega seotud 3 artiklit, mis puudutasid erinevate rahutute jalgade küsimustike hindamist ja

| | |
|------------------------------------|--|
| | <p>valideerimist kindlatel rühmadel või teistes keeltes (araabia, portugali) (Kohnen et al., 2016; Shalash et al., 2015; Masuko et al., 2008).</p> <p>Lisaks leidub Rahvusvahelise Liigutushäirete Ühingu (<i>International Movement Disorders Society</i>) tööühma soovituslik dokument rahutute jalgade sündroomi hindamiseks kasutatavate küsimustike kohta (Walters et al., 2014) ja International Restless Legs Syndrome Study Group'i artiklid IRLS küsimustiku osas (Allen et al., 2003; Walters et al., 2003).</p> <p>Oluline on märkida, et kõik olemas olevad skaalad on kasutusel <u>rahutute jalgade sündroomi raskuse ja ravi efektiivsuse</u> hindamiseks, <u>mitte rahutute jalgade sündroomi diagnoosimiseks!</u> Diagnoos põhineb kliinilisel pildil ja selle vastavusel diagnoosi kriteeriumitele (International Restless Legs Syndrome Study Group, 2003). Seega ei ole otseselt sellele küsimusele diagnostilise ravijuhendi kontekstis teadusliku tõenduspõhisuse osas võimalik vastata.</p> <p>Uneaegsete liigutushäirete hindamiseks on kasutusel 3 rahutute jalgade küsimustikku International Restless Legs Scale (IRLS), Johns Hopkins Restless Legs Severity Scale (JHRLSS) ja RLS-6. Augmentation Severity Rating Scale (ASRS) puudutab rahutute jalgade sümptomaatika parodaksaalset halvenemist dopamiinergilise ravi foonil ja ei kuulu meie ravijuhendi fookusesse. Lisaks on olemas Pediatric RLS Severity Scale (P-RLS-SS), mis hindab rahutute jalgade sündroomi lastel, seega samuti väljaspool meie ravijuhendi käsitusala.</p> <p>Nimetatud ülevaateartiklites tuuakse ära, et kõigil kasutusel olevatel skaaladel on head psühhomeetriselised omadused, Walters et al. rõhutavad, et neid skaalasid ei saa kasutada rahutute jalgade sündroomi diagnoosimiseks, vaid üksnes sündroomi raskuse hindamiseks, kui diagnoos on vastavalt diagnoosi kriteeriumitele pandud. Nende artiklist ülevaate tabel rahutute jalgade sündroomi hindamiseks kasutatavate skaalade kohta:</p> <p>Kokkuvõttes tuleb nentida, et puudub teaduslik tõendatus rahutute jalgade küsimustiku kasutamiseks kõigil uneaegsete liigutushäiretega patsientidel unehäirete esmases diagnostikas ja ravis.</p> <p>Töörühm leidis, et antud küsimuse osas ei saa soovitus anda, kuna rahutute jalgade sündroomi diagnostilisi küsimustikke ei ole.</p> <p>4. Ravijuhendi retsensendid</p> <p>EHK koordinaator palus tööühma ja sekretariaadi liikmetel mõelda võimalikele unehäirete ravijuhendi retsensentidele. Üks retsensent tuleb alati RJNK liikmete seast ja teise retsensendi peab leidma erialaekspertide seast. Töörühma liikmed palusid Alar Irsi poole pöörduda, et nimetada tema RJNK-poolseks retsensendiks. Nõukoja väliseks retsensendi osas leiti, et see võiks eelistatult peremeditsiini esindaja olla, kui sealt ei leita, siis neuroloogia eriala esindaja. Töörühm palun pöörduda Marje Oona poole palvega retsensendiks hakata. Nii Alar Irs kui Marje Oona andsid oma nõusoleku unehäirete ravijuhendit retsenseerida.</p> <p>5. 2018 ajakava kokkuleppimine</p> <p>Töörühm ja sekretariaat leppisid kokku jaanuar-märts koosolekute ajad ja kohad.</p> |
| <p>Vastuvõetud otsused:</p> | <ol style="list-style-type: none"> 1. Töörühma koosolekud 2018 toimuvad: 24. jaanuar Tallinn, 21. veebruar Tartus, 28. märts Tallinn. 2. Ravijuhendi retsensentideks on Alar Irs (RJNK) ja Marje Oona (perearst). 3. Töörühma ja sekretariaadi juht esitavad 20. novembriks unehäirete ravijuhendi vahekokkuvõtte, mis edastatakse RJNK 5. detsembri koosoleku materjalidesse. 4. 6. detsembri tööühma koosolekuks valmistab sekretariaat ette küsimused 3, 4, 8, 9. |