

Zahnärztliche Schlafmedizin: eine Möglichkeit, das Leben von Menschen zu verändern

Dental Sleep Medicine: A Possibility to Change People's Lives

Autor

Ama Johal

Institut

Institute of Dentistry, Queen Mary College, London, Großbritannien

Schlüsselwörter

schlafbezogene Atmungsstörungen, Unterkieferprotrusionsschienen

Key words

sleep-related respiratory disorders, mandibular advancement splints

Bibliografie

DOI <https://doi.org/10.1055/a-0661-1936>

Inf Orthod Kieferorthop 2018; 50: 199–203

© Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York

ISSN 0020-0336

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. Ama Johal

Institute of Dentistry

Bart's and The London School of Medicine and Dentistry

Turner Street

London E1 2AD

Großbritannien

Tel.: +44/207/377 7686, Fax: +44/207/377 7654

a.s.johal@qmul.ac.uk

ZUSAMMENFASSUNG

Ziel dieser Abhandlung ist es, die Bedeutung der Zahnmedizin bei der Behandlung von schlafbezogenen Atmungsstörungen (SBAS) mit Unterkieferprotrusionsschienen (UPS) hervorzuheben. Ihr Schwerpunkt liegt auf der Anwendung der UPS-Therapie bei SBAS hinsichtlich bestehender Leitlinien für die klinische Praxis und Auswahlkriterien. Außerdem werden die relativen Vor- und Nachteile dieser Therapieform aufgezeigt.

ABSTRACT

The aim of this paper is to emphasize the importance of dentistry in the treatment of sleep-related respiratory disorders (SRRD) with mandibular advancement splints (MAS). Its focus is on the application of MAS therapy with regard to existing guidelines for clinical practice and selection criteria. In addition, the relative advantages and disadvantages of this form of treatment are shown.

Klinische Relevanz

Die Rolle von Unterkieferprotrusionsschienen bei der Behandlung schlafbezogener Atmungsstörungen wird zunehmend anerkannt. So wird die Bedeutung der Fortbildung von Zahnmedizinern nicht nur im Hinblick auf ihr Verständnis von schlafbezogenen Atmungsstörungen, sondern insbesondere auch im Hinblick auf die Anwendung der UPS-Therapie in der aktuellen zahnärztlichen Schlafmedizin beleuchtet.

Einleitung

Die zahnärztliche Schlafmedizin ist eine relativ junge Entwicklung in der Zahnmedizin und als solche ein anerkannter Zweig der Schlafmedizin, der auf die Bedürfnisse von Patienten mit schlafbezogenen Atmungsstörungen (SBAS) ausgerichtet ist. SBAS können vom

„einfachen“ nicht-apnoeischen Schnarchen bis hin zur obstruktiven Schlafapnoe (OSA) reichen, die durch einen wiederholten Kollaps der oberen (pharyngealen) Atemwege im Schlaf gekennzeichnet ist. Schnarchen gilt als unsozial, da der Schlaf des Bettpartners dadurch gestört wird. In jüngerer Zeit hat sich gezeigt, dass dies wiederum ein unabhängiger Risikofaktor für Typ-II-Diabetes und Herz-Kreislauf-Erkrankungen sein könnte [1, 2]. Andererseits führt OSA zu einer signifikanten Beeinträchtigung des Schlafes für die Betroffenen, mit einer berichteten signifikanten kardiovaskulären und metabolischen Komorbidität, einer Beeinträchtigung der Lebensqualität und einem erhöhten Risiko von Kraftfahrzeugunfällen infolge übermäßiger Tagesschläfrigkeit [3–4].

Mit der Anwendung der UPS-Therapie beginnen Zahnärzte, ihre Rolle bei der zunehmend das Fachinteresse weckenden Behandlung von Patienten mit schlafbezogenen Atmungsstörungen wahrzu-

nehmen. Währenddessen ist ein kontinuierlicher positiver Atemwegsdruck (CPAP) aufgrund der nachgewiesenen Behandlungswirkung nach wie vor die erste Behandlungswahl für eine symptomatische OSA [5]. Die inhärenten Einschränkungen der CPAP-Therapie beziehen sich jedoch auf Fragen der Toleranz; insbesondere die Patientenadhärenz, die zwischen 17 und 60 % liegt, bleibt sehr variabel und bei einigen Patienten kann die OSA mit einer CPAP-Therapie nicht behoben werden [5, 6]. Die Evidenzbasis für die Behandlung von OSA mit individuell angefertigten, voll einstellbaren/titrierbaren Unterkieferprotrusionsschienen (UPS) (der dritten Generation [7]), die von einem entsprechend ausgebildeten Zahnmediziner hergestellt werden, ist jetzt fest etabliert [8]. Wichtig ist, dass wir die einzigen Gesundheitsdienstleister sind, die über das Wissen, die Fähigkeiten und das Know-how verfügen, um eine UPS-Therapie durchzuführen.

Um auf dem Gebiet der zahnärztlichen Schlafmedizin tätig zu werden, müssen qualifizierte Zahnärzte zunächst eine entsprechende Fortbildung in der Anwendung von Unterkieferprotrusionsschienen (UPS) absolvieren. Zweitens müssen sie das Spektrum der schlafbezogenen Atmungsstörungen und ihre etablierten Behandlungsprotokolle kennen. Drittens müssen sie verstehen, wie sie als Teil eines multidisziplinären Teams von Schlafmedizinern arbeiten können, um durch den Aufbau einer produktiven Zusammenarbeit von Ärzten und Zahnärzten das beste Versorgungsniveau für ihre Patienten zu erreichen.

In Großbritannien hat eine kürzlich in Auftrag gegebene Studie gezeigt, dass ein großer Prozentsatz der OSA-Patienten nicht diagnostiziert und unbehandelt bleibt [9]. Die Ergebnisse dieser Untersuchung können höchstwahrscheinlich auf andere geografische Regionen der Welt extrapoliert werden. In dieser Hinsicht sind Zahnmediziner, die auf dem Gebiet der zahnärztlichen Schlafmedizin fortgebildet sind, ideal aufgestellt, um ihre Patienten auf Anzeichen und Symptome von OSA zu untersuchen. Nachdem sie die Patienten identifiziert haben, können sie auch beurteilen, ob diese für die UPS-Therapie geeignet sind, und sich an den Hausarzt des Patienten wenden, um eine endgültige Diagnose zu stellen. Dies wiederum kann dazu führen, dass der Arzt den Patienten an ein Schlaflabor überweist, wo er über Nacht überwacht werden kann. Eine solche Fortbildung wird in Großbritannien in mehreren unabhängigen und kommerziell geförderten Kursen angeboten.

Leitlinien für die klinische Praxis

Eine kürzlich von der American Academy of Sleep Medicine (AASM) und der American Academy of Dental Sleep Medicine (AADSM) veröffentlichte Leitlinie zur Behandlung von obstruktiver Schlafapnoe und Schnarchen mit intraoralen Apparaturen (Clinical Practice Guideline for the Treatment of Obstructive Sleep Apnea and Snoring with Oral Appliance Therapy) unterstreicht die Notwendigkeit einer engeren Zusammenarbeit zwischen Ärzten und Zahnärzten [10]. Diese gemeinsame klinische Leitlinie betont die Anwendung der UPS-Therapie bei folgenden schlafbezogenen Atmungsstörungen:

1. Nicht-apnoeische Schnarcher, die nicht auf die Therapie ansprechen oder für eine Gewichtsabnahme oder eine Positionsänderung zur Symptomverbesserung nicht geeignet sind

2. Leichte bis mittelschwere OSA mit ausdrücklicher Präferenz des Patienten für eine Unterkieferprotrusionsschiene und Unverträglichkeit oder Ablehnung von CPAP
3. Schwere OSA, wobei nach einer CPAP-Probetherapie festgestellt wird, dass sie diese Behandlung nicht vertragen oder ablehnen, wenn ihnen eine UPS angeboten wird.

Es ist daher offensichtlich, dass die UPS-Therapie bei der Behandlung von schlafbezogenen Atmungsstörungen eine zentrale Rolle spielt, entweder als Erstlinientherapie oder als einzige anerkannte Behandlungsalternative der Wahl. Es ist jedoch wichtig, dass Zahnmediziner, die auf dem aufstrebenden Gebiet der zahnärztlichen Schlafmedizin tätig werden möchten, nicht nur ein Verständnis für das Management von schlafbezogenen Atmungsstörungen und die Bedeutung der Zusammenarbeit mit dem Schlaflabor erwerben, sondern auch eine spezielle Fortbildung zur Anwendung der UPS-Therapie absolvieren. Zur Anfertigung einer individuellen UPS sind eine qualitativ hochwertige und präzise Abformung des Ober- und Unterkiefers sowie eine Bissregistrierung erforderlich, je nach Wahl des UPS-Designs mit oder ohne Unterkiefervorschub.

Der Wissenstransfer erfolgt weiterhin in beide Richtungen, wobei Schlafmedizinern gleichermaßen geraten wird, eine individuell angefertigte, titrierbare UPS-Therapie für die erwachsenen OSA-Patienten zu empfehlen, bei denen CPAP entweder nicht toleriert wird oder unwirksam ist. Dies ist insbesondere vor dem Hintergrund der Tatsache zu sehen, dass bei einer Behandlung mit einer Unterkieferprotrusionsschiene im Vergleich zu CPAP niedrigere Abbruchraten (56–68 %) beobachtet werden [5, 6, 11].

Im Bericht der American Sleep Disorders Association über Praxisparameter werden die allgemeinen Behandlungsziele für Patienten mit schlafbezogenen Atmungsstörungen, die mit einer UPS-Therapie behandelt werden, wie folgt definiert [12]:

1. Reduktion des Schnarchens auf ein subjektiv akzeptables Niveau für Patienten mit einfachem Schnarchen.
2. Auflösung der klinischen Anzeichen und Symptome, mit Normalisierung des Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI; Anzahl der pathologischen respiratorischen Ereignisse pro Stunde Schlaf) und Oxyhämoglobinsättigung bei Patienten mit OSA.

Es ist auch wichtig, dass OSA-Patienten, die mit Unterkieferprotrusionsschienen versorgt werden, angemessen nachbeobachtet werden, um ihre optimale Behandlung sicherzustellen. Diese Beurteilung kann sowohl in Form von validierten subjektiven Fragebögen als auch in Form von objektiven nächtlichen Schlafanalysen erfolgen. Letzteres ist besonders wichtig, wenn es darum geht, eine fehlgeschlagene CPAP-Therapie oder eine mildere, aber symptomatische OSA zu behandeln. Man muss sich darüber im Klaren sein, dass sowohl die CPAP- als auch die UPS-Therapie lebenslange Behandlungen sind, die in hohem Maße von der Patienten-Compliance abhängen und daher eine regelmäßige Nachsorge erfordern, um maximalen Komfort und maximale Wirksamkeit zu gewährleisten.

Auswahl des UPS-Designs

In der Fachliteratur wird die Wahl des UPS-Designs derzeit wenig kontrovers diskutiert. Die optimalen Eigenschaften der sog. Unterkieferprotrusionsschienen der 3. Generation sind zuvor gut doku-

mentiert worden und umfassen: optimale Retention; ausreichende Unterkieferprotrusion, um die Durchgängigkeit der Atemwege aufrechtzuerhalten; selbst einstellbarer Vorschub; klinische Evidenz; minimale vertikale Öffnung und vollständige okklusale Abdeckung [7]. Diese wurden von den AASM/AADSM-Leitlinien weiter unterstützt, welche die Anwendung einer individuell angefertigten, titrierbaren UPS anstelle einer nicht angepassten (konfektionierten) intraoralen Apparatur bestätigen [10]. Das Gewicht der Evidenz für den Einsatz einer individuell angefertigten, titrierbaren UPS wird durch die stärkere Reduktion von AHI, Sauerstoffsättigung, Lebensqualität, Tagesschläfrigkeit und deutlich verbesserter Toleranz bei dieser Art von Design unterstützt [13, 14]. In Anbetracht der Tatsache, dass der von Patienten erreichbare Grad der Unterkieferprotrusion individuell sehr unterschiedlich ist, bieten die UPS-Designs, die eine stufenweise Vorschubeinstellung (Titration) ermöglichen, klare Vorteile. Dazu gehört nicht nur die Minimierung der anfänglichen Beschwerden des Patienten durch Vermeidung einer übermäßigen Vorverlegung des Unterkiefers (60–70 % der maximalen Protrusion), sondern auch die Erzielung eines maximalen therapeutischen Nutzens durch schrittweise Anpassung und anschließende Selbstanpassung (Titration). Die ► **Abb. 1, 2 und 3** veranschaulichen 3 dieser UPS-Designs mit nachgewiesenem therapeutischem Wert [15, 16]. Gao et al. [17] und



► **Abb. 1** Individuell angefertigte Unterkieferprotrusionsschiene Sleepwell® (MDSA).



► **Abb. 2** Individuell angefertigte Unterkieferprotrusionsschiene Somnodent®.



► **Abb. 3** Individuell angefertigte Unterkieferprotrusionsschiene Narval®.

Tsuiki et al. [18] haben den Nutzen des progressiven Unterkiefervorschubs zur Bestimmung der Position aufgezeigt, die zur Behandlung von schlafbezogenen Atmungsstörungen am wirksamsten ist.

Kontraindikationen zur UPS-Behandlung

Die UPS-Therapie hat sich bei der Behandlung von Patienten mit schlafbezogenen Atmungsstörungen etabliert. Es ist wichtig, dass Zahnärzte, die diese Therapieform anwenden, durch eine sorgfältige Erstbeurteilung mögliche spätere Komplikationen und eine Beeinträchtigung der Lebensqualität für ihren Patienten minimieren. Die UPS-Therapie ist in den folgenden Fällen kontraindiziert:

1. Epilepsie: Bei Patienten mit Epilepsie gilt die Behandlung mit Unterkieferprotrusionsschienen als nicht angemessen, da befürchtet wird, dass sich die Apparatur während eines nächtlichen Anfalls lösen könnte und die Atemwege dadurch verschlossen werden.
2. Schlechte Zahngesundheit: Insbesondere sollte die parodontale Gesundheit stabil und ohne Anzeichen einer aktiven Erkrankung sein, was durch Ausbleiben von Sondierungsblutungen und Zahnbeweglichkeit belegt wird. Unterkieferprotrusionsschienen werden auf den Zähnen abgestützt und übertragen somit die durch den Unterkiefervorschub entstehenden reziproken Kräfte auf das Gebiss, wodurch bei Vorliegen einer Parodontalerkrankung unerwünschte Zahnbewegungen oder ein beschleunigter Zahnverlust riskiert werden.
3. Krianiomandibuläre Dysfunktion (CMD): Bei der Behandlung mit Unterkieferprotrusionsschienen wird der Unterkiefer während des Schlafes aus seiner Ruheposition heraus nach vorn in Protrusion gehalten. Es ist wichtig, dass wir Anzeichen und Symptome von CMD erkennen und eine Behandlung mit einer Unterkieferprotrusionsschiene vermeiden, bis die Symptome behoben sind. Sobald der Patient behandelt wurde und asymptomatisch ist, kann er mit einer UPS, die eine schrittweise Erhöhung des Unterkiefervorschubs zulässt und v. a. selbst einstellbar ist, seinen Unterkiefer langsam vorschieben und seine Symptome überwachen. Ebenso geben solche UPS-

Designs dem Patienten die Möglichkeit, den Vorschubmechanismus zu deaktivieren und so die Belastung des Kiefergelenks zu minimieren.

Nebenwirkungen der UPS-Behandlung

Wie bei jeder Therapieform in der Medizin oder Zahnmedizin ist die Anwendung dieser Apparaturen nicht ohne Nebenwirkungen. Diese müssen einen wesentlichen Bestandteil des Einwilligungsprozesses bilden, nicht zuletzt wegen der Langfristigkeit ihrer Anwendung. Die assoziierten Nebenwirkungen lassen sich praktisch in kurzfristige Nebenwirkungen (mit geringen Auswirkungen) oder langfristige Nebenwirkungen mit potenziell signifikanten Auswirkungen einteilen:

Kurzfristig

Durch die Anwendung einer individuell angefertigten UPS, die eine schrittweise Vorschubeinstellung (Titration) ermöglicht, werden viele der bisher berichteten Nebenwirkungen von Beschwerden in den Kau- und Zahn Muskeln vermieden, da sie es dem Patienten erlaubt, sich allmählich an das Ausmaß der Unterkieferprotrusion zu gewöhnen [19]. Patienten berichten höchstwahrscheinlich über übermäßigen Speichelfluss während des Schlafes und ein verändertes Bissgefühl, wenn sie aufwachen. Diese Nebenwirkungen reflektieren die Veränderungen der neuropropriozeptiven Antworten, die durch die Vorverlegung des Unterkiefers induziert werden [20, 21]. Beide sind kurzfristiger Art, da sich der Patient innerhalb weniger Wochen an die UPS gewöhnt.

Langfristig

Diese Nebenwirkungen sind möglicherweise bedeutender und rechtfertigen als solche eine sorgfältige Aufklärung des Patienten [22–23]:

1. Als Reaktion auf die Vorverlegung des Unterkiefers durch die Unterkieferprotrusionsschiene werden reziproke Kräfte erzeugt und anschließend über die Gesichtsmuskulatur auf das Gebiss übertragen. Diese wiederum können zu unerwünschten Zahnbewegungen und Okklusionsveränderungen beim Patienten führen. Es liegen umfangreiche Nachweise vor, die diese Veränderung bestätigen und insbesondere Folgendes hervorheben [22–23]:
 - Proklination der unteren Schneidezähne, mit Weitstand
 - Retroklination der oberen Schneidezähne, mit Engstand
 - Reduktion von Overjet und Overbite
 - Geringere Anzahl von Okklusionskontakten

Diese Veränderungen können innerhalb der ersten 1–3 Jahre beobachtet werden und darüber hinaus andauern, zeigen aber eine signifikante Variabilität, ohne eindeutig identifizierbare starke Prädiktoren. Dies dient jedoch dazu, zu unterstreichen, wie wichtig eine optimale parodontale Gesundheit ist, um diese unerwünschten Nebenwirkungen auf ein Minimum zu reduzieren. Darüber hinaus scheint das Design der Unterkieferprotrusionsschiene per se keine signifikanten Auswirkungen auf das Risiko zu haben, treten bei schrittweise einstellbaren Protrusionsgeräten doch ebenfalls Zahnbewegungen auf. Die Möglichkeit, das Ausmaß der Protrusion anzupassen, trägt jedoch dazu bei, dass ein minimaler Unterkiefervor-

schub genutzt wird, um einen therapeutischen Nutzen zu erzielen. Daher ist es wichtig, dass die Patienten im Rahmen der Einwilligungserklärung angemessen vor diesen Risiken gewarnt werden.

2. Kraniomandibuläre Dysfunktion (CMD): CMD und die damit verbundenen Symptome sind eine mögliche Nebenwirkung der UPS-Therapie [22, 23]. Der Schwerpunkt sollte jedoch auf der Prävention liegen, wobei Patienten, die Anzeichen oder Symptome einer CMD zeigen, in erster Linie nicht mit einer Unterkieferprotrusionsschiene versorgt werden (wie oben unter Kontraindikationen angegeben). Nach Eliminierung der CMD ist die Verwendung einer UPS mit schrittweiser Vorschubeinstellung zu empfehlen, wobei der Patient sorgfältig überwacht und nachbeobachtet wird.
3. Erreichen eines therapeutischen Nutzens. Nach der Behandlung mit einer Unterkieferprotrusionsschiene sollten die Patienten zunächst innerhalb von 1–3 Monaten nachuntersucht werden, um ihre Therapietreue und das Ansprechen auf die Behandlung zu beurteilen. Die Wirksamkeit der Behandlung kann sowohl subjektiv durch direkte Befragung und eine Reihe von validierten Fragebögen als auch objektiv mit nächtlicher Schlafüberwachung beurteilt werden. Eine objektive Erfolgskontrolle ist besonders wichtig bei der Behandlung von mittelschwerer bis schwerer OSA und unterstreicht den Nutzen der Arbeit in einem multidisziplinären Team von Schlafmedizinern. Diese Patienten sollten erst nach einer subjektiven Verbesserung der Symptome für eine nächtliche Schlafanalyse überwiesen werden, die dann eine Beurteilung der schlafphysiologischen Veränderungen erlaubt.

Warum sollten Zahnärzte auf dem Gebiet der zahnärztlichen Schlafmedizin tätig werden?

Es gibt viele wichtige Gründe, warum wir uns als Zahnärzte in diesem Tätigkeitsbereich engagieren sollten. Dazu gehören unter anderem:

1. Patientenfaktoren: Schnarchen ist mehr als nur ein Störgeräusch, es hat einen tiefgreifenden Einfluss auf die Lebensqualität der Betroffenen und ihre Familie:
 - Sozial unangenehm
 - Reisen
 - Assoziierte medizinische Komplikationen
2. Als Zahnärzte:
 - Wir kennen uns am besten mit den Kiefern und dem zugehörigen Gewebe aus, um diese Versorgung anzubieten.
 - Wir bieten einen essentiellen Service an.
 - Wir sind optimal aufgestellt, um eine lokale Dienstleistung zu erbringen.
 - Die Nachfrage nach Behandlungen ist größer als das Angebot!
 - Die Behandlung ermöglicht es, viele verschiedene Erfahrungen zu sammeln, und bietet die Möglichkeit, eng mit unseren Arztkollegen zusammenzuarbeiten.
3. Klinische Unterstützung: Es gibt eine Reihe von Gesellschaften für zahnärztliche Schlafmedizin, die den Zahnärzten die Unterstützung bieten, die sie benötigen, wobei erfahrene Ärz-

tegreimen die wichtigsten Teammitglieder repräsentieren. Sie können ein angemessenes Fortbildungsniveau, Zugang zu anerkannten Behandlungsprotokollen und etablierten Versorgungspfaden bieten.

Schlussfolgerung

Die zahnärztliche Schlafmedizin bietet Zahnärzten die Möglichkeit, Teil eines multidisziplinären Teams zu sein, das sich mit schlafbezogenen Atmungsstörungen befasst. Sie stellt einen sehr wichtigen Aspekt der Versorgung dar, der die Lebensqualität der Patienten und ihrer Familien verbessert.

Interessenkonflikt

Die Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

- [1] Al-Delaimy WK, Harris CD, Herold DL, Shepard JW Jr. Snoring as a risk factor for type II diabetes mellitus: a prospective study. *Am J Epidemiol* 2002; 155: 387–393
- [2] Hu FB, Willett WC, Manson JE et al. Snoring and risk of cardiovascular disease in women. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35: 308–313
- [3] Lavie P, Herer P, Hoffstein V. Obstructive sleep apnoea syndrome as a risk factor for hypertension: A population study. *Brit Med J* 2008; 320: 479–482
- [4] Pataka A, Riha RL. Continuous positive airway pressure and cardiovascular events in patients with obstructive sleep apnea. *Curr Cardiol Rep* 2013; 15: 385 doi:10.1007/s11886-013-0385-z. Review
- [5] Balk EM, Moorthy D, Obadan NO et al. AHRQ Comparative Effectiveness Reviews. Diagnosis and treatment of obstructive sleep apnea in adults. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2011
- [6] Weaver TE, Grunstein RR. Adherence to continuous positive airway pressure therapy: The challenge to effective treatment. *Proc Am Thorac Soc* 2008; 5: 173–178
- [7] Johal A. A Review of the use of mandibular advancement appliances in sleep-disordered breathing. *Dental Update* 2008; 35: 230–235
- [8] Johal A, Fleming P, Manek S, Marinho V. Mandibular advancement splint (MAS) therapy for obstructive sleep apnoea – an overview and quality assessment of systematic reviews. *Sleep and Breath* 2015; 19: 1101–1108
- [9] NHS North Of England Specialized Commissioning Group (NESCG). 2012; Sleep-Related Breathing Disorders
- [10] Ramar K, Dort LC, Katz SG, Lettieri CJ et al. Clinical practice guideline for the treatment of obstructive sleep apnoea and snoring with oral appliances therapy: An update for 2015. *J Clin Sleep Med* 2015; 11: 773–827
- [11] Hoffstein V. Review of oral appliances for the treatment of sleep-disordered breathing. *Sleep Breath* 2007; 11: 1–22
- [12] American Sleep Disorders Association Report: Practice parameters for the treatment of snoring and obstructive sleep apnea with oral appliances. *Sleep* 1995; 18: 511–513
- [13] Vanderveken OM, Devolder A, Marklund M et al. Comparison of a custom-made and a thermoplastic oral appliance for the treatment of mild sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2008; 178: 197–202
- [14] Johal A, Haria P, Manek S et al. Ready-made versus custom-made mandibular repositioning devices in sleep apnea: A randomized clinical trial. *J Clin Sleep Med* 2017; 13: 1–8
- [15] Barnes M, Douglas R, Banks S et al. 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
- [16] Mehta A, Qian J, Petocz P, Ali Darendeliler M, Cistulli PA. A randomized, controlled study of mandibular advancement splint for obstructive sleep apnoea. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 1457–1461
- [17] Gao X, Otsuka R, Ono T, Honda E, Sasaki T, Kuroda T. Effect of titrated mandibular advancement and jaw opening on the upper airway in non-apneic men: a magnetic resonance imaging and cephalometric study. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2004; 125: 191–199
- [18] Tsuiki S, Lowe AA, Almeida FR, Fleetham JA. Effects of an anteriorly titrated mandibular position on awake airway and obstructive sleep apnea severity. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2004; 125: 548–555
- [19] Millman RP, Rosenberg CL, Kramer NR. Oral appliances in the treatment of snoring and sleep apnoea. *Clin Chest Med* 1998; 19: 69–75
- [20] Johal A, Battagel JM. An investigation into the changes in airway dimension and the efficacy of mandibular advancement appliances in subjects with obstructive sleep apnoea. *Br J Orthod* 1999; 26: 205–210
- [21] O'Sullivan RA, Hillman DR, Mateljan R, Pantin C, Finucane KE. Mandibular advancement splint: An appliance to treat snoring and obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Crit Care Med* 1995; 151: 194–198
- [22] Doff MHJ, Hoekema A, Pruim GJ, Huddlestone JJR, Stegenga B. Long-term Oral Appliance Therapy in Obstructive Sleep Apnoea: A cephalometric Study of Craniofacial changes. *J Dent* 2010; 38: 1010–1018
- [23] Almeida FR, Lowe AA, Sung JO, Tsuiki S, Otsuka R. Long-term sequelae of oral appliance therapy in obstructive sleep apnea patients: Part 1. Cephalometric analysis. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2006; 129: 195–204