

# MOGUĆNOSTI KONTROLE HRKANJA INTRAORALNIM NAPRAVAMA

---

**Drmić, Marina**

**Professional thesis / Završni specijalistički**

**2018**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University of Zagreb, School of Dental Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Stomatološki fakultet**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:127:225415>

*Rights / Prava:* [Attribution-NonCommercial 3.0 Unported](#)

*Download date / Datum preuzimanja:* **2021-11-27**



*Repository / Repozitorij:*

[University of Zagreb School of Dental Medicine  
Repository](#)





SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
STOMATOLOŠKI FAKULTET

Marina Drmić

# **MOGUĆNOSTI KONTROLE HRKANJA INTRAORALNIM NAPRAVAMA**

Poslijediplomski specijalistički rad

Zagreb, 2018.

Rad je ostvaren u Zavodu za protetiku na Stomatološkom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu.

Naziv poslijediplomskoga specijalističkog studija: Dentalna medicina

Mentor rada: doc. dr. sc. Davor Ileš, Zavod za protetiku, Stomatološki fakultet

Lektor hrvatskog jezika: Dunja Vranešević, mag. philol. croat.

Lektor engleskog jezika: Mladen Damaška, univ. bacc. philol. angl.

Sastav Povjerenstva za ocjenu poslijediplomskoga specijalističkog rada: (za svakog člana Povjerenstva se na za to predviđeno mjesto upisuju ime i prezime, akademsko zvanje i ustanova)

1. \_\_\_\_\_

2. \_\_\_\_\_

3. \_\_\_\_\_

Sastav Povjerenstva za obranu poslijediplomskoga specijalističkog rada: (za svakog člana Povjerenstva se na za to predviđeno mjesto upisuju ime i prezime, akademsko zvanje i ustanova)

1. \_\_\_\_\_

2. \_\_\_\_\_

3. \_\_\_\_\_

Datum obrane rada: \_\_\_\_\_

Rad sadržava: 43 stranice

2 tablice

14 slika

CD.

Osim ako nije drukčije navedeno, sve ilustracije (tablice, slike i dr.) u radu izvorni su doprinos autora poslijediplomskoga specijalističkog rada. Autor je odgovoran za pribavljanje dopuštenja za korištenje ilustracijama koje nisu njegov izvorni doprinos, kao i za sve eventualne posljedice koje mogu nastati zbog nedopuštenog preuzimanja ilustracija odnosno propusta u navođenju njihova podrijetla.

## **Sažetak**

### Mogućnosti kontrole hrkanja intraoralnim napravama

Hrkanje je jedan od vodećih poremećaja spavanja. Iako nije bolest, vodeći je simptom opstruktivne apneje pri spavanju (OSA) koja, ako nije liječena, može dovesti do ozbiljnih medicinskih i društvenih problema. Uz pospanost i smanjenu kvalitetu života javljaju se i kardiovaskularni poremećaji zbog učestalih noćnih hipoksija i hiperkapnija: povišen krvni i plućni tlak, srčane pogreške, koronarne srčane bolesti, aritmija, cerebrovaskularni poremećaji i iznenadna smrt. Uloga dentalne medicine tu postaje sve važnija na više razina, počevši od samog prepoznavanja poremećaja, upućivanja specijalistu, ali i samog liječenja. Nakon neinvazivnih metoda, poput modifikacije ponašanja pacijenata, prvi su izbor liječenja intraoralne naprave, pogotovo kod pacijenata s blagom do umjerenom OSA-om. Zbog toga postoji potreba za savladavanjem znanja i sposobnosti u izradi takvih naprava.

**Ključne riječi:** OSA; hrkanje; intraoralne udlage

## **Summary**

### Snoring treatment options with oral appliances

Snoring is one of the leading sleep disorders. Although not a disease, it is the leading symptom of obstructive sleep apnea (OSA) which, untreated, can lead to serious medical and social problems. Along with drowsiness and reduced quality of life, there are also cardiovascular disorders caused by frequent nocturnal hypoxemia and hypercapnia: increased blood and pulmonary pressure, heart defects, coronary heart disease, arrhythmia, cerebrovascular disorders and sudden death. The role of dental medicine in this field is becoming increasingly important on several levels, starting with the recognition of the disorder, referral to a specialist, and finally the treatment. After non-invasive methods such as patient behavior modification, the first choices of treatment are oral appliances, especially in patients with mild to moderate OSA. Because of that, there is a need for knowledge and skills in the development of such devices.

**Keywords:** OSA; snoring; oral appliances

## SADRŽAJ

1. Uvod.....	1
2. Svrha rada .....	3
3. CPAP.....	5
4. Intraoralne naprave protiv hrkanja.....	7
5. Intraoralne udlage protiv hrkanja.....	9
6. Rasprava.....	18
7. Zaključak.....	29
8. Literatura.....	31
9. Životopis .....	37

## **POPIS SKRAĆENICA**

OSA – engl. *obstructive sleep apnoea*

CPAP – engl. *Continuous Positive Airway Pressure*

TRD – engl. *Tongue Repositioning Devices*

MAD – engl. *Mandibular Advancement Devices*

EMA – engl. *Elastic Mandibular Advancement*

TAP – engl. *Thornton Anterior Positioner*

IST – engl. *Intraoral Snoring Therapy Appliance*

DCE – engl. *Discrete Choice Experiment*

## **1. UVOD**



Hrkanje je jedan od vodećih poremećaja spavanja tijekom kojega dolazi do popuštanja tonusa faringealnih mišića, pa se time sužava faringealni prostor. Tako se ubrzava i povećava tlak protoka zraka što uzrokuje glasne vibracije uvule i mekog nepca. Iako hrkanje nije bolest, vodeći je simptom opstruktivne apneje pri spavanju. OSA je opisana kao učestali kolaps gornjih dišnih putova tijekom spavanja uz povremeni prestanak disanja. Time dolazi do naizmjeničnih apneja i hipopneja, a stanje postaje klinički važno kada bude više od dvadeset uzastopnih apneja (prekid disanja duži od deset sekundi) odnosno hipopneja (prekid disanja duži od deset sekundi s 50-postotnim smanjenjem protoka zraka). Ako nije liječena, OSA može dovesti do ozbiljnih medicinskih i društvenih problema. Uz pospanost i smanjenu kvalitetu života javljaju se i kardiovaskularni poremećaji zbog učestalih noćnih hipoksija i hiperkapnija: povišen krvni i plućni tlak, srčane pogreške, koronarne srčane bolesti, aritmija, cerebrovaskularni poremećaji i iznenadna smrt (1, 2, 5). Može biti blaga, umjerena i teška. Predisponirajući su čimbenici nosne opstrukcije, kraniofacijalne malformacije te poremećaji u inervaciji mišića ždrijela i nepca, a glavni je uzrok pretilost. Konzumiranje alkohola ili lijekova koji djeluju kao depresori središnjega živčanog sustava također pospješuje hrkanje (6, 7).

## **2. SVRHA RADA**

Studije pokazuju da oko 30 % populacije hrče, a postotak raste i do iznad 50 % kod muškaraca starijih od šezdeset godina (1, 5, 6). Iako nije ozbiljan zdravstveni poremećaj, hrkanje u konačnici može dovesti do mnogih ozbiljnih medicinskih i društvenih problema. Uloga dentalne medicine tu postaje sve važnija na više razina, počevši od samog prepoznavanja poremećaja, upućivanja specijalistu, ali i samog liječenja. Nakon neinvazivnih metoda, poput modifikacije ponašanja pacijenata, prvi su izbor liječenja intraoralne naprave, pogotovo kod pacijenata s blagom do umjerenom OSA-om. Teška OSA liječi se *CPAPom* koji je zlatni standard. Kod pacijenata s manjim stupnjem zasićenja kisikom, smanjenom učestalošću apneje, kod onih koji ne podnose CPAP ili odbijaju kirurške zahvate, intraoralne su naprave metoda liječenja i kod teške OSA-e. Zbog toga postoji potreba za savladavanjem znanja i sposobnosti u izradi takvih naprava (2, 5, 6).

### **3. CPAP**

CPAP zlatni je standard u liječenju opstruktivne apneje pri spavanju i zahtijeva redovno korištenje da bi liječenje bilo uspješno. Zbog netolerancije često se izbjegava i ne upotrebljava se koliko bi to trebalo. CPAP se sastoji od pumpe koja upuhuje zrak u nos i/ili usta pacijenta i tako osigurava otvorene dišne putove. Pumpa se spaja na pacijenta s pomoću cijevi i baze koja ide na pacijentovo lice. Mnogo je različitih vrsta baza na raspolaganju za korištenje CPAP-om, uključujući i maske koje pokrivaju nos, usta, i nos i usta, pa čak i cijelo lice. Nažalost, pacijenti će često doživjeti nuspojave povezane s korištenjem maskama što može uzrokovati odbijanje terapije. U studijama koje su uspoređivale maske nisu pronađene velike razlike između pojedinih vrsta. Važno je izbor baze prilagoditi pojedincu.

Postoje i pokušaji da se liječenje poboljša promjenama mehaničkih uređaja koji mogu biti auto-CPAP, *bi-level* PAP, s olakšanim pritiskom izdisaja (C-Flex™) i dodatnim ovlaživanjem zraka. Nije dokazano poboljšanje u vremenu nošenja iako su pacijenti izrazili veću ugodnost nošenja uređaja auto-CPAP u odnosu na onaj fiksni. Za *bi-level* PAP također je izražena veća ugodnost u odnosu na fiksni uređaj, ali dugoročno prihvaćanje bilo je slično za oba uređaja. Prema trenutačnim dokazima nema razlike u liječenju s obzirom na rad pumpe.

Kod pacijenata koji se nikako ne mogu naviknuti na liječenje CPAP-om alternativa su intraoralne naprave, koje mogu biti učinkovitije od kirurških metoda (2, 3, 4).

#### **4. INTRAORALNE NAPRAVE PROTIV HRKANJA**

Prve intraoralne naprave protiv hrkanja nastale su kao modifikacije ortodontskih naprava (Esmarch). Danas postoji više od trideset prihvaćenih naprava razvijenih u cilju poboljšanja ugodnosti za pacijenta i učinkovitosti u liječenju poremećaja spavanja (10, 11).

Ugrubo se mogu podijeliti na:

- naprave za pozicioniranje jezika (TRD)
- naprave za pozicioniranje mandibule (MAD)
- naprave za pozicioniranje mekog nepca i uvule
- naprave za pozicioniranje uvule (11).

Naprave za pozicioniranje mekog nepca i uvule odbačene su zbog neugodnosti za pacijenta. TRD često ima lošu retenciju što, uz neugodnost za pacijenta, dovodi u pitanje i djelotvornost same naprave. Ne postoji dovoljno dokaza o djelotvornosti TRD-a u liječenju poremećaja spavanja pa se ni ne preporučuje. Za razliku od ostalih, MAD se preporučuje u liječenju blage i umjerene OSA-e i u iznimnim slučajevima teške OSA-e. Zbog svega toga pod nazivom intraoralnih naprava za liječenje poremećaja spavanja podrazumijevaju se one koje protrudiraju i stabiliziraju mandibulu. Nazivlje još nije univerzalno određeno. Iako se u dosta literature odupire nazivu *udlaga* kao napravi za liječenje, kod nas je to i dalje općeprihvaćen naziv, pa će se njime koristiti i ovdje (3, 10).

## **5. INTRAORALNE UDLAGE PROTIV HRKANJA**



Uloga je intraoralnih udlaga protruzija i stabilizacija mandibule tijekom spavanja čime se održavaju otvoreni dišni putovi. S obzirom na način izrade dijele se na individualne i konfekcijske. Individualne intraoralne udlage rade se uzimanjem otisaka i izradom modela te određivanjem odnosa gornje i donje čeljusti kod svakog pacijenta posebno. Konfekcijske, poznate pod engleskim nazivom *boil and bite devices*, samo su djelomično individualizirane. Osim toga, dijele se i na titrajuće (engl. *titratable*) i netitrajuće (engl. *non-titratable*). Netitrajuće se sastoje od dviju nagriznih ploča u bloku koje protrudiraju mandibulu u jedan položaj te nema mogućnosti pomaka ni promjene. Titrajuće se sastoje od dviju nagriznih ploča povezanih tako da je moguća promjena položaja ovisno o potrebi liječenja:

- intraoralna udlaga Klearway

Sastoji se od dviju nagriznih prozirnih udlaga koje s pomoću vijka mijenjaju položaj mandibule potreban za protok zraka kroz dišne putove. Jedan okret pomiče mandibulu 0,25 mm. Raspon pokreta seže do 11 mm, dakle do 44 okretaja vijka. Lako se stavlja i dobro prijanja na zube, pa je sigurna za nošenje, a postupan pomak mandibule osigurava izbjegavanje neugode kod pacijenata. S obzirom na to da je pokret moguć samo u horizontalnom smjeru, nije moguće žvakanje, gutanje i pijenje vode bez micanja udlage (10, 12).



Slika 1. Intraoralna udlaga Klearway. Preuzeto s dopuštenjem izdavača (45).

- intraoralna udlaga Thornton

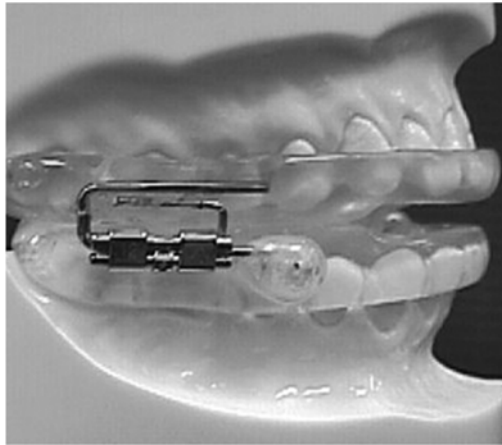
Sastoji se od dviju odvojenih nagriznih udlaga koje se s pomoću baze na jednoj i kuke na drugoj udlaži spajaju u ustima tako što se postavje odvojeno i spoje pomicanjem brade naprijed do dodira veze. Prve generacije ove udlage imale su vezu koja viri izvan usta tijekom spavanja i ima malo mjesta za jezik. Novije inačice puno su ugodnije i omogućuju zatvaranje usta za vrijeme spavanja.



Slika 2. Intraoralna udlaga Thornton. Preuzeto s dopuštenjem izdavača (46).

- *PM Positioner*

Riječ je o dvjema nagriznim pločama povezanim lateralno-ortodontskim ekspanderima. Omogućuju pomak mandibule od 3 mm u svim smjerovima. Ugodne su za nošenje.



Slika 3. *PM Positioner*. Preuzeto s dopuštenjem izdavača (47).

- modificirana Herbstova naprava

Čine je dvije nagrizne udlage i dvije teleskopske veze u obliku prečke za pokretanje mandibule, ne više od 4 mm.



Slika 4. Modificirana Herbstova naprava. Preuzeto s dopuštenjem izdavača (48).

- EMA

Naprava se sastoji od dviju tankih nagriznih ploča i dviju elastičnih veza koje omogućuju širok spektar pokreta. Zbog toga se teško tolerira. Indicirana je kod alergije na metal.



Slika 5. EMA. Preuzeto s dopuštenjem izdavača (49).

- vakuumski formirana udlaga

Spoj je netitrajuće udlage i CPAP-a. Umjesto kroz masku na nosu i ustima zrak prolazi kroz otvor na udlazi. Djelovanje je slabije od CPAP-a.



Slika 6. Vakuumski formirana udlaga. Preuzeto s dopuštanjem izdavača (50).

- sustav Silensor

Silensor je udlaga koja se sastoji od dviju prozirnih nagriznih ploča (gornje i donje) i dviju lateralnih spojnice koje ih povezuju. Spojnice se postavljaju tako da drže donju čeljust u prednjem položaju te se na taj način povećava faringealni prostor i omogućuje bolje strujanje zraka. Lateralne spojnice omogućuju pomicanje donje čeljusti, pa funkcija govora nije onemogućena, kao ni disanje na usta.



Slika 7. Sustav Silensor. Preuzeto s dopuštenjem izdavača (1).



## **6. RASPRAVA**

Durán-Cantolla i Crovetto-Martínez istraživali su učinkovitost intraoralne udlage Klearway u usporedbi s placebo-udlagom rađenom u centralnoj okluziji (13). Nuspojave tijekom nošenja bile su jednake u objema skupinama (Tablica 1).

Tablica 1. Nuspojave tijekom nošenja intraoralne udlage (13)

<b>Nuspojave tijekom nošenja intraoralne udlage</b>	<b>Intraoralne udlage (n = 39)</b>	<b>Placebo- učinak (n = 38)</b>
Nuspojave	85,7 %	86,8 %
Pretjerano lučenje sline	15 (35,7 %)	22 (57,9 %)
Bol zuba ili zubnog mesa	7 (16,7 %)	4 (10,5 %)
Bol jezika	3 (7,1 %)	4 (10,5 %)
Promjena okluzije	5 (11,9 %)	2 (5,3 %)
Bol temporomandibularnog zgloba	3 (7,1 %)	1 (2,6 %)
Suhoća usta	2 (4,8 %)	1 (2,6 %)
Netolerancija udlage	3 (7,7 %)	0 (0 %)
Šteta na restauracijama zuba	2 (5,1 %)	1 (2,6 %)

Rezultati su pokazali znatno smanjenje indeksa apneje/hipopneje (AHI) i subjektivno poboljšanje kvalitete sna kod pacijenata koji su nosili udlagu Klearway. Time su zaključili da se intraoralne udlage mogu uzeti u obzir kod liječenja blage do umjerene OSA-e, međutim istraživanje je rađeno na malom uzorku od 42 osobe. Prikaz slučaja Pimentela i Bacchija (14) pokazao je znatno poboljšanje u smanjenju simptoma apneje kod bezubih pacijenata s pomoću intraoralne udlage u spoju s napravom za pozicioniranje jezika s minimalnim nuspojavama (Slika 8).

	<b>Before (18 Jan 2010)</b>	<b>After (18 Oct 2010)</b>
Apnea–Hypopnea Index	40.4	17.6
Central apnea	14	1
Obstructive apnea	128	36
Mix apnea	19	5
Obstructive hypopnea	84	71
Epworth	11	3
Pittsburgh Index	6	3

Slika 8. Ishodi liječenja intraoralnom udlagom. Preuzeto s dopuštenjem izdavača (14).

White i Shafazand uspoređivali su kratkoročnu učinkovitost liječenja pacijenata s umjerenom do teškom apnejom intraoralnim udlagama i CPAP-om (15). Istraživanje je rađeno na 126 bolesnika, a uspoređivali su krvni tlak, pospanost tijekom dana, simptome apneje i kvalitetu života te zaključili da nema znatne razlike među skupinama, odnosno da intraoralne udlage nisu inferiorne CPAP-u, što znači da ne treba odbaciti liječenje pacijenata s teškom OSA-om intraoralnim udlagama u slučaju neuspješnosti liječenja CPAP-om. Jayan i Prasad proveli su istraživanje na pedeset pacijenata radi procjene djelotvornosti intraoralnih udlaga u liječenju apneje i hrkanja (16). Djelotvornost su procjenjivali indeksom apneje/hipopneje (AHI) i Epworthovom ljestvicom pospanosti (ESS) te je poboljšanje bilo statistički važno kod obaju pokazatelja. Dieltjens i Vanderveken pokazali su u prospektivnoj kliničkoj studiji da je posebna titrajuća udlaga učinkovita u liječenju apneje, da poboljšava AHI te smanjuje hrkanje i pospanost tijekom dana (17). Od ukupno 61 pacijenta samo četiri nisu tolerirala udlagu što je visok stupanj prihvatanja, pogotovo u usporedbi s CPAP-om. Međutim, mora se spomenuti da je studija relativno kratkoročna (3 – 4 mjeseca), pa se ne zna kako bi udlaga bila prihvaćena dugoročno. Ova studija također pokazuje da je intraoralna udlaga učinkovita u liječenju teške OSA-e kod većine pacijenata u studiji. Međutim, kod trećine pacijenata nije, pa se CPAP i dalje može smatrati prvim izborom liječenja. Hoekema je u kratkoročnoj studiji sa 103 ispitanika uspoređivao učinke intraoralnih udlaga protiv hrkanja te CPAP-a. Rezultati su pokazali jednaku učinkovitost liječenja obje skupine ispitanika, no kada je među skupinama uspoređio bolesnike s teškom apnejom, udlage su bile manje uspješne od CPAP-a (44).

Kada je riječ o usporedbi učinkovitosti liječenja apneje titrajućim i netitrajućim udlagama, Sari i Menillo zaključili su da su titrajuće učinkovitije (18). Mali uzorak i trajanje od mjesec dana za liječenje kronične bolesti ne mogu se primijeniti na opću populaciju. Doff i Hoekema

radili su studiju sa 103 ispitanika koja je trajala dvije godine te je uspoređivala subjektivne i objektivne ishode liječenja CPAP-om i intraoralnim udlagama (19). Iako nije bilo znatne razlike među dvjema skupinama u uspješnosti liječenja, CPAP je bio učinkovitiji u smanjivanju AHI-ja (Slika 9).

Variable	Baseline <sup>a</sup>		2-mo follow-up (T2) <sup>a</sup>		1-y follow-up (T15) <sup>a</sup>		2-y follow-up (T27) <sup>a</sup>	
	Oral appliance (n = 51)	CPAP (n = 52)	Oral appliance (n = 47)	CPAP (n = 47)	Oral appliance (n = 33)	CPAP (n = 37)	Oral appliance (n = 29)	CPAP (n = 37)
Apnea-hypopnea index <sup>c</sup>	39 ± 31	40 ± 28	2 (0-10) [0-73]	0 (0-3) [0-20]	2 (0-5) [0-15]	0 (0-1) <sup>e</sup> [0-13]	2 (1-8) <sup>g</sup> [0-42]	0 (0-1) <sup>g</sup> [0-27]
Lowest oxyhemoglobin saturation, %	78 ± 9	78 ± 10	88 ± 6	90 ± 6	88 ± 5	91 ± 4 <sup>f</sup>	88 ± 5 <sup>g</sup>	91 ± 4 <sup>g</sup>
Sleep efficiency, % <sup>b</sup>	88 ± 10	86 ± 16	86 ± 8	86 ± 10	88 ± 7	89 ± 8	89 ± 8 <sup>g</sup>	86 ± 10
Total sleep time, min	408 ± 70	390 ± 80	425 ± 64	405 ± 68	433 ± 63	433 ± 60	440 ± 62 <sup>g</sup>	431 ± 70
Non-REM sleep stage 1 & 2, % <sup>d</sup>	65 ± 13	68 ± 15	53 ± 10	54 ± 10	53 ± 7	53 ± 10	52 ± 9 <sup>g</sup>	55 ± 10 <sup>g</sup>
Non-REM sleep stage 3 & 4, % <sup>d</sup>	14 ± 9	13 ± 12	20 ± 8	22 ± 8	20 ± 7	23 ± 9	21 ± 7	22 ± 9 <sup>g</sup>
REM sleep, % <sup>d</sup>	21 ± 8	19 ± 7	27 ± 7	24 ± 6	26 ± 6	25 ± 6	27 ± 6 <sup>g</sup>	24 ± 6 <sup>g</sup>

<sup>a</sup>Plus-minus values are means ± standard deviations; values with additives in parenthesis are medians with interquartile ranges. In square brackets ranges are provided. <sup>b</sup>Sleep efficiency is the total sleep time expressed as a percentage of the total time in bed. <sup>c</sup>The apnea-hypopnea index is the mean number of apneas and hypopneas per hour of sleep. <sup>d</sup>Sleep stages are expressed as a percentage of total sleep time. <sup>e</sup>Significant difference (P < 0.05) between CPAP and oral appliance therapy (Mann-Whitney U test). <sup>f</sup>Significant difference (P < 0.05) between CPAP and oral appliance therapy (unpaired Student t-test). <sup>g</sup>Significant difference (P < 0.05) between baseline and the 2-y follow-up values (paired Student's t-test). CPAP, continuous positive airway pressure; REM, rapid eye movement.

Slika 9. Usporedba uspješnosti liječenja intraoralnom udlagom i CPAP-om. Preuzeto s dopuštenjem izdavača (19).

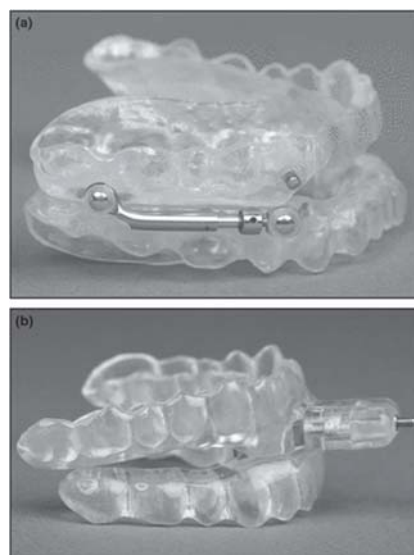
U prethodnim, kratkoročnijim studijama nije bilo statistički znatne razlike među njima, što bi se moglo objasniti činjenicom da nije bilo uključeno dovoljno pacijenata s teškom OSA-om. Za razliku od kratkoročnih studija u ovoj je prihvaćenost nošenja udlaga bila manja od prihvaćenosti CPAP-a na kraju studije. Tu činjenicu objašnjavaju smanjenjem retencije, starenjem pacijenata i smanjivanjem mišićnog tonusa. Navode se i čimbenici koji utječu na uspješnost liječenja intraoralnim udlagama, a to su AHI, debljina i dob. Što su manji, to je liječenje uspješnije. U ovoj studiji sedam pacijenata koji su bili stariji i više pretili prešlo je s terapije intraoralnim udlagama na CPAP jer udlage nisu djelovale. Pokazano je da intraoralne udlage povećavaju retropalatalni dišni prostor kod pacijenata s apnejom, ali ne i kod pretilih. Marklund je u dugoročnoj studiji s velikim uzorkom od 619 osoba i s prihvaćenošću nošenja od 76 % zaključio i razliku među spolovima te naglasio velik neuspjeh terapije kod muškaraca koji se tijekom nošenja udebljavaju (24). U tom slučaju misli da je potrebno započeti terapiju iznova, odnosno raditi novu udlagu. Unatoč tomu, udlage su u ovoj dvogodišnjoj studiji svejedno imale 50-postotno poboljšanje simptoma kod pacijenata s teškom OSA-om što opet dovodi u pitanje smjernice liječenja koje kažu da su intraoralne udlage indicirane samo za blagu do umjerenu OSA-u (Slika 10).

Successful treatment	2-mo follow-up (T2) <sup>a,b,c</sup>		1-y follow-up (T15) <sup>a,b,c</sup>		2-y follow-up (T27) <sup>a,b,c</sup>	
	Oral appliance	CPAP	Oral appliance	CPAP	Oral appliance	CPAP
Total population	39/51 (76.5%)	43/52 (82.7%)	31/51 (61.0%)	37/52 (71.2%)	27/51 (52.9%)	35/52 (67.3%)
Nonsevere sleep apnea	21/25 (84.0%)	20/25 (80.0%)	16/25 (64.0%)	16/25 (64.0%)	14/25 (56.0%)	15/25 (60.0%)
Severe sleep apnea	18/26 (69.2%)	23/27 (85.2%)	15/26 (57.7%)	21/27 (77.8%)	13/26 (50.0%)	20/27 (74.1%)

<sup>a</sup>Values are the number of successful treatments divided by the total number of patients. Values in parenthesis are the percentages of successful treatments. <sup>b</sup>Treatment was considered successful when the apnea-hypopnea index (i.e., mean number of apneas and hypopneas per hour of sleep) either was < 5 or showed "substantial reduction," defined as reduction in the index of at least 50% from the baseline value to a value < 20 in a patient who had no symptoms while using therapy. <sup>c</sup>No significant differences (chi-square test) were found in the proportions of successful treatments between oral appliance and CPAP therapy. CPAP, continuous positive airway pressure.

Slika 10. Usporedba uspješnosti liječenja pacijenata oralnim udlagama i CPAP-om s obzirom na vrstu apneje. Preuzeto s dopuštenjem izdavača (24).

Ova studija pokazuje da intraoralne udlage mogu imati važnu ulogu i u liječenju određenih pacijenata s teškom OSA-om. Ghazal i Sorichter uspoređivali su dugoročan učinak dviju različitih intraoralnih udlaga, intraoralne udlage Thornton (TAP) i IST udlage (20). Udlage se razlikuju po tome kako otvaraju usta za vrijeme spavanja, po položaju veza između ploča i materijalu od kojih se izrađuju (Slika 11).



Slika 11. IST (a); TAP (b). Preuzeto s dopuštenjem izdavača (20).

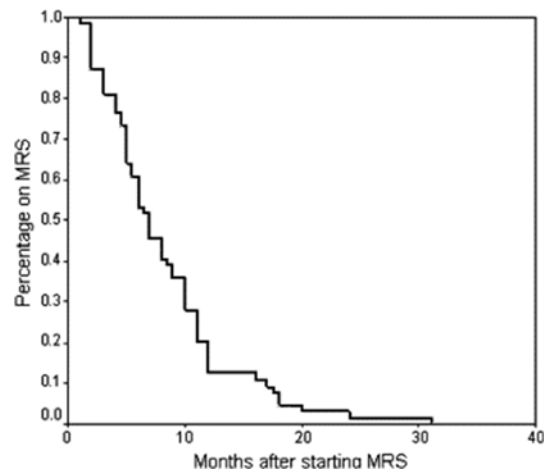
Kratkoročna procjena pokazuje da TAP ima veću uspješnost od udlage IST, međutim dugoročno je uspješnost jednaka kod onih koji su nastavili nositi udlage. Iako su mjerljivi pokazatelji ostali stabilni tijekom cijele studije, subjektivni dojmovi pacijenata s vremenom su postali lošiji nego na početku studije. Nešto bolja prihvaćenost nošenja bila je kod udlage IST. Kratkoročnu uspješnost udlage TAP objašnjavaju činjenicom da čvrsto drži mandibulu

protrudiranu tijekom sna dok Herbstovi teleskopi u udlazi IST dopuštaju otvaranje usta tijekom spavanja, pomicanje mandibule unatrag i time smanjivanje dišnog prostora. Doživotno nošenje ovakvih udlaga ključno je za uspješnost liječenja što prihvaćenost čini važnim čimbenikom. Velik broj pacijenata koji su odustali nakon dvije godine nošenja razočaravajuća je činjenica, ponajprije jer je dobra prihvaćenost glavni čimbenik koji se uzima u obzir tijekom biranja intraoralnih udlaga kod liječenja pacijenata s apnejom umjesto CPAP-a, koji je dokazano učinkovitiji, pogotovo kod onih s teškom apnejom (Tablica 2).

Tablica 2. Krajnji rezultati prihvaćanja intraoralnih udlaga (20)

	Intraoralna udlaga IST (n = 51)	Intraoralna udlaga TAP (n = 52)
Redovito nošenje	18 (35,3 %)	13 (25 %)
Nedovoljno nošenje	4 (7,8 %)	7 (13,5 %)
Nenošenje	13 (25,5 %)	22 (42,3 %)
Neuspješnost liječenja	7 (13,7 %)	3 (5,8 %)
Odustajanje od istraživanja	9 (17,6 %)	7 (13,5 %)

Međutim, treba uzeti u obzir da su u studiju bili uključeni samo pacijenti s apnejom koji nisu mogli ili nisu željeli prihvatiti CPAP, što bi značilo da je manje vjerojatno da bi prihvatili i druge opcije. Prihvaćenost pacijenata tijekom nošenja intraoralne udlage i dojam njihovih partnera proučavali su Izci i McDonald u retrospektivnoj studiji u kojoj su sudjelovale 144 osobe (21). Rezultati su pokazali poboljšanje kod dnevnih i noćnih simptoma te kod partnerove procjene kvalitete sna pacijenta, proporcionalno vremenu nošenja udlage. Kada je riječ o suradljivosti, ona je u ovoj studiji, kao i u prethodno spomenutoj, bila mala. Polovica od ukupnog broja pacijenata potpuno je odustala od nošenja udlage, a samo ju je četvrtina nosila svaku noć. Kada je riječ o rezultatima djelovanja kod pacijenata koji su nosili udlagu, oni se podudaraju s ostalim studijama i manjim uzorcima. Prihvaćenost ispitana nakon sedam mjeseci, koja je iznosila 51 %, također ne odudara od ostalih. Međutim, rezultati nakon dvanaest mjeseci nošenja pokazuju prihvaćenost od 12 %, što je poražavajuće (Slika 12).



Slika 12. Postotak pacijenata koji se koriste udlagom tijekom vremena. Preuzeto s dopuštenjem izdavača (21).

Za razliku od CPAP-a, prihvaćenost tijekom nošenja udlaga ne može se procijeniti objektivno. Taj razlog navode kao razliku od ostalih, prethodnih studija koje imaju puno bolje rezultate. McGown je u studiji imao prihvaćenost od 55 % nakon godine dana (22). Dotad je to bio najmanje zadovoljavajući rezultat prihvaćanja udlage iako uspješan kod 97 % pacijenata koji su nosili udlagu i 50 % onih koji su odustali od nošenja. U studiji Clarka i Sohna prihvaćenost udlage nakon jedne godine bila je 60 %, ali je nakon druge godine pala na 48 % (23). Studija je bila provedena na manjem uzorku od 65 osoba. Treba spomenuti da su se u studijama koristili različitim intraoralnim udlagama. Izi i McDonald (21) koristili su se netitrajućom udlagom koja je prijanjala na nepce i kvačicama zahvaćala zube donje fronte te tako držala mandibulu u protruziji (Slika 13).



Slika 13. Intraoralna udlaga upotrijebljena u studiji. Preuzeto s dopuštenjem izdavača (21).

U studiji Clarka i Sohna koristilo se Herbstovom intraoralnom udlagom (Slika 4) dok je kod McGowna uzorak bio podijeljen na dvije skupine – skupinu A, koja se koristila udlagom Silensor (Slika 7), i skupinu B, koja je nosila Herbstovu udlagu (22–23). Autori ne dobivaju različite rezultate po skupinama, pa to posebno ni ne napominju. No, uspoređujući ove tri studije, može se i vrsta udlage navesti kao bitan čimbenik njezine prihvaćenosti iako se u ovim studijama autori bave nuspojavama kao uzrocima nenošenja udlaga. Ono čemu su Izci i McDonald u studiji obratili posebnu pozornost jest pitanje koje nuspojave uzrokuju takvu malu prihvaćenost (21). Međutim, iako je bilo nuspojava kao što su suhoća usta, hipersalivacija ili bolovi čeljusti, one su se javljale kod 32 – 86 % pacijenata i nisu toliko intenzivne da bi pacijenti prekinuli s terapijom. Dakle, nuspojave su rjeđe nego u ostalim studijama, ali je prihvaćenost znatno manja. Studija je pokazala da pacijenti odustaju od nošenja udlage zbog manjka rezultata i zbog nuspojava koje oni navode, no koje nije moguće objektivno procijeniti. U ovom slučaju to su na prvom mjestu loša retencija, suha usta i nemogućnost spavanja. Kod pacijenata koji su nastavili s terapijom glavni čimbenik motivacije bilo je smanjenje hrkanja i povećanje kvalitete sna što se ne razlikuje od ostalih studija koje se bave istom tematikom. Međutim, oni su dodali čimbenik broja zuba i bračnog zadovoljstva kao razloge odustajanja od terapije i razočaravajućih rezultata prihvaćenosti intraoralnih udlaga. Zaključili su da su partnerove reakcije bitan čimbenik u motivaciji pacijenata, odnosno što im više smeta hrkanje, pacijenti su motiviraniji za nošenje udlage, i obratno, ako je partner nezainteresiran, pacijenti nisu motivirani za terapiju. Taj rezultat podudara se s rezultatom studije O'Sullivanova koji je prvi izrazio uspješnost nošenja udlaga kao mogućnost spavanja partnera u istoj sobi (25). Iako su rezultati u ovom istraživanju poražavajući, ne mogu se generalizirati sve udlage (24). Može se zaključiti da, iako su jednostavne i učinkovite, njihov odabir utječe na prihvaćenost, a samim time i na uspješnost terapije. Upravo je ta prihvaćenost i CPAP-a i intraoralnih udlaga, koja otežava odluke o izboru liječenja i pacijente sve više uključuje u odlučivanje, nagnala Kruciena i Gafnija da naprave eksperiment sklonosti pacijenata pojedinom liječenju (DCE) (26). U eksperiment je bila uključena 121 osoba, a ispunjavali su se upitnici s pet čimbenika kojima su se opisivale opcije liječenja (Slika 14).



Attribute	No treatment	Treatment "A"	Treatment "B"
<b>Rate of effectiveness</b> (i.e. ability of treatment to eliminate snoring and apneas if used as instructed)		40%	100%
<b>Severity of side effects</b> (a severe side effect was depicted as a side effect that could impose cessation of treatment.)		Not severe	Severe
<b>Time before improvement in health condition</b>	No improvement of your health state at no cost	4 weeks	Immediately
<b>Negative impact on daily life</b> (i.e. annoying and cumbersome nature of the equipment used in each treatment)		Low	High
<b>Out-of-pocket expense</b> (i.e. expense per year after reimbursement by social and private insurance)		€ 100	€ 300

Which option would you choose?

Slika 14. Primjer upitnika u studiji Kruciena i Gafnija. Preuzeto s dopuštenjem izdavača (26).

Rezultati su očekivano pokazali da pacijenti daju prednost visokoj stopi učinkovitosti, maloj stopi nuspojava, brzom djelovanju terapije, niskomu negativnom utjecaju na svakodnevni život i jeftinijem izboru. Negativan utjecaj na svakodnevni život bio je najutjecajnije čimbenik koji je djelovao na izbor terapije. Bio je dvostruko veći od drugoga najutjecajnijeg čimbenika – učinkovitosti. Odnos između CPAP-a i intraoralnih udlaga iznosio je 60,2 % i 36,2 %. DCE u liječenju apneje naglašuje važnost komuniciranja s pacijentima prije provedbe tretmana jer učinkovitost tretmana i utjecaj na svakodnevni život čine najvažnije čimbenike izbora prije nuspojava. Osim toga, potrebno je još istražiti kako novčana ograničenja mogu utjecati na sklonosti pacijenata. Doff i Finnema napravili su prvo kontrolirano istraživanje u kojemu su se mjerile promjene u okluziji kao posljedica nošenja intraoralnih udlaga protiv hrkanja kod pacijenata s umjerenom i teškom OSA-om (27). Budući da je terapija OSA-e doživotna, istraživanje je pokazalo kako je vrlo vjerojatno da će se dogoditi smanjenje *overbitea*, *overjeta*, broja kontakata, pa time i promjena anteroposteriornog odnosa mandibule prema maksili. Utvrdili su da su smanjenje *overbitea* i protruzija mandibule proporcionalni s vremenom nošenja udlage. Nakon dvije godine postoji tendencija otvorenog zagriža u premolarnoj regiji kod pacijenata koji su nosili intraoralnu udlagu za razliku od onih s CPAP-om. Kod istih je pacijenata uočeno i više promjena u klasi 1 u klasu 2 i u klasi 2 u klasu 1 i 3. Ti rezultati podudaraju se s prethodnim studijama (28–32). Međutim, Ringqvist nije našao nikakve znatne promjene *overbitea* i *overjeta* nakon dvije godine nošenja intraoralne udlage (33). Autori tu činjenicu objašnjavaju razlikama u dizajnu udlage (čimbenik koji je već naveden kao bitan iako još nije dovoljno ispitan). Dok je udlaga u ovoj studiji potpuno

prekrivala oba zubna luka, udlaga u Ringqvistovu istraživanju nije prekrivala frontalne dijelove lukova, čime su bili rasterećeni gornji i donji prednji zubi (27, 33). Ghazal u studiji ima smanjenje *overbitea* kao nuspojavu nošenja intraoralne udlage, ali ne i *overjeta* (34). Njegovi pacijenti koristili su se intraoralnom udlagom Thornton, kao i pacijenti kod Doffa (27). Međutim, liječeni su samo pacijenti s blagom i umjerenom apnejom, čije liječenje zahtijeva manju protruziju mandibule da bi liječenje bilo uspješno, što znači i manje nuspojave. Doff ukazuje na povezanost smanjenja *overbitea* i protruzije mandibule, što se podudara s njegovim rezultatima prethodne cefalometrijske studije na istoj populaciji (27, 34). Zbog tih nezavisnih rezultata naglašuje važnost da se pacijenta koji se liječi titrajućom intraoralnom udlagom uputi o njezinu načinu djelovanja, odnosno njezinoj mogućnosti protruzije u položaj koji više nije optimalan, što pridonosi broju nuspojave. Smanjenje broja kontakata u premolarnoj regiji (27–28, 31, 36) objašnjava se time da smanjenje *overbitea* i *overjeta* vodi do incizalnog vođenja i otvorenog zagriža u premolarnoj regiji.

Martinez-Gomis u svojem petogodišnjem istraživanju također nalazi istu nuspojavu, ali se ona u razdoblju od druge do pete godine istraživanja smanjuje, što bi ukazalo na to da se promjene u okluziji mogu stabilizirati tijekom vremena (37). Mora se spomenuti da je studija rađena na malom uzorku. Kod pacijenata s ozbiljnim simptomima OSA-e, koji ne mogu podnijeti CPAP, važnost liječenja nadvladava ove nuspojave u okluziji. Prekid nošenja intraoralnih udlaga zbog razvoja promjena u okluziji treba uzeti u obzir samo kod pacijenata koji su u stanju prihvatiti drugi način liječenja. Važno je pacijentu pružiti dovoljno informacija o mogućim nuspojavama prije samog početka terapije. Treba napomenuti da postoji mogućnost da će se vrijednost *overjeta* i *overbitea* smanjiti, što može dovesti do promjene okluzije, a time i estetike lica (27). Nishigawa je radio istraživanje na uzorku od 38 ljudi koji su nosili Herbstovu modificiranu intraoralnu udlagu kako bi istražio kolika je prihvaćenost i koje su nuspojave koje utječu na nju u cilju njihova smanjivanja modifikacijom udlaga i time boljim prihvaćanjem (38). Rezultati su pokazali da su glavni razlozi odustajanja od nošenja udlage to da je dosadna za nošenje i da nije dovoljno učinkovita u liječenju simptoma, a ne pojavnost nuspojave. Usporedbom pacijenata koji su nosili udlagu i onih koji nisu otkriveno je da su pacijenti koji nisu nosili udlagu imali puno više simptoma apneje, poput teškoća sa spavanjem i osjećaja gušenja. Prihvaćenost nošenja u ovoj studiji bila je 45,5 % nakon godine dana što se podudara s većinom prethodnih studija (22–23, 39). Autori su ovaj čimbenik *dosadna za nošenje* objasnili mogućom teškoćom stavljanja u usta i složenim dizajnom Herbstove intraoralne udlage. Zbog toga što je čimbenik subjektivan,

teško ga je svrstati među nuspojave terapije intraoralnim udlagama. U svojoj studiji Bloch je uspoređivao uspješnost i nuspojave liječenja apneje monoblok udlagom i Herbstovom intraoralnom udlagom (43). Rezultati su pokazali bolju uspješnost i veće prihvaćanje monoblok udlage zbog lakše primjene, što se slaže s prije navedenim (38). Međutim, zbog malog uzorka i kratkog vremena nošenja rezultati se ne mogu generalizirati. Čini se da je ta složenost Herbstove intraoralne udlage problem samo na početku, ali dugoročno ima puno bolje rezultate (21–23). Nedostatnu učinkovitost, koja je drugi čimbenik koji su pacijenti naveli kao razlog odustajanja, objašnjavaju početnim AHI-jem. Dakle, pacijenti s teškom apnejom, koji imaju viši AHI, odustajali su češće od onih s blagom ili umjerenom apnejom, što se podudara s dosta studija koje su se bavile ovom tematikom (40–41). Okuno i Pliska u svojem su radu, koji se bavio vrednovanjem čimbenika koji utječu na uspješnost terapije intraoralnim udlagama, osim AHI-ja i iznosa protruzije mandibule, koji se spominje u prethodno spomenutim studijama, naveli i položaj spavanja te kranio-mandibularnu morfologiju, koja se može vrednovati LL-kefalogramom, kao čimbenike kojima se može predvidjeti uspješnost liječenja (42).

## **7. ZAKLJUČAK**

Zbog velike učestalosti poremećaja spavanja u ambulantama dentalne medicine susreće se sve više pacijenata koji imaju problema s hrkanjem. Osim samog prepoznavanja poremećaja važno je odlučivanje o pravilnoj indikaciji za liječenje. Zbog velikog utjecaja prihvaćenosti postojećih opcija liječenja na uspješnost terapije važno je uključiti i pacijente u odluku o izboru te ih dobro informirati o prednostima i nedostacima mogućih opcija. Individualni pristup svakom pacijentu je bitan jer je mnogo čimbenika, koji su navedeni u ovom radu, važno za uspješnost terapije. Indeks apneje/hipopneje, dob, debljina, partner i status zuba samo su neki od njih. U slučaju da pacijenti prihvate liječenje intraoralnim udlagama, važne su redovite kontrole i stalna komunikacija doktora dentalne medicine i pacijenata kako bi im se što više olakšale nuspojave koje su vjerojatne, ali uz dobru suradnju savladive uspješnošću liječenja. Ozbiljnost simptoma apneje ima puno gore posljedice od nuspojava korištenja intraoralnim udlagama. Njihova jednostavnost i djelotvornost uz pravilnu indikaciju bitan su dio u borbi s ovom sve češćom bolešću s nerijetko fatalnim posljedicama. Stoga bismo, kao doktori dentalne medicine, svojim znanjem i vještinama trebali sudjelovati u toj borbi.

## **8. LITERATURA**

1. Žarković D, Jerolimov V. Silensor-snoreguard – udlaga protiv hrkanja. *Medix*. 2004;10(52):137–8.
2. Lim J, Lasserson TJ, Fleetham J, Wright JJ. Oral appliances for obstructive sleep apnoea. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 1. Art. No.: CD004435. DOI: 10.1002/14651858.CD004435.pub3.
3. Chai-Coetzer CL, Pathinathan A, Smith BJ. Continuous positive airway pressure delivery interfaces for obstructive sleep apnoea. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 4. Art. No.: CD005308. DOI: 10.1002/14651858.CD005308.pub2.
4. Smith I, Lasserson TJ. Pressure modification for improving usage of continuous positive airway pressure machines in adults with obstructive sleep apnoea. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 4. Art. No.: CD003531. DOI: 10.1002/14651858.CD003531.pub3.
5. Ramar K, Dort LC, Katz SG, Lettieri CJ, Harrod CG, Thomas SM, Chervin RD. Clinical Practice Guideline for the Treatment of Obstructive Sleep Apnea and Snoring with Oral Appliance Therapy: An Update for 2015. *J Clin Sleep Med*. 2015 Jul 15;11(7):773–827.
6. Padma A, Ramakrishnan N, Narayanan V. Management of obstructive sleep apnea: A dental perspective. *Indian J Dent Res*. 2007 Oct-Dec;18(4):201–9.
7. Šimunjak B. Kirurško liječenje hrkanja i opstruktivna sleep apnea. *Medix*. 2004; 10(53):117–121.
8. Sutherland K, Vanderveken OM, Tsuda H, et al. Oral Appliance Treatment for Obstructive Sleep Apnea: An Update. *Journal of Clinical Sleep Medicine: JCSM: Official Publication of the American Academy of Sleep Medicine*. 2014;10(2):215–227.
9. Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S, authors. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med*. 1993;328:1230–5.
10. Sunitha C, Kumar SA. Obstructive sleep apnea and its management. *Indian J Dent Res*. 2010;21:119–24.
11. Meyer-Ewert K, Brosik B. Treatment of sleep apnea by prosthetic mandibular advancement. *Sleep related disorders and internal medicine*. Berlin: Springer-Verlag;

- p. 341-5 as cited in Rose E, Staats R, Virchow C, Jonas IE. A comparative study of two mandibular advancement appliances for the treatment of obstructive sleep apnea. *Eur J Orthod.* 2002;24:191–8.
12. Phillips B. Sleep Apnea and Snoring: Surgical and Non-Surgical Therapy. *JAMA.* 2009;302(17):1909–1914.
  13. Durán-Cantolla J, Crovetto-Martínez R, Alkhraisat MH, Crovetto M, Municio A, Kutz R. Efficacy of mandibular advancement device in the treatment of obstructive sleep apnea syndrome: A randomized controlled crossover clinical trial. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2015 Sep 1;20(5):e605–15.
  14. Pimentel MJ, Bacchi A, de Castro GC, Rizzatti-Barbosa CM. Oral Appliance for the Treatment of Severe Obstructive Sleep Apnea in Edentulous Patient. *The Journal of the Indian Prosthodontic Society.* 2014;14(Suppl 1):255–259. DOI: 10.1007/s13191-013-0312-4.
  15. White DP, Shafazand S. Mandibular advancement device vs CPAP in the treatment of obstructive sleep apnea: are they equally effective in short term health outcomes? *J Clin Sleep Med.* 2013;9(9):971–972.
  16. Jayan B, Prasad BNBM, Dhiman RK. Role of oral appliances in the management of sleep disorders. *Medical Journal Armed Forces India.* 2009;65(2):123–127.
  17. Dieltjens M, Vanderveken OM, Hamans E, Verbraecken JA, Wouters K, Willemen M. Treatment of obstructive sleep apnea using a custom-made titratable duobloc oral appliance: a prospective clinical study. *Sleep Breath.* 2012;17(2):565–572.
  18. Sari E, Menillo S. Comparison of titratable oral appliance and mandibular advancement splint in the treatment of patients with obstructive sleep apnea. 2011. DOI:10.5402/2011/581692.
  19. Doff MHJ, Hoekema A, Wijkstra PJ, van der Hoeven JH, Huddleston Slater JJR, de Bont LGM. Oral Appliance Versus Continuous Positive Airway Pressure in Obstructive Sleep Apnea Syndrome: A 2-Year Follow-up. *Sleep.* 2013;36(9):1289–1296. DOI: 10.5665/sleep.2948.
  20. Ghazal A, Soricter S, Jonas I, Rose EC. A randomized prospective long-term study of two oral appliances for sleep apnoea treatment. *J Sleep Res.* 2009;18:321–328.
  21. Izcı B, McDonald JP, Coleman EL, Mackay TW, Douglas NJ, Engleman HM. Clinical audit of subjects with snoring & sleep apnoea/hypopnoea syndrome fitted with mandibular repositioning splint. *Respir Med.* 2005 Mar;99(3):337–46.



22. McGown AD, Makker HK, Battagel JM, L'Estrange PR, Grant HR, Spiro SG. Long-term use of mandibular advancement splints for snoring and obstructive sleep apnoea (a questionnaire survey). *Eur Respir J.* 2001;17:462–466.
23. Clark GT, Sohn JW, Hong CN. Treating obstructive sleep apnea and snoring (assessment of an anterior mandibular positioning device). *J Am Dent Assoc.* 2000;131:765–771.
24. Marklund M, Stenlund H, Franklin KA. Mandibular advancement devices in 630 men and women with obstructive sleep apnea and snoring (tolerability and predictors of treatment success). *Chest.* 2004;125:1270–1278.
25. O'Sullivan RA, Hillman DR, Mateljan R, Pantin C, Finucane KE. Mandibular advancement splint (an appliance to treat snoring and obstructive sleep apnea). *Am J Respir Crit Care Med.* 1995;151:194–198.
26. Krucien N, Gafni A, Fleury B, et al. Patients' with obstructive sleep apnoea syndrome (OSAS) preferences and demand for treatment: a discrete choice experiment. *Thorax.* 2013;68:487–8.
27. Doff MHJ, Finnema KJ, Hoekema A, Wijkstra PJ, de Bont LGM, Stegenga B. Long-term oral appliance therapy in obstructive sleep apnea syndrome: a controlled study on dental side effects. *Clinical Oral Investigations.* 2013;17(2):475–482. DOI: 10.1007/s00784-012-0737-x.
28. Rose EC, Staats R, Virchow C, Jr, Jonas IE. Occlusal and skeletal effects of an oral appliance in the treatment of obstructive sleep apnea. *Chest.* 2002;122:871–877. DOI: 10.1378/chest.122.3.871.
29. Fritsch KM, Iseli A, Russi EW, Bloch KE. Side effects of mandibular advancement devices for sleep apnea treatment. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;164:813–818.
30. Chen H, Lowe AA, de Almeida FR, Fleetham JA, Wang B. Three-dimensional computer-assisted study model analysis of long-term oral-appliance wear. Part 2. Side effects of oral appliances in obstructive sleep apnea patients. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2008;134:408–417.
31. Almeida FR, Lowe AA, Otsuka R, Fastlicht S, Farbood M, Tsuiki S. Long-term sequellae of oral appliance therapy in obstructive sleep apnea patients. Part 2. Study-model analysis. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2006;129:205–213.
32. Hammond RJ, Gotsopoulos H, Shen G, Petocz P, Cistulli PA, Darendeliler MA. A follow-up study of dental and skeletal changes associated with mandibular

- advancement splint use in obstructive sleep apnea. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2007;132:806–814.
33. Ringqvist M, Walker-Engstrom ML, Tegelberg A, Ringqvist I. Dental and skeletal changes after 4 years of obstructive sleep apnea treatment with a mandibular advancement device: a prospective, randomized study. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2003;124:53–60.
34. Ghazal A, Jonas IE, Rose EC. Dental side effects of mandibular advancement appliances – a 2-year follow-up. *J Orofac Orthop.* 2008;69:437–447.
35. Doff MH, Veldhuis SK, Hoekema A, Slater JJ, Wijkstra PJ, de Bont LG, Stegenga B. Long-term oral appliance therapy in obstructive sleep apnea syndrome: a controlled study on temporomandibular side effects. *Clin Oral Investig.* 2011. DOI: 10.1007/s00784-011-0555-6.
36. Ueda H, Almeida FR, Lowe AA, Ruse ND. Changes in occlusal contact area during oral appliance therapy assessed on study models. *Angle Orthod.* 2008;78:866–872.
37. Martinez-Gomis J, Willaert E, Nogues L, Pascual M, Somoza M, Monasterio C. Five years of sleep apnea treatment with a mandibular advancement device. Side effects and technical complications. *Angle Orthod.* 2010;80:30–36.
38. Nishigawa K, Hayama R, Matsuka R. Complications causing patients to discontinue using oral appliances for treatment of obstructive sleep apnea. *J Prosthodont Res.* 2016. DOI: 10.1016/j.jpor.2016.08.001.
39. Jauhar S, Lyons MF, Banham SW, Cameron DA, Orchardson R. Ten-year follow-up of mandibular advancement devices for the management of snoring and sleep apnea. *J Prosthet Dent.* 2008;99:314–321.
40. Okuno K, Sato K, Arisaka T, Hosohama K, Gotoh M, Taga H. The effect of oral appliances that advanced the mandible forward and limited mouth opening in patients with obstructive sleep apnea: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *J Oral Rehabil.* 2014;41:542–554.
41. Fukuda T, Tsuiki S, Kobayashi M, Nakayama H, Inoue Y. Selection of response criteria affects the success rate of oral appliance treatment for obstructive sleep apnea. *Sleep Med.* 2014;15:367–370.
42. Okuno K, Pliska BT, Hamoda M, Lowe AA, Almeida FR. Prediction of oral appliance treatment outcomes in obstructive sleep apnea: a systematic review. *Sleep Med Rev.* 2016;30:25–33.

43. Bloch KE, Iseli A, Zhang JN, Xie X, Kaplan V, Stoeckli PW, Russi EW. A randomized, controlled crossover trial of two oral appliances for sleep apnea treatment. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;162(1):246–251.
44. Hoekema A, Stegenga AB, Wijkstra APJ, van der Hoeven AJH, Meinesz AAF, de Bont ALMG. Obstructive Sleep apnea Therapy. *J Dent Res*. 2008 Sep;87(9):882–7.
45. tiredofsnoring.com [Internet]. Naperville: Dental Sleep and TMD Center of Illinois [cited 2017 May 13]. Available from: <http://www.tiredofsnoring.com/>.
46. thesleepdocs.com [Internet]. Chicago: Webster Dental Care; c2010 [cited 2017 May 13]. Available from: <http://www.thesleepdocs.com/>.
47. adjustablepmpositioner.com [Internet]. Wyoming: Dental Services Group; c2014 [cited 2017 May 13]. Available from: <http://www.adjustablepmpositioner.com/>.
48. sleepmedicineofmn.com [Internet]. Inver Grove Heights: Cahill Dental Care [cited 2017 May 13]. Available from: <http://www.sleepmedicineofmn.com/>.
49. accutechortho.com [Internet]. Suffolk: Accutech Orthodontic Lab, Inc.; c2016 [cited 2017 May 13]. Available from: <https://www.accutechortho.com/>.
50. indiandentalacademy.com [Internet]. Hyderabad: Indian Dental Academy [cited 2017 May 13]. Available from: <https://www.indiandentalacademy.com/>.

## 9. ŽIVOTOPIS

Marina Drmić rođena je 14. ožujka 1987. godine u Đakovu. Gimnaziju je završila u Đakovu 2005. godine te se potom upisala na Stomatološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu, gdje je i diplomirala 2011. godine. Pripravnički staž odradila je u Domu zdravlja Zagreb – Centar. Član je Hrvatske stomatološke komore i radi u Domu zdravlja Đakovo.