

ABSTRACT

Begrænset volumen i luftvejene kan medføre både snorken og obstruktiv søvnapnø (OSA). Søvnapnø påvirker livskvaliteten og udgør en alvorlig sundhedsrisiko for patienterne. Søvnapnø behandles oftest med continuous positive airway pressure (CPAP), men op mod 50 % af patienterne kan ikke behandles tilfredsstillende med CPAP alene. Søvnapnø kan også behandles med mandibelfremførende (MAD) skinner. Behandling med MAD-skiner har højere compliance og giver overordnet effekt på højde med CPAP-behandling på mild til moderat søvnapnø. Behandlingerne kan kombineres for at opnå større effekt på luftvejene. Patienter, som ikke kan behandles med CPAP eller MAD-skiner, kan behandles kirurgisk med avancering af maksil og mandibel. Kirurgisk fremføring af kæberne øger luftvejenes mindste tværsnit med 24-26 %, hvilket reducerer apnøepisoder og kan kurere patienten. Meta-analyser viser, at kirurgisk behandling reducerer antallet af apnøer pr. time fra 57,2 til 9,5 i gennemsnit. Antallet af apnøer blev mere end halveret ved 85 % af patienterne, og 38 % blev kureret for obstruktiv søvnapnø ved kirurgisk behandling. Kirurgisk behandling er invasiv med en betydelig risiko for permanent føleforstyrrelse. Derfor er det vigtigt, at non-invasive eller minimalt invasive behandlinger er forsøgt først. Tandlæger kan medvirke til at hjælpe patienter med OSA til den rette behandling.

EMNEORD

Obstructive sleep apnea | snoring | orthognathic surgical procedures | occlusal splints | mandibular advancement



Korrespondanceansvarlig førsteforfatter:
KASPER STOKBRO
kasper.stokbro@rsyd.dk

Kirurgisk avancering af maksil og mandibel til behandling af obstruktiv søvnapnø

KASPER STOKBRO, forskningsansvarlig overtandlæge og klinisk lektor, ph.d., Kæbekirurgisk afdeling, Odense Universitetshospital & Klinisk institut, Syddansk Universitet

NICOLAI PAASKE, overtandlæge, Kæbekirurgisk afdeling, Odense Universitetshospital

PETER TORKOV, uddannelsesansvarlig overtandlæge, Kæbekirurgisk afdeling, Odense Universitetshospital

CHRISTIAN JAKOBSEN, ledende overtandlæge, Kæbekirurgisk afdeling, Odense Universitetshospital

LILLIAN MARCUSSEN, tandlæge, ph.d., privat praksis

► Accepteret til publikation den 10. juni 2021

Tandlægebladet 2021;125:xxx-xxx

B **EGRÆNSET VOLUMEN I LUFTVEJE** kan medføre psykosociale og helbredsmæssige problemer som snorken og i alvorlige tilfælde obstruktiv søvnapnø (OSA). Snorken opstår under indånding, hvor undertrykket skaber vibrationer i den bløde gane. Snorken kan medføre risiko for vibrationsskade i svælgvæggene, som kan kollapse over tid og dermed skabe en obstruktion ved indånding (1). OSA er kendetegnet ved ufrivillige natlige respirationsstop eller forstyrrelser grundet obstruktion, som medfører, at patienten vågner på grund af iltmangel, hvilket øger muskeltonus i svælget og dermed ophæver obstruktionen.

Søvnapnø har alvorlig fysiologisk indvirkning på helbredet med øget risiko for hypertension og blodpropper i hjerne og hjerte. Den manglende dybe søvn kan også medføre dagtræthed og påvirke kognitive funktioner som koncentrations- og hukommelsesbesvær (2,3). Kombinationen af OSA med dagtræthed betegnes som obstruktiv søvnapnøsyndrom (OSAS). Patienter med OSAS er involveret i 2-4 gange flere trafikulykker end gennemsnittet (1). I Danmark er det vurderet, at ca.

Mandibular advancement devices (MAD)

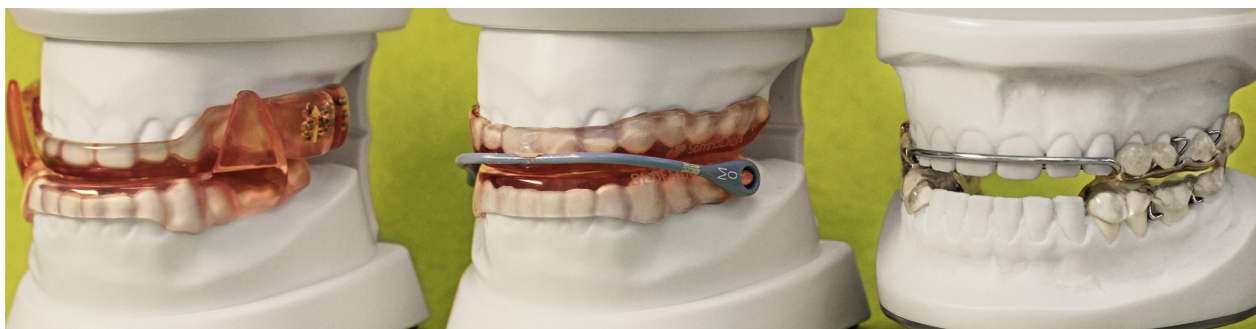


Fig. 1. Fra venstre: bi-blokskinne med vingekobling til avancering; bi-blokskinne med elastisk strop til avancering; mono-blokskinne.
Fig. 1. From the left: Biblock splint with wing coupling for advancement; biblock splint with elastic strap for advancement; monoblock splint.

125.000 personer lider af OSA, men af disse er kun 25.000 diagnosticeret (2). Øget bevågenhed omkring patienter med prædisponerende faktorer er derfor nødvendig, og privatpraktiserende tandlæger kan hjælpe med at screene for risikofaktorer for OSAS. Kardinalsymptomer på OSAS er højt BMI, dagtræthed, snorken samt vækstbetingede orofaciale fund som manglende vækst af mandiblen og/eller maksillen, makroglossi med retroposition af tungen samt hypotoni af blødtvævet i orofarynx (3).

Behandling af OSA er fortsat continuous positive airway pressure (CPAP), der anses for at være golden standard (4). Behandlingen er non-invasiv og har få kontraindikationer. Behandling med CPAP giver mulighed for at analysere effekten af behandlingen og monitorere compliance. Behandlingen tolereres dog ikke af alle, og CPAP-apparatet benyttes i gennemsnit kun 4,3 timer pr. nat (2,4,5). En stor andel, muligvis op til halvdelen af patienterne, kan ikke tolerere CPAP eller bruger CPAP for lidt til at opnå den ønskede kliniske effekt af behandlingen (5). De hyppigste klager ved behandlingen er udtørring af luftvejene, utætheder ved skæg, afbrudt søvn grundet højt indblæsningstryk, som også medfører luft i maven samt klager over en "usexet" følelse ved behandlingen.

Mandibular advancement device (MAD) er dentale skinner, som fremfører underkæben til en protruderet position under søvn (Fig. 1) (6). Fremføring af mandiblen trækker i muskler og ligamenter, der udspænder luftvejene og løfter tungebenet frem. Den øgede tonus i musklerne afstøtter væggene i luftvejene og sikrer et øget volumen under søvn. Fordelen ved MAD-skinne er, at de tolereres bedre end CPAP og dermed bruges i længere tid om natten (7,8). Behandlingen er dog ikke lige så effektiv, men ved den bedre compliance kan der opnås en samlet natlig effekt på højde med CPAP-behandlingen ved mild til moderat søvnapnø. Behandlingen kan varetages af tandlæger og specialtandlæger i privat praksis efter kort, kursusbaseret efteruddannelse, og dermed kan behandling og kontinuerlig opfølgning varetages decentralt tæt på patienterne. Behandling med MAD-skinne kræver dog, at patienten har et tilstrække-

ligt antal sygdomsfri tænder eller implantater til at fastholde skinnerne ved anvendelse. Ved behandling med MAD-skinne kan der forekomme symptomer i form af smerter fra tænder, kæbeled eller muskler, der dog oftest er forbigående. Der kan også forekomme stillingsændringer af tandsættet og kæberne over tid med ændret okklusion, ligesom stillingsændringer også kan observeres ved CPAP-behandling (9,10). Ved behandling med MAD-skinne er der ikke mulighed for at foretage søvnanalyse som ved CPAP-behandling. Ved monoterapi af OSA med MAD-skinne er det vigtigt, at effekten af behandlingen monitoreres med objektiv søvnanalyse ved udredende speciallæger i et tværfagligt samarbejde. Det kan være nødvendigt at justere eller fremstille nye skinner, når tænder restaureres.

Kombinationsbehandling med både CPAP-apparat og MAD-skinne forbedrer effekten af behandlingerne, da trykket ved CPAP-behandlingen kan sænkes, og dermed kan generne ved behandlingen minimeres (11). Fordelene ved kombinationsbehandling diskuteres under afsnittet "Alternativer til kirurgisk avancering af maksil og mandibel", men kombinationsbehandling kræver dog, at begge behandlinger kan foretages og tolereres af patienten. Der vil derfor være en gruppe patienter, som har brug for behandling ud over den non-invasive behandling.

Avancering af maksil og mandibel blev beskrevet allerede i 1976 som en effektiv behandling til patienter med OSA (12). Kirurgisk avancering af maksil og mandibel behandler effektivt moderat til svær OSA (13). Avancering af maksil og mandibel øger volumen i luftvejene og mindsker antallet af obstruktioner (3,4,14,15). I denne oversigtsartikel gennemgås diagnosticering af luftvejsinsufficiens, kirurgisk behandling samt alternativer og kontroversielle forhold ved behandling af obstruktiv søvnapnø.

DIAGNOSTICERING AF SØVNRELATEREDE LUFTVEJSLIDELSER

Diagnosticering af søvnapnø kræver monitorering af fysiologiske parametre under søvn. Diagnosticering foretages oftest med kardio-respiratorisk monitorering (CRM), hvor patienten ►

ten sover med udstyret i hjemmet. CRM måler puls, iltmætning, brystkassebevægelse, lejring, snorken og luftpassage gennem næsen (1,16). Polysomnografi benyttes også til diagnosticering ved mere komplekse tilfælde af OSA. Polysomnografi måler hjerne-, øjen- og muskelaktivitet udover parametre, som også

måles ved CRM, hvilket gør det muligt at identificere, hvilke søvnstadier åpnøerne optræder i.

Alvorligheden af obstruktiv søvnapnø måles med åpnø-hypopnø-indeks (AHI), som er det gennemsnitlige antal vejrtrækningsstop over 10 sekunder (åpnø) eller reduktion i vejrtræk-

Virtual surgical plan (VSP)

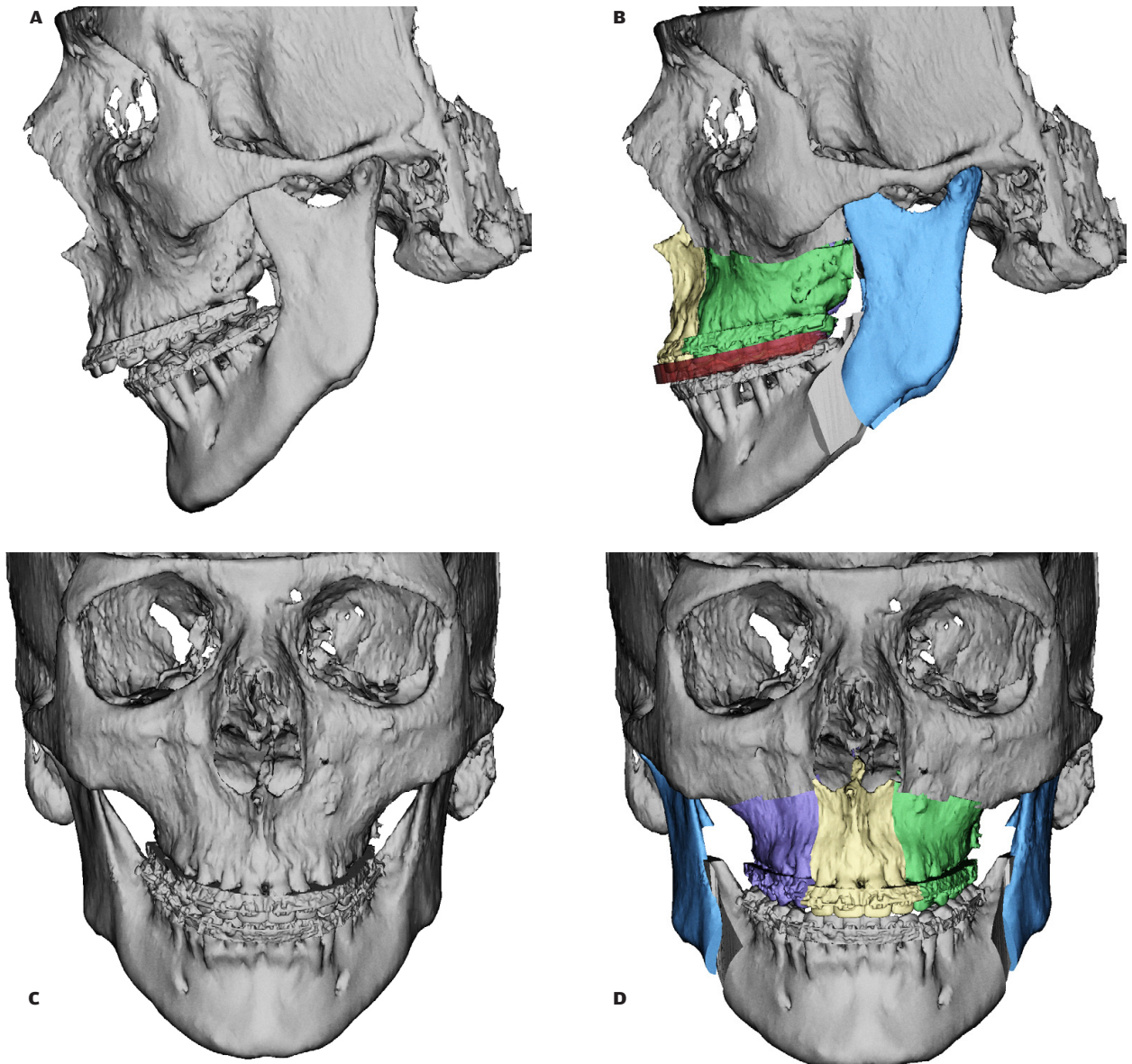


Fig. 2. Patient med udtalt mandibulær retrognati og stejl okklusplan. VSP er målrettet mod obstruktion retroglossalt. Patientens behandling er planlagt med 7 mm avancering af incisiverne i maksillen, 14 mm avancering af incisiverne i mandiblen og 20 mm avancering på pogonion grundet let anterior rotation af okklusplanet. Skeletale forhold i sagittalt plan inden operation (A) og VSP med sagittal flytning (B). Skeletale forhold i koronalt plan inden operation (C) og VSP med koronal flytning (D).
Fig. 2. Patient with pronounced mandibular retrognathia and steep occlusal plane. VSP is targeted at obstruction retroglossal. The patient's treatment is planned with 7 mm advancement of the incisors in the maxilla, 14 mm advancement of the incisors in the mandible and 20 mm advancement at pogonion due to slight anterior rotation of the occlusal plane. Skeletal conditions in sagittal plane before surgery (A) and VSP with sagittal movement (B). Skeletal conditions in coronal plane before surgery (C) and VSP with coronal movement (D).

ningen med fald i blodets iltmætning på over 3 % (hypopnø) pr. time. Søvnnapnø inddeles i tre grader: Mild ved AHI 5-14, moderat ved AHI 15-29 og alvorlig ved AHI > 30 (14).

Måling af AHI og diagnosticering af OSA viser, at der findes en søvnrelateret respirationslidelse, men beskriver ikke, hvor obstruktionen er lokaliseret i de øvre luftveje. Det er ikke muligt at undersøge patienter i en naturlig søvnsituation, uden at målingen påvirker søvnen (17).

Visuel inspektion af luftvejenes obstruktionsområde kan undersøges ved drug induced sleep endoscopy (DISE). Ved DISE udføres nasofaryngoskopi, mens patienten er sederet. Sedation svarer ikke til patientens naturlige søvn, og omfanget af luftvejskollaps påvirkes af, hvilken medicin der bruges til at fremkalde sedationen (18). Undersøgelsen med DISE kommer tættest på at simulere og identificere dynamikken af luftvejene under søvn, men undersøgelsen er omkostningstung og udføres af speciallæger.

Obstruktionsområdet kan ligeledes undersøges radiologisk som det smalleste sted i de øvre luftveje. Cone Beam CT (CBCT)-scanninger har vundet indpas fremfor konventionel CT grundet lavere stråledosis og lavere omkostninger, men CBCT giver stadig mulighed for at differentiere mellem luft, blødtvæv og knoglevæv. Ved behov for differentiering i blødtvævet mellem muskelvæv, bindevæv eller fedtvæv er der dog fortsat behov for CT- eller MR-scanninger (19,20). Uanset billedmodaliteten er patienten vågen under optagelsen, og derfor er der risiko for, at hovedholdning og tungens placering påvirker luftvejsvolumen og mindste tværsnitsareal (21). Softwaren, der anvendes til vurdering af CBCT-scanninger, indeholder ofte værktøjer, der automatisk kan definere og opmåle øvre luftveje med hensyn til volumen og tværsnitsareal på pålidelig måde (20,22,23).

Det smalleste sted i luftvejene har signifikant sammenhæng med risikoen for OSA (13). Patienter med luftveje med et tværsnitsareal på under 52 cm² har kraftigt øget risiko for udvikling af OSA, et tværsnitsareal på 52-110 cm² har moderat risiko for udvikling af OSA, og et tværsnitsareal over 110 cm² har ringe risiko for udvikling af OSA (3,24,25). Muligheden for tredimensionelt at vurdere de øvre luftveje præ- og postoperativt på baggrund af CBCT-scanninger er et uundværligt værktøj i planlægningen af patientens behandling og vurdering af behandlingens effekt på luftvejene. Adskillige anatomiske forhold i halsen og svelget ændrer sig ved behandlingen, som alle menes at have indflydelse på de øvre luftveje: Placeringen af den bløde gane, tunge basis, epiglottis og tungebenet inklusive de suprahyoide muskler (4). Kirurgisk avancering af maksil og mandibel vil derfor ofte indebære en differentieret avancering for at målrette behandlingen mod det smalleste sted i luftvejene (Fig. 2).

KIRURGISK AVANCERING AF MAKSIL OG MANDIBEL

Patienter diagnosticeret med OSA kan have en underudviklet vækst af maksillen, mandiblen eller begge kæber (3,4,14,15,18,25-27). Kirurgisk behandling tilpasses individuelt med virtuel kirurgisk planlægning for at optimere både det æstetiske udtryk samt øge volumen på luftvejenes smalleste

Klinisk relevans

Obstruktiv søvnnapnø er en alvorlig, multifaktoriel sygdom, som belyser vigtigheden af et sammenhængende sundhedsvæsen. Obstruktiv søvnnapnø behandles bedst i et tværfagligt samarbejde mellem speciallæger, tandlæger og specialtandlæger. Tandlæger i privat praksis kan være med til at diagnosticere patienterne og foretage henvisning til yderligere udredning ved øre-næse-hals-læge eller søvnklinikkerne afhængigt af regionen. Tandlæger og specialtandlæger kan også informere om de alternative behandlinger til Continuous Positive Airway Pressure (CPAP) såsom mandibel advancement devices MAD eller kirurgisk avancering af maksil og mandibel.

sted (28). Der tilstræbes en avancering af mandiblen på minimum 10 mm som "golden standard", ofte med en rotation af okklusallanet for at fremføre hagen mest muligt (18).

Effekten af kirurgisk avancering af maksil og mandibel som behandling af OSA er undersøgt i et systematisk review med meta-analyse fra 2016. Meta-analysen på 36 studier med i alt 455 patienter (13) viste:

- AHI reduceres i gennemsnit fra 57,2 til 9,5 episoder pr. time.
- Succesrate på 85,5 % (AHI under 20 episoder/time samt mere end 50 % reduktion).
- Kurativ rate på 38,5 % (AHI reduceret til under 5 episoder/time).

Behandlingens succes og kurative effekt er dog multifaktoriel og afhænger af individuelle forhold, hvoraf ikke alle kan forudses. Patienterne bør forberedes på, at antallet af episoder med apnø eller hypopnø kan halveres oftere, end OSA kan kureres. Kurativ effekt af indgrebet ses oftest ved patienter med lav BMI, lav alder og/eller lav AHI (13). Når AHI er over 90, kureres kun 20 % af patienterne, men ved AHI på 30 kureres 56 % af patienterne. Succesraten er dog højest ved patienter med højt AHI, som også oplever den største forbedring ved behandlingen (13). Dermed kan patienter med alvorligere søvnnapnø stadig behandles med god effekt, men kan i mindre grad kureres for lidelsen.

Disse fund stemmer overens med studier med danske ortodontisk-kirurgiske patienter, hvor der også radiologisk blev fundet en signifikant øgning i mindste tværsnitsareal på luftvejene med en øgning på 23-26 % i gennemsnit (Fig.3) (25,26). Øgningen i mindste tværsnitsareal fremstår stabilt, og to år efter operationen ses fortsat en signifikant øgning af tværsnitsarealet på 19 % i forhold til før operationen (26).

ALTERNATIVER TIL KIRURGISK AVANCERING AF MAKSIL OG MANDIBEL

Ortodontisk-kirurgisk behandling er invasiv med risiko for permanente skader. De hyppigste komplikationer er føleforstyrrelser, men skader kan også forekomme på tænder og kæbeled (29). Det er derfor vigtigt, at mulige følger ved operationen opvejes af fordelene ved indgrebet. ▶

Ændringer i luftvejene

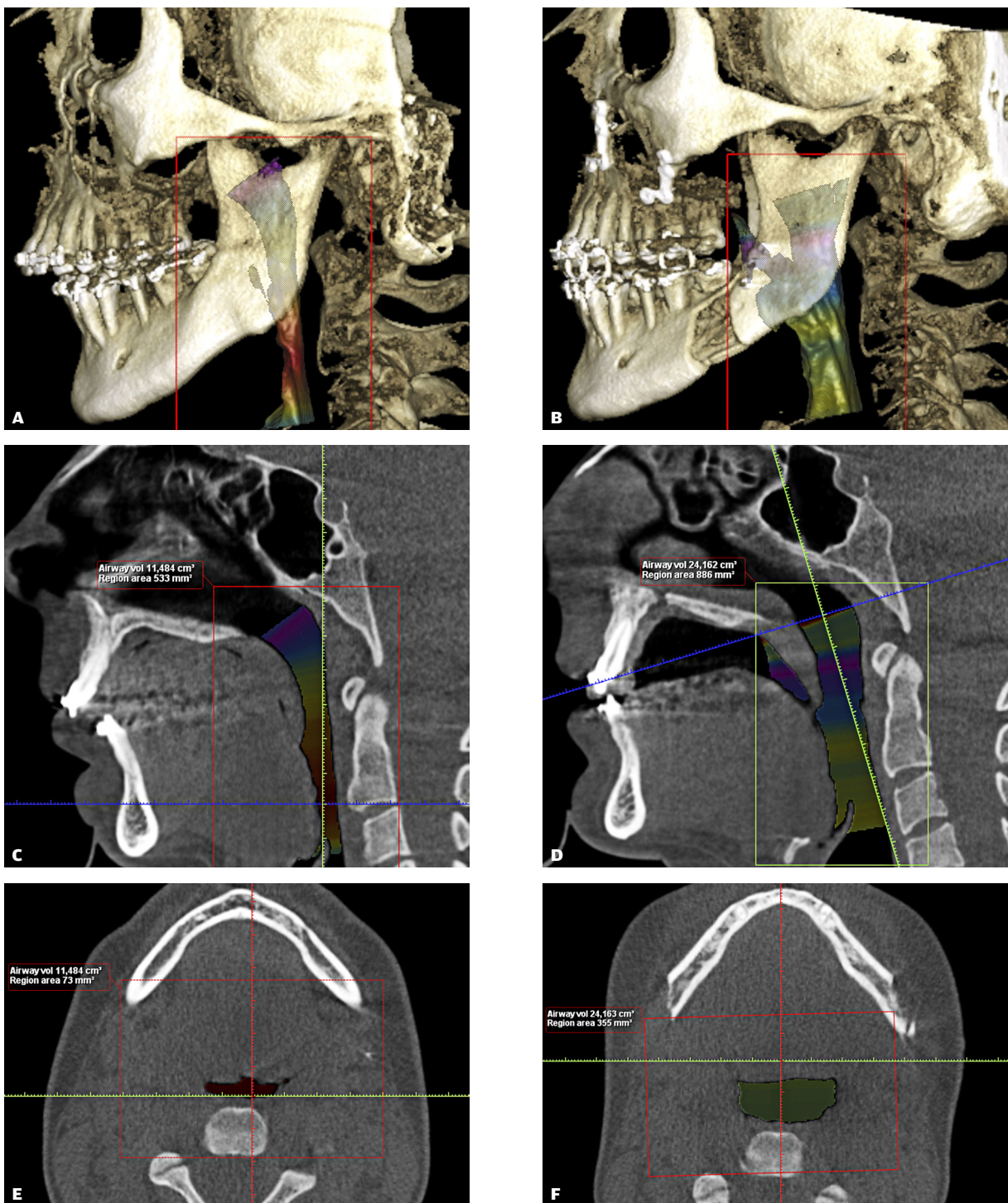


Fig. 3. CBCT med 3d-visning af luftvejene og knogle inden operation (A) og efter operation (B). Sagittalt udsnit af CBCT til at identificere luftvejenes mindste tværsnitsareal retroglottalt (blå streg) inden operation (C). Efter operationen er mindste tværsnitsareal flyttet til nasofarynx (D). Mindste tværsnitsareal inden operation på 74 mm² inden operationen (E). Tværsnitsareal i samme område øges til 355 mm² efter operation (F).

Fig. 3. CBCT with 3D view of the airways and bone before surgery (A) and after surgery (B). Sagittal section of CBCT to identify the smallest cross-sectional area of the airway retroglottally (blue line) before surgery (C). After surgery, the smallest cross-sectional area has been moved to the nasopharynx (D). Minimum cross-sectional area of 74 mm² before surgery (E). Cross-sectional area in the same plane is increased to 355 mm² after surgery (F).

OSA er en tilstand med risiko for fatale følger og massiv påvirkning af patienternes livskvalitet, og tilstanden vil derfor ofte berettige til et kirurgisk indgreb i moderate til alvorlige tilfælde. Der findes dog adskillige behandlingsmetoder til at afhjælpe søvnapnø, og disse bør forsøges, inden mere invasive og irreversible behandlinger foretages. Kombination af flere non-invasive behandlinger kan give en synergistisk effekt på luftvejene (11).

Kombinationsbehandling med både CPAP og MAD-skiner kan have en god effekt på patienter, som ikke kan behandles tilstrækkeligt med monoterapi med enten CPAP eller MAD (11). Det er vist, at patienter, hvor AHI ikke kunne bringes under 20 episoder/time ved monoterapi (udgangspunkt 58-59 episoder/time), kunne behandles til 4-6 episoder/time ved kombinationsbehandling (11). Ligeledes kunne indblæsningstryk halveres fra 20 mm H₂O til 10 mm H₂O, hvilket kan være med til at minimere gener fra CPAP-behandling (11). Ikke alle kan kooperere til begge behandlinger og dermed få udbytte af kombinationsbehandling, så der vil fortsat findes en gruppe af patienter, som har behov for kirurgisk behandling.

Lokale faktorer som et devierende næsesseptum, forstørrede tonsiller eller forhold i den bløde gane kan også forsnævre luftvejene. Indgreb som tonsillektomi, næsekirurgi eller anden bløddelskirurgi kan sjældent kurere OSA alene, men kan i kombination afhjælpe OSA eller være med til at optimere effekten af CPAP-behandling, evt. kombineret med MAD-skinne. Hvis alle mindre invasive procedurer er udtømte, bør patienten informeres om mulighed for behandling med kirurgisk avancering af maksil og mandibel som en mulig vej til at behandle søvnapnø.

KONTROVERSIELLE FORHOLD VED BEHANDLING AF OSA

Behandling med MAD-skinne foretages ofte ved privatpraktiserende tandlæger med egenbetaling på behandlingen. Enkelte kæbekirurgiske afdelinger foretager behandling med MAD-skiner til behandling af patienter, som ikke kan tolerere CPAP-apparat, men dette er ikke styret eller specificeret af Sundhedsstyrelsen. Der kan derfor være stor forskel mellem behandlingstilbuddet i regionerne samt forskel i egenbetaling. En egenbetaling på adskillige tusinde kroner kan afholde patienter fra at følge anbefalinger om mindre invasiv behandling og kan skabe en ulighed i behandlingen. Ligeledes er det et problem

at visitere disse patienter til kirurgisk behandling, inden alle mindre invasive behandlinger er forsøgt. På den anden side er det kontroversielt at tilbageholde en effektiv behandling som kirurgisk avancering af maksil og mandibel fra patienter, som har risiko for fatale følger af tilstanden.

Kropsvægt samt BMI er kontroversielt, da fedtaflejringer ofte medfører forsnævninger i luftvejene, og forhøjet BMI er en kraftig risikofaktor for OSA. Vægttab skaber bedre volumen i luftvejene og er en effektiv behandling af OSA. Vægttab på 10 % kan reducere AHI med 26 % i gennemsnit (18,30). Vægttab er vanskeligt, særligt med manglende søvn og kognitiv påvirkning, og ofte vurderes det mest hensigtsmæssigt at operere patienten først og derefter hjælpe patienten til vægttab. Behandling med kirurgisk avancering af maksil og mandibel virker også på patienter med svær overvægt med succesrate på 85 % og en kurativ rate på 27 % (31).

Afslutningsvis er det værd at overveje, hvilket behandlingstilbud der gives til den store gruppe patienter, som har lav compliance til CPAP-behandling. Der foreligger ingen national opgørelse over mængden af MAD-skiner, der fremstilles i Danmark, men mængden er formentlig ikke i nærheden af antallet af patienter med OSA, som har svært ved at tolerere CPAP-behandlingen. Det er uvist, hvor mange patienter der af deres behandlende læge informeres om muligheden for yderligere behandling med enten MAD-skinne eller kirurgisk avancering af maksil og mandibel. Der arbejdes på flere fronter for at udvide viden om behandlingerne til behandlende læger (32). Det er vigtigt, at patienterne får tilstrækkelig information til at kunne træffe et valg på et oplyst grundlag, hvilket oftest kræver en samtale med den behandlende tandlæge eller specialtandlæge. Der er ingen tvivl om, at patienter er bedst behandlet i et sundhedsvæsen med sammenhæng og kommunikation mellem læger og tandlæger. Tandlægerne er en del af sundhedsvæsenet og har mulighed for at hjælpe patienterne med screening for søvnapnø ved opdatering af den medicinske anamnese. Tandlæger kan ligeledes informere om muligheder og alternativer til CPAP-behandling og har mulighed for henvisning til kæbekirurgisk vurdering, hvis patienten har været igennem behandling med både CPAP og MAD-skiner. En multifaktoriel sygdom som OSA belyser i særlig grad vigtigheden af at tænke i et sammenhængende sundhedsvæsen. ♦

ABSTRACT (ENGLISH)

MAXILLOMANDIBULAR ADVANCEMENT AS A TREATMENT OF OBSTRUCTIVE

Limited airway volume can cause both snoring and obstructive sleep apnea (OSA). Sleep apnea affects the quality of life and poses a serious health risk to patients. Sleep apnea is most often treated with continuous positive airway pressure (CPAP), but up to 50% of the patients cannot be treated satisfactorily with CPAP. Sleep apnea can also be treated with mandibular advancement devices (MAD). Treatment with MAD splints have higher compliance and are overall as effective as CPAP treatment in mild to moderate OSA. Both treatments can be combined to achieve greater effect on the airways.

Patients who cannot be treated effectively with CPAP or MAD splints may be treated surgically with maxillomandibular advancement. Surgical bimaxillary advancement increases the minimum cross-section of the airways by 24-26%, which reduces apnea episodes and can potentially cure patients. Meta-analyses show that surgical treatment reduces the number of apneas per hour from 57.2 to 9.5 on average. The number of apneas was more than halved in 85% of the patients and 38% were cured of obstructive sleep apnea by surgical treatment. Surgical treatment is invasive with a significant risk of permanent sensory disturbances; therefore, it is important that non-invasive or minimally invasive treatments are explored first. Dentists can help guide patients with OSA to the proper treatment.

LITTERATUR

- Marcussen L, Klausen B. Guide: 7 trin: Det bør du vide om snorken og søvnapnø. Tandlægebladet 2019;123:760-2.
- Marcussen L, Henriksen JE, Thygesen T. Do mandibular advancement devices influence patients' snoring and obstructive sleep apnea? A cone-beam computed tomography analysis of the upper airway volume. *J Oral Maxillofac Surg* 2015;73:1816-26.
- Schendel S, Powell N, Jacobson R. Maxillary, mandibular, and chin advancement: treatment planning based on airway anatomy in obstructive sleep apnea. *J Oral Maxillofac Surg* 2011;69:663-76.
- Giralt-Hernando M, Valls-Ontañón A, Guijarro-Martínez R et al. Impact of surgical maxillo-mandibular advancement upon pharyngeal airway volume and the apnoea-hypopnoea index in the treatment of obstructive sleep apnoea: systematic review and meta-analysis. *BMJ Open Respir Res* 2019;6:e000402.
- Rotenberg BW, Murariu D, Pang KP. Trends in CPAP adherence over twenty years of data collection: a flattened curve. *J Otolaryngol Head Neck Surg* 2016;45:43.
- Marklund M, Verbraecken J, Randerath W. Non-CPAP therapies in obstructive sleep apnoea: mandibular advancement device therapy. *Eur Respir J* 2012;39:1241-7.
- De Vries GE, Hoekema A, Claessen JQPJ et al. Long-term objective adherence to mandibular advancement device therapy versus continuous positive airway pressure in patients with moderate obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med* 2019;15:1655-63.
- Lai H, Huang W, Chen W et al. Effectiveness of continuous positive airway pressure versus mandibular advancement device in severe obstructive sleep apnea patients with mandibular retrognathia: a prospective clinical trial. *Ear Nose Throat J* 2020;145561320969251.
- Venema JAMU, Doff MHJ, Joffe-Sokolova DS et al. Dental side effects of long-term obstructive sleep apnea therapy: a 10-year follow-up study. *Clin Oral Investig* 2020;24:3069-76.
- Marklund M, Braem MJA, Verbraecken J. Update on oral appliance therapy. *Eur Respir Rev* 2019;28:190083.
- Liu H-W, Chen Y-J, Lai Y-C et al. Combining MAD and CPAP as an effective strategy for treating patients with severe sleep apnea intolerant to high-pressure PAP and unresponsive to MAD. *PLoS One* 2017;12:e0187032.
- Guilleminault C, Tilkian A, Dement WC. The Sleep apnea syndromes. *Annu Rev Med* 1976;27:465-84.
- Zaghi S, Holty J-EC, Certal V et al. Maxillomandibular advancement for treatment of obstructive sleep apnea: a meta-analysis. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2016;142:58-66.
- Rojo-Sanchis C, Almerich-Silla JM, Paredes-Gallardo V et al. Impact of bimaxillary advancement surgery on the upper airway and on obstructive sleep apnea syndrome: a meta-analysis. *Sci Rep* 2018;8:5756.
- Gottsauer-Wolf S, Laimer J, Bruckmoser E. Posterior airway changes following orthognathic surgery in obstructive sleep apnea. *J Oral Maxillofac Surg* 2018;76:1093.e1-1093.e21.
- Sonnesen L, Svanholt P, Petri N. Mandibelfremførende teknikker i behandling af voksne patienter med obstruktiv søvnapnø – Indikation og behandlingssucces. *Tandlægebladet* 2021;125:346-51.
- Schendel SA, Jacobson R, Khalessi S. Airway growth and development: a computerized 3-dimensional analysis. *J Oral Maxillofac Surg* 2012;70:2174-83.
- Brookes CCD, Boyd SB. Controversies in obstructive sleep apnea surgery. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am* 2017;29:503-13.
- Lenza MG, Lenza MM de O, Dalstra M et al. An analysis of different approaches to the assessment of upper airway morphology: a CBCT study. *Orthod Craniofac Res* 2010;13:96-105.
- Aboudara C, Nielsen I, Huang JC et al. Comparison of airway space with conventional lateral headfilms and 3-dimensional reconstruction from cone-beam computed tomography. *Am J Orthod Dentofac Orthop* 2009;135:468-79.
- Gurani SF, Cattaneo PM, Rafaelsen SR et al. The effect of altered head and tongue posture on upper airway volume based on a validated upper airway analysis - an MRI pilot study. *Orthod Craniofac Res* 2020;23:102-9.
- Guijarro-Martínez R, Swennen GRJ. Three-dimensional cone beam computed tomography definition of the anatomical sub-regions of the upper airway: a validation study. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2013;42:1140-9.
- Di Carlo G, Gurani SF, Pinholt EM et al. A new simple three-dimensional method to characterize upper airway in orthognathic surgery patient. *Dentomaxillofac Radiol* 2017;46:20170042.
- Li HY, Chen NH, Wang CR et al. Use of 3-dimensional computed tomography scan to evaluate upper airway patency for patients undergoing sleep-disordered breathing surgery. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2003;129:336-42.
- Marcussen L, Stokbro K, Aagaard E et al. Changes in upper airway volume following orthognathic surgery. *J Craniofac Surg* 2017;28:66-70.

26. Gurani SF, Di Carlo G, Thorn JJ et al. Two-year postoperative upper airway cone-beam computed tomographic outcomes based on a verified upper airway analysis following bimaxillary orthognathic surgery. *J Oral Maxillofac Surg* 2019;77:1435-45.
27. Shokri A, Ramezani K, Afshar A et al. Upper airway changes following different orthognathic surgeries, evaluated by cone beam computed tomography: a systematic review and meta-analysis. *J Craniofac Surg* 2021;32:e147-52.
28. Stokbro K, Aagaard E, Torkov P et al. Virtual planning in orthognathic surgery. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2014;43:957-65.
29. Hillerup S. Behandlingsskader ved ortodontisk kirurgi anmeldt til patienterstatningen 2005-2018. *Tandlægebladet* 2021;125:228-35.
30. Peppard PE, Young T, Palta M et al. Longitudinal study of moderate weight change and sleep-disordered breathing. *JAMA* 2000;284:3015-21.
31. Camacho M, Teixeira J, Abdullatif J et al. Maxillomandibular advancement and tracheostomy for morbidly obese obstructive sleep apnea: a systematic review and meta-analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2015;152:619-30.
32. Schwartz K, Ingerslev J, Petersen SK et al. Behandling af patienter med obstruktiv søvnapnø-syndrom. *Ugeskr læger* 2021;183:V07200501.