

Skuteczność zachowawczych metod leczenia obturacyjnego bezdechu sennego (OBS) – na podstawie piśmiennictwa

Efficacy of conservative treatment for obstructive sleep apnoea: A literature review

Monika Wojda, Jolanta Kostrzewa-Janicka

Katedra Protetyki Stomatologicznej, Warszawski Uniwersytet Medyczny
Kierownik: prof. dr hab. E. Mierzwinska-Nastalska

HASŁA INDEKSOWE:

obturacyjny bezdech senny, aparaty wysuwające żuchwę (MAD), stałe dodatnie ciśnienie w drogach oddechowych (CPAP)

KEY WORDS:

obstructive sleep apnoea, mandibular advancement device (MAD), continuous positive airway pressure (CPAP)

Streszczenie

Obturacyjnym bezdechem sennym (OBS) określa się występowanie podczas snu epizodów niedrożności górnych dróg oddechowych. Leczenie OBS obejmuje postępowanie behawioralne, chirurgiczne i zachowawcze. Dobór właściwej metody leczenia powinien być uzależniony od badań klinicznych i instrumentalnych. W leczeniu zachowawczym zastosowanie znalazły aparaty wewnątrzustne oraz urządzenia wytwarzające dodatnie ciśnienie w drogach oddechowych (ang. continuous positive airway pressure, CPAP). Najczęściej stosowanymi aparatami stomatologicznymi są aparaty wysuwające żuchwę (ang. mandibular advancement device, MAD). Powodują one doprzednie przemieszczenie żuchwy, doprowadzając do ograniczenia niedrożności górnych dróg oddechowych. Wskazania do zastosowania MAD obejmują: chrapanie, łagodną postać OBS, w niektórych przypadkach umiarkowaną postać OBS.

Obserwuje się istotne różnice w odpowiedzi pacjentów na zastosowane leczenie. Może ono wynikać ze stopnia nasilenia bezdechu przed rozpoczęciem leczenia, różnej budowy morfologicznej części twarzowej czaszki i górnych dróg

Summary

Obstructive sleep apnea (OSA) is defined as a sleep disorder characterized by obstruction episodes of the upper airways. The OSA treatment includes behavioural, surgical and conservative treatments. A proper treatment selection should be preceded by thorough clinical and instrumental examinations. The conservative treatment involves different types of intraoral devices, as well as devices producing continuous positive airway pressure (CPAP). The mandibular advancement devices (MAD) are the common type of dental appliances. They protrude the mandible forward and minimize the upper airway collapse during sleep. The indications for MAD involve: snoring, mild sleep apnea and in some cases moderate and severe OSA.

Significant heterogeneity between patients' response to treatment has been observed, which can be explained by severity of sleep apnea at baseline and duration of treatment. In many studies patients with mild OSA show a similar treatment effect after usage of CPAP or MAD. However, CPAP is the most clinically-effective treatment approach in reducing AHI in moderate to severe OSA. MAD may be effective in reducing

oddechowych oraz czasu leczenia. W wielu badaniach stwierdzono podobną skuteczność leczenia MAD i CPAP u pacjentów z łagodną postacią OBS. Leczenie z zastosowaniem CPAP jest natomiast skuteczną terapią, doprowadzającą do obniżenia wskaźnika bezdechu/splycenia oddechu (ang. apnea/hypopnea index, AHI) u pacjentów z umiarkowaną i ciężką postacią OBS. Aparaty wysuwające żuchwę mogą jednak skutecznie redukować AHI i być alternatywną metodą leczenia u pacjentów nietolerujących CPAP. W subiektywnej ocenie pacjentów stosowanie CPAP i MAD skutecznie redukuje senność dzienną.

Obturacyjny bezdech senny (OBS), (ang. obstructive sleep apnea, OSA) należący do grupy zaburzeń oddychania w czasie snu stanowi 90% postaci wszystkich zespołów bezdechu.¹ Charakteryzuje się występowaniem podczas snu epizodów zapadania lub zwężenia górnych dróg oddechowych na poziomie gardła przy wzmożonej pracy mięśni oddechowych. Niedrożność górnych dróg oddechowych jest następstwem cofnięcia języka i wzajemnego zbliżenia się ścian gardła spowodowanym spadkiem napięcia mięśni podniebienia miękkiego z języczkiem, języka i tylnej ściany gardła. Dodatkowo, grawitacja zmieniając pozycję żuchwy w pozycji leżącej zmniejsza przestrzeń gardłową.² Powyższe epizody prowadzą do obniżenia utlenowania krwi tętniczej i zazwyczaj kończą się przebudzeniami ze snu. Podczas przebudzeń zwiększenie napięcia mięśni górnych dróg oddechowych i gwałtowne otwarcie gardła powoduje wibrację tkanek miękkich, która objawia się bardzo głośnym chrapaniem w okresie przywrócenia oddechu.³

Według Amerykańskiej Akademii Medycyny Snu (AAMS) OBS rozpoznaje się na podstawie występowania określonych kryteriów diagnostycznych: co najmniej 5 epizodów niedrożności górnych dróg oddechowych w

AHI, compared with no treatment, for CPAP intolerant patients. Usage of CPAP and MAD are effective in reducing subjective sleepiness.

ciągu jednej godziny snu, zwiększona senność dzienna lub co najmniej dwa z następujących objawów: przerywany oddech lub duszenie się w czasie snu, powracające wybudzenia, sen niedający wypoczynku, zmęczenie w ciągu dnia, trudności z koncentracją uwagi.⁴ Na jednoznaczne rozpoznanie choroby pozwala badanie polisomnograficzne (PSG) oceniające długość i architekturę snu, przepływ powietrza, ruchy oddechowe klatki piersiowej i brzucha, czynność serca, wysycenie krwi tętniczej tlenem, pozycję ciała oraz napięcie mięśni kończyn i dźwięki oddechowe. Okresy bezdechu sennego pod względem liczebności opisuje m.in. wskaźnik bezdechu/splycenia oddechu (ang. apnea/hypopnea index, AHI), który określa średnią liczbę bezdechów lub splycenia oddechu przypadających na jedną godzinę snu. W utworzonej na podstawie badań AAMS klasyfikacji, łączącej objawy kliniczne z laboratoryjnymi (wskaźnik AHI) wyróżniono 3 postaci zaawansowania OBS. Postać łagodną charakteryzuje występowanie poniżej 15 bezdechów/splyceń oddechu podczas snu (AHI < 15) oraz zasypianie pacjenta wbrew swojej woli w ciągu dnia w sytuacjach wymagających niewielkiej uwagi. Postać umiarkowaną stwierdza się, gdy liczba

bezdechów/spłyceń oddechów na godzinę snu wynosi pomiędzy 15 a 30 (AHI-15-30) oraz pojawia się senność chorego w sytuacjach wymagających większej uwagi w ciągu dnia. Postać ciężką OBS określa występowanie powyżej 30 bezdechów/spłyceń oddechu na godzinę snu (AHI>30) oraz zasypianie chorego w sytuacjach wymagających dużej koncentracji w ciągu dnia.^{4,5} Prostą do zastosowania metodą oceny nadmiernej senności dziennej (NSD) jest kwestionariusz senności opracowany w 1991 roku przez *Johnsa* w szpitalu Epworth w Melbourne. Skala senności Epworth (ang. Epworth sleepiness scale, ESS) składa się z 8 pytań o możliwość zaśnięcia w konkretnych sytuacjach życiowych. Badany ma do wyboru 4 możliwości: 0 – oznacza brak możliwości zaśnięcia w danej sytuacji, 3 – to wysokie prawdopodobieństwo zaśnięcia. Suma uzyskanych punktów może wynosić od 0 do 24. NSD rozpoznaje się gdy suma punktów wynosi 10.⁶

W leczeniu OBS znalazły zastosowanie metody chirurgiczne i zachowawcze. Dużą rolę odgrywa także leczenie behawioralne, czyli zmiana stylu życia z redukcją masy ciała, odstawieniem używek i leków wpływających na oddychanie.⁷⁻¹¹ Leczenie chirurgiczne stosowane jest w przypadku anomalii anatomicznych i zmian przerostowych predysponujących do OBS.⁸ Do zachowawczych metod leczenia OBS należy oddychanie powietrzem podawanym do dróg oddechowych pod dodatnim ciśnieniem za pomocą powietrznej pompy podłączonej do specjalnej maski na twarz pokrywającej nos lub nos i usta (ang. continous positive airway pressure, CPAP) oraz leczenie z zastosowaniem aparatów wysuwających żuchwę (ang. mandibular advancement device, MAD). W przypadku CPAP dodatnie ciśnienie powoduje mechaniczne usztywnienie górnego odcinka dróg oddechowych, nie dopuszczając do zapadania się jego ścian.^{12,13} Działanie MAD opiera się na utrzymaniu żuchwy w pozycji

protruzyjnej, doprzednim przemieszczeniu języka za pośrednictwem mięśnia bródkowo-językowego oraz zmianie pozycji kości gnykowej i poszerzeniu dzięki temu górnych dróg oddechowych. Według Polskiego Towarzystwa Chorób Płuc leczenie z zastosowaniem CPAP wskazane jest u pacjentów z AHI >15 wraz z obecnością nasilonej senności w czasie dnia (>10 pkt w skali senności Epworth) oraz powikłań sercowo-naczyniowych.³ Natomiast leczenie z zastosowaniem MAD u pacjentów z asocjalnym chrapaniem i łagodną postacią OBS, utrzymującą się po zastosowaniu leczenia behawioralnego.³ AAMS oraz autorzy brytyjscy określili wskazania do stosowania aparatów MAD w przypadku pacjentów z początkowym chrapaniem (bez OBS) i z łagodną postacią OBS (AHI<15) w połączeniu z redukcją czynników ryzyka bezdechów sennych oraz u pacjentów ze średnią i ciężką postacią OBS, którzy nie tolerują CPAP i nie wyrazili zgody lub nie zostali zakwalifikowani do leczenia chirurgicznego.¹⁴ Zastosowanie leczenia z CPAP jest możliwe także u pacjentów bezzębnych. Natomiast w przypadku MAD warunkiem koniecznym do podjęcia próby leczenia OBS jest zachowanie co najmniej 8 zębów w szczęcie i żuchwie, brak zaburzeń w stawach skroniowo-żuchwowych, dobry stan przyzębia, możliwość ustalenia zgryzu konstrukcyjnego z położeniem żuchwy w 50-75% maksymalnej protruzji z pozostawieniem przestrzeni między zębami siecznymi o wielkości 3-5 mm umożliwiającej oddychanie przez usta.¹⁵ Zarówno w przypadku leczenia z zastosowaniem CPAP jak i MAD długotrwałe ich stosowanie obciążone jest pewnymi powikłaniami. U chorych leczonych metodą stałego dodatniego ciśnienia w drogach oddechowych stwierdza się najczęściej miejscowe urazy nosa, dolegliwości ze strony górnych dróg oddechowych oraz powikłania związane z niewłaściwym dopasowaniem maski dotyczące otarć skóry i podrażnień spojówek.^{12,13} Najczęściej spotykanymi

działaniami niepożądanymi występującymi u pacjentów stosujących MAD są: nadmierne ślinienie, suchość jamy ustnej, dolegliwości bólowe ze strony stawów skroniowo-żuchwowych, uszkodzenia zębów, niekiedy zmiany w nagryzie poziomym i pionowym, zaburzenia klas Angle'a.¹⁰

W dostępnej literaturze znaleziono liczne doniesienia potwierdzające skuteczność działania aparatów MAD i CPAP oraz porównujące skuteczność leczenia obu metod. W 1996 *Ferguson* i wsp. wykazali zmniejszenie nasilenia chrapania i senności oraz obniżenie wartości wskaźnika AHI po zastosowaniu MAD, jednak bez poprawy jakości snu, podobnie jak w grupie stosującej CPAP.¹⁶ Stwierdzono, że u 48% badanych terapia z zastosowaniem MAD okazała się skuteczna, mimo iż 7 chorych z OBS z grupy 27 leczonych MAD nie uzyskało końcowego wyniku AHI poniżej zakładanej na wstępie badania wartości 10 bezdechów na godzinę. W grupie leczonych CPAP wszyscy uzyskali redukcję bezdechów do zakładanej na wstępie wartości AHI. Akceptacja leczenia była taka sama przy stosowaniu obu typów aparatów, a poczucie satysfakcji i liczba działań niepożądanych była korzystniejsza podczas stosowania MAD.¹⁶ Badania *Hoffsteina* wskazują jednak na lepszą skuteczność leczenia z zastosowaniem CPAP.¹⁰ Metoda ta znacząco redukuje wielkość wskaźnika AHI, pomimo że aparaty wysuwające żuchwę były lepiej tolerowane przez pacjentów.¹⁰ Do podobnych wniosków doszli *Okuno* i wsp.¹⁷ *Smith* i *Stradling* przedstawiają natomiast obie metody jako równie skuteczne w leczeniu OBS.¹⁸ Badanie ankietowe *McGowna* i wsp. potwierdzają lepszą akceptację przez pacjentów aparatów MAD w porównaniu z CPAP ze względu na wygodę i komfort użytkowania.¹⁹

W latach 2004-2014 opublikowano 15 prac (baza Medline/Pub Med) dotyczących badań porównujących skuteczność leczniczą MAD i CPAP między sobą i oceniających skuteczność

zastosowania różnych typów aparatów MAD.⁹ Wszystkie wspomniane badania były badaniami randomizowanymi. U pacjentów poddanych badaniom wykonano badanie polisomnograficzne, 10 ze wspomnianych badań porównywało skuteczność terapeutyczną MAD i CPAP, 5 oceniało różne typy MAD z placebo.²⁰⁻²² Ocena metod leczniczych polegała na analizie zmian AHI i ESS. We wszystkich badaniach leczenie wdrożono u pacjentów z umiarkowaną i ciężką postacią OBS. Po zastosowaniu MAD i CPAP wartość AHI spadała do poziomu łagodnego OBS.²³⁻³² Jednakże wartość AHI po zastosowaniu leczenia CPAP była znacząco niższa niż po leczeniu MAD.^{24,30,31} W badaniach przeprowadzonych przez *Aarab* i wsp. różnica pomiędzy wyjściowymi parametrami AHI, a wynikami po leczeniu z zastosowaniem CPAP wynosiła powyżej 20, co oznacza, że liczba epizodów bezdechu zmniejszyła się znacząco w porównaniu z wyjściowymi wynikami, podczas gdy różnica w liczbie epizodów bezdechów przed i po leczeniu MAD wynosiła 15.²³ Nie stwierdzono zatem znaczących różnic pomiędzy wielkością AHI przed leczeniem i po leczeniu MAD oraz CPAP. Stwierdzono natomiast znaczące różnice w zmianie AHI obu grup w porównaniu z grupą stosującą szyny placebo.²³ Podobnie nadmierna senność dzienna pacjentów zmniejszyła się po zastosowaniu leczenia z użyciem obu aparatów. Wskazywane wartości zmniejszyły się znacząco w porównaniu z wyjściowymi po zastosowaniu MAD i CPAP bez znaczących różnic między obiema metodami.²³

Wszystkie wspomniane badania kliniczne wskazują poprawę po zastosowaniu obu metod leczenia. Jednakże jeśli przyjmie się, że skuteczność terapeutyczna jest akceptowalna kiedy AHI wynosi poniżej 5, to aparaty MAD nie są rekomendowane jako pierwsza z metod leczenia pacjentów z OBS.⁷ *Philips* i wsp. w badaniach przeprowadzonych w 2013 r. przedstawili gradacje skuteczności terapeutycznej

różnych metod leczenia OBS.³⁰ Przyjęto, że skuteczność terapeutyczna jest całkowicie zachowana, gdy AHI jest zredukowane poniżej 5, a częściowo zachowana, gdy AHI jest zredukowane do mniej niż 50% stanu wyjściowego, pomimo że ciągle powyżej 5. Za brak skuteczności leczniczej i niepowodzenie w leczeniu uznano sytuację, gdy AHI nie zostało zredukowane poniżej 50% epizodów stwierdzonych przed zastosowaniem leczenia. Przyjmując takie założenia, całkowitą skuteczność terapeutyczną prawie dwukrotnie wyższą w porównaniu z badanymi użytkującymi MAD stwierdzono u pacjentów użytkujących CPAP. U blisko 80% użytkowników CPAP wykazano spadek AHI poniżej 5, gdy tymczasem taki wynik osiągnęło tylko około 40% użytkowników MAD. W tym samym badaniu stwierdzono, że 55 pacjentów (51%) preferowało aparat MAD, 25 pacjentów (23,1%) uznało CPAP jako bardziej komfortowy, 23 (21,3%) akceptowało obydwa, 5 (4,6%) odrzuciło obie metody.³⁰

Badania wskazują na trwałość oraz utrzymanie poprawy po leczeniu z zastosowaniem obu metod terapeutycznych w porównaniu ze stanem wyjściowym po 2-letnim okresie obserwacji.²⁵ Wyniki te zachęcają do rozważenia zastosowania MAD jako korzystnej alternatywy dla terapii z zastosowaniem CPAP u pacjentów z łagodnym i średnim OBS. W przypadku pacjentów z ciężką postacią OBS leczeniem z wyboru jest leczenie z zastosowaniem CPAP.

Analizując wyniki badań, w których zastosowano obie metody CPAP i MAD, również saturacja ulega zwiększeniu. Większe różnice odnotowano jednak w przypadku leczenia z zastosowaniem CPAP.²⁵ W przypadku MAD saturacja zwiększyła się w porównaniu z placebo.²⁴ Tan i wsp. zanotowali znaczący spadek odsetka desaturacji po zastosowaniu CPAP, z 7.1 ± 2.7 do 3.3 ± 1.6 , podczas gdy spadek ten był nieznaczny po zastosowaniu MAD (do 4.8 ± 2.7 po leczeniu), podobnie jak różnica

w spadku desaturacji pomiędzy obiema metodami.³²

Subiektywna ocena CPAP i MAD różni się od oceny obiektywnej. We wszystkich badaniach wartość ESS (Epworth Sleepiness Scale) znacząco zmniejszyła się w stosunku do wyjściowej, ale nie stwierdzono znaczących różnic w wartości punktów po zastosowaniu CPAP i MAD. W badaniach Mehta i wsp. w grupie 24 chorych z OBS stwierdzono dobrą tolerancję aparatów MAD u 90% chorych, zmniejszenie wartości wskaźnika AHI do poniżej 5 na godzinę u 37,5% badanych, a przy założeniu, że u prawidłowo leczonych chorych wartość wskaźnika AHI jest mniejsza niż 10, grupa prawidłowo leczonych wzrosła do 54%.³³ Prawie 70% chorych zgłosiło zmniejszenie chrapania, a u 91% poprawiła się jakość snu.³³ Podobne wyniki uzyskali Gotsopoulos i wsp., wskazując w badaniach znaczącą subiektywną poprawę u pacjentów badanych po leczeniu z zastosowaniem MAD w porównaniu z pacjentami z grupy kontrolnej użytkującymi nieaktywne szyny zgryzowe, chociaż nie stwierdzono znaczącej statystycznie obiektywnej poprawy po leczeniu MAD.³⁴ Badania oceniające zależność efektu terapeutycznego od stopnia wysunięcia żuchwy pokazują, że stopień wysunięcia żuchwy jest zasadniczym elementem wpływającym na poprawę stanu badanych.^{20,21}

W przeprowadzonych randomizowanych badaniach mających na celu ocenę skuteczności stosowania różnych szyn standardowych wyniki porównywano z wynikami pacjentów nieleczonych.²² Wszystkie aparaty, niezależnie od rodzaju zmniejszyły wskaźnik AHI o 26% w porównaniu z wynikami pacjentów z grupy kontrolnej. Również wszystkie oceniane szyny poprawiały samoocenę stanu pacjentów.

Na podstawie dostępnego piśmiennictwa można wywnioskować, że leczenie z zastosowaniem CPAP jest skuteczną terapią,

doprowadzającą do obniżenia AHI u pacjentów z umiarkowaną i ciężką postacią OBS. Aparaty wysuwające zuchwę mogą także skutecznie zredukować AHI i być alternatywną metodą leczenia u pacjentów nietolerujących CPAP. Stosowanie CPAP i MAD skutecznie redukuje senność dzienną w subiektywnej ocenie. Reasumując, można wnioskować, że istotne różnice w odpowiedzi pacjentów na zastosowane leczenie mogą wynikać ze stopnia nasilenia bezdechu przed rozpoczęciem leczenia, różnej budowy morfologicznej części twarzowej czaszki i górnych dróg oddechowych oraz czasu leczenia.

Piśmiennictwo

1. *Hudgel DW*: Mechanism of obstructive sleep apnea. *Chest* 1992; 101, 2: 541-549.
2. *Hasiec A, Szumowski Ł, Walczak F*: Obturacyjny bezdech-senny zabójca. *Forum Medycyny Rodzinnej* 2012; 6, 3: 103-114.
3. *Pływaczewski R, Brzecka A, Bielicki P, Czajkowska-Malinowska M, Cofta S, Jonczak L, Radliński J, Tażbirek M, Wasilewska J*: Zalecenia Polskiego Towarzystwa Chorób Płuc dotyczące rozpoznawania i leczenia zaburzeń oddychania w czasie snu u dorosłych. *Pneumonol Alergol Pol* 2013; 81, 3: 221-258.
4. American Academy of Sleep Medicine Task Force Report: Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. *Sleep* 1999; 22, 5: 667-689.
5. *Zieliński J, Koziej M, Mańkowski M*: Zaburzenia oddychania w czasie snu. Obturacyjny bezdech senny. Warszawa PZWL, 1997; 26-115.
6. *Johns MW*: A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep* 1991; 31: 1551-1558.
7. *Carra MC, Bruni O, Huynh N*: Topical review: Sleep bruxism, headaches, and sleep-disordered breathing in children and adolescents. *J Orofacial Pain* 2012; 26, 267-276.
8. *Padma A, Ramakrishnan N, Narayanan V*: Management of obstructive sleep apnea: A dental perspective. *Indian J Dental Res* 2007; 18, 4: 201-209.
9. *Sharples LD, Clutterbuck-James AL, Glover MJ, Bennett MS, Chadwick R, Pittman MA, Quinnell TG*: Meta-analysis of randomised controlled trials of oral mandibular advancement devices and continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnoea-hypopnoea. *Sleep medicine Reviews* 2016; 27: 108-124.
10. *Hoffstein V*: Review of oral appliance for treatment of sleep-disordered breathing. *Sleep and Breath* 2007; 11: 1-22.
11. *Campbell T, Pengo MF, Steier J*: Patients' preference of established and emerging treatment options for obstructive sleep apnea. *J Thoracic Disease* 2015; 7, 5: 938-942.
12. *Sullivan CE, Issa FG, Berghon-Jones M, Eves L*: Reversal of obstructive sleep apnea by continuous positive airway pressure applied through the nores. *Lancet* 1981; 18, 1 (8225), 862-865.
13. *Pietrzyk A, Zgierska A, Pływaczewski R, Zieliński J*: Wpływ długotrwałego leczenia obturacyjnego bezdechu sennego za pomocą CPAP na objaw senności dziennej. *Wiad Lek* 1997; 509, 10-12: 295-299.
14. Standards of Practice Committee of American Sleep Disorders Association.: Practice parameters for the treatment of snoring and obstructive sleep apnea with oral appliance. *Sleep* 1995; 18: 511-513.
15. *Johal A, Bottegal JM*: Current principles in the management of obstructive sleep apnea with mandibular advancement appliances. *Br Dent J* 2001; 190, 10: 532-536.
16. *Fergusson KA, Ono T, Lowe AA, Keenan SP, Fleetham JA*: A randomized crossover study of an oral appliance versus nasal continuous positive airway pressure in the treatment of

- mild-moderate sleep apnea. *Chest* 1996; 109, 5: 1269-1275.
17. 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.
 18. Smith DM, Stradling JR: Can mandibular advancement devices be a satisfactory substitute for short term use in patients on nasal continuous positive airway pressure? *Thorax* 2002; 57,4: 305-308.
 19. Mc Gown AD, Makker HK, Battagel JM, Grant HR, Spiro SG: Long term use of mandibular advancement splints for snoring and obstructive sleep apnea: a questionnaire survey. *Eur Respir J* 2001; 17, 3: 462-466.
 20. Blanco J, Zamarron C, Abeleira Pazos MT, Lamela C, Suarez Quintanilla D: Prospective evaluation of an oral appliance in the treatment of obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep Breath* 2005; 9: 20-25.
 21. Petri N, Svanholt P, Solow B, Wildschiodtz, G, Winkel P: Mandibular advancement appliance for obstructive sleep apnoea: results of a randomised placebo controlled trial using parallel group design. *J Sleep Research* 2008; 17: 221-229.
 22. Quinnell TG, Bennett M, Jordan J, Clutterbuck-James AL, Davies MG, Smith IE, Oscroft N, Pittman MA, Cameron M, Chadwick R, Morrell MJ, Glover MJ, Fox-Rushby JA, Sharples LD: A crossover randomised controlled trial of oral mandibular advancement devices for obstructive sleep apnoea-hypopnoea (TOMADO). *Thorax* 2014; 69: 938-945.
 23. Aarab G, Lobbezbo F, Hamburger HL, Naeije M: Oral appliance therapy versus nasal continuous positive airway pressure in obstructive sleep apnea; a randomized, placebo-controlled trial. *Respiration* 2011; 81: 411-419.
 24. Barnes MR, McEvoy D, Banks S, Tarquinio N, Murray CG, Vowles N, Pierce RJ: Efficacy of positive airway pressure and oral appliance in mild to moderate obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 170: 656-664.
 25. Doff MHJ, Hoekema A, Wijkstra PJ, Van der Hoeven JH, Huddleston Slater JJR, de Bont LGM, Stegenda B: Oral appliance versus continuous positive airway pressure in obstructive sleep apnea syndrome: A 2-year follow-up. *Sleep* 2013; 36, 9: 1289-1296.
 26. Engelman HM, McDonald JP, Graham D, Lello GE, Kingshott RN, Coleman EL, et al.: Randomized crossover trial of two treatments for sleep apnea/hypopnea syndrome: continuous positive airway pressure and mandibular repositioning splint. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166: 855-859.
 27. Gagnadoux F, Fleury B, Vielle B, Petelle B, Meslier N, N'Guyen XL, Trzepizur W, Racineux JL: Titrated mandibular advancement versus positive airway pressure for sleep apnoea. *Eur Respir J* 2009; 34: 914-920.
 28. Hoekema A, Stegenda B, Wijkstra PJ, van der Hoeven JH, de Bont LG: Obstructive sleep apnea therapy. *J Dent Res.* 2008; 87, 9: 882-887.
 29. Lam B, Sam K, Mok WYW, Cheung MT, Fong DYT, Lam JCM, Lam DCL, Yam LYC, Ip MSM: Randomised study of three non-surgical treatments in mild to moderate obstructive sleep apnoea *Thorax* 2007; 62: 354-359.
 30. Phillips CL, Grunstein RR, Darendeliler MA, Mihailidou AS, Srinivasan VK, Yee BJ, Marks GB, Cistulli PA: Health outcomes of continuous positive airway pressure versus oral appliance treatment for obstructive sleep apnea: a randomized controlled trial. *Am J Respiratory Crit Care Med* 2013; 187, 8: 879-887.
 31. Randerath WJ, Heise M, Hinz R, Ruehle K-H: An individually adjustable oral appliance vs continuous positive airway pressure in

- mild – to-moderate obstructive sleep apnea syndrome. *Chest* 2002; 122: 569-575.
32. *Tan YK, L'Estrange PR, Luo Y-M, Smith C, Grant HR, Simonds AK, Spiro SG, Battagel JM*: Mandibular advancement splints and continuous positive airway pressure in patients with obstructive sleep apnoea: a randomized cross-over trial. *Eur J Orthod* 2002; 24: 239-249.
33. *Mehta A, Qian J, Petocz P, Darendeliler MA, Cistulli PA*: A randomized, controlled study of a mandibular advancement splint for obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 1457-461.
34. *Gotsopoulos H, Chen C, Quian J, Cistulli PA*: Oral appliance therapy improves symptoms in obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166: 743-748.

Zaakceptowano do druku: 2.06.2016 r.

Adres autorów: 02-006 Warszawa, ul. Nowogrodzka 59.

© Zarząd Główny PTS 2016.