

## ABSTRACT

Standardbehandlingen i Danmark af voksne patienter med obstruktiv søvnapnø (OSA) er Continuous Positive Airway Pressure (CPAP), men nogle OSA-patienter kan ikke tolerere CPAP og tilbydes andre behandlinger. Formålet med nærværende oversigtsartikel er at beskrive indikation og behandlingssucces ved behandling af voksne OSA-patienter med mandibelfremførende tandbøjler (MAD) og kirurgisk maxillo-mandibulær fremføring (MMA). MAD er en non-invasiv aktiv bøjle, som er indiceret som førstevalg ved mild til moderat OSA og ved svær OSA, hvor CPAP ikke tolereres. CPAP er bedre til at reducere apnø-hypopnø-indeks (AHI) end MAD, men MAD og CPAP er lige effektive i reduktion af subjektiv søvnighed og helbredsparmetre, da compliance er større ved MAD. Kvinder, yngre alder, ryglejebetinget OSA, lavt AHI i sideleje, lavere BMI, mindre halsomkreds, morfologiske afvigelser i halshvirvlerne og visse kranio-faciale faktorer kan muligvis prædikere behandlingssucces ved MAD-behandling. MMA-kirurgi, som er yderst invasiv, er indiceret ved moderat til svær OSA, hvor anden behandling er fejlet eller hos OSA-patienter med kranio-faciale anomalier. Behandlingssuccesen kan være den samme som ved CPAP, men hos nogle patienter er der aftagende behandlingseffekt efter nogen tid. Lavere AHI og BMI, yngre alder og større maksilfremføring kan muligvis prædikere behandlingssucces ved MMA-kirurgi.

**EMNEORD** Mandibular advancement device | surgical maxillo-mandibular advancement | obstructive sleep apnoea



Korrespondanceansvarlig førsteforfatter:  
**LISELOTTE SONNESEN**  
alson@sund.ku.dk

## Mandibelfremførende teknikker i behandling af voksne patienter med obstruktiv søvnapnø – Indikation og behandlingssucces

**LISELOTTE SONNESEN**, professor MSO, specialtandlæge i ortodonti, dr.odont., ph.d., Afdeling for Ortodonti, Odontologisk Søvnklinik, Odontologisk Institut, Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Københavns Universitet

**PALLE SVANHOLT**, specialtandlæge i ortodonti, Afdeling for Ortodonti, Odontologisk Søvnklinik, Odontologisk Institut, Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Københavns Universitet

**NIELS PETRI**, øre-næse-hals-læge, MD., Søvnklinikken ScanSleep, København

► Accepteret til publikation den 15. oktober 2020

Tandlægebladet 2020;124:xxx-xxx

**O****BSTRUKTIV SØVnapnø** (OSA) er en sygdom, der skyldes vejrtrækningspauser under søvn på grund af gentagne sammenklapninger af svælget. OSA forekommer hos ca. 2-4 % af den voksne befolkning og er ca. dobbelt så hyppigt hos mænd som hos kvinder (1,2). OSA er en multifaktoriel sygdom med alder, køn, overvægt og strukturelt betinget snævre øvre luftveje som prædisponerende faktorer (1). Mekanismen ved OSA er en kombination af søvninduceret afslapning af svælgmuskulaturen og snæverhed i de øvre luftveje medførende sammenklapning af svælget under inspiration (1,3,4). Sammenklapningen kan være partiel eller komplet og medfører, at luftpassagen bliver nedsat (hypopnø) eller ophævet (apnø) (1,3). Både apnøer og hypopnøer fører til et fald i blodets iltmætning og pulsvariation og ender med en vækning af få sekunders varighed (arousal) med overgang til lettere søvn. Det autonome nervesystem aktiveres, svælgmuskulaturen spændes, og vejrtrækningen bedres kortvarigt, indtil der igen kommer en apnø/hypopnø (1,4,5). Dette cykliske mønster kommer i kortere eller

længere serier, og de gentagne arousals medfører fragmenteret søvn med nedsat drømmesøvn (REM-søvn; Rapid Eye Movement) og restorativ dyb søvn (4). OSA er også forbundet med øget sygelighed og dødelighed (6-9).

De primære symptomer på OSA er uregelmæssig, højljyd snorke og udtalt søvnhed om dagen (3). Endvidere rapporteres der også om hovedpine om morgenen, nedsat hukommelse og koncentrationsevne og øget irriterbarhed (5). OSA har også konsekvenser for livskvalitet, arbejdsevne og trafikikkerhed (1,3,5,6). Yderligere har undersøgelser vist en positiv, stærk korrelation mellem OSA og hjerte-kar-sygdomme samt type 2-diabetes (4,10,11). Det er stadig uklart, om der foreligger kausalitet mellem OSA og disse sygdomme, eller om sygdommene har risikofaktorer fælles med OSA. Specielt har der været fokus på det viscerale fedt (abdominal fedme, jf. den såkaldte æbleform) som en sandsynlig fællesnævner (12).

De diagnostiske kriterier for OSA bestemmes ud fra en søvnundersøgelse, enten en ambulant kardio-respiratorisk monitorering/respiratorisk polygrafi (CRM/PG) eller en udvidet under indlæggelse, en polysomnografi (PSG). Antallet af apnøer og hypopnøer registreres, og der udregnes et apnø-hypopnø-indeks (AHI = antal apnøer plus hypopnøer pr. time). Sværhedsgraden af OSA klassificeres som mild (AHI 5-15), moderat (AHI 15-30) eller svær (AHI > 30) (5,7). I Danmark hører diagnostik og sygdomsudredning af OSA under neurologer, øre-næse-halslæger eller speciallæger i lungemedicin.

På grund af OSA's karakter behandles sygdommen ofte kun symptomatisk (7,13). De primære behandlingsmuligheder hos voksne er mekanisk intervention, enten med en ventilationsmaskine (Continuous Positive Airway Pressure, CPAP) eller en mandibelfremførende tandbøjle (Mandibular Advancement Device, MAD). Alternativt kan kirurgisk behandling være aktuelt enten i form af bløddelskirurgi med øgning af pladsforholdene i de øvre luftveje som mål (1,5) eller kirurgisk fremføring af maksil og mandibel (Maxillomandibular Advancement, MMA) (14,15). CPAP er standardbehandlingen af OSA hos voksne i Danmark, og den er yderst effektiv til at forhindre sammenklapning af svælget og dermed til at reducere AHI og subjektiv søvnhed (16). Desværre er der blandt patienterne problemer med accept, tolerance og Kooperation ved CPAP, hvilket reducerer behandlingens effektivitet (16). OSA-patienter med dårlig compliance ved CPAP-behandling, bør tilbydes andre behandlingsmuligheder for at reducere den øgede risiko for sygelighed og dødelighed (15,17). Nærværende artikel er baseret på tidligere publiceret faglitteratur omhandlende MAD-behandling af voksne OSA-patienter, og formålet med denne oversigtsartikel er at beskrive indikation og behandlingssucces for MAD samt MMA-behandling af voksne patienter med OSA.

## MAD-BEHANDLING

### Indikation

MAD har mange navne fx på engelsk "mandibular advancement appliance" (MAA), "mandibular advancement splint" (MAS) eller "mandibular protruding device" (MPD) og på dansk fx "tandskinne", "snorkeskinne" eller "snorkebøjle". Da MAD er en aktiv, aftagelig, intraoral tandbøjle, der holder mandiblen

## Forkortelsesliste

- OSA** – Obstruktiv søvnapnø
- AHI** – Apnø-Hypoapnø-Index
- CPAP** – Continuous Positive Airway Pressure
- CRM** – Cardio-Respiratorisk Monitorering
- MAD** – Mandibular Advancement Device
- MAS** – Mandibular Advancement Splint
- MMA** – Maxillomandibular Advancement
- MPD** – Mandibular Protruding Device
- OSA** – Obstruktiv Søvnnapnø
- PG** – Respiratorisk Polygrafi
- PSG** – Polysomnografi

fremme, vil den bedst beskrivende terminologi på dansk være "mandibelfremførende tandbøjle" (MAD). MAD er det vigtigste alternativ til CPAP-behandling af voksne med OSA (18,19). Når MAD er indsat i munden, fungerer bøjlen direkte ved at forstørre svælget primært i velo-pharynx og oro-pharynx på grund af strækning af det bløddelsvæv, der er tilhæftet mandiblen og tungebenet (18-20). Derved reduceres sammenklapning af svælget ved at ændre svælgets morfologi, struktur og funktion (3,5,18). Desuden kan MAD-behandling påvirke den neuromuskulære funktion i svælget (18). Før en MAD-behandling iværksættes, bør tandsættet være fuldt saneret uden forekomst af caries og parodontal sygdom. Efter anbefaling fra Odontologisk Søvnklinik, Odontologisk Institut, Københavns Universitet (KU) og med afsæt i litteraturen tilrådes det, at diagnosen OSA stilles i speciallægeregi. Dernæst at der, inden behandling med MAD, foretages undersøgelse af okklusion, kranio-facial morfologi, oro-facial funktion inkl. kæbeled og det øvre svælg samt måling af halsomkreds og BMI (8,21). Når MAD-behandling udføres af kvalificerede og erfarne specialuddannede tandlæger/specialtandlæger i ortodonti i samarbejde med henvisende speciallæge, og behandlingen sker med regelmæssig opfølgning og tilpasning, så kan MAD bruges i årevis. Behandlingseffekten er generelt mindre end ved behandling med CPAP, men tolerancen/kooperationen er generelt bedre ved MAD end ved CPAP. MAD-behandling er derfor primært indiceret til patienter med mild til moderat OSA og til patienter, der ikke er i stand til at tolerere eller kooperere med CPAP (1,5,6,18,19,21). På grund af et sammenligneligt behandlingsrespons på MAD og CPAP-behandling ved mild til moderat OSA kan MAD tilbydes som førstevalg hos disse patienter (18). Derudover har MAD vist sig at være effektiv hos en mindre gruppe af patienter med svær OSA (22). Derfor kan MAD også benyttes til svær OSA ved dårlig CPAP-compliance (6,18,19).

MAD tilbydes primært til OSA-patienter med jævnt fordelt okklusal kontakt ved sammenbid,  $\geq 20$  tilstedeværende tænder med helst 10 i hver kæbe,  $< 50\%$  klinisk fæstetab og/eller radiologisk knoglesvind. Derudover er der en lang række patientkarakteristika, hvor det ikke tilrådes at igangsætte en MAD-behandling. Disse karakteristika beskrives under ►

behandlingssucces nedenfor. MAD bør helst bruges hele natten, dog mindst i fire timer hver nat og mindst 70 % af nætterne (23,24). Det anbefales, at mandiblen fremføres 50-75 % af maksimal protrusion og mindst 6 mm, afhængigt af sværhedsgraden af OSA (16,23,25-28).

### Behandlingssucces

Effekten af MAD-behandling måles blandt andet ud fra reduktionen i AHI (6,16). Behandlingssuccesen varierer afhængigt af behandler, som bør være en erfaren specialuddannet tandlæge/specialtandlæge i ortodonti, forskellige MAD-behandlingsprotokoller og patientinklusionskriterier. Kriteriet for behandlingssucces er traditionelt en reduktion af AHI  $\geq$  50 % (16), eventuelt kombineret med et krav om et behandlings-AHI < 10 eller 5.

MAD-behandling kan reducere AHI med op til 76 % hos patienter med mild til moderat OSA (29) og op til 79 % hos patienter med svær OSA (29). Generelt varierer den gennemsnitlige reduktion i AHI mellem 24 % og 72 %, og gennemsnitligt er det 29 %-71 % af patienterne, der opnår AHI < 5 ved behandling med MAD (30). Reduktionen i AHI kan være mindre og variere mere end ved CPAP-behandling (16,21). Ved MAD-behandling opnår 30 % til 85 % af patienterne et AHI < 10 sammenlignet med 62 %-100 % ved CPAP-behandling (16). Til gengæld er tolerancen/kooperationen 76 %-95 % ved MAD, mens den er 30 %-80 % ved CPAP (29). Derfor bliver slutresultatet, at MAD- og CPAP-behandling er lige effektive med hensyn til subjektiv søvnighed og blodtryk, hjertefunktion, livskvalitet og køreegenskaber (6,16,18,19,21). En randomiseret undersøgelse har ligeledes vist, at forbedring i søvnighed, køresimulatorpræstation og livskvalitet var den samme efter en måned med optimal CPAP- eller MAD-behandling af moderat til svær OSA, fordi patienterne bedre kunne tolerere/acceptere MAD i forhold til CPAP (31).

Sammenlignes MAD-behandling med en placebo-skinne til patienter med såvel svær som let til moderat OSA, så reducerer MAD-behandlingen ligeledes AHI signifikant. Endvidere finder man god effekt på subjektiv søvnighed og livskvalitet (16,19,22,32).

Forskellige undersøgelser har fundet, at behandlingssucces med MAD kan forudsiges af patientspecifikke faktorer såsom kvinder, yngre alder, ryglejebetinget OSA (overvejende eller kun OSA i rygleje), lavere AHI i sideleje (jo højere AHI i sideleje, desto dårligere effekt), lavere BMI, mindre halsomkreds og visse kranio-faciale faktorer såsom retrognati af kæberne, smal luftvej og kort blød gane (18,20,33-35). Der er imidlertid ikke konsensus i litteraturen om, hvilke faktorer der bedst kan forudsige effekten af MAD-behandling. Til eksempel har nogle studier fundet, at ryglejebetinget OSA medførte en mindre effekt af MAD-behandling (36). Uenigheden om sovestillingens betydning (ryglejebetinget OSA positivt korreleret og AHI i sideleje negativt korreleret til behandlingssucces) kan muligvis forklares med den anvendte MAD's evne til at forhindre tilbageglidning af underkæben, når man sover på ryggen (34). Dette er vigtigt, da ryglejebetinget OSA er meget almindeligt. Selv om andelen af sovning på ryggen ændres fra nat til nat hos den enkelte, så vil godt halvdelen af alle OSA-patienter i en større studiepopulation have ryglejebetinget OSA.

Retrognati af kæberne kunne være en anden vigtig faktor, der kan være med til at forudsige en god prognose for en MAD-behandling (20,33). En oversigtsartikel har dog fundet, at kranio-faciale faktorer ikke kunne forudsige resultatet af MAD-behandling (37). En ny meta-analyse har på den anden side fundet, at kranio-faciale parametre som retrognati af kæberne, kort blød gane og smal luftvej er med til at forudsige en god prognose for MAD-behandling (35). Endvidere er det fundet, at OSA-patienter med morfologiske afvigelser i de øverste halshvirvler, såsom sammenvoksning af to eller flere halshvirvler, responderer dårligere på MAD-behandling end OSA-patienter uden morfologiske afvigelser i halshvirvelsøjlen (20).

## FAKTABOKS 1

### Mandibelfremførende tandbøjle (MAD)

- MAD er en aktiv bøjle, der holder mandiblen i en fremskudt position
- MAD er indiceret som førstevalg ved mild til moderat OSA og ved svær OSA, hvor CPAP ikke tolereres
- Behandlingssuccesen varierer afhængigt af behandler, forskellige MAD-behandlingsprotokoller og patientinklusionskriterier
- Generelt er CPAP bedre til at reducere AHI end MAD
- MAD og CPAP er generelt lige effektive i reduktion af subjektiv søvnighed og helbredsparemetre, da compliance er større ved MAD
- Behandlingssuccesen kan muligvis prædikeret ved visse generelle og dentofaciale patientkarakteristika.

Med afsæt i litteraturen er erfaringen fra den Odontologiske Søvnklinik, Odontologisk Institut, Københavns Universitet, at den største behandlingssucces og de færreste bivirkninger med MAD opnås hos OSA-patienter med følgende karakteristika (8,9,23,35):

Generelle: Yngre alder, ryglejebetinget OSA, lavt AHI i sideleje, lavere BMI, mindre halsomkreds.

Patienterne må ikke have: Svære somatiske og psykiatriske lidelser inklusive kompliceret svær OSA, svære kardio-vasculære sygdomme, inflammatoriske ledlidelser, kronisk udtalt nasalstenose og hypertrofiske tonsiller, der primært skal fjernes.

Dento-faciale: Jævnt fordelt okklusal kontakt ved sammenbid,  $\geq$  20 tilstedeværende tænder med helst 10 i hver kæbe, < 50 % klinisk fæstetab og/eller radiologisk knoglevind.

Patienterne må ikke have: Tegn på aktiv parodontal sygdom eller caries, distal molarokklusion med dybt bid og bagudrettede incisiver (Angle klasse II division 2), tydeligt faciale slid af underkæbeincisiverne, maksimal protrusion af underkæben < 6 mm, anteriort åbent bid, behandlingskrævende funktionsforstyrrelser i muskler og kæbeled, udtalte morfologiske afvigelser i halshvirvlerne eller kranio-faciale anomalier.

## MMA KIRURGI

### Indikation

MMA-kirurgi omfatter LeFort I af maksillen og sagittal split osteotomi af mandiblen og er den mest effektive kranio-faciale kirurgiske teknik til behandling af OSA hos voksne (14,39). Ved MMA-kirurgi forstørres svælgets dimensioner både i naso-pharynx, oro-pharynx og hypo-pharynx ved at udvide ansigtets skeletramme, hvortil bløddelsvævet i svælget og tungen er tilhæftet (13,14,39-41). Derved reduceres sammenklapning af svælget under indånding på grund af den fysiske udvidelse af svælget og den øgede spænding af bløddelsvævet i svælget (13,14,39,42). Ligeledes kommer tungen og tungeroeden også længere frem ved MMA kirurgi (41). I et studie er det fundet, at luftvejene hos OSA-patienter efter kirurgi er sammenlignelige med en normal populations (43). Ligeledes har en observationsundersøgelse vist, at der kan være en direkte sammenhæng mellem størrelsen af kæbernes fremføring og udvidelsen af svælget (44). MMA medfører en god øgning af svælgets dimensioner i antero-posterior retning på langt sigt, men kun en begrænset øgning af svælgets dimensioner i den laterale retning (14).

Patienter til MMA-kirurgi omfatter voksne og unge, hvor væksten er afsluttet (15,39,40) med moderat eller svær OSA (AHI > 15), manglende accept eller ingen tolerance af andre behandlingsmetoder, såsom operation i øvre luftvej, MAD eller CPAP samt OSA-patienter med kranio-faciale anomalier (fx mikrognathia eller maxillomandibular hypoplasia).

## FAKTABOKS 2

### Kirurgisk maxillo-mandibulær fremføring (MMA)

- MMA-kirurgi er yderst invasiv
- MMA er indiceret ved moderat til svær OSA, hvor anden behandling er fejlet, eller hos OSA-patienter med kranio-faciale anomalier
- Behandlingssuccesen kan være den samme som ved CPAP, men hos nogle patienter er der aftagende behandlingseffekt efter nogen tid
- Behandlingssuccesen kan muligvis prædikeret ved visse generelle og dento-faciale patientkarakteristika

## Klinisk relevans

**Obstruktiv søvnapnø er så hyppig en søvnsygdom hos voksne, at de privatpraktiserende tandlæger ofte vil møde disse patienter i deres praksis. Det er derfor vigtigt at kende til de to behandlingsprincipper, som er relateret til odontologien, den non-invasive med mandibelfremførende tandbøjler (MAD) og den kirurgiske med maxillo-mandibulær fremføring (MMA). For at kunne informere patienterne bør tandlæger i privat praksis være bekendt med indikation og behandlingssucces for disse behandlingsmuligheder.**

Det er dog vigtigt at afklare, om patienten vil have gavn af anden behandling, fx livsstilsændringer, vægttab, MAD til patienter med mild til moderat OSA og/eller fedmekirurgi af ekstremt overvægtige patienter (BMI > 35) (40,41).

### Behandlingssucces

MMA-kirurgi kan ikke helbrede OSA, men er en behandling, der kan minimere symptomerne og følgesygdomme og derved reducere dødeligheden (14,39). Behandlingsresultatet for MMA-kirurgi udtrykkes hyppigst som OSA-”helbredelse” (AHI < 5) eller behandlingssucces (AHI < 20 og ≥ 50 % reduktion i AHI) (13). MMA-kirurgi er en effektiv behandling af voksne OSA-patienter med en behandlingssucces på ca. 86 % og en ”helbredelse” på ca. 43 % (38,39,45). De fleste OSA-patienter rapporterer subjektiv tilfredshed efter MMA-kirurgi i form af forbedring af søvnighed om dagen, morgenhovedpine, hukommelsestab og nedsat koncentration, såvel som bedre livskvalitet (15,38,39). Behandlingsresultaterne ser ud til at være de samme som ved CPAP, hvorfor MMA-kirurgi kan betragtes som en alternativ behandling til patienter med svær OSA, som ikke kan tolerere eller kooperere med CPAP (15,38). Dog kan enkelte patienter opleve et tilbagefald af apnø-hypopnøaktivitet og dagtræthed efter et stykke tid (46). Det kan muligvis skyldes, at OSA er en kronisk, progressiv sygdom, der medfører kontinuerlig strækning og ændring af bløddelsvævet i svælget, hvilket igen medfører tilbagefald af sammenklapninger i svælget (47).

Patientspecifikke karakteristika kan muligvis forudsige noget om behandlingssucces ved MMA-kirurgi (14,39). Den mest pålidelige prædikator for et vellykket behandlingsresultat er mindre sværhedsgrad af OSA før behandling (14,38). På den anden side oplever patienter med svær OSA en større forbedring efter behandling (14), hvorfor nogle patienter med svær OSA kan have gavn af MMA-kirurgi. Andre prædikatorer kan være yngre alder, lavere præoperativ vægt og større kirurgisk fremføring af maksillen (39). Man kan derimod ikke sige, at der er en sammenhæng mellem størrelsen af den kirurgiske fremføring af mandiblen og behandlingssucces (39,48). Dog anbefales det generelt, at maksil-mandibel-komplekset fremføres ca. 10 mm, hvilket er ud over det typiske interval for kirurgisk korrektion af okklusionsafvigelser eller dento-faciale ▶



deformiteter. Det vil forårsage betydelige ændringer i ansigtets udseende og oro-faciale funktion (41,49). Derfor skal patienterne informeres om mulige uønskede æstetiske og orofaciale funktionsændringer før MMA-kirurgi (41).

#### KONKLUSIONER

MAD er en non-invasiv aktiv bøjle, indiceret som førstevalg ved behandling af mild til moderat OSA og som alternativ til patienter med svær OSA, som ikke tolererer CPAP-behandling. CPAP er bedre til at reducere AHI end MAD, men MAD og CPAP er lige effektive i reduktion af subjektiv søvnighed og helbredsparemetre, da kooperationen er større ved MAD. Derfor bør MAD-behandling tilbydes som førstevalg hos de voksne OSA-patienter med indikation herfor. MMA-kirurgi er yderst invasiv og kun indiceret som andet behandlingsvalg ved moderat til svær OSA, hvor anden behandling er fejlet, eller hos OSA-patienter med kranio-faciale anomalier. Behandlingssuccesen ved begge behandlinger kan muligvis prædikteres ved visse generelle og dento-faciale patientkarakteristika.

ter med indikation herfor. MMA-kirurgi er yderst invasiv og kun indiceret som andet behandlingsvalg ved moderat til svær OSA, hvor anden behandling er fejlet, eller hos OSA-patienter med kranio-faciale anomalier. Behandlingssuccesen ved begge behandlinger kan muligvis prædikteres ved visse generelle og dento-faciale patientkarakteristika.

#### TAK

Mange tak til fonde og firmaer, der har sponsoreret til forskningen i odontologisk søvnmedicin, Odontologisk Institut, Københavns Universitet; Dansk Tandlægeforening; Det frie forskningsråd; Ingeborg og Leo Dannins Legat; ResMed, Danmark og Sleep Group Solutions, USA. ♦

## ABSTRACT (ENGLISH)

### MANDIBULAR ADVANCEMENT TECHNIQUES FOR TREATMENT OF ADULT PATIENTS WITH OBSTRUCTIVE SLEEP APNOEA – INDICATION AND TREATMENT SUCCESS

The gold standard treatment in Denmark for adult patients with obstructive sleep apnoea (OSA) is Continuous Positive Airway Pressure (CPAP), but some OSA patients cannot tolerate CPAP and are offered other treatment modalities. The aim of the present article is to review the indication and treatment success of mandibular advancement device (MAD) and maxillomandibular advancement surgery of the jaws (MMA) in adult OSA patients. MAD is a non-invasive active appliance and is indicated as a first-stage treatment in patients with mild to moderate OSA and in patients with severe OSA unable to adhere to CPAP. MAD remains inferior to CPAP in reducing the apnoea-hypopnea index (AHI), but

patient compliance to MAD is greater and therefore MAD and CPAP are equally effective in reducing subjective sleepiness and health parameters. Possible predictors of MAD treatment success may be women, younger age, supine OSA, low non-supine AHI, lower BMI, smaller neck circumference, morphological deviations of the cervical spine, and certain craniofacial factors. MMA surgery, which is extremely invasive, is indicated in patients with moderate to severe OSA, with prior failure to other treatment modalities or in OSA patients with craniofacial abnormalities. The success of treatment may be the same as with CPAP, but in some patients there is a decreasing treatment effect after some time. Possible predictors of MMA surgery success may be lower AHI and BMI, younger age, and greater advancement of the maxilla.

## LITTERATUR

- Jordan AS, McSharry DG, Malhotra A. Adult obstructive sleep apnoea. *Lancet* 2014;383:736-47.
- Sonnesen L, Petri N, Kjaer I et al. Cervical column morphology in adult patients with obstructive sleep apnoea. *Eur J Orthod* 2008;30:521-6.
- Ngiam J, Balasubramaniam R, Darendeliler MA et al. Clinical guidelines for oral appliance therapy in the treatment of snoring and obstructive sleep apnoea. *Aust Dent J* 2013;58:408-19.
- Greenstone M, Hack M. Obstructive sleep apnoea. *BMJ* 2014;348:g3745.
- Epstein LJ, Kristo D, Strollo PJ, Jr. et al. Clinical guideline for the evaluation, management and long-term care of obstructive sleep apnea in adults. *J Clin Sleep Med* 2009;5:263-76.
- Sharples LD, Clutterbuck-James AL, Glover MJ et al. Meta-analysis of randomised controlled trials of oral mandibular advancement devices and continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnoea-hypopnoea. *Sleep Med Rev* 2016;27:108-24.
- Spicuzza L, Caruso D, Di MG. Obstructive sleep apnoea syndrome and its management. *Ther Adv Chronic Dis* 2015;6:273-85.
- Knappe SW, Sonnesen L, Bakke M. Tandskinner til behandling af voksne patienter med obstruktiv søvnåpne. *Aktuel Nordisk Odontologi* 2019;44:109-18.
- Knappe SW, Sonnesen L. Mandibular positioning techniques to improve sleep quality in patients with obstructive sleep apnoea: current perspectives. *Nat Sci Sleep* 2018;10:65-72.
- Gilat H, Vinker S, Buda I et al. Obstructive sleep apnea and cardiovascular comorbidities: a large epidemiologic study. *Medicine (Baltimore)* 2014;93:e45.
- Aurora RN, Punjabi NM. Obstructive sleep apnoea and type 2 diabetes mellitus: a bidirectional association. *Lancet Respir Med* 2013;1:329-38.
- McNicholas WT, Bonsignore MR. Sleep apnoea as an independent risk factor for cardiovascular disease: current evidence, basic mechanisms and research priorities. *Eur Respir J* 2007;29:156-78.

13. Giarda M, Brucoli M, Arcuri F et al. Efficacy and safety of maxillo-mandibular advancement in treatment of obstructive sleep apnoea syndrome. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2013;33:43-6.
14. Zaghi S, Holty JE, Certal V et al. Maxillomandibular Advancement for Treatment of Obstructive Sleep Apnea: A Meta-analysis. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2016;142:58-66.
15. Boyd SB, Walters AS, Waite P et al. Long-Term Effectiveness and Safety of Maxillomandibular Advancement for Treatment of Obstructive Sleep Apnea. *J Clin Sleep Med* 2015;11:699-708.
16. Sutherland K, Vanderveken OM, Tsuda H et al. Oral appliance treatment for obstructive sleep apnea: an update. *J Clin Sleep Med* 2014;10:215-27.
17. Woodson BT. Non-pressure therapies for obstructive sleep apnea: surgery and oral appliances. *Respir Care* 2010;55:1314-21.
18. Sutherland K, Cistulli P. Mandibular advancement splints for the treatment of sleep apnoea syndrome. *Swiss Med Wkly* 2011;141:w13276.
19. Marklund M, Verbraecken J, Randerath W. Non-CPAP therapies in obstructive sleep apnoea: mandibular advancement device therapy. *Eur Respir J* 2012;39:1241-7.
20. Svanholt P, Petri N, Wildschiodtz G et al. Influence of craniofacial and upper spine morphology on mandibular advancement device treatment outcome in patients with obstructive sleep apnoea: a pilot study. *Eur J Orthod* 2015;37:391-7.
21. Ramar K, Dort LC, Katz SG et al. 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;11:773-827.
22. Petri N, Svanholt P, Solow B et al. Mandibular advancement appliance for obstructive sleep apnoea: results of a randomised placebo controlled trial using parallel group design. *J Sleep Res* 2008;17:221-9.
23. Knappe SW, Bakke M, Svanholt P et al. Long-term side effects on the temporomandibular joints and oro-facial function in patients with obstructive sleep apnoea treated with a mandibular advancement device. *J Oral Rehabil* 2017;44:354-62.
24. Young D, Collop N. Advances in the treatment of obstructive sleep apnoea. *Curr Treat Options Neurol* 2014;16:305.
25. Aarab G, Lobbezoo F, Hamburger HL et al. Effects of an oral appliance with different mandibular protrusion positions at a constant vertical dimension on obstructive sleep apnoea. *Clin Oral Investig* 2010;14:339-45.
26. Serra-Torres S, Bellot-Arcis C, Montiel-Company JM et al. Effectiveness of mandibular advancement appliances in treating obstructive sleep apnoea syndrome: A systematic review. *Laryngoscope* 2016;126:507-14.
27. Tegelberg A, Walker-Engstrom ML, Vestling O et al. Two different degrees of mandibular advancement with a dental appliance in treatment of patients with mild to moderate obstructive sleep apnoea. *Acta Odontol Scand* 2003;61:356-62.
28. Walker-Engstrom ML, Ringqvist I, Vestling O et al. A prospective randomized study comparing two different degrees of mandibular advancement with a dental appliance in treatment of severe obstructive sleep apnoea. *Sleep Breath* 2003;7:119-30.
29. Gjerde K, Lehmann S, Berge ME et al. Oral appliance treatment in moderate and severe obstructive sleep apnoea patients non-adherent to CPAP. *J Oral Rehabil* 2016;43:249-58.
30. Bamagoos AA, Sutherland K, Cistulli PA. Mandibular Advancement Splints. *Sleep Med Clin* 2016;11:343-52.
31. Phillips CL, Grunstein RR, Darendeliler MA et al. Health outcomes of continuous positive airway pressure versus oral appliance treatment for obstructive sleep apnoea: a randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2013;187:879-87.
32. Duran-Cantolla J, Crovetto-Martinez R, Alkhrasat MH et al. Efficacy of mandibular advancement device in the treatment of obstructive sleep apnoea syndrome: A randomized controlled crossover clinical trial. *Med Oral Patol Cir Bucal* 2015;20:e605-15.
33. Hoekema A, Doff MH, de Bont LG et al. Predictors of obstructive sleep apnoea-hypopnoea treatment outcome. *J Dent Res* 2007;86:1181-6.
34. Petri N, Christensen IJ, Svanholt P et al. Mandibular advancement device therapy for obstructive sleep apnoea: a prospective study on predictors of treatment success. *Sleep Med* 2019;54:187-94.
35. Chen H, Eckert DJ, van der Stelt PF et al. Phenotypes of responders to mandibular advancement device therapy in obstructive sleep apnoea patients: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev* 2020;49:101229.
36. Sutherland K, Takaya H, Qian J et al. Oral appliance treatment response and polysomnographic phenotypes of obstructive sleep apnoea. *J Clin Sleep Med* 2015;11:861-8.
37. Denolf PL, Vanderveken OM, Marklund ME et al. The status of cephalometry in the prediction of non-CPAP treatment outcome in obstructive sleep apnoea patients. *Sleep Med Rev* 2016;27:56-73.
38. John CR, Gandhi S, Sakharia AR et al. Maxillomandibular advancement is a successful treatment for obstructive sleep apnoea: a systematic review and meta-analysis. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2018;47:1561-71.
39. Holty JE, Guilleminault C. Maxillomandibular advancement for the treatment of obstructive sleep apnoea: a systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev* 2010;14:287-97.
40. Boyd SB. Management of obstructive sleep apnoea by maxillomandibular advancement. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am* 2009;21:447-57.
41. Garg RK, Afifi AM, Sanchez R et al. Obstructive Sleep Apnea in Adults: The Role of Upper Airway and Facial Skeletal Surgery. *Plast Reconstr Surg* 2016;138:889-98.
42. Schendel SA, Broujerdi JA, Jacobson RL. Three-dimensional upper-airway changes with maxillomandibular advancement for obstructive sleep apnoea treatment. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2014;146:385-93.
43. Butterfield KJ, Marks PL, McLean L et al. Pharyngeal airway morphology in healthy individuals and in obstructive sleep apnoea patients treated with maxillomandibular advancement: a comparative study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2015;119:285-92.
44. Rosario HD, Oliveira GM, Freires IA et al. Efficiency of bimaxillary advancement surgery in increasing the volume of the upper airways: a systematic review of observational studies and meta-analysis. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2017;274:35-44.
45. Knudsen TB, Laulund AS, Ingerslev J et al. Improved apnoea-hypopnoea index and lowest oxygen saturation after maxillomandibular advancement with or without counterclockwise rotation in patients with obstructive sleep apnoea: a meta-analysis. *J Oral Maxillofac Surg* 2015;73:719-26.
46. Jaspers GW, Booij A, de GJ et al. Long-term results of maxillomandibular advancement surgery in patients with obstructive sleep apnoea syndrome. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2013;51:e37-9.
47. Pendlebury ST, Pepin JL, Veale D et al. Natural evolution of moderate sleep apnoea syndrome: significant progression over a mean of 17 months. *Thorax* 1997;52:872-8.
48. Ubaldo ED, Greenlee GM, Moore J et al. Cephalometric analysis and long-term outcomes of orthognathic surgical treatment for obstructive sleep apnoea. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2015;44:752-9.
49. Lee SH, Kaban LB, Lahey ET. Skeletal stability of patients undergoing maxillomandibular advancement for treatment of obstructive sleep apnoea. *J Oral Maxillofac Surg* 2015;73:694-700.