

UTICAJ PROTETSKE REHABILITACIJE BEZUBIH PACIJEN...**By: Biljana Milosevic**As of: Apr 1, 2020 1:09:40 PM
40,445 words - 271 matches - 104 sources

Similarity Index

16%

Mode: Similarity Report ▼

paper text:

UNIVERZITET CRNE GORE MEDICINSKI FAKULTET Studijski program Stomatologija Biljana M. Milošević

UTICAJ PROTETSKE REHABILITACIJE BEZUBIH PACIJENATA NA BLAGI I UMJERENI OBLIK SLIP APNEJE 52**DOKTORSKA DISERTACIJA Podgorica, 2019.god. PODACI I INFORMACIJE O DOKTORANDU** 85
Ime i prezime: Biljana Milošević **Datum i mjesto rođenja:**

13. 06. 1960.god. Nikšić, Crna Gora Naziv završenog postdiplomskog programa: Magistarske studije, Godina završetka:

10. 04. 2012. god. INFORMACIJIJE DOKTORSKOJ DISERTACIJI Naziv doktorskih studija: Doktorske studije Naslov teze:

UTICAJ PROTETSKE REHABILITACIJE BEZUBIH PACIJENATA NA BLAGI I UMJERENI OBLIK SLIP APNEJE 52**Fakultet na kome je disertacija odbranjena: UDK, OCJENA ODBRANA DOKTORSKE DISERTACIJE Datum prijave doktorske teze:** 88

27. 12. 2013.god.

Datum sjednice Senata Univerziteta na kojoj je prihvaćena teza 24. 05. 2014.god. Komisija za ocjenu podobnosti teze i kandidata: Prof. dr 80

Ljiljana Tihaček Šojić, Stomatološki

fakultet, Univerziteta u Beogradu Prof. dr Ivica Stančić, Stomatološki fakultet, Univerziteta u Beogradu

35

Prof. dr Goran Nikolić, Medicinski fakultet, Univerziteta u Podgorici Mentor: Prof. dr Ljiljana Tihaček Šojić, Stomatološki fakultet, Univerziteta u Beogradu

Komisija za ocjenu doktorske disertacije: Komisija za odbranu doktorske disertacije:
Lektor:

100

Doc.dr Tamara Jovović Datum odbrane: Datum promocije: IZVOD IZ DOKTORSKE TEZE

Uticaj protetske rehabilitacije bezubih pacijenata na blagi i umjereni oblik slip apneje

52

Uvod/Cilj. Multidisciplinarni pristup i interakcija ljekara različitih specijalnosti omogućavaju dijagnostiku i optimalan tretman kod pacijenata sa OSA. Poseban entitet predstavljaju bezubi pacijenti sa simptomima OSA. Patofiziološke mehanizme kod OSA potkrijepljuju anatomske i neanatomske predisponirajući faktori rizika (orofacijalne i faringealne abnormalnosti, nazalni problemi, uvećanje volumena mekog tkiva, smanjenje aktivnosti mišića dilatatora faringusa, smanjenje plućnog volumena, nestabilnosti ventilatorne kontrole, površinska tenzija, gojaznost). Definitivna dijagnoza se pored noćnih i dnevnih simptoma bazira na polisomnografskom registrovanju prekida disanja tokom spavanja. U savremenoj literaturi koja se bavi liječenjem slip-apneje (SA) malo je podataka o incidenciji ove pojave kod bezubih pacijenata i mogućnostima liječenja. Da li rekonstrukcija optimalne vertikalne dimenzije okluzije (VDO) mobilnim zubnim nadoknadama može redukovati simptome blagog i umjerenog oblika SA, odnosno indeks AHI/h kod bezubih pacijenata koji do tada nisu koristili zubne proteze, ili su bili zbrinuti neadekvatnim zubnim protezama? Stoga je cilj ovog istraživanja bio da se ispita efekat protetske terapije zubnim protezama kod bezubih pacijenata sa blagim i umjerenim oblikom SA. Materijal i metode. U ovoj studiji je učestvovalo 20 bezubih pacijenata sa blagim (10) i umjerenim (10) oblikom SA (AHI/h >5<15 i AHI/h >15<30), a modalitet liječenja pacijenata se sastojao u izradi mobilnih zubnih proteza uz optimalno normalizovanje VDO. U fazi određivanja međuviličnih odnosa (MVO), izvršena je optimalna rekonstrukcija VDO u skladu sa utvrđenim kliničkim postupcima. Za prikupljanje anamnestičkih podataka koristio se specijalni upitnik, prilagodjen ovom istraživanju (dizajniran od strane istraživača). Takođe je korišćen Berlinski upitnik, koji je omogućio distribuciju važnih simptoma slip apneje i svrstavanje ispitanika u rizične grupe. Na osnovu Epworthove skale (ESS) pospanosti vršena je procjena sna kod svakog pacijenta sa karakteristikama: loš, dobar, vrlo-dobar i odličan. Antropometrijski pregled se odnosio na utvrđivanje visine/cm, težine/kg, obima vrata/cm i izračunavanje body mass index-a (BMI) Za potrebe ovog istraživanja izvršena je polisomnografska analiza kod svakog ispitanika prije i poslije protetske terapije mobilnim zubnim nadoknadama. Polisomnografska analiza je izvršena u slip-sobi bolnice za plućne bolesti i tuberkulozu „Dr Jovan Bulajić“ u Nikšiću- Crna Gora. Registracija polisomnografskih parametara je obuhvatila: AHI/h, indeks centralne apneje/h, indeks opstruktivne apneje po satu spavanja, indeks mješovite apneje po satu

spavanja, prosječno trajanje A+H/h, prosječno trajanje u sekundama kod svih oblika apneja, prosječan broj događaja A+H/h, prosječan broj događaja kod svih apneja po satu spavanja, maksimalno trajanje A+H/h, maksimalno trajanje u sekundama kod svih oblika apneja, ukupan broj hrkajućih događaja, AHI/h na leđima, AHI/h na boku, indeks hrkanja i srčanu frekvencu. U okviru ove studije izvršena je dijagnostika magnetnom rezonancom i kompjuterizovanom tomografijom prije i poslije protetske rehabilitacije u Kliničkom centru Crne Gore u Podgorici. Dimenzije gornjih disajnih puteva (velofaringsa i orofaringsa) analizirane su u sagitalnoj i aksijalnoj ravni. Rezultati. Istraživanje je pokazalo da je primjena protetske rehabilitacije potpuno eliminisala SA i prateće dnevne i noćne simptome kod 60% ispitanika sa blagim oblikom SA, dok je kod ispitanika sa umjerenim oblikom SA, AHI/h redukovan za 41,2%. Prosječna vrijednost AHI/h u grupi ispitanika sa blagim oblikom SA tri mjeseca poslije terapije mobilnim zubnim nadoknadama iznosila je $4,62 \pm 3,01$ odnosno redukovao se za 48,49% u odnosu na vrijednosti indeksa prije terapije (AHI/h 8,97.). Vrijednost AHI/h u grupi sa umjerenim oblikom posije terapije iznosila je $14,02 \pm 5,25$ odnosno redukovao se za 41,27% u odnosu na vrijednosti indeksa prije terapije (AHI/h 23,87). Poslije protetske rehabilitacije bezubih pacijenata sa blagim i umjerenim oblikom SA, opstruktivna apneja i incidenca hrkanja su značajno smanjeni i u korelaciji su sa redukovanim AHI/h. Zaključak. Terapija mobilnim zubnim protezama, kao modalitet liječenja bezubih pacijenata sa blagim i umjerenem oblikom SA predstavlja vrlo efikasan i neinvazivan metod liječenja ovog poremećaja. Ključne riječi: Opsruktivna slip apneja, vertikalna dimenzija okluzije, apneja- hipopneja indeks, polisomnografska registracija, magnetna rezonanca, totalne proteze. Naučna oblast: Stomatologija Uža naučna oblast: Stomatološka protetika i Dentalna medicina spavanja

ABSTRACT Background/Aim: The multidisciplinary approach and the interaction of doctors of different fields of specialisation enable the diagnosis and optimal treatment of patients with obstructive sleep apnea (OSA). Edentulous patients with OSA symptoms represent a special entity. Pathophysiological mechanisms of OSA are substantiated by anatomic and non-anatomic

predisposing risk factors (orofacial and pharyngeal abnormalities, nasal problems, increase in **12**
the volume of soft tissue, reduced activity **of dilator**

muscles of pharynx, lung volume reduction, instability of ventilatory control, surface tension, obesity). The final diagnosis is based, besides nighttime and daytime symptoms, on polysomnographic recordings of breathing disruptions during sleep. Review of the contemporary literature that deals with the treatment of sleep apnea (SA) indicating little data of this occurrence in edentulous patients and its possible treatment options. It is a fact that the SA is a problem present in edentulous patients who either don't have complete dentures or wear inappropriate, abraded dental prosthetic restorations. Reduce occlusal vertical dimension (OVD) and accompanying tongue hypertrophy in these patients significantly reduce dimensions of velopharynx and oropharynx which, in turn, significantly constricts patients' airways. It is logical to assume that the optimal restoration of occlusion with normalization of OVD leads to a significant enlargement of the airways, and hence the reduction of SA symptoms. The aim

of this study was to examine **the** effect **of** using dentures as **prosthetic treatment** of **12**
 edentulous patients **with**

mild and moderate form of SA. Materials and methods: The study included 20 edentulous patients of which 10 with mild and 10 with moderate form of SA (AHI/h>5<15 and AHI/h>15<30). The modality of treatment consisted of providing the patients with dentures that would restore the optimal OVD.

During the stage of determining intermaxillary relations, an optimal reconstruction of OVD was performed in accordance with established clinical procedures.

12

A special questionnaire adapted for this study was used to collect anamnestic data. Also, the Berlin questionnaire was used, which enabled the distribution of important symptoms of sleep apnea and classification of respondents in different risk groups. The Epworth Scale of Sleepiness (ESS) was used to evaluate sleep quality in every patient with the following characteristics: bad, good, very good and excellent. The anthropometric examination was related to determining the

height/cm weight/kg, neck circumference/cm and body mass index(BMI).

95

For purposes of this study a polysomnographic analysis of each respondent was made before and after prosthetic treatment with removable dentures. The polysomnographic analysis was performed in the sleeping room

of the hospital for lung diseases and tuberculosis "Dr Jovan Bulajic" in Niksic, Montenegro.

12

The recording of polysomnographic parameters included: AHI/h, the index of central apnea/h, index of obstructive sleep apnea

per hour of sleep, index of mixed apnea per hour of sleep, the average duration of

6

A+H/h, the average duration in seconds for all forms of sleep apnea, the average number of events A+H/h, the average number of all apneic events per hour of sleep, maximum duration of A+H/h, the maximum duration in seconds for all forms of sleep apnea, the total number of snoring events, AHI/h for supine decubitus position, AHI/h for lateral decubitus position, snoring index and the heart rate. Under this study in Clinical Center of Montenegro, Podgorica, has been done magnetic resonance diagnostics and computerized tomography before and after prosthetic rehabilitation. Dimensions of upper respiratory tract (Velopharynx and oropharynx) have been analyzed sagittal and axially. Results: The study has shown that the application of prosthetic rehabilitation has completely eliminated SA and associated day- and night-time symptoms in 60% of patients with mild SA. In patients with a moderate form of SA, AHI/h index was reduced by 41.2%. Three months after the therapy with removable dentures, the average value of AHI/h in the group of patients with mild form of SA was 4.62 ± 3.01 and was reduced by 48.49% compared to the index values before the

treatment (AHI/h 8.97.).In the group with a moderate form of SA, after the treatment the AHI/h value was 14.02 ± 5.25 and was reduced by 41.27% compared to the index values before the treatment (AHI/h 23,87).. After prosthetic rehabilitation of edentulous patients with mild and moderate SA, the obstructive sleep apnea and incidence of snoring have been significantly reduced in correlation with reduced AHI/h index. Conclusion: Denture therapy as a modality of treatment of edentulous patients with mild and moderate forms of SA, represents a very effective non-invasive treatment method for the disorder. Keywords: obstructive sleep apnea, vertical dimension of occlusion, apnea-hypopnea index, polysomnographic registration, magnetic resonance imaging, complete dentures. Field of study: Dentistry Narrow field of study: Dental prosthetics, dental sleep medicine Sadržaj IZVOD IZ DOKTORSKE TEZE

..... 2

ABSTRACT..... 5

1. UVOD 1

102

2. PREGLED LITERATURE 4 2.1.

Hronologija istorije i

fiziologije poremećaja spavanja..... 4 2.2.Struktura

spavanja..... 8 2.3.Poremećaji disanja tokom

spavanja..... 9 2.3.1. Opstruktivna slip apneja – definicija i

kriterijumi..... 9 2.3.2. Struktura gornjih disajnih

puteva..... 12 2.3.3. Uticaj anatomskih faktora na razvoj opstruktivne slip

apneje..... 13 2.3.4. Uticaj neanatomskih faktora na razvoj opstruktivne slip

apneje..... 15 2.3.5. Patofiziološki mehanizmi i epidemiološki faktori rizika kod OSA-e..... 16

2.3.6 Predisponirajuća stanja opstruktivne slip apneje..... 19 2.3.7.Prevalenca

opstruktivne slip apneje..... 20 2.3.8. Klinička slika opstruktivne slip

apneje..... 20 2.3.9. Dijagnostika opstruktivne slip

apneje..... 22 2.3.10. Ambulatorna dijagnostika i

polisomnografija..... 23 2.3.11.

Polisomnografija..... 25 2.4. Opstruktivna slip apneja i

prpratne bolesti..... 28 2.4.1.Mehanizam nastanka kardiovaskularnih i ostalih

bolesti povezanih sa OSA-om..... 29 2.4.2. Hipertenzija i opstruktivna slip

apneja..... 30 2.4.3 Opstruktivna slip apneja i srčana

insuficijencija..... 30 2.4.4. Aritmije i opstruktivna slip

apneja..... 31 2.4.5. Ishemija,infarkt miokarda i opstruktivna slip

apneja..... 31 2.4.6. Cerebrovaskularni inzult i opstruktivna slip

apneja..... 31 2.4.7. Opstruktivna slip apneja i insulinska rezistencija i

dijabetes..... 32 2.4.8. Akromegalija i opstruktivna slip

apneja..... 32 2.5. Liječenje apneje u

spavanju..... 33 2.5.1. Poziciona

terapija..... 33 2.5.2.Stimulacija faringealne muskulature u

liječenju opstruktivne slip apneje.....	33	2.5.3. Bi-
level.....	34	2.5.4. Kontinuirana primjena pozitivnog
pritiska(CPAP)	34	2.5.5. Oralni aparati u terapiji slip
apneje.....	35	2.5.6. Hiruško liječenje opstruktivne slip
apneje.....	38	2.6.1. Liječenje blagih i umjerenih oblika slip apneje na prostorima
Crne Gore	40	3. RADNA HIPOTEZA
Ciljevi istraživanja	41	4. MATERIJAL
.....	44	5. METODOLOGIJA
ISTRAŽIVANJA.....	46	5.1. Anamnestički podaci
.....	46	U P I T N I K
.....	47	5.2. Procjena kvaliteta sna
.....	50	5.3. Intra oralni pregled
ispitanika.....	51	5.4. Antropometrijski
pregled.....	53	5.5. Kardiološki pregled
.....	55	5.6. Laboratorijsko-biohemijske analize
.....	56	5.7. Dijagnostika magnetnom rezonancom
.....	59	5.8. Polisomnografska registracija-prije protetske terapije
.....	61	Procjena spavanja je izvršena u specijalizovanoj slip-sobi prema klasičnim
standardima.:	64	? AHI>5<15 blagi oblik slip apneje;
AHI>15<30 umjereni oblik slip apneje;	64	? AHI>30 teški oblik slip apneje.
.....	64	5.9. Izrada mobilnih zubnih nadoknada
.....	65	5.10. Polisomnografska registracija nakon protetske terapije
.....	67	5.11. Statistička obrada podataka
.....	67	6. REZULTATI
ISTRAŽIVANJA.....	70	6. 1. Klasifikacija prikupljenih anamnestičkih
podataka.....	70	6.2. Rezultati procjene kvaliteta sna
.....	71	6.3. Rezultati intraoralnog pregleda
.....	72	6.4. Rezultati antropometrijskog
pregleda.....	73	6.5. Rezultati kardiološkog pregleda
.....	74	6.6. Rezultati laboratorijsko-biohemijske analize
.....	75	6.7. Polisomnografska registracija ispitanika na nivou uzorka-prije i poslije
protetske terapije76	76	6.7.1 AHI/h
AHI/h na leđima	78	6.7.2.
.....	79	6.7.3. AHI/h na boku
.....	79	6.7.4. Indeks opstruktivne apneje
.....	80	6.7.5. Indeks hrkanja
.....	81	6.7.6. Centralna apneja
.....	82	6.7.7. Indeks mješovite apneje
.....	83	6.7.8. Indeks
hipopneje.....	83	6.8. Komparacija rezultata
polisomnografske analize kod ispitanika koji nijesu protetski rehabilitovani i ispitanika sa postojećim zubnim protezama		

prije i poslije terapije	84	6.8.1.b. AHI/h ispitanici koji nijesu protetski rehabilitovani	
88 6.8.2. AHI/h na leđima i AHI na boku	89	6.8.3.a Indeks OA-grupa ispitanika sa postojećim protetskim nadoknadama	90
90 6.8.3.b Indeks OA - grupa ispitanika koja nije protetski rehabilitovana	91	6.8.4.a Indeks hrkanja- grupa koji nije protetski rehabilitovana	93
93 6.8.4.b Indeks hrkanja - grupa sa postojećim nadoknadama	94	6.8.5. Centralna apneja	96
96 6.8.6. Mješovita apneja.....	96	6.8.7. Hipopneja	96
96 6.9. Rezultati polisomnografske analize kod grupe ispitanika sa blagim oblikom slip apneje i grupe ispitanika sa umjerenim oblikom slip apneje prije i poslije protetske terapije mobilnim zubnim nadoknadama	97	6.9.1.a AHI/h – grupa sa blagim oblikom slip apneje	99
99 6.9.1.b AHI/h- grupa sa umjerenim oblikom slip apneje	100	6.9.2. AHI/h na leđima i AHI/h na boku	101
101 6.9.3.a Indeks opstruktivne apneje u grupi sa blagim oblikom	102	6.9.3.b Indeks opstruktivne apneje-u grupi umjerenog oblika slip apneje	103
103 6.9.4.a Indeks hrkanja u grupi sa blagim oblikom slip apneje	104	6.9.4.b Indeks hrkanja-u grupi umjerenog oblika slip apneje.....	105
105 6.9.5. Centralna apneja	107	6.9.6. Mješovita apneja.....	107
107 6.9.7. Hiponeja	107	6.10. Rezultati polisomnografske analize kod grupe ispitanika muškog i ženskog pola prije i poslije protetske terapije mobilnim zubnim nadoknadama	110
110 6.10.1.a AHI/h u grupi ispitanika muškog pola.....	110	6.10.1.b AHI/h u grupi ispitanika ženskog pola	111
111 6.10.2. AHI/h na leđima i AHI/h i na boku	112	6.10.3.a Indeks OA u grupi ispitanika muškog pola	113
113 6.10.3.b Indeks OA u grupi ispitanika ženskog pola	114	6.10.4.a Indeks hrkanja u grupi muškog pola	115
115 6.10.4.b Indeks hrkanja u grupi ispitanika ženskog pola.....	116	6.10.5. Centralna apneja	117
117 6.10.6. Mješovita apneja.....	118	6.10.7. Hipopneja	118
118 6.11. Rezultati magnetne rezonance	118	6.11.2. Sagitalni tomogram orofaringsa	120
120 6.11.3. Sagitalni tomogram u nivou uvule.....	121	6.11.4. Aksijalni tomogram faringsa u nivou uvule - antero posteriorno	122
122 6.11.5. Aksijalni tomogram faringsa latero- lateralno	123	7. DISKUSIJA	127
127 7.1. Uspješnost terapije na nivou ispitivanog uzorka	127	7.2. Komparacija uspješnosti protetske rehabilitacije mobilnim zubnim nadoknadana kod grupe koja nije protetski rehabilitovana i grupe sa postojećim zubnim nadoknadama	134
134 7.3. Komparacija rezultata između grupe ispitanika sa blagim oblikom slip apneje i grupe ispitanika sa umjerenim oblikom.....	136	7.4. Komparacija	

uspješnosti protetske terapije u grupama ispitanika muškog i ženskog pola.

.....	137	7.5. Komparacija rezultata sa rezultatima drugih studija
.....	139	8. ZAKLJUČAK
.....	145	9. LITERATURA
.....	148	10. Legenda indeksa:

..... 163 Uvod 1. UVOD Poremećaji spavanja predstavljaju širok dijapazon patoloških modifikovanja, koji se nalaze u žiži interesovanja savremene medicine, posebno psihijatrije, neurologije, pulmologije interne medicine i drugih naučnih oblasti (od biologije, genetike do psihologije), a poslednjih decenija i stomatologije. Poremećaji spavanja ili

poremećaji cirkadijalnog ritma budnost–spavanje, spadaju u najčešće zdravstvene probleme savremenog čovjeka izloženog permanentnom

9

uticaju negativnih egzogenih faktora. Sindrom opstruktivne apneje definiše se pojavom pretjerane pospanosti po danu, koji se objašnjava sa 5 ili više opstruktivnih događaja po satu spavanja, apneja- hipopneja ili buđenja izazvanih respiratornim naporima. Apnejične krize

su praćene glasnim hrkanjem, hipoksemijom i završavaju se kratkotrajnim buđenjem što uzrokuje značajnu fragmentaciju sna,

13

koja se reflektuje pojavom dnevnih simptoma kao što su ekcesivna pospanost i umor. U toku noći može doći i do stotinu apnejičnih kriza, koje mogu trajati od 10-120 sekundi. Pokazana je povezanost OSAS – a sa srčanom ishemijom, aritmijom, plućnom arterijalnom hipertenzijom, kongestivnom srčanom insuficijencijom. Brojna istraživanja do sada su pokazala da OSA remeti kvalitet života oboljelih i takođe predstavlja faktor rizika za kardiovaskularni (KV) morbiditet i mortalitet. Konzumacija alkohola, sedativa i hipnotika znatno pogoršava učestalost i intezitet apnoičnih kriza. Uvod Kompleksna klinička slika ovog poremećaja disanja tokom spavanja je sve više prisutna u savremenoj stomatologiji, koja omogućava liječenje blage i umjerene slip apneje (SA) primjenom raznih oblika oralnih aparata (OA). Brojne studije su do sada upoređivale efekte primjene OA sa aparatima sa kontinuiranim pozitivnim pritiskom {CPAP} i uvulopalatofaringo-plastikom{UPPP}. Ova istraživanja su definisala ulogu OA u liječenju OSA. Za studije koje će se sprovoditi u budućnosti bitno je da se modifikuju i ocijene različiti oblici i dizajni aparata, u cilju efikasnosti redukovanja AHI/h i poboljšanja kvaliteta sna i simptoma slip-apneje. U savremenoj literaturi koja se bavi liječenjem slip-apneje (SA) malo je podataka o incidenciji ove pojave kod bezubih pacijenata i mogućnostima liječenja. Činjenica je da je problem slip-apneje prisutan kod bezubih pacijenata koji nisu zbrinuti totalnim protezama ili nose neadekvatne protetske nadoknade. Snižena vertikalna dimenzija okluzije (VDO) kod ovih pacijenata i prateća hipertrofija jezika značajno smanjuju dimenzije velofarinksa i orofarinksa što znatno redukuje prohodnost disajnih puteva. Logično je pretpostaviti da optimalna rekonstrukcija okluzije uz normalizovanje VDO dovodi do značajnog proširenja disajnih puteva, a time i redukovanja simptoma slip-apneje. Stoga ovo istraživanje ima punu opravdanost i trebalo bi da pruži značajan doprinos u liječenju blagih i umjerenih oblika slip apneje kod bezubih pacijenata. Pacijenti u okviru ove studije nijesu zadovoljili

kriterijume za izradu OA, a smatralo se da je primjena CPAP za njih suviše agresivna i manje komforna metoda liječenja. Istraživanje će omogućiti da se utvrdi uticaj bezubog stanja na pojavu znakova i simptoma slip apneje i u kolikoj mjeri pravilno izradjene proteze mogu da eliminišu taj problem. Takodje će se utvrditi koje osobine zubnih nadoknada imaju uticaj na redukovanje (apneja- hipopneja indeksa po satu spavanja) AHI/h . Unaprijeđenje modaliteta liječenja zahtijeva neophodno standardizovanje kriterijuma AHI/h i protokola sprovođenja testiranja, zbog različitih terapijskih efekata. Multidisciplinarni pristup, dobra komunikacija i interakcija ljekara različitih specijalnosti omogućavaju dijagnostiku i optimalan tretman liječenja oboljelih od slip apneje. U budućnosti je neophodno rasteretiti specijalizovane laboratorije za poremećaje Uvod spavanja, uključivanjem kućnog monitoringa i organizovanjem edukativnih centara koji će odgovoriti zahtjevima savremene zdravstvene službe i potrebama pacijenata 2. PREGLED LITERATURE Naučno istraživanje

spavanja je omogućeno tek tridesetih godina prošlog vijeka **kada su otkrivene metode**
registovanja bioelektričnih pokazatelja karakterističnih za spavanje,

9

ali interesovanje za poremećaje spavanja perzistira stotinama godina prije nove ere. 2.1.Hronologija istorije i fiziologije poremećaja spavanja Hronologija istorije i fiziologije poremećaja spavanja počinje sa Hipokratom (Slika 1), ocem medicine 400 g.p.n.e. Hipokrat je napisao :“ Poznajem mnoge osobe koje u snu stenju i viču, neki se guše, neki skaču uvis i bježe kroz vrata a lišeni su razuma dok se ne probude, kasnije postaju dobro i racionalne su kao ranije, i ako znaju da budu blijede i slabe, a to im se ne dešava jednom nego više puta“1. Slika 1. Hipokrat (Atlas of Clinical Sleep Medicine, Chapter 2 1 Istorijski dokumenti 360 g.p.n.e.opisuju Dionisa kao izuzetno gojaznog i postoji snimak da je preminuo“ gušenjem u vlastitoj masti“. Stoga njegovi ljekari koriste prvi tretman protiv apneje, to jeste, uvođenje igle kroz kožu da bi ga probudili iz sna. Žan–Žak d Ortus De Mairan (Slika 2) izdao je prvi izvještaj cirkadijalnog ritma (1729). i izvršio genijalni eksperiment koristeći stablo mimoze, koje otvara svoje lišće u određeno vrijeme kada je sunčano. Stavio je biljku u kutiju, tako da nije bila izložena svjetlu, a lišće biljke se i dalje otvaralo u isto vrijeme. Biljka je zadržala cirkadijalni ritam u vremenu 1. Slika 2. De Mairan, Atlas of Clinical Sleep Medicine,Chapter 2 1 Charles Dickens u publikovanim radovima Pickwick kluba 1836. godine opisuje, Joe debeljka, sa simptomima hrkanja tokom spavanja. Veza između gojaznosti i kontrole disanja u potpunosti je potvrđena 1950.godine i definisana je kao „ Pikvikov sindrom“. Dnevno zadržavanje ugljen dioksida je posmatrano kod gojaznih ljudi i povezano sa dnevnom pospanošću 2 . Članak koji opisuje Pikvikov sindrom, objavljen je 1956 godine.“Na kutiji je sjedio debeli dječak crvenog lica u stanju pospanosti.“ Slika 3. Ilustracija pospanosti William Wels(1898) je povezao udruženost nosne opstrukcije i dnevne pospanosti (slika 4) a Annie Spitz (1937) opisuje tri slučaja opstruktivne apneje kod pacijenata sa srčanom insuficijencijom , Cheyne Stokes-ovo disanje, hrkanje i objavljuje prvu fotografiju pacijenta sa slip apnejom 3, (Slika 4) . Slika 4. Klinička slika – pospanost Sredinom 1960-tih Gastant i saradnici su opisali opstruktivnu apneu kod gojaznih osobama, kao povremenu disajnu opstrukciju sa učestalim buđenjem. Oni su imali u vidu povezanost između gojaznosti, opstrukcije disajnih puteva, isprekidanosti sna i dnevne pospanost. 4 Alonso-Fernandez A, Garcia-Rio F, Amin RS i Carroll J. L prikazali su početkom 1990- tih godina simulaciju opstruktivne apneje (OSA) kod glodara primjenom ciklične hipoksije (nedostatak O2) koja prouzrokuje postepeno razvijanje hipertenzije i na taj način inicira istraživanje kardiovaskularnih posledica uz otežano disanje tokom spavanja 5,6. Sjedinjene Američke Države (U.S) su 1990. godine osnovale Nacionalnu fondaciju za spavanje, a 1993. godine zakonski uvode Centar za Istraživanje Poremećaja spavanja.

Britanski ljekar Hunter, i irski ljekari Cheyne i Stokes objavili su periodično disanje kod srčano oboljelih pacijenata (6,7,8) početkom i sredinom XIX vijeka. 7,8,9 Terry Young 1993. godine u prvoj zajedničkoj epidemiološkoj studiji o apneji, povezuje apneju sa muškom populacijom, međutim po prvi put je dobio visoku prevalencu među ženama. Od sredine 1990-te godine prisutna je eksplozija kliničkih i populacijskih istraživanja usmjerenih prema rasprostranjenosti uzroka, posljedica i liječenja ovog dugogodišnjeg i ako tek nedavno definisanog problema. Spavajuća apneja je zainteresovala veliki broj istraživača iz raznih disciplina i specijalnosti iz oblasti medicine. Eve Van Cauter (1999) pokazuje da ograničavanje spavanja može izazvati, kod inače zdravih ljudi, fiziološke i endokrinološke promjene koje ukazuju na rane znakove insulinske rezistencije. To je dovelo do niza epidemioloških, kliničkih istraživanja i studija na životinjama za istraživanje odnosa između hroničnog djelimičnog gubitka sna, gojaznosti, dijabetesa i kardiovaskularnih bolesti¹. Centar za kontrolu i prevenciju bolesti (2008) implementirao je spavanje kao jedno od svojih područja javnog interesa na listu legende zdravlja¹. Njemački neurofiziolog H. BERGER 1928. godine je otkrio elektroencefalografiju (EEG), a od tih vremena pa do danas dolazi do naglog usavršavanja i razvoja tehnike, primjenom kompjuterizovane tehnologije¹⁰.

2.2.Struktura

spavanja Spavanje je periodični i privremeni prekid budnosti, u kome je motorna inaktivacija skoro potpuna, svjest o spolnoj sredini maksimalno redukovana, a prag reaktivnosti i refleksne razdražljivosti je povišen 35

11. Klasične teorije pretpostavljaju da je spavanje stanje opšte redukcije neuronalne aktivnosti i posmatraju ga kao pasivni fenomen u odnosu na aktivni fenomen budnosti. Prelaskom budnog stanja u spavanje, dolazi do prestrojavanja cjelokupne neurovegetativne i neurohumoralne regulacije organizma, kao i do izmjene u funkcionisanju, sve do ćelijskog i subćelijskog nivoa¹². Na osnovu brzine očnih pokreta spavanje je podjeljeno u dvije faze: non-REM spavanje (non-rapid eye movement) – spori očni pokreti i REM (rapid eye movement) – brzi očni pokreti¹³.

Spavanje bez brzih očnih pokreta (non-REM), sastoji se od četiri stadijuma koja čine kontinuum od površnog ka dubokom 23

snu. U ovoj fazi dolazi do smanjenja frekvencije srčanog rada i arterijskog pritiska, kao i do povećanja tonusa antigravitacionih mišića. Spavanje sa brzim očnim pokretima (REM), manifestuje se sledećim fenomenima: hipotoniom skeletne (naročito posturalne, antigravitacione) muskulature, povećanjem neuralne aktivnosti, pojačanjem cerebralne cirkulacije, porastom moždane temperature, fizičnim promjenama arterijskog pritiska, srčane frekvence i disanja. Ciklično organizovano noćno spavanje u kojem se sukcesivno smjenjuju

stadijumi 1,2,3,i 4 NREM(sporotalasnog) spavanja uz mogućnost vraćanja u prethodne stadijume ,do pojave REM-spavanja; čime se završava jedan ciklus ili period.Takvih „ciklusa“ tokom noćnog spavanja kod odrasle populacije ima prosječno 4-6 a kod djece 6-8. 9

Nakon jednog ciklusa koji traje oko 100(sto) minuta slijedi sijedeći sličnih karakteristika (tz. REM- NREM ultradijalna periodika)

9

14. Za organizaciju ciklusa budnosti i spavanja naročito su značajni serotonin, dopamin i noradrenalin. Serotonin reguliše sporotalasno spavanje i služi kao `okidač` paradoksalnog spavanja. Sniženje nivoa serotonina dovodi do redukcije spavanja odnosno do insomnije. Nivo serotonina u mozgu se mijenja tokom 24 sata paralelno sa promjenom budnosti. Dopamin i noradrenalin se nalaze u nekim jedrima moždanog stabla i takođe učestvuju u regulisanju ciklusa budnosti i spavanja. Noradrenalinu se posebno pripisuje uloga u kontroli budnosti i paradoksalnog spavanja. Na funkciju budnosti i spavanja utiču egzogene i endogene supstance preko odgovarajućih nervnih struktura moždanog stabla. Takođe, mišićna aktivnost, snažne emocije, intezivna misaona djelatnost, bol u organizmu mogu da povećaju budnost. U REM fazi spavanja razmjena gasova je promjenjena najvećim dijelom usled hipoventilacije. Značajan uticaj na promjenu ventilacionog odgovora na hiperkapniju ili hipoksemiju imaju i drugi brojni faktori kao što su: opstrukcija protoka vazduha, disfunkcija respiratornih mišića, poremećaj ventilaciono/perfuzionog odnosa, zatim primjena diuretika ili oralni kortikosteroidi koji doprinose noćnoj hipoventilaciji.

2.3. Poremećaji disanja tokom spavanja Prema klasifikaciji Američkog društva za poremećaje disanja tokom spavanja postoje slijedeći poremećaji: opstruktivna

apneja za vrijeme spavanja (OSA), centralna apneja za vrijeme spavanja (CSAS), sindrom centralne alveolarne hipoventilacije,

1

sindrom povećanog otpora gornjih disajnih puteva (UARS), primarno hrkanje

15. 2.3.1. Opstruktivna slip apneja – definicija i kriterijumi Najčešći i najblaži oblik poremećaja disanja u snu (PDS)

bez jasnih patoloških efekata je povremeno hrkanje, međutim sve je više podataka da hronično kontinuirano hrkanje u snu ima značajne patofiziološke

19

posledice. Na kraju ovog spektra poremećaja disanja tokom spavanja nalaze se teški oblici sindroma opstrukcije apneje u snu (OSAS) i hipoventilacioni sindrom gojaznih osoba (Pikvikov sindrom). Opstruktivna slip apneja je najrasprostranjeniji poremećaj disanja tokom spavanja. Važan doprinos definiciji sindroma opstruktivne apneje u snu (OSAS) dat je od strane radne grupe American Academy of Sleep Medicine, gdje je naglašeno neophodno prisustvo kliničkih kriterijuma za postavljanje dijagnoze i stepena težine OSAS. Loš, nedovoljan, fragmentiran san remeti kvalitet života i utiče na opšte zdravstveno stanje

16. Prema ovoj definiciji OSAS je prisutna kada postoji ekcesivna dnevna pospanost ili dva i više drugih simptoma (gušenje, nedostatak vazduha u snu, epizode buđenja, san koji ne osvježava, zamor u toku dana, poremećena koncentracija O₂ i kao obavezan kriterijum treba da bude apneja/hipopneja indeks (AHI) veći od 5 po satu spavanja.) Opstruktivnu slip apneju karakterišu ponovljene epizode opstrukcija gornjih disajnih puteva tokom spavanja,

koje dovode do značajnog smanjenja (hipopneja) ili potpunog prestanka protoka vazduha

13

(apopneja). Standardna definicija apneje podrazumijeva period duži od 10 sekundi bez potpunog

protoka vazduha kroz disajne puteve. Apnejične krize su praćene glasnim hrkanjem,

13

hipoksemijom i završavaju se kratkotrajnim buđenjem što uzrokuje značajnu fragmentaciju sna,

koja se reflektuje pojavom dnevnih simptoma kao što su ekcesivna pospanost i umor. U toku noći može doći i do stotinu apnejičnih kriza, Sindrom slip apneje (SAS) se može definisati i kao pojava najmanje 10 apnoičnih perioda u toku jednosatnog spavanja koje traje najmanje 10 sekundi iz koje se izračunava apnoično hipopnoični indeks tako što se podjeli ukupan broj apnoičnih perioda sa ukupnim trajanjem spavanja izraženo u satima. U toku noći može doći i do stotinu apnoičnih kriza koje mogu da traju od 10 do 120 sekundi 17. OSA – je opstrukcija mehaničke prirode i javlja se u gornjim disajnim putevima zbog atonije orofaringelnih mišića, hipertrofije i sukulencije mekih tkiva (meko nepce, uvula, jezik, klizanje baze jezika pozadi i naniže, anatomskog sužavanja posteriornih djelova ovog segmenta disajnih puteva i disproporcije u radu m.genioglosusa i dijafragme). Zbog atonije orofarigealne muskulature dolazi do asfiksije i pored očuvane aktivnosti respiratornih mišića, disajni rad je čak povećan tokom apnoične epizode radi savlađivanja prepreke. Sindrom opstruktivne apneje definiše se pojavom pretjerane pospanosti po danu, koji se objašnjava sa 5 ili više opstruktivnih događaja po satu spavanja-apneja, hipopneja ili buđenja izazvanih respiratornim naporom (engl.respiratory effort related arousals).Broj događaja po satu spavanja određuje tzv.indeks RDI ((engl.respiratory disturbanse index), koji može biti: > blagi (5-15događaja po satu spavanja); > umjereni (15-30/sat); > teški(>30/sat). Umjesto termina RDI može se u literaturi naći termin apnea hypopnea (AHI), a radi se o broju apneja i hipopneja po satu spavanja i određuje se broj mikrobuđenja po satu, koji se označava kao TAI (engl. total arousal index),pa zbir AHI i TAI predstavlja RDI. Centralna apneja tokom spavanja (CSAS) je rijetka a karakteriše je izostanak protoka vazduha i potpuni gubitak respiratornih napora. Može se javiti samostalno ili u sklopu idiopatske alveolarne hipoventilacije ili kao rezultat povrede moždanog stabla. Hipopneja predstavlja značajnu redukciju protoka vazduha kroz disajne puteve, čija dužina trajanja iznosi minimalno deset sekundi. Prilikom trajanja hipopneje javlja se najmanje 30 % redukcije torako-abdominalnih pokreta i najmanje 4%desaturacije 18 . Opstrukcija može nastati u

bilo kojoj fazi spavanja, ali se češće javlja u REM fazi 19. Opstrukcija može nastati u

1

bilo kojem dijelu gornjeg disajnog puta a najčešće mjesto opstrukcije je

velofarinks.

Fiziološke promjene regulacije disanja i promjene tonusa mišića gornjeg disajnog puta za

22

vrijeme spavanja kod osjetljivih osoba dovode do nemogućnosti održavanja disajnih puteva

otvorenim u svim stadijumima **spavanja**, posebno **u REM-fazi.**

Negativni pritisak koji inicira kolaps disajnog puta: ▸ kod zdravih osoba je -15,4+ 6,1 cmH₂O; ▸

kod blage do umjerene OSA -1.6+-2.6 cmH₂O; ▸ **kod umjerene do** teške OSA **2.4+-2,8**

1

cmH₂O 20. Anatomske nepravilnosti gornjeg disajnog puta takođe

imaju važnu ulogu u nastanku opstrukcije jer smanjuju vrijednost negativnog pritiska **koji**
dovodi do kolapsa disajnog **puta**

22

21.

Epizoda opstrukcije završava se **buđenjem**, a **povećani tonus mišića** gornjeg **disnog**
puta osigurava prohodnost

22

disajnih puteva 22 (Opstrukcija inicira respiratorne napore u cilju svladavanja opstrukcije). Porast negativnog intratorakalnog pritiska kao posljedica povremenih respiratornih napora ima značajno mjesto u patofiziologiji OSA. Negativni intratorakalni pritisak pospješuje povratak venske krvi u desnu komoru, povećava naknadno opterećenje lijeve komore, uzrokuje ventrikularnu hipertrofiju, što može dovesti do insuficijencije srca. Variranje arterijskog pritiska smatra se odgovornim za patogenezu hipertenzije 23. 2.3.2. Struktura gornjih disajnih puteva Gornji disajni putevi sastoje se od koštanih struktura (mandibule, maksile i hoidne kosti) i mekog tkiva (jezika, mekog nepca, parafaringealnog masnog tkiva, ždrijelnih mišića i lateralnih zidova ždrijela). . Slika 5. Segmenti gornjih disajnih puteva Plastifikator, kabinet za anatomiju Srednja medicinska škola, Podgorica, Crna Gora Gornji disajni putevi su podjeljeni na četiri segmenta nazofarings (od nosnih tuba do tvrdog nepca);velofarings (od tvrdog nepca do vrha uvule);orofarings (od vrha uvule do vrha epiglotisa); hipofarings (od vrha epiglotisa do nivoa glasnih žica), (Slika 5) . Normalne funkcije gornjih disajnih puteva (kao što su disanje, gutenje i govor) zahtijevaju sposobnost otvaranja i zatvaranja. Gornji disajni putevi imaju segment koji posjeduje mogućnost zatvaranja a proteže se od tvrdog nepca do glasnih žica i omogućava pojavu OSA kod podložnih individua. Najčešće mjesto zatvaranja kod opstruktivne slip apneje u gornjim disajnim putevima je velofarings. Ova neprohodnost obično biva proširena i na druga mjesta ali isto tako može nastati i na drugim lokalitetima unutar gornjih disajnih puteva 24 . 2.3.3. Uticaj anatomskih faktora na razvoj opstruktivne slip apneje Veličina i oblik gornjih disajnih puteva utiču na vjerovatnoću pojave neprohodnosti gornjih disajnih puteva (manji gornji disajni putevi podložniji su neprohodnosti). Ryan CM, Bradley TD (2005) su na osnovu dijagnostike putem kompjuterske tomografije, ultrazvuka i magnetne rezonance pokazali da je volumen gornjih disajnih puteva manji kod pacijenata sa OSA nego kod zdrave populacije. Fizički principi nalažu pravilo da su manji gornji disajni putevi podložniji kolapsu 25 . Pored veličine, takođe postoje razlike u strukturi (konfiguraciji) gornjih disajnih puteva, gdje neke studije sugerišu da je

duža osa gornjih disajnih puteva kod pacijenata sa OSA postavljena u anteroposteriornom pravcu umjesto u lateralnom S obzirom na povezanost između strukture i funkcije, anatomija gornjih disajnih puteva je važan činitelj u patofiziologiji OSA. Stepenn prohodnosti gornjih disajnih puteva se može smatrati funkcijom faktora koji zatvaraju disajne puteve i faktora koji doprinose njihovoj prohodnosti tzv. koncept balansa pritiska. Faktori koji zatvaraju disajne puteve uključuju negativni intraluminalni pritisak koji stvara dijafragma tokom udisaja kao i pritisak okolnih ekstraluminalnih tkiva. Takođe, prohodnosti gornjih disajnih puteva doprinose elastične karakteristike zida farinksa kao i kontrakcije mišića dilatatora farinksa 26. Pritisak potreban da zatvori gornje disajne puteve je poznat kao kritični pritisak zatvaranja. Gornji disajni putevi ostaju otvoreni kod individua sa normalnim stanjem čak i kada su mišići dilatatori farinksa neaktivni, sa kritičnim pritiskom zatvaranja reda -5 cm H₂O. Dakle, kod individua sa normalnim stanjem, pritisak ekstraluminalnog tkiva, (tj. sila koja teži da zatvori disajni put) je manji od elastičnih svojstava zida farinksa. Ekstraluminalni pritisak rezultat je pritiska od strane okolnog mekog tkiva i koštanih struktura. Amplituda pritiska ekstraluminalnog tkiva je određena interakcijom volumena mekog tkiva u gornjim disajnim putevima i veličinom koštane komore. Gojaznost (uvećanje mekog tkiva), restrikcija u veličini koštane komore ili kombinacija ovih faktora može izazvati povećanje pritiska ekstraluminalnog tkiva i smanjenje dijametra gornjih disajnih puteva. Istrazivanja su pokazala da postoje razlike u strukturi koštanog i mekog tkiva kod pacijenata sa OSA. Postoji visok stepen pojave OSA kod pacijenata sa congenitalnim – craniofacialim sindromom. Ipak, cefalometrijske studije su identifikovale i suptilnije skeletalne abnormalnosti kod pacijenata sa OSA, uključujući i skraćenje u dužini mandibule, retropozicioniranje maksile i nisko postavljene hoidne kosti. Postoje hipoteze da neke od ovih skeletalnih abnormalnosti kao što je razvoj dentalne malokluzije može biti dovedeno u vezu sa respiratornim problemima u djetinjstvu. Studije koje su uključivale magnetnu rezonancu gornjih disajnih puteva su pokazale da je volumen struktura mekih tkiva kao što su jezik, meko nepce i lateralni zidovi farinksa, povećan kod pacijenata sa OSA. Dakle, pacijenti sa OSA imaju anatomske kompromitovane gornje disajne puteve nastale kao rezultat skeletalnih abnormalnosti, abnormalnosti mekih tkiva ili kombinacijom ovih faktora 27.

2.3.4. Uticaj neanatomskih faktora na razvoj opstruktivne slip apneje Pored anatomskih faktora, aktivnosti mišića dilatatora farinksa i centralna kontrola ventilacije je važna za patofiziologiju OSA. Mišići dilatatori farinksa su podjeljeni u sljedeće grupe: mišići koji utiču na položaj hoidne kosti (geniohioideus i sternohioideus), mišići jezika (genioglossus), mišići nepca (tensor palatini i levator palatine) i mišići koji pomjeraju mandibulu unaprijed (pterygoideus). Negativni intraluminalni pritisak predstavlja glavni stimulans refleksa gornjih disajnih puteva koji aktivira mišiće dilatatore farinksa tokom budnog stanja. Aktivnost mišića dilatatora farinksa kompenzuje anatomske nedostatke gornjih disajnih puteva (veća aktivnost genioglossusa) kod pacijenata sa OSA u poredjenju sa individuama sa normalnim stanjem. Medjutim, ovaj kompenzatorni efekat je značajno smanjen kada se aktivnost gornjih disajnih puteva i mišića dilatatora farinksa smanji tokom spavanja a naročito tokom REM faze sna. Respiratorni kontrolni mehanizam nalazi se u moždanom stablu i odgovoran je za automatsku kontrolu disanja. Ritmička respiracija je inicirana od strane pejsmejker ćelija koje su locirane u pred-Botzinger kompleksu i modulirana je od strane drugih moždanih jedara koji se nalaze u moždanom stablu. Nekoliko neurotransmitera uključujući i acetilholin, norepinefrin, histamine, serotonin, dopamin i ostali, imaju funkciju u kontroli i održavanju respiracije i ventilacije 28, 29. Nestabilnost ventilatorne kontrole može biti doprinoseći faktor u patofiziologiji OSA. Ostali faktori koji mogu dati doprinos patofiziologiji OSA uključuju površinsku tenziju i efekat kaudalnog trenja koje plućni volumen vrši na gornje disajne puteve. Takođe postoje indicije da upala i trauma gornjih disajnih puteva uzrokovana hrkanjem može dovesti do ozljeđivanja senzornih puteva i narušiti aktivnost neuromuskularnih refleksa gornjih disajnih puteva 30.

2.3.5. Patofiziološki mehanizmi i epidemiološki faktori rizika kod OSA-e Efekti spavanja na disanje obuhvataju promjene u regulaciji disanja, mišićnoj kontraktilnosti i mehanici pluća.

Tokom spavanja smanjena je osjetljivost respiratornog centra na hemiske, mehaničke i kortikalne stimulanse naročito tokom REM faze 31. Odgovor respiratorne muskulature na signale koje prima iz respiratornog centra takođe je oslabljen tokom spavanja, naročito za vrijeme REM faze 32,33. Patofiziološke mehanizme kod OSA potkrijepljuju anatomske i neanatomske predisponirajući faktori rizika: 1. Restrikcija u veličini koštane strukture: • Mandibularna hipoplazija; • Maksilarna hipoplazija. 2. Orofacijalne abnormalnosti : • nepravilan zagrižaj; • retrognatija, klasa II dentalne malokluzije. 3. Faringealne abnormalnosti: • visoko i usko tvrdo nepce; • produžena i nisko položena uvula. 4. Spavanje na leđima (gravitacione sile utiču na položaj baze jezika i sužavanje faringealnog prostora). 5. Nazalni problemi: • devijacija septuma; • nazalna kongestija; • rinitisa i sinuzitisa. 6. Povećanje volumena mekog tkiva: • deponovanje (naslage) masnog tkiva oko gornjih disajnih puteva (kod gojaznosti); • uvećanje jezika (makroglosija); • uvećanje mekog nepca; • zadebljanje lateralnog zida farinksa; • adenotonsilarno uvećanje; • zapaljenje farinksa i otok; • smanjenje aktivnosti mišića dilatatora farinksa; • smanjenje mehanoreceptornog senzitiviteta; • smanjenje neuromuskularnog refleksa u gornjim disajnim putevima; • umanjenje snage i izdržljivosti mišića dilatatora farinksa; • smanjenje plućnog volumena. • nestabilnost ventilatorne kontrole; • povećanje površinske tenzije; • hormonalni faktori; • prisustvo testosterona; • nedostatak progesterona; . Jedan od glavnih faktora rizika za nastanak OSA je gojaznost koja utiče na povećanje neprohodnosti gornjih disajnih puteva kao rezultat deponovanja masnog tkiva (sala) oko gornjih disajnih puteva i smanjenje plućnog volumena. Dužina gornjih disajnih puteva uglavnom je veća kod muškaraca nego kod žena i jedan je od faktora koji može uticati na neprohodnost gornjih disajnih puteva. Razlike u stabilnosti ventilatorne kontrole (respiracije) uzrokovane hormonalnim razlikama između muškaraca i žena takođe mogu biti važan faktor u razvoju OSA. Takođe, sa starenjem pojavljuje se veće deponovanje masnog tkiva oko gornjih disajnih puteva kao i slabljenje neuromuskularnih refleksa 34-36. Genetski uticaji određuju anatomiju gornjih disajnih puteva, neuromuskularnu aktivnost i stabilnost ventilatorne kontrole što dovodi do grupisanja incidenci OSA u okviru porodice. Genetika može objasniti pojavu OSA kod pojedinih etničkih grupa. Na primjer kraniofacijalne abnormaliteti su česte kod Azijata sa OSA, dok uvećanje struktura mekog tkiva u gornjim disajnim putevima javlja se kao učestala pojava kod Afro-Amerikanaca koji imaju OSA, s toga, genomski pristup ima potencijal u istraživanju uzroka OSA i njenoj kliničkoj manifestaciji 37,38. Uski disajni putevi i gubitak tonusa skeletnih mišića za vrijeme REM faze spavanja predstavljaju patofiziološku i anatomske osnovu opstrukcije tokom spavanja. Porijeklo tog poremećaja može biti kongenitalno ili stečeno. Ponavljani događaji desaturacije i buđenje dovode do povećanja simpatičke aktivnosti, promjena, intratorakalnog pritiska, hipoksije i hiperkapnije. Hronični faktori opstruktivne apneje iniciraju pojavu hipertenzije, cerebrovaskularne bolesti, potom koronarne bolesti, kongestivna srčana oboljenja i plućnu arterijalnu hipertenziju 39,40. Indeks tjelesne mase (BMI) >29 kg/m² kao i povećan opseg vrata (>40–42 cm) prisutan je kod 60–90% bolesnika s apnejom tokom spavanja 41,42. Pppard i saradnici (2000) su pokazali efekte težine na promjenu AHI 43. Dobijanje u težini za 10% dovodi do približnog porasta AHI za 32%. a gubitak u težini za 10% vrijednosti za 26%. Povećanje težine od 10% povezano je sa povećanjem rizika za razvoj umjerenog do teškog oblika OSA za šest puta. Davie i saradnici (1992) su utvrdili da je obim vrata više u korelaciji sa OSA nego opšta gojaznost 44. Međutim, nedavna studija je pokazala da je obim vrata u korelaciji sa AHI, i da je više prisutan kod žena, dok je obim stomaka povezan više sa muškom populacijom 45. U Wiskonsin kohortnoj studiji (1993) pored Younga i saradnika (2000), ustanovljeno je da muškarci imaju dva puta veću pojavu SOSA-e u poređenju sa ženama (4% naspram 2, gdje je AHI >5. + simptomi 46,47. Bixler i saradnici (2002) su pronašli u istraživanim studijama da je učestalost OSA kod muškaraca 3,9 (AHI > 10/h+simptomima) a kod žena 1,2 48. Prevalenca OSA je veća u starijoj nego u srednjovječnoj populaciji. Ancoli- Izrael i saradnici su (1991) proučavali veliki broj pacijenata od 65 godina starosti i koristili ambulatorni monitoring za praćenje prohodnosti disajnih puteva. Studija

je pokazala da je AHI >10/h kod 62% pacijenata i definiše tri puta veću prevalencu u starijoj nego u srednjovječnoj populaciji 49. Hrkanje je veoma često i predstavlja jednu od mnogih noćnih manifestacija OSA. Zanimljiv je podatak da se hrkanje smanjuje nakon 75 godina starosti 50. Analiza Winskonsin kohortne studije pokazuje da žene u postmenopauzi kojima je AHI >15/h imaju 3,5 puta veći rizik od razvoja OSA u odnosu na žene u premenopauzi 51. Žene u post-menopauzi su u povećanom riziku od razvoja OSA ukoliko nijesu na supstitucionoj terapiji hormona (HRT tretmanu) 52. Istraživanjem Redlinea i saradnika (1997) utvrđen je veći rizik razvoja OSA kod Afroamerikanaca u odnosu na bijelu populaciju stanovništva (samo za mlađe od 25 godina) 53. S obzirom da je BMI < 25 u istraživanoj studiji azijskog stanovništva došlo se do hipoteze da kranio-facijalne karakteristike mogu biti predispozicija za OSA-u 54. Podaci Wetera i saradnika (1994) pokazuju da su pušači cigareta u većem riziku za apneju nego nepušači. Značajan podatak je da bivši pušači nijesu imali povećan rizik od razvoja OSA-e 55. Većina studija je pokazala da akutno uzimanje alkohola povećava incidencu AHI/h kod pacijenata koji hrču ili imaju OSA 56,57. Blok i saradnici (1986) su pronašli efekte alkohola na disanje u zdravoj populaciji, ali ne kod žena 58. Stradling i saradnici (1991) su pokazali da je konzumacija alkohola povezana sa prisustvom OSA u grupi srednjovječnih muškaraca ,međutim, definitivni epidemiološki dokazi za pogoršanje OSA kod hronično korišćenog alkohola nedostaju. Nadalje, to ukazuje da konzumiranje alkohola može značajno promjeniti AHI/h kod pojedinih pacijenata 59. Alkohol takođe može produžiti respiratorne događaje 60. 2.3.6 Predisponirajuća stanja opstruktivne slip apneje Konzumacija alkohola, sedativa i hipnotika znatno pogoršava učestalost i intenzitet apnoičnih kriza 61. Najčešća predisponirajuća stanja opstruktivne apneje tokom spavanja su: neuromuskulturne bolesti (distrofije), pretjerani respiratorni napori (bolesti disajnog puta), poremećaj centralne ventilatorne kontrole (cerebrovaskularni inzult, kranio-trauma) i endokrini metabolički poremećaji (akromegalija). 2.3.7. Prevalenca opstruktivne slip apneje Bixler EO, Vgontzas AN, Ten Have T dokazuju da prevalenca sindroma obstruktivne slip apneje (OSAS) u odrasloj populaciji iznosi 2-5%, a najpoznatija studija koja se bavila ovim problemom je Vinskonsin studija, koja je obuhvatila populaciju između 30 i 60 godina starosti 62. Došlo se do podataka da 9% žena i 24% muškaraca imaju apneja hipopneja indeks (AHI) veći od 5 po satu spavanja. Mezzanotte WS, Tangel DJ, White DP, pokazuju da prevalenca hrkanja kao i opstruktivna slip apneja raste progresivno sa godinama, tako da u starijoj životnoj dobi od 45-60 godina hrče 60% muškaraca i 40% Djeca takođe imaju OSAS ali sa manjom učestalošću u odnosu na odrasle 63. Prevalenca klinički značajne OSAS u razvijenim zemljama iznosi oko 5% i ova prevalenca je slična drugim hroničnim bolestima kao što su diabetes i astma 64,65. 2.3.8. Klinička slika opstruktivne slip apneje Sindrom opstruktivne apneje/hipopneje tokom spavanja karakterišu ponovljene epizode opstrukcija gornjih disajnih puteva

koje dovode do značajnog smanjenja (hipopneja) ili odsustva (apneja) protoka vazduha kroz

13

nos ili usta.

Uobičajena klinička slika je glasno hrkanje, gušenje, hvatanje vazduha za vrijeme spavanja,

22

suva usta pri buđenju, nokturija fragmentiran san, jutarnje glavobolje, pospanost tokom dana, umor, teškoće pri pamćenju, loša koncentracija. Trijas, opstruktivne apneje tokom spavanja, desaturacije i pretjerane pospanosti zove se sindrom opstruktivne apneje. Apnejično-hipopnejične epizode kod djece prate: hrkanje, čudni položaji u spavanju, česti

kašalj somnolencija, agresija, hiperaktivnost. Faktori koji mogu biti udruženi sa apnejom spavanja su edematozno dugo meko nepce ili uvula, smanjene dimenzije orofaringsa, nosna opstrukcija, maksilarna hipoplazija, retrognatija, povećan obim vrata, hipertenzija i druge kardiovaskularne posledice 66,67. Isprekidan san sa sledstvenom dnevnom somnolenciom je prisutan u veoma visokom procentu pacijenata i može bitno da remeti radnu sposobnost, sposobnost za rukovanje motornim vozilima.

Profesionalni vozači u Americi, kao i osobe na rizičnim radnim mjestima **moraju imati** urađenu **sleep studiju koja potvrđuje da ne postoji** slip- apneja **ili neki drugi poremećaj spavanja koji remeti budnost i pažnju. Slična** mjera **se ubrzo očekuje i u zemljama Evropske Unije.**

28

Okolina može da primjeti **promjenu ličnosti u smislu** konfuzije, razdraženosti, **agresivnosti,** **depresije.** Promjene **u**

19

seksualnim funkcijama se odnose na smanjenje libida i potencije, zakasnele ejakulacije pa i impotencije.

Jutarnje glavobolje su takođe veoma tipične, zahvataju **čeonni režanj ili difuzno**

19

šire, takođe mogu se javiti mučnina, gađenje, opšta slabost, nekada se javljaju abnormalna motorna aktivnost, optičke halucinacije a može da se javi i retrogradna amnezija. Studije su pokazale da 22% bolesnika s

OSA kao svoj primarni problem navodi prekomjernu dnevnu pospanost, dok se 40% žali **na** smanjenu energiju **,18% na iscrpljenost i 20% na umor**

1

68. Apnejične krize

su praćene glasnim hrkanjem, hipoksemijom **i** završavaju **se kratkotrajnim buđenjem što** **uzrokuje značajnu fragmentaciju sna,**

13

koja se reflektuje pojavom dnevnih simptoma kao što su ekcesivna pospanost i umor. U toku noći može doći i do stotinu apnejičnih kriza, koje mogu trajati od 10-120 sekun Učestalost (%) noćnih simptoma OSA-e: • hrkanje 90- 95%; • suva usta 75%; • znojenje 50%; • napadi gušenja 25%; • nokturija 25%. Bolesnike sa poremećajem disanja tokom spavanja

potrebno je na vrijeme prepoznati, u stomatološkoj i **ordinaciji** opšte **mediciner i napraviti**
odabir kandidata za cjelolonočno **snimanje**

1

polisomnografom. 2.3.9. Dijagnostika opstruktivne slup apneje

Metode odabira bolesnika s poremećajem **disanja za** vrijeme **spavanja** nijesu **sasvim**
precizno utvrđene i veliki **broj**

1

bolesnika ostaje neprepoznat u stomatološkim ordinacijama i ambulantom opšte medicine. Bolesnike s poremećajem disanja tokom spavanja potrebno je na vrijeme prepoznati i izvršiti selekciju kandidata za polisomnografsko snimanje.

Najvažnije

je uzeti dobru anamnezu. Postoje brojni strukturirani upitnici za poremećaje **spavanja koji se**
slabo koriste **u svakodnevnoj praksi** ali je **njihova primjena vrlo** uspješna **u**

1

istraživačkim studijama. Uz opšta

pitanja o zdravstvenom stanju pojedinca anamneza bi trebala obuhvatiti **pitanja o hrkanju**
(koliko učestalo, kada u kojem položaju), o zastojava disanja (koliko puta tokom noći, koliko
dugo prekid traje, na koji način prekid disanja prestaje, prisutnost glavobolje), prekomjernoj dnevnoj
pospanosti (kada **se javlja, javlja li se umor tokom dana, čak i**

36

nakon dnevnog spavanja, kakav je uticaj na društveni život, na vožnju i slično), drugim poremećajima spavanja (sindrom nemirnih nogu, mjesečarenje, poremećaji ritma spavanja i budnosti), o nedavnim promjenama tjelesne težine i o upotrebi lijekova. Tokom pregleda pacijenta neophodno je utvrditi: tjelesnu visinu, težinu, obim vrata. pregled nosa, usta grla, pulmološki i kardiovaskularni status. 2.3.9.1. Upitnici

Postoji potreba za postavljanjem tzv. trijažnih **pitanja koja** će **odvojiti bolesnike** sa
visokim rizikom za OSAod **onih koji imaju neki drugi** poremećaj **spavanja ili spadaju u** grupu
sa **malim rizikom. Mnogi upitnici kao** što **je St. Mary's Sleep Questionnaire ispituju subjektivni**
doživljaj **prethodne** noći **uz** pomoć **termina kao** što **su** kvalitet spavanja **i zadovoljstvo**
spavanjem». Daniel Buysse i saradnici **kreirali su 1989.** godine **upitnik o** spavanju **pod nazivom**
Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)

1

69. Ovim upitnikom se procjenjuje kvalitet i smetnje tokom

spavanja u periodu **od mjesec dana, uglavnom je namijenjen radu** sa **bolesnicima i** istraživanju **u psihijatriji. Pittsburgh Sleep** Pittsburgh SleepQuality **Index kreiran je za procjenu** kvaliteta **spavanja**

1

(subjektivna procjena kvaliteta spavanja, vrijeme potrebno da bolesnik zaspe, trajanje

spavanja, smetnje spavanja, upotreba **tableta za spavanje, dnevna disfunkcija bilo kojeg** oblika). **Odgovori se boduju**

1

do krajnjeg rezultata, koji razdvaja dobre spavače od loših spavača. Sleep Disorders Questionnaire (SDQ) konstituisan je 1986. godine 70. Upitnik sadrži 176 pitanja tokom dijagnostikovanja poremećaja disanja tokom spavanja: slp apneja

(engl. sleep apnea, SA), narkolepsija (NAR), psihijatrijski poremećaji **spavanja (PSY) i sindrom** **nemirnih nogu (engl. periodic limb movement, PLM).** Berlinski upitnik **je** nastao **u**

1

toku Konferencije o spavanju u primarnoj praksi koja je održana 1996. godine u Berlinu.

Pitanja su odabrana tako da opisuju i prepoznaju **poznate** faktore **rizika za** opstruktivnu **apneju** tokom **spavanja. Uvodno pitanje**

1

i četiri slijedeća

odnose se na hrkanje, slijedeća **tri pitanja vezana** su za prekomjernu **dnevnu pospanost** sa **potpitanjem o pospanosti za**

1

vrijeme vožnje

automobila. Jedno pitanje odnosi se na arterijsku **hipertenziju. Bolesnici** takođe **moraju** **ispuniti podatke o** starosnoj **dobi, tjelesnoj** težini, polu obimu **vrata i**

1

etničkom porijeklu. Takođe je predložen

plan za svrstavanje bolesnika u različite grupe kako bi se omogućilo prepoznavanje apneje za vrijeme

1

spavanja. Autori Berlinskog upitnika zaključuju da će taj upitnik otkriti distribuciju važnih simptoma i omogućiti svrstavanje u rizične grupe. Posebnu grupu predstavljaju

upitnici koji se bave dnevnim simptomima kao što su Stanford Sleepines Scale, 71 Leeds SleepEvaluation Questionnaire, 72 upitnici

1

»dan-noć«73. 2.3.10. Ambulatorna dijagnostika i polisomnografija U posljednje tri decenije dijagnostika poremećaja spavanja bitno je napredovala, što se prvenstveno ogleda kroz pojednostavljenje dijagnostičkih procedura i primjenu savremene priručne opreme 74,75 . Konkretna napredak je na polju ambulatorne dijagnostike i postaje prihvatljiv za dijagnostikovanje najzastupljenijih oblika apneje u spavanju. Ove metode se sve više usavršavaju i omogućavaju da se jasni oblici apneje sa velikom sigurnošću detektuju, ali samo u slučaju jasne prezentacije 76,77. Osnovni oblik ambulatorne dijagnostike koji se često koristi kao skrining metoda u bolničkim uslovima je noćna puls oksimetrija Ova metoda detektuje noćne desaturacije i prezentuje bazične podatke o postojanju periodičnih saturacija krvi kiseonikom ali ne više oo toga.Ovom metodom ne može se ustanoviti da li je pacijent spavao u toku ovog snimanja. Što se kontinuiteta spavanja tiče, ambulatorne studije se oslanjaju prvenstveno na percepciju pacijenta. Slika 6. Grafički prikaz noćne oksimetrije Dodavanjem puls-oksimetriji termistora (senzor za praćenje disajnog napora) stvara se mogućnost procjene desaturacija vezane za apneje i kvalifikacija poremećaja disanja(ostruktivna, centralna) ali ne može se tačno procjeniti njihova klinička ozbiljnost niti arhitektura i dužina spavanja 78. Ovi Monitori sadrže najmanje 4 (četiri) poligrafiska kanala: senzor za praćenje disajnog napora (OHPT), disajni napor, puls-oksimetar i položaj tijela ili EKG. Ambulatorni aparat apneagraf koristi se prilikom indikovanja hiruške intervencije za liječenje apneje. Apneagraf mjeri promjene pritiska i protoka vazduha u gornjim disajnim putevima 79. Ova metoda koristi posebnu kanilu koja se uvodi u nasofarings i hipofarinks gdje dva senzora vrše kontinuirano mjerenje pomenutih signala.Ovaj aparat je pouzdan za dijagnostikovanje apneje ali još uvijek nedovoljno precizan u tačnom određivanju mjesta opstrukcije. Tip 2 priručni aparat ima sve signale (ali ne i isti broj kanala) kao stacionirani polisomnograf (PSG).Ovi priručni aparati koriste se u bolničkim uslovima kada je potrebno obaviti snimanje na nekom drugom odjeljenju., van laboratorije za ispitivanje spavanja 80. Vanbolnička upotreba priručnog aparata tip 2 ograničena je visokim stepenom kompleksnosti montaže. Upotreba auto-ci-pap (autoCPAP) aparata sa odgovarajućim softverom omogućava dijagnostiku apneje bez prethodne polisomnografske dijagnostike.Ovaj metod će postati prihvatljiviji kada se razviju sofisticiraniji algoritmi koji će moći adekvatno da selektuju pojavu mješovitih i centralnih apneja 81,82. 2.3.11. Polisomnografija S obzirom da postoji mogućnost praćenja samog toka i strukture spavanja pomoću polisomnografije, detaljnje kliničke eksploracije i neophodnih komplementarnih nalaza stvara se osnov za interdisciplinarni pristup dijagnostici i terapiji ovih poremećaja. Polisomnografija je zahtjevna i skupa metoda koja uključuje sofisticiranu opremu i dobro obučeni visoko specijalizovani kadar. Uključivanje ljekara u dijagnostiku, koji nisu prošli poseban trening iz medicine spavanja, nosi sa sobom povećan rizik od grešaka u dijagnostikovanju i liječenju bolesnika. Zato su neophodni jasni kriterijumi koji bi standardizovali

dijagnostički i terapijski postupak i napravili selekciju ko sve može i po kojim uslovima da se uključi u rešavanje problema OSA Zlatni standard za postavljanje dijagnoze predstavlja kompletna polisomnografija koja daje detaljne informacije o arhitekturi spavanja, respiratornim i gasnim abnormalnostima, čitav niz drugih varijabli kao što su srčana frekvencija, pokreti ekstremiteta, pokreti grudnog koša i abdomena, položaj tijela u snu kao i parametre koji prate slip apneju: • AHI/h (skup svih apneja- hipopneje po satu spavanja); • indeksi pojedinačnih apneja; • ukupan broj događaja apneja-hipopneje; • broj događaja pojedinačnih apneja; • prosječno trajanje apneja-hipopneje; • prosječno trajanje pojedinačnih apneja; • maksimalno trajanje apneja-hipopneje; • maksimalno trajanje pojedinačnih apneja; • AHI pri spavanju na leđima; • AHI pri spavanju na boku; • ukupan broj događaja hrkanja; • indeks hrkanja.

Polisomnografija je cjelonoćno **simultano snimanje više fizioloških pokazatelja koji se odnose na spavanje i budnost.** 23

Procjena spavanja se vrši u specijalizovanim laboratorijama prema klasičnim standardima.

Ciklična organizacija spavanja i asimetrična distribucija pojedinih stadijuma, grafički se prikazuju **u grafičkom profilu spavanja,** 9

tokom polisomnografskog registrovanja sna 83. Međunarodni standardi nalažu

paralelno i kontinuirano registrovanje tri grupe elektrofizioloških pokazatelja tokom spavanja: **elektroencefalogram (EEG), elektrookulogram (EOG) i elektomiogram (EMG).** 9

Opšti parametri

spavanja su: ukupno vrijeme **registrovanja(TRP), latenca uspavlivanja (SL), budnost (W,A),** vrijeme **provedeno u spavanju (TSA), broj noćnih perioda/ciklusa(NP), broj noćnih buđenja (NAW), broj** promjena **stadijuma (NSS), ukupno NREM spavanje(NRT), ukupno REM spavanje (RST), rano jutarnje buđenje (EMA).** Najvažniji **izvedeni parametri** elektrofiziološkog **profila spavanja(EPS) su: efikasnost spavanja, REM- nonREM odnos,**

indeks Endogenog Periodiciteta(IEP-REM/ nonREM, odnos po periodima /ciklusima noćnog spavanja 9

84. Ovo je do nedavno bio minimalan set mjerenja. Zbog velikog broja poremećaja sna, danas se prate dodatni parametri kao što su dodatni EEG kanali, elektrokardiogram, disajni pokreti (protok vazduha kroz nozdrve i usta), pokreti grudnog koša, abdomena, pokreti udova, zasićenost krvi kiseonikom.

Polisomnografski zapis se nakon spavanja kompjuterski analizira i odmah se uspostavlja
dijagnoza a **pacijent** se usmjerava **na adekvatan tretman**

28

koji zavisi od visine AHI/h spavanja, (Slika 7, 8,9,10,). Slika 7. Opstruktivna apneja –obrađena u okviru istraživanja doktorske disertacije Slika 8. Hipoapneja-obrađena u okviru istraživanja doktorske disertacije Slika 9. Mješovita apneja-obrađena u okviru istraživanja doktorske disertacije Slika 10. Centralna apneja-obrađena u toku istraživanja doktorske disertacije

Glavne indikacije za primjenu **polisomnografije su poremećaji spavanja u koje spadaju:**
dissomnija, **poremećaji** cirkadijalnog **ritma, narkolepsija, sindrom apneje u spavanju,**
parasomnija, **sudsko-psihijatrijski slučajevi vezani za spavanje, depresija, epilepsija vezana za spavanje,**
periodični pokreti donjih ekstremiteta tokom **spavanja.**

23

2.4. Opstruktivna snip apneja i prapratne bolesti Nakon intezivnih istraživanja tokom poslednjih 30 godina OSAS ima veliki značaj za društvenu zajednicu, s obzirom da ovi poremećaji mogu dovesti do mnogih komplikacija uključujući kardiovaskularne i metaboličke posledice. Nekoliko studija kod bolesnika sa OSAS pokazala je povećanu smrtnost zbog kardio-vaskularnih bolesti. Mnoga istraživanja su pokazala da je OSA povezana sa kardiovaskularnim oboljenjima kao što su: hipertenzija, aritmija, srčana ishemija, plućna arterijalna hipertenzija, kongestivna srčana insuficijencija. OSA može biti nezavisno udružena sa insulinskom rezistencijom i tada postaje važan faktor u nastanku dijabetesa tipa dva i metaboličkog sindroma. I mnogi drugi problemi u manjem ili većem stepenu mogu pratiti ove bolesnike kao što su fibromijalgija, depresija, povišena iritabilnost simpatikusa povišena produkcija inflamatornih citokina. Navedeno ukazuje da interminetna hipoksija selektivno aktivira proanterogene procese. Mobitdtet i mortalitet uzrokovani OSAS uglavnom su vezani za kardiovaskularni sistem. 2.4.1. Mehanizam nastanka kardiovaskularnih i ostalih bolesti povezanih sa OSA-om Apnejično hiponejične epizode tokom spavanja iniciraju hipoksiju, na čijoj osnovi se temelji patofiziološki mehanizam nastanka kardiovaskularnih oboljenja kod bolesnika sa OSA-om. Repetitivna pojava hipoksije stimuliše oslobađanje vazokonstriktora u

prvom redu endotelina **koji je okidač za oslobađanje medijatora upale kao što su interleukin-6,**
plazmatski citokin ili C- reaktivni **protein.**

3

Disbalans medijatora rezultira endotelnom disfunkcijom i ubrzanom apoptozom 85. Bolesnici sa OSA imaju smanjenu varijabilnost srčanog ritma 86 Usled fragmentiranog odnosno nedovoljnog

sna i pojave . **hiperkatekolaminemije,** OSA **je praćena inzulinskom rezistencijom,**
rezistencijom na leptin, povećanom aktivacijom **trombocita i povećanim trombotskim rizikom**

3

87. Forsirana inspiracija kod bolesnika sa OSA reflektuje se na pad intratorokalnog pritiska, čak do-65mmHg. Negativni pritisak prenosi se na pretkomore, komore i aortu, tako da remeti normalnu srćanu funkciju 88. OSA je vaŹan faktor za brojna kardiovaskularna stanja i bolesti kao što su: arterijska hipertenzija, srćana insuficijencija,

miokardna ishemija, infarkt, cerebrovaskularni inzulit, iznenadna srćana smrt,paroksizmalna
pretkomorna **fibrilacija,** pretkomorne i komorne **ekstrasistole, smetnje A-V (blok 2)**
provođenja, **maligne aritmije (tahikardija** komora i **fibrilacija)** 86. Posebno **je**

3

vaŹno naglasiti da je smrtnost od kardiovaskularnih bolesti povezanih sa OSA-om 35% ako je AHI<15 a za 56% ako je >15 89. 2.4.2. Hipertenzija i opstruktivna slip apneja Više od 50% bolesnika sa OSA-om u humanojoj populaciji ima arterijsku hipertenziju a 30% hipertonićara neprepoznati OAS 90. Interminetna

hipoksija, stimulacija hemoreceptora, **simpatićka aktivacija i aktivacija renin-angiotenzin-**
aldosteronskog sastava **moćući su mehanizmi nastanka hipertenzije u bolesnika** sa OAS **-om**

30

86. IstraŹivanja su pokazala da primjena CPAP-a sporadićno normalizuje arterijski pritisak i simpatićki tonus tokom spavanja 91. Postoje istraŹivanja koja ukazuju

da neki antihipertenzivi (klonidin) mogu **smanjiti broj apneja u snu, dok** cilazapril moće
 smanjiti

96

arteriski pritisak tokom noći, a celiprol tokom dana kod bolesnika sa OAS 86. 2.4.3 Opstruktivna slip apneja i srćana insuficijencija Mehanizam nastanka srćane insuficijencije kod bolesnika sa OSA-om aktivira se porastom arterijskog pritiska koji nelijećen slabi sistolnu funkciju a noćna hipoksija dijastolnu funkciju. IstraŹivanja pokazuju da prekomjerna tjelesna masa moće biti faktor uzroka srćane insuficijencije u bolesnika sa OSA,86 kao i prekomjerna simpatićka stimulacija, povećan nivo plazmatskih citokina, endotelina i faktora nekroze. OAS dovodi do strukturalnih i funkcionalnih oštećenja srca ali uz primjenu CPAP te promjene su reverzibilne 86. Znaćajan pad intratorokalnog pritiska (ćak do -65mmHg) sa velikom incidencom događaja, prenosi se na komore gdje se razvija ishemija, ventrikularna dilatacija i na kraju disfunkcija 92. Dva velika istraŹivanja su pokazala da se OAS javlja kod 37% bolesnika sa insuficijencijom srca.Kod muške populacije je OAS povezan sa debljinom a kod žena sa starosnom dobi 93 2.4.4. Aritmije i opstruktivna slip apneja Kod bolesnika sa OSA aritmije su veoma ćeste a ućestalost im raste sa većom incidencom apnejićno

hipopnejičnih kriza i težinom hipoksije 86,94. Aritmije se javljaju dva do četiri puta češće kod bolesnika sa OSA a posebno je prisutna paroksizmalna pretkomorna

fibrilacija, nepostojana VT i ventrikularna **ektopija** 86. Patofiziološki **mehanizam nastanka** 3
bradikardnih formi ritma u bolesnika sa OSA- **om temelji se na prolongiranoj apneji s** hipoksijom
koja izaziva refleks **ronjenja s vagusnom i simpatičkom stimulacijom krvnih** sudova **perifernih**
tkiva, mišića, bubrega splanhnikusa, **ali ne i moždanih arterija. Vagusna stimulacija uzrokuje bradikardne**
 poremećaje **ritma.**

Bradikardne i ventrikularne aritmije najbolje se liječe primjenom CPAP-om. 2.4.5. Ishemija, infarkt miokarda i opstruktivna slin apneja Patofiziološki mehanizam miokardne ishemije iniciran je hipoksijom, acidozom, hipertenzijom i simpatičkom stimulacijom. Apnejično hipopnejične periode karakteriše pojava hipoksije sa hiperkapnijom, koje stimulišu u nešto manjem procentu plućnu arterijsku hipertenziju a nekada i hroničnu opstruktivnu plućnu bolest 86
 2.4.6. Cerebrovaskularni inzult i opstruktivna slin apneja Mnoge studije pokazuju učestalost OAs kod bolesnika sa cerebrovaskularnim inzultom. Jedna studija je pokazala da je 62% bolesnika sa prolaznim ishemijama imalo blagi i umjereni oblik OAS-a. (AHI>10) a studija novijeg datuma 40%-tnu učestalost OAS- a kod svih bolesnika 95,96. Povećani rizik cerebrovaskularnog inzulta temelji se na

oscilacijama arterijskog pritiska **,smanjenom moždanom protoku, oštećenoj cerebralnoj** 3
autoregulaciji, endotelnoj **disfunkciji, upalnim stanjem** i **ubrzanom aterosklerozi moždanih i**
drugih arterija. Postoje podaci da se u 25% bolesnika

sa umjerenim i teškim oblikom OAS- om javljaju nijemi moždani udari 97. Istraživanja su pokazala

da su teži oblici **OAS-a bili povezani s povećanim rizikom nastanka moždanog udara i većim** 3
rizikom smrtnosti,

nezavisno od ostalih faktora rizika ((životno doba, pol, pušenje, hiperlipemija, hipertenzija, dijabetes komorska fibrilacija 86,97. 2.4.7. Opstruktivna slin apneja i insulinska rezistencija i dijabetes OSA može biti nezavisno udružena sa insulinskom rezistencijom i tada postaje važan faktor u nastanku dijabetesa tipa dva i metaboličkog sindroma 98. U kasnim devedesetm godinama udruženost između OSA i metaboličkog sindroma označena je terminom „Sindrom Z“ 99. Kod bolesnika sa OSA-om postoji hronična interminetna hipoksija i fragmentiran san koji loše utiče na metabolizam glukoze. I mnoge drugi problemi u manjem ili većem stepenu mogu pratiti ove bolesnike kao što su fibromijalgija, depresija, povišena iritabilnost simpatikusa povišena produkcija inflamatornih citokina. Ovaj nalaz ukazuje da interminetna hipoksija selektivno aktivira proanterogene procese. 2.4.8. Akromegalija i opstruktivna slin apneja Grunstein i saradnici (1991) su istakli da 60% pacijenata sa akromegalijom ima slin apneju 100. Pacijenti sa akromegalijom bez apneje, takođe imaju pospanost tokom dana kao direktnu manifestaciju povećanog nivoa hormona

rasta. Dnevna pospanost se može redukovati nakon efektivnog tretmana akromegalije. 2.5. Liječenje apneje u spavanju Ciljevi liječenja OAS su prevencija neurokognitivnih, metaboličkih i kardiovaskularnih bolesti, poboljšanje dnevnih simptoma posebno ekscesivne pospanosti i kvaliteta života. Liječenje OSA zavisi od stepena težine bolesti. odnosno od AHI po satu spavanja koji određuje modalitet liječenja. $AHI < 30$ (blagi ili umjereni oblik apneje) upućuje na terapiju oralnim aparatom, dok $AHI > 30$ (umjereno teški i teški oblik apneje) obavezno uključuje primjenu kontinuiranog pozitivnog pritiska (CPAP).

Blagi oblici bolesti mogu se tretirati konzervativno uključujući higijenu spavanja, izbjegavanje alkohola, sprječavanje nazalne kongestije,

19

redukciju tjelesne mase odnosno , promjenu načina života. Bolesnici sa OSAS ne bi trebalo da koriste sedative, narkotike, muskularne relaksante i druge lijekove koji mogu da utiču na tonus dilatatornih mišića gornjih disajnih puteva kao i konzumiranje energetskih napitaka i kafe nekoliko sati prije spavanja. Redukcija tjelesne težine od 5 do 10% u odnosu na bazalnu vrijednost smanjuje incidenciju događaja i AHI /h . 2.5.1. Poziciona terapija Poziciona terapija negira spavanje na leđima jer bolesnici u tom položaju najglasnije hrču a AHI/h je dva puta veći nego na boku. Zbog sile gravitacije, baza jezika ima tendenciju klizanja ka zadnjem djelu farinksa što dovodi do redukcije faringealnog prostora odnosno orofarinksa. Poziciona terapija raspolaže sa različitim vrstama alarmnih uređaja i treningom položaja spavanja. 2.5.2. Stimulacija faringealne muskulature u liječenju opstruktivne slip apneje Stimulacija faringealne muskulature u liječenju opstruktivne slip apneje još uvijek se nalazi u eksperimentalnoj fazi .Podrazumjeva liječenje električnom stimulacijom faringealnih mišića tako da se povećava mišićni tonus i reguliše kritični pritisak zatvaranja gornjih disajnih puteva. Osnovni i najoptimalniji način liječenja

apneje u spavanju je putem kontinuiranog pozitivnog vazdušnog pritiska(CPAP).

103

Protok vazduha se obično aplicira na nos i usta ili samo usta i usmjerava na gornje disajne puteve .Pozitivni kontinuirani pritisak povećava dimenzije disajnih puteva naročito u retropalatinarnom i retroglosalnem regionu i podiže nazalni pritisak iznad kritičnih vrijednosti i sprečava kolaps faringijalne muskulature odnosno apneje. 2.5.3. Bi-level B-level pozitivni pritisak podrazumjeva dva nivoa pritiska tokom respiratornog ciklusa, viši pritisak tokom inspirijuma i niži tokom ekspirijuma. Tokom primjene CPAP pacijent spava sa jednim definisanim nivoom kontinuiranog pozitivnog pritiska. Najčešće se pritisak određuje titracijom u laboratoriji gdje je dijagnoza postavljena a pravilna titracija uključuje identifikovanje minimalnog CPAP pritiska koji sprečava incidencu apneja hipopneja ,desaturacije, hrkanje u svim stadijumima i položajima tokom spavanja. Neophodan pozitivni pritisak koji se koristi u terapiji apneje spavanja kreće se od 5 do 20cmH2O. 2.5.4. Kontinuirana primjena pozitivnog pritiska(CPAP) Kontinuirana primjena pozitivnog pritiska (CPAP) otvara disjane puteve i ima značajne pozitivne efekte na hipoksiju, neurokognitivne funkcije, kardiovaskularne parametre koji dovode do snižavanja arterijskog krvnog pritiska, poboljšanja kardijalne disfunkcije kako sistolne tako i dijastolne odnosno poboljšava kvalitet života i smanjuje troškove za liječenje 76,101,102. Svi bolesnici sa OSAS kojima je uključena terapija CPAP zahtjevaju kontrolu najmanje jednom godišnje, detaljnu evaluaciju i provjeru prihvatanja terapije. Prosječna upotreba CPAP terapije duže od 4 sata najmanje 70% noći, kreće se 46% do 80% 103. Prospektivne

studije ukazuju na redukciju mortaliteta kod bolesnika sa OSA 77,104. Studija koja je pratila upotrebu CPAP, u toku i nakon primjene, došla je do podataka da je 68% bolesnika imalo dobru komplijansu tokom 5 godina primjene 105. Primjena CPAP može imati neželjene efekte iritaciju očiju, kože, osip i abrazije posebno na korjenu nosa, nazalnu kongestiju, suvoću, epitaksu ili rinoreju, mogu se javiti bolovi u sinusima, osjećaj pritiska i nelagodnosti u grudnom košu, osjećaj gušenja, česta buđenja, aerofagija i gastrična distenzija. Ukoliko bolesnici sa OSAS ne prihvataju CPAP terapiju mogu se primjeniti drugi vidovi liječenja kao što su oralni uređaji ili hiruški zahvati. Slika 11. CPAP 2.5.5. Oralni aparati u terapiji slin apneje

Literatura koja se odnosi na terapiju OSA oralnim aparatima rasla je eksponencijalno od 1995 godine i pojavio se veliki broj kontrolisanih terapijskih istraživanja koja su doprinjela snazi uspjeha. Ukoliko bolesnici sa OSAS ne prihvataju CPAP terapiju mogu se primjeniti drugi vidovi liječenja kao što su oralni uređaji ili hiruški zahvati. Kriterijumi koji su korišćeni u odabiru pacijenata koji su indikovani za oralni aparat su: dijagnoza OSA (pacijenti sa blagim i umjerenim oblicima OSA – od 10 do 30 AHI), određen broj zdravih ili liječenih zuba u gornjoj i donjoj vilici. u rasponu od 6 do 10. Kontraindikacije za OA terapiju su difunkcije TMZ, bruksizam, pacijenti koji ne mogu da dišu kroz nos i sa ugrađenim implantima. Oralni aparati se mogu izraditi od različitih gradivnih materijala kao što su: akrilati, elastični materijali ili folije sa različitim dizajnom. Tokom izrade oralnog aparata stepen protruzije kod ispitanika je varirao od 50 do 75% maksimalne protruzije. Finalna granica mandibularnog repozicioniranja zavisi od sposobnosti protruzije pacijenta težine okluzalne dijagnoze, tipa aparata i sposobnosti pacijenta da diše kroz nos. Veliki procenat uspješnosti MRA terapije kod opstruktivne slin apneje može se objasniti mehanizmom akcije MRA. Studije koje su koristile razne vidove dijagnostike CT, MR i nazofarinoskopiju ukazuju da se površina poprečnog presjeka velofaringsa povećava u lateralnoj i anteroposteriornoj dimenziji 106. Povećanje poprečnog presjeka velofaringsa, povećanje u lateralnoj i antero- posteriornoj dimenziji kao i povećanje antero-posteriorne dimenzije orofaringsa nastaje putem mehaničkog rastezanja palatoglosnog i palatofaringealnog luka kroz koje postoji zamršen splet veza između mišića jezika, mekog nepca, lateralnih zidova faringsa i mandibularnih spojeva 106. Značajno je napomenuti da promjene u konfiguraciji gornjih disajnih puteva koje nastaju primjenom oralnih aparata pokazuju varijabilnost kod različitih individua što predstavlja glavni faktor u kliničkim rezultatima dobijenim primjenom ove metode liječenja. Do sada su evaluirani monoblok i dual-blok MRA-i. Da bi se odredio dizajn za svakog pojedinačnog pacijenta potrebna je klinička procjena. Za monoblok aparate treba više vremena za prilagođavanje i potrebna je podrška od strane stomatologa. 'Dual-block' (dvojni blok) aparati se sastoje od maksilarnih i mandibularnih ploča koje su povezane nekim od više načina povezivanja uključujući elastične ili plastične konektore, metalne igle, tubularne konektore, kukaste konektore, produžetke od akrilatne smole ili magnetne. 36 'Dual-block' prilagodljivi MRA su najpodesniji zato što omogućavaju postepeno podešavanje položaja mandibule tokom vremena. Studije sugerišu da karakteristike dizajna mogu uticati na efikasnost aparata i toleranciju na isti. Kada postoje kontraindikacije za korišćenje MRA pacijenti koriste aparate za repozicioniranje jezika. Oni su indikovani kod pacijenata koji imaju makroglosiju. TD – aparati se izrađuju specijalno po mjerama pacijenata. Dok su drugi napravljeni po univerzalnom kalupu. Da bi se koristio aparat za učvršćivanje jezika TRD pacijent treba da pomjeri jezik u otvor stiskajući ga i na taj način stvarajući negativno usisavanje. U najčešće prijavljene manje komplikacije i nus pojave se ubrajaju: bol u TMZ, miofacijalni bol, bol u zubu, preveliko lučenje pljuvačke, suvoća u jutarnjim časovima, zvukovi u tmz, iritacija desni i okluzalne promjene (povećanje horizontalnog preklopa, povećanje lingvalnog nagiba donjih sekutića, pomjerenje donjeg molara). Povećanje tjelesne mase je kontraproduktivno i negativno utiče na efikasnost MRA. Mnoge studije ukazuju da pacijenti sa blagim i srednjim oblicima OSA imaju 52% šanse da obuzdaju apneju koristeći aparat. Oralni aparati su efikasna i neinvazivna terapija za mnoge pacijente koji hrču i imaju blaži ili umjereni oblik slin apneje. Slika 12. Oralni aparat-orig. dizajn B. Milošević Slika

13. Oralni aparat-originalni dizajn B.Milošević magistarska teza 2012.162 magistarska teza 2012. 162 Osnovni cilj hiruškog liječenja je ublažiti nastalu opstrukciju i povećati prohodnost disajnog puta. Izbor hirurške metode liječenja zavisi od mjesta opstrukcije disajnog puta.Ako je opstrukcija na više nivoa, potreban je višestruki zahvat koji se može uraditi u jednom aktu. 2.5.6. Hiruško liječenje opstruktivne slip apneje Hiruško liječenje bilo je prva metoda liječenja poremećaja disanja tokom spavanja (SDB

).Kuhlo je 1969. godine **opisao postavljanje trahealne kanile nakon traheotomije u bolesnika** sa Pikwickovim **sindromom radi** premoštenja **opstrukcije u gornjim**

4

disajnim putevima 107. Indikacije za hiruško liječenje su RDI<27, Ezofagealni pritisak negativniji od -10cmH2O a kontraindikacije su teške plućne bolesti, nestabilna kardiovaskularna bolest, BMI>25, konzumacija alkohola i droga, psihička nestabilnost,nerealna očekivanja pacijenta 108. Izbor metode liječenja zavisi od mjesta opstrukcije disajnog puta. Nosna opstrukcija može

biti rezultat insuficijencije nosne valvule, devijacije **nosne pregrade,nosne polipoze ili** hipertrofije **donjih nosnih**

4

školjki 109. Klasične tehnike su septoplastika, rinoseptoplastika i polipektomija a najveći napredak se dogodio u hirurgiji

donjih nosnih školjki **u kojoj** su **metode izbora laserska redukcija donjih nosnih**

4

školjki i radiofrekventna submukozna turbinoplastika 110,111. Osnovni nedostatak brojnih hiruških tehnika redukcije hipertrofičnih donjih nosnih školjki, bila je ekstenzivna resekcije sluznice, što se manifestovalo stvaranjem sinehija,krusta, suvoćom sluznice. Arua A Donne AJ, Nigam A. naglašavaju da je tonzilektomija(najčešće laserom i radiofrekvencijom) isključivo namjenjena za liječenje

opstrukcije a ne za liječenje **upalnih procesa u tonzilama jer se na taj** način **ne** uklalja **problem** žarišta **infekcije. Jedna od najstarijih metoda**

4

liječenja poremećaja disanja tokom spavanja zbog orofaringealne opstrukcije je uvulopalatoplastika koju je uveo Ikematsu a obuhvata resekciju uvule, dijela slobodnog ruba mekog nepca,dijela prednjeg i zadnjeg tonzilarnog dijela 112,113,114. UPPP efikasna je kod 40% bolesnika ali često dolazi do ponovnog vraćanja simptoma posebno kod bolesnika koji dobijaju na težini. Modifikovana suspenzija hioida indikovana je kada se mjesto opstrukcije nalazi retrolingvalno . Cilj operacije je oslobađanje hioida od suprahoidnih mišića , fiksiranje hioida ispred rogova tiroidne hrskavice 112,113,115. Kraniofacijalna rekonstrukcija podrazumijeva podvlačenje jezika putem hioidne miotomije ili

maksilomandibularnu osteotomiju kojom se proširuje retrolingvalni i retropalatinalni prostor 116. Suspenzija baze jezika koristi se u liječenju hipofaringealne opstrukcije. Nekoliko studija ukazuje da je uspjeh liječenja 20% 112,117,118. Traheostomija obezbjeđuje definitivnu korekciju i preporučuje se samo bolesnicima sa vrlo teškim stepenom OSAS (RDI>60) koji ne tolerišu CPAP ili imaju plućno srce. Veliki broj lijekova koji se uključivao u terapiji OSA (medroksiprogesteron, serotonin aktivne agense, derivate metilksantina i modafinil) nijesu bili dovoljno efikasni. Modafinil se preporučuje u liječenju rezidualne pospanosti kod bolesnika liječenih CPAP-om. Hiruški tretmani, farmakološki pristup i nervna hipoglosna stimulacija naći će mjesto u terapiji OSAS tokom budućih istraživanja. 2.6. Naučna osnova problema Nakon intezivnih istraživanja tokom poslednjih 30 godina, liječenje OSAS ima veliki značaj za društvenu zajednicu, jer poremećaji disanja tokom spavanja mogu dovesti do mnogih komplikacija uključujući kardiovaskularne i metaboličke posledice. Liječenjem OSAS dolazi do redukcije dnevnih simptoma, posebno eksepivne pospanosti, prevencije neurokognitivnih, metaboličkih i kardiovaskularnih posledica kao i kvaliteta života kod bolesnika sa OSAS. Prva linija terapije kod opstruktivne slip apneje jeste primjena aparata sa kontinuiranim pozitivnim pritiskom putem nazalne maske ili maske za lice. Pomoću CPAP aparata koji djeluje kao pneumatski splint, gornji disajni putevi se održavaju otvorenim. Ukoliko pacijent ne prihvata CPAP terapiju, mogu se primijeniti drugi vidovi liječenja kao što su oralni aparati ili hiruški zahvati. Hiruški tretmani, farmakološki pristup, barijatrijska hirurgija, nervna hipoglosalna stimulacija predmet su budućih istraživanja. Oralni aparati se dobro tolerišu i mogu biti efikasni kod 80% pacijenata sa blagim i umjerenim oblikom SA. Trenutno su u upotrebi dvije vrste aparata. Uspješnost aparata za repozicioniranje mandibule (MRA) može se objasniti promjenom položaja morfoloških struktura (uvule, mekog nepca, jezika), odnosno ekstenzijom palatoglasnog i palatofaringialnog luka, što se reflektuje povećanjem volumena gornjih disajnih puteva.

2.6.1. Liječenje blagih i umjerenih oblika slip apneje na prostorima Crne Gore Upotreba aparata za repozicioniranje mandibule (MRA terapije) počela je tek 2012. godine, nakon odbrane magistarke teze dr Biljane Milošević po nazivom „Oralni aparati u terapiji slip apneje“ 162. Ovi aparati originalnog dizajna (dr B. Milošević) pokazali su značajan uspjeh u redukovanju simptoma i znakova noćne apneje-hipopneje na prostorima Crne Gore i šireg regiona. Nošenje MRA, dizajniranog za potrebe magistarske studije, koji stabilizuje mandibulu u određenom protruzionom položaju, modifikovalo je oblik i dimenzije gornjih disajnih puteva i omogućilo bolji protok vazduha. Oralni aparat je pokazao posebnu efikasnost u redukovanju AHI/h po satu spavanja, svih oblika pojedinačnih apneja (centralne, mješovite) i hipopneje. Takođe redukuje u visokom procentu incidenciju opstruktivnih kriza tokom spavanja, što ukazuje na visok stepen uspješnosti OA u terapiji OSA. Sa aspekta specijaliste stomatološke protetike primjenila sam kod bezubih pacijenata sa blagim i umjerenim oblikom slip apneje protetsku rehabilitaciju mobilnim zubnim nadoknadama uz optimalno normalizovanje VDO i postigla značajne rezultate. Istraživanje u okviru ove doktorske disertacije je omogućilo da se utvrdi uticaj bezubog stanja na pojavu znakova i simptoma slip apneje i u kolikoj mjeri pravilno izrađene proteze mogu da eliminišu taj problem. Takođe je utvrđeno koje osobine zubnih nadoknada imaju uticaj na redukovanje AHI/h i povećanje volumena ili dijametra gornjih disajnih puteva u antero posteriornom i latero-lateralnom pravcu (velofarinfagsa i orofaringsa) Ciljevi istraživanja 3. RADNA HIPOTEZA U okviru planiranih istraživanja pošlo se od pretpostavke da redukovana VDO može biti jedan od uzroka poremećaja spavanja. Rekonstrukcija optimalne VDO mobilnim zubnim nadoknadama može redukovati simptome blagog i umjerenog oblika slip apneje odnosno AHI/h kod bezubih pacijenata koji do tada nisu koristili zubne proteze, ili su bili zbrinuti neadekvatnim zubnim protezama. 3.1. Ciljevi istraživanja Osnovni cilj ovih istraživanja predstavlja ispitvanje efekata protetske terapije kod bezubih pacijenata sa umjerenim i blagim oblikom slip apneje na učestalost i intezitet ovih poremećaja tokom spavanja. Snižena VDO smanjuje dimenzije određenih segmenata orofarinsa i velofaringsa a time i prohodnost disajnih puteva tokom spavanja.

Pošlo se od predpostavke da veliki broj bezubih pacijenata i pacijenata sa starim abradiranim totalnim protezama ima sniženu VDO, i da kod njih postoji velika vjerovatnoća od pojave raznih poremećaja spavanja. Bliži ciljevi istraživanja su bili slijedeći: 1. Utvrditi prisustvo simptoma, AHI/h, učestalost svih oblika apneja i indeks hrkanja kod bezubih pacijenata na nivou ispitivanog uzorka prije i poslije protetske terapije. 2. Utvrditi prisustvo simptoma, AHI/h, učestalost svih oblika apneja i indeks hrkanja kod bezubih pacijenata koji nikada nijesu rehabilitovani zubnim nadoknadama i kod pacijenata sa postojećim abradiranim zubnim nadoknadama prije terapije. Ciljevi istraživanja 3. Utvrditi prisustvo simptoma, AHI/h, učestalost svih oblika apneja i indeks hrkanja kod bezubih pacijenata koji nikada nijesu rehabilitovani zubnim nadoknadama i kod pacijenata sa postojećim abradiranim zubnim nadoknadama poslije protetske rehabilitacije. 4. Utvrditi prisustvo simptoma AHI/h, učestalost svih oblika apneja i indeks hrkanja kod bezubih pacijenata sa blagim oblikom slip apneje (AHI >5<15) prije terapije. 5. Utvrditi prisustvo simptoma učestalost svih oblika apneja i indeks hrkanja kod bezubih pacijenata sa umjerenim oblikom slip apneje (AHI >15<30) prije terapije. 6. Utvrditi prisustvo simptoma AHI/h, učestalost svih oblika apneja i indeks hrkanja kod bezubih pacijenata sa blagim i umjerenim oblikom SA poslije protetske rehabilitacije. 7. Utvrditi prisustvo simptoma, učestalost svih oblika apneja i indeks hrkanja kod bezubih pacijenata u odnosu na pol, prije i poslije rekonstrukcije okluzije novim mobilnim zubnim nadoknadama 8. Utvrditi razlike u dijametru gornjih disajnih puteva (orofaringsa, velofaringsa i u nivou uvule) u sagitalnoj ravni i aksijalnoj ravni (antero posteriorno i latero-lateralno) prije i poslije terapije, primjenom magnetne rezonance i CT. Da bi se došlo do adekvatnih rezultata bili su neophodni radni zadaci, koji obuhvataju slijedeće istraživačke metode. • prikupljanje anamnestičkih podataka; • procijena kvaliteta sna; • intra-oralni pregled ispitanika; • antropometrijski pregled; • kardiološki pregled; • laboratorijski pregled-(bihemijska analiza); Ciljevi istraživanja • polisomnografska registracija spavanja prije protetske terapije; • izrada mobilnih zubnih nadoknada; • polisomnografska registracija poslije protetske terapije; • dijagnostika magnetnom rezonancom; • statistička analiza podataka. Materijal 4. MATERIJAL Selekcija ispitanika za ovu istraživačku studiju izvršena je na Medicinskom fakultetu – Studijski program stomatologija u Podgorici. Osnovni kriterijumi za izbor ispitanika u ovoj studiji, su bili : • anamnestički podaci koji ukazuju na prisustvo dnevnih i noćnih simptoma slip apneje; • bezubo stanje (ispitanici nijesu imali zubne nadoknade); • bezubi ispitanici sa starim neadekvatnim zubnim nadoknadama • polisomnografska analiza spavanja ispitanika u trajanju od 450 do 530 minuta; koja je potvrdila dijagnozu blagog do umjerenog oblika slip apneje (AHI/h od 5-30). • pristanak i naglašena motivisanost ispitanika za prihvatanje dijagnostičkih procedura i protetske terapije. Od 86 ispitanika kod kojih je polisomnografskom analizom utvrđeno prisustvo slip apneje (AHI/ h > 5 <30), uslov je ispunilo 20 (dvadeset) ispitanika, 10 muškog i 10 ženskog pola, starosne dobi od 35-65 godina. Ostali pacijenti su imali AHI/h > 30 i nijesu uključeni u ovu studiju. Uzorak od 20 ispitanika sa simptomima slip apneje (AHI >5<30) podjeljen je na sledeći način: 1. Prema prisustvu zubnih nadoknada u ustima prije terapije: Materijal grupa A: bezubi pacijenti sa postojećim neadekvatnim mobilnim zubnim nadoknadama (10 ispitanika) grupa B: bezubi pacijenti koji nikada nijesu protetski rehabilitovani (10 ispitanika) 2. Prema intezitetu slip apneje: grupa sa blagim oblikom slip apneje (10 ispitanika); grupa sa umjerenim oblikom (10 ispitanika). 3. Prema polu: grupa ispitanika muškog pola (10 ispitanika); grupa ispitanika ženskog pola (10 ispitanika). 5. METODOLOGIJA ISTRAŽIVANJA Metodološki koncept istraživanja zahtevao je multidisciplinarni hronološki protokol počev od postavljanja adekvatne dijagnoze do kompletne protetske terapije kod svakog ispitanika. Istraživanje predstavlja prospektivnu studiju i studuju presjeka gdje se određene karakteristike i stanja u uzorku prate prije i poslije terapije. U okviru ovog istraživanja korišćene su slijedeće istraživačke metode koje su navedene u zadacima istraživanja. Jedan segment istraživanja sproveden je na Medicinskom fakultetu u Podgorici Studijski program stomatologija. Ovo je uključilo detaljnu anamnezu, intraoralni pregled ispitanika, analizu starih zubnih

nadoknada i izradu novih zubnih nadoknada. Polisomnografsko snimanje je izvršeno u bolnici za plućne bolesti i tuberkulozu „Dr Jovan Bulajić u Nikšiću“a magnetno rezonantna dijagnostika i biokemijske analize u Kliničkom centru Crne Gore. Dobijeni podaci za svakog ispitanika su sakupljeni u tri posebno oformljena upitnika. U okviru ovog istraživanja korišćene su istraživačke metode, koje su navedene u zadacima istraživanja. 5.1. Anamnestički podaci Za prikupljanje anamnestičkih podataka koristio se specijalni upitnik, prilagodjen ovom istraživanju koji je omogućio da se utvrdi: kontinuitet spavanja, položaj tijela pri spavanju, prisustvo hrkanja, kao i subjektivne senzacije pacijenata poput jutarnjeg umora, glavobolje, problema sa koncentracijom, pospanosti tokom dana itd. Ovaj upitnik je obuhvatio i podatke vezane za eventualno nošenje zubnih nadoknada u prethodnom periodu, kao i karakteristike postojećih nadoknada.

UPITNIK Koliko se puta u toku noći budite? Da li je slika buđenja dramatična? Da li se budite kada osjetite prekid disanja? Hrčete li dok spavate? Hrčete li dok spavate na leđima? Hrčete li glasno? Osjećate li se neispavano ujutro? Da li se budite sa glavoboljom? Da li Vam je potrebno dosta vremena da se koncentrišete? Da li Vas u toku dana iznenada savlada san? Kada ste izvadili poslednji zub ? DA DA DA DA DA DA DA DA NE NE NE NE NE NE NE NE Da li nosite mobilne zubne nadoknade ? DA NE Koliko dugo ste bili bez zubnih nadoknada nakon ekstrakcije poslednjeg zuba? Da li su zubne nadoknade koje sada koristite izrađene prvi .drugi, treći ili ZAOKRUŽI Koliko su godina stare mobilne zubne proteze koje sada koristite.? Da li spavate sa mobilnim zubnim protezama ? Koliko često skidate zubne proteze tokom spavanja ? Da li su Vam zubne proteze stabilne tokom govora, žvakanja i gutanja ? Za potrebe prikupljanja anamnestičkih podataka korišćen je standardizovani Berlinski upitnik. Berlinski upitnik je otkriva distribuciju važnih simptoma slp apneje i omogućuje svrstavanje ispitanika u rizične grupe.

Pitanja su odabrana tako da opisuju i prepoznaju faktore **rizika za**

30

opstruktivnu apneju tokom spavanja. Uvodno pitanje i četiri slijedeća

odnose se na hrkanje. slijedeća **tri pitanja vezana** su za prekomjernu **dnevnu pospanost** sa **1** **potpitanjem o pospanosti za**

vrijeme vožnje automobila. Jedno pitanje odnosi se na arterijsku hipertenziju. Kako bi se omogućilo prepoznavanje apneje za vrijeme spavanja ,bolesnici su svrstani u različite grupe: a) Prvu grupu čine osobe koje potvrđuju incidenciju glasnog hrkanja više od 3 ili 4 puta nedeljno b) Drugu grupu čine

osobe koje imaju stalnu pospanost tokom **dana i/ili** za vrijeme **vožnje (više od 3 ili 4 puta**

30

nedeljno). c) Treću grupu čine osobe sa arterijskom hipertenzijom u anamnezi ili BMI > 30kg/m². Visoko rizičnu grupu čine bolesnici koji pokazuju simptome i prve i druge grupe.dok se. bolesnici koji pokazuju simptome samo jedne grupe smatraju nisko rizičnim od pojave apneje tokom spavanja.Berlinski upitnik je prikazan u prilogu. 5.2. Procjena kvaliteta sna Na osnovu Epworthove skale (ESS) pospanosti vršena je procjena sna kod svakog pacijenta sa karakteristikama: loš, dobar, vrlo–dobar i odličan.Kod svakog pacijenta provjerena je medikamentozna terapija kao i navike po pitanju

konzumiranja kafe i alkohola. Takođe su dobijeni podaci o starosnoj dobi, tjelesnoj težini, polu obimu vrata i etničkom porijeklu. • EPWORTHOVA SKALA POSPANOSTI • Ime i prezime _____ pol: m ž Godina rođenja _____ Tjelesna težina (u kg) _____ Tjelesna visina (u cm) _____ Obim vrata (u cm) _____ BMI _____ Datum pregleda _____ Odgovorite na sledećih 8 pitanja zaokružujući ponuđene odgovore. •

Ne retko umereno često Da li ste pospani dok sedite i čitate?

13

O1 2 3 da li ste pospani dok gledate TV? O1

2 3 da li ste pospani dok sedite na javnom mestu?

13

O1

2 3 da li ste pospani kao putnik u toku

13

jednočasovne vožnje u kolima? O1 2 3 da li ste pospani kada ležite popodne kada okolnosti to dozvole? O1 2 3 da li ste pospani dok sedite i razgovarate s nekim? O1 2 3 da li ste pospani dok sedite mirno posle obroka bez alkohola? O1 2 3

da li ste pospani dok ste u kolima kada na

13

kratko u toku saobraćaja zastanu? O 1 2 3 skor: Kako procenjujete svoj san: los, dobar, vrlo dobar, odličan Ljekovi:

_____ Broj šoljica kafe na dan: _____ Alkohol -prosecno konzumiranje na dan: _____ 5.3. Intra oralni pregled ispitanika Intra-oralni pregled je fokusiran na sledeće parametre : -analizu visine donjeg dijela lica i promjena u VDO koje su izazvane stanjem bezubosti ili prisustvom neadekvatnih zubnih nadoknada; -analizu funkcijske vrijednosti postojećih zubnih nadoknada; -analizu stanja, položaja i morfoloških karakteristika mekih i tvrdih oralnih tkiva; posebna pažnja je usmjerena na oblik, veličinu i položaj jezika, veličinu i položaj uvule, položaj mekog nepca, veličinu i prominentnost tonzila i skeletni odnos vilica. Slika 14. Prikaz uvećanih hipertrofičnih tonzila Slika 15. Edematozna uvećana uvula, nisko pozicionirana obrađena u okviru istraživanja doktorske disertacije Slika 16. Kosi položaj mekog nepca sa nisko pozicioniranom uvulom, obrađenog u okviru istraživanja doktorske disertacije 5.4. Antropometrijski pregled Obuhvatio je visinu/cm, težinu/kg, obim vrata/cm i BMI. Antropometrijski pregled ispitanika izvršen je u bolnici za plućne bolesti i tuberkulozu „Dr Jovan Bulajić“ u Nikšiću. Svakom pacijentu iz istraživane grupe izračunavao se body mass index (BMI) na osnovu odnosa visine i težine. Za izračunavanje BMI koristio se kalkulator sa nivoima od < 18 kg/m² do > 40kg/m². Klasifikacija nivoa je definisana na osnovu visine BMI : •

BMI < 18.5 kg/m² pothranjenost • **BMI – 18,5- 24,9 kg/m²** normalna tjelesna težina • **BMI – 25- 29,9 kg/m²** pretjerana tjelesna težina • **BMI – 30- 34,9kg /m² gojaznost** I • **BMI – 35- 39,9kg /m² gojaznost**

72

II • BMI > 40kg/m² ekstremna gojaznost Slika 17. Tabela za izračunavanje BMI Tabela 1. Muškarci Nivoi BMI za muškarce i žene Žene BMI < 20.7 20.7 - 26.4 26.5 - 27.8 27.9 - 31.1 31.2 - 45.4 > 45.4 19.1

BMI prenizak 19.1 - 25.8 BMI idealan 25.9 - 27.3 BMI malo iznad normale 27.4 - 32.2 BMI visok 32.3 - 44.8 BMI previsok > 44.8 BMI izrazito visok

47

Slika 18. BMI >29kg/m² obim vrata>40, obrađena u okviru istraživanja doktorske disertacije 5.5. Kardiološki pregled Kardiološki pregled je obuhvatio elektrokardiogram (EKG), mjerenje arterijskog pritiska i srčane frekvence. Elektrokardiogram i srčana frekvencija registrovani su tokom polisomnografskog snimanja u spili sobi. Vrijednosti sistolnog i dijastolnog pritiska su evidentirane za svakog ispitanika u ambulanti izabranog doktora auskultacijom metodom. (Slika 19) Slika 19. Mjerač krvnog pritiska u ambulanti izabranog doktora Hipertenzija je

stanje kod kojeg su vrijednosti krvnog pritiska trajno na nivou ili iznad 140/90 mmHg

86

Opservacione studije pokazuju direktnu povezanost kardiovaskularnog rizika sa sistolnim i dijastolnim pritiskom i

da je kod starijih osoba rizik direktno proporcionalan sistolnom krvnom pritisku, a ishod obrnuto proporcionalan dijastolnom krvnom

10

pritisku, sa značajnom prediktivnom vrijednošću pulsog pritiska (sistolni minus dijastolni pritisak). Prediktivna vrijednost

pulsog pritiska može da varira zavisno od kliničkih karakteristika subjekta. U najvećoj meta-analizi posmatranih podataka koji su danas dostupni (61 studija na gotovo 1 milion ispitanika bez izraženog kardiovaskularnog oboljenja, od toga 70% iz Evrope), sistolni i dijastolni pritisak su nezavisno i, na sličan način, predskazivali moždani i koronarni mortalitet, dok je uticaj pulsog pritiska

10

značajan kod pacijenta sa niskim rizikom 119,120. Tabela 1.a.

Kategorizacija pacijenata na osnovu vrijednosti krvnog pritiska. Kategorija Sistolni pritisak (mmHg) Dijastolni pritisak (mmHg) Optimalni pritisak <120 <80 Normalan pritisak 120- 129 80-84 Visok normalan 130- 139 85- 89 Blaga hipertenzija 140 – 159 90 - 99 Umjerena hipertenzija 160-179 100-109 Teška hipertenzija > 180 > 110 Izolovana sist. hipert. > 140 < 90

37

5.6. Laboratorijsko-biohemijske analize Biohemijska analiza uzorkovane krvi za potrebe ove studije izvršena je u biohemijskom automatizovanom analizatoru ARCHITECT-C-8000, ABBOTT u Centru za kliničko laboratorijsku dijagnostiku-Klinički centar Crne Gore. Slika 20,21. Biohemijska analiza je obuhvala lipidogram (holesterol,HDL holesterol,LDL holesterol,VLDL holesterol, trigliceride) i vrijednosti glukoze u krvi.kod svih ispitanika u istraživanoj grupi. Slika 20. i 21 Biohemijski aparat Architect c8000 u KBC Podgorice, Crna Gora Slip apneja udružena sa vrijednostima ukupnog holesterola >6,2; trigliceridi >2,26; LDL holesterol >4,15 i HDL<0,90 faktor su rizika za nastanak kardiovaskularnih bolesti. Porijeklo holesterola u organizmu je dvojako (endogeno i egzogeno).

Ustanovljeno je da oko 2/3 holesterola nastaje sintezom u organizmu

27

a svega 1/3 se unosi hranom.

Najveći dio holesterola nastaje u jetri, a do njegove sinteze može doći i u sluzokoži crijeva i nadbubrežnim žlijezdama.

78

S obzirom da je holesterol

kao i ostali lipidi nerastvorljiv u vodi, u krvi se transportuje tako što se veže za proteine gradeći lipoproteine

27

različite gustine.

VLDL(engl. Very Low Density Lipoprotein), lipoproteini vrlo male gustine LDL(engl. Low Density Lipoprotein), lipoproteini male gustine HDL(engl. High Density Lipoprotein), lipoproteini velike gustine
Koncentracija **holesterola**

27

u

krvi je usko povezana sa metabolizmom masti u organizmu, a zavisi i od niza drugih faktora: prije svega, način ishrane,

44

genetski faktor, gojaznost,

slaba fizička aktivnost, godine, pol (žene prije menopauze imaju niži holesterol od muškaraca)

18

nivoa

hormona tj. funkcije žlijezda sa unutrašnjim lučenjem, funkcije i integriteta vitalnih organa poput jetre i bubrega.

44

Povišen holesterol može nastati i kao posledica nekog drugog oboljenja, npr. dijabetes, hipotireoidizam, opstruktivne bolesti jetre, oštećenja bubrega, lijekovi (anabolički steroidi, progesteroni, kortikosteroidi).

18

Optimalne i rizične vrijednosti holesterola i triglicerida u krvi

LDL holesterol - Lipoproteini male gustine (LDL), označeni kao loš holesterol, je precizniji prediktor KBS-a od ukupnog holesterola. Veće koncentracije LDL holesterola su u mnogim studijama povezane sa povećanom incidencom KBS-a.

38

• Optimalno do 3,35mmol/L • Granično visoko 3,35-4,15mmol/L • Visoko >4,15mmol/L >4.15mmol/L Trigliceridi – visok nivo triglicerida je takođe povezan sa povećanim rizikom od KBS.

Povećani trigliceridi se obično ne javljaju sami, već su povezani sa nekim drugim simptomima i stanjima, npr. gojaznost, dijabetes, povišen krvni pritisak. Obično kada su trigliceridi povećani HDL "dobar holesterol" je smanjen. Povećani trigliceridi su faktor rizika za razvoj srčanih oboljenja.

18

• Normalan – manje od 150 mg/dL < (1.69 mmol/L)-bez rizika • Granično visok – 150 do 199 mg/dL (1.69 do 2.25 mmol/L) • Visok – 200 do 499 mg/dL (2.25 do 5.63 mmmol/L) • Vrlo visok - viši od 500 mg/dL (5.65 mmol/L) HDL holesterol - Lipoproteini velike gustine (HDL).

Povišeni nivoi HDL holesterola zapravo smanjuju rizik od bolesti srca.

38

• HDL holesterol >60mg/dL >1,55mmol/L – bez rizika • HDL holesterol <40mg/dL ili 1,03 mmol/L – umjeren rizik • HDL holesterol <90 mg/dL – visok rizik 5.7. Dijagnostika magnetnom rezonancom Magnetna rezonanca

je radiološka metoda koja se zasniva na primjeni jakog magnetnog polja i savremene računarske tehnike za obradu slike u cilju sagledavanja unutrašnjih struktura i funkcionisanja tijela.
Magnetna rezonanca (MR)

25

kao neinvazivna, bezbolna dijagnostička metoda daje izuzetno precizne analize meko-tkivnih struktura

kao i realan anatomski prikaz određene regije i lokalizaciju lezije.

16

Slika 22. Simensov aparat za magnetnu rezonancu KBC Crne Gore u Podgorici Osnovna razlika između kompjuterizovane tomografije (CT) i

magnetne rezonance (MR) je u principu rada. CT podrazumeva primenu rendgenskog, odnosno iks zračenja, dok magnetna

16

MR, evidentira

ponašanje atoma vodonika iz ljudskog organizma u snažnom magnetnom polju. Kontraindikacije.
za

97

MR

su pejsmejkeri i prisustvo metala u tijelu pacijenta, kao i određenih metalnih implantata, opiljaka, gelera. Zubni implantati i plombe ne predstavljaju kontraindikaciju za ovaj vid pregleda.
Takođe ;pregledi skenerom su kontraindikovani **kada postoji alergija na jod, jer su kontrastna sredstva koja se ubrizgavaju na bazi joda.**

16

Ukoliko pacijenti imaju strah od zatvorenog prostora ili zbog prekomjerne telesne težine koja prevazilazi mogućnosti stola, pregled nije moguće obaviti. Snimanje na CT traje,

najviše nekoliko minuta, međutim, **sa tehnološkim razvojem i povećavanjem brzine aparata, sve je kraće.** 16

Za razliku od CT pregledi MR traju znatno duže i mogu se ponavljati više puta 121,122. U okviru dijagnostike magnetnom rezonancom pri jačini magnetnog polja 1,5 Tesla, postoji više grupa sekvenci zavisno od patologije koja se istražuje. Osnovna grupa sekvenci u odnosu na fizički princip su takozvane spin-echo sekvence (SE) :T1 i T2. T1 sekvenca služi za diferencijaciju anatomskih struktura a T2 sekvenca za diferencijaciju patologije.U okviru jedne sekvence rade se presjeci u različitim ravnima to jeste različiti tomogrami u aksijalnoj,koronarnoj i sagitalnoj ravni. U okviru ove studije izvršena je dijagnostika magnetnom rezonancom kod ispitanika prije i poslije protetske terapije mobilnim zubnim nadoknadama u Kliničkom centru Crne Gore u Podgorici. Pregledi su rađeni na aparatu za magnetnu rezonancu jačine magnetnog polja 1,5 Tesla, u T1 sekvenci –(tomogrami u aksijalnoj i sagitalnoj ravni).Ova dijagnostika je obuhvatila orofacijalnu regiju i gornje segmente disajnih puteva (nazofarings i orofarings). Dimenzije gornjih disajnih puteva analizirane su u sagitalnoj i aksijalnoj ravni.Pri tome su vredrovani slijedeći parametri: U sagitalnoj ravni 1-dijametar velofaringsa prije i poslije terapije 2-dijametar orofaringsa prije i poslije terapije 3-dijametar disajnog puta na granici velofaringsa i orofarngsa (na vrhu uvule) U aksijalnoj ravni 1-antero-posteriorni dijametar faringsa u nivou vrha uvule 2-latero-lateralni dijametar faringsa u nivou vrha uvule S obzirom da T1 sekvenca daje najbolju diferencijaciju anatomskih struktura, kompjuterizovana tomografija (CT) je rađena kod pacijenata kod kojih je kontraindikovan pregled na magnetnoj rezonanci. Pregledi pacijenata koji su indikovani za CT, su izvršeni na 64-slajsnom skeneru na presjecima 0,6mm uz multiplanarnu rekonstrukciju. Na CT snimaka mjerene su iste dimenzije faringsa u sagitalnoj i aksijalnoj ravni prije i poslije terapije. Za potrebe ovih mjerenja korišćen je presjek u aksijalnoj ravni u nivou vrha uvule i sagitalni medijalni presjek glave. 5.8. Polisomnografska registracija-prije protetske terapije Polisomnografija je neinvazivna bezbolna dijagnostička metoda koja predstavlja cjelonočno simultano snimanje više fizioloških pokazatelja tokom spavanja. Polisomnografska registracija tokom spavanja predstavlja zlatni standard za postavljanje dijagnoze i plana terapije kod pacijenata koji pate od raznih oblika poremećaja spavanja. Ova dijagnostička metoda daje detaljne informacije o arhitekturi spavanja, gasnim i respiratornim abnormalnostima. Pored evidentiranja dnevnih i noćnih simptoma, konačna dijagnoza OSA zasniva se na polisomnografskom registrovanju prekida disanja tokom spavanja(Slika 23, 24,25). Za potrebe ovog istraživanja izvršena je polisomnografska analiza kod svakog ispitanika prije i nakon protetske terapije mobilnim zubnim nadoknadama u slip-sobi bolnice za plućne bolesti i tuberkulozu „Dr Jovan Bulajić“u Nikšiću Registracija polisomnografskih parametara je obavljena za svakog pacijenta, pojedinačno u trjanju od 450 do 550 minuta (Slika 26,27,28). Slika 23.Polisomnografsko snimanje prije th Slika24. Polisomnografsko snimanje poslije th mobilnim zubnim nadoknadama mobilnim zubnim nadoknadama Slika 25.Lokalizacija elektroda na nozi ,obrađeno u okviru israživanja doktorske disertacije Polisomnografska registracija je obuhvatila praćenje sledećih parametara: > Aktivnost mozga-(moždani talasi) -preko elektroda postavljenih na kožu poglavine > Aktivnost srca- EKG -preko elektroda postavljenih na kožu grudnog koša > Aktivnost mišića pokretača očiju -preko elektroda postavljenih na kožu iznad spoljašnjeg ugla desnog oka i ispod spoljašnjeg ugla lijevog oka > Aktivnost mišića brade-preko elektroda postavljenih na kožu brade i donje vilice > Aktivnost nogu EMG –preko elektroda postavljenih na kozu podkoljenice > Disanje –protok vazduha –preko senzora postavljenih na kožu između nosa i usta > Pokreti grudnog koša i stomaka pri disanju –preko elastičnih pojaseva postavljenih oko grudnog koša i stomaka preko garderobe > Prisustvo hrkanja pri

disanju –preko mikrofona postavljenog na kožu vrata • Nivo kiseonika u krvi -preko senzora postavljenog na kažiprst Postavljanje ovih elektroda je sasvim bezbolno i traje od 30-40 minuta. Ova israživačka studija je fokusirana na sledeće polisomnografske parametre: • apneja-hipopneja indeks(AHI/h); • indeks opstruktivne apneje/h; • indeks centralne apneje/h; • indeks mješovite apneje/h; • indeks hipopneje/h; • indeks hrkanja; • broj događaja hrkanja; • maksimalne i srednje vrijednost trajanja A+H/h; • maksimalne i srednje vrijednosti trajanja apneja u sekundama; • broj događaja A+H/h; • broj događaja kod svih oblika apneja po satu spavanja; • AHI/h na boku; • AHI/h na leđima; • srčana frekvencija.

Procjena spavanja je izvršena u specijalizovanoj slip-sobi prema klasičnim standardima.: • AHI>5<15 blagi oblik slip apneje; • AHI>15<30 umjereni oblik slip apneje; • AHI>30 teški oblik slip apneje. Na osnovu polisomnografske analize određen je modalitet liječenja. Slika 26. Opstruktivna apneja, obrađena u okviru istraživanja doktorske disertacije Slika 27. Hipopneja, obrađena u okviru istraživanja doktorske disertacije Slika 28. Centralna apneja, obrađena u okviru istraživanja doktorske disertacije 5.9. Izrada mobilnih zubnih nadoknada Za potrebe ovih istraživanja svakom ispitaniku su izrađene nove mobilne zubne nadoknade u gornjoj i u donjoj vilici ,ukupno 40 mobilnih zubnih nadoknada (20 gornjih i 20 donjih akrilatnih totalnih proteza). Protetska rehabilitacija ispitanika ,mobilnim zubnim nadoknadama, izvršena je na Klinici za stomatologiju i u laboratoriji za protetiku Medicinskog fakulteta u Podgorici. Sve kliničke faze izrade zubnih nadoknada obavio je autor ovog istraživanja, a laboratorijske postupke autor u saradnji sa određenim zubnim tehničarom. U fazi određivanja međuviličnih odnosa {MVO}, izvršena je optimalna rekonstrukcija vertikalne dimenzije okluzije {VDO} u skladu sa utvrđenim kliničkim postupcima. Kontrolni pregledi su obavljani u sledećim vremenskim intervalima: prvog, drugog i trećeg meseca nakon izrade zubnih nadoknada, pri čemu su ispitanici popunjavali Berlinski i specijalni upitnik sa anamnestičkim podacima. Slika 29. Određivanje orijentacione okluzione ravni Slika 30. Zagrižajne šablone u artikulatoru nakon određivanja MVO Slika 31.a. VDO-prije terapije 7,2 mm Slika 31.b. VDO-poslije terapije 7,7 mm 5.10. Polisomnografska registracija nakon protetske terapije Polisomnografska registracija tokom spavanja izvršena je tri meseca nakon protetske terapije bezubih ispitanika.i obuhvatila je iste parametre kao i registracija prije protetske rehabilitacije. Vrijednosti dobijenih parametara kod ispitivanih pacijenata prije i nakon protetske terapije su upoređene i statistički obrađene što je omogućilo da se objektivno valorizuju efekti primenjene terapije na učestalost, trajanje i specifičnosti slip apneje. 5.11. Statistička obrada podataka Statistička obrada je obuhvatila srednja vrijednosti, maksimalne i minimalne vrijednosti, standardnu devijaciju, koeficijent varijacije, probability level p (nivo vjerovatnoće za ispitivane parametre), procenat poboljšanja. U okviru ovog istraživanja ispitivani su sledeći parametri prije i poslije tri meseca protetske terapije. • Ispitivani parametri • AHI/h • Indeks centralne apneje po satu spavanja • Indeks opstruktivne apneje po satu spavanja • indeks mješovite apneje po satu spavanja • Prosječno trajanje A+H/h • Prosječno trajanje u sekundama kod svih oblika apneja • Prosječan broj događaja A+H/h • Prosječan broj događaja kod svih apneja po satu spavanja • Maksimalno trajanjeA+H/h • Maksimalno trajanjeu sekundama kod svih oblika apneja • Ukupan broj hrkajućih događaja • AHI/h na leđima • AHI/h na boku • Indeks hrkanja Statističko testiranje značajnosti Da bismo za rezultate istraživanja donijeli odluku o značajnosti, koristimo t-test za zavisne uzorke. Ovo je najčešće upotrebljavan parametarski test koji se koristi

kada se želi ispitati da li se prosjeci dviju **grupa statistički značajno razlikuju jedan od drugog.** 41
Drugim riječima, s **obzirom na to da su dobijeni** prosjeci **rezultat** mjerenja **na uzorku,**
postavlja se pitanje kolika je vjerovatnoća **da je dobijena razlika rezultat greške** mjerenja **nastale**
uzorkovanjem, odnosno posljedica **slučaja.**

Za realizovanje studentovog t-testa

potrebno je poznavati parametre statističkog skupa: veličinu uzorka (n), standardnu devijaciju (SD), i aritmetičku sredinu 39

(X_i).

Uslovi za primenu studentovog t-testa su: • Objektivne varijable koje se testiraju moraju biti numeričke; • Ukoliko je veličina uzorka manja od 30 jedinica, raspored treba biti normalan ili bar simetričan; 39

Testiranje hipoteze studentovim t-testom U

statističkim istraživanjima polazi se od dvije međusobno isključive, suprotne pretpostavke o ishodu ispitivanja: nulte (H_0) i alternativne (H_a) hipoteze. Nulta hipoteza (H_0) glasi: Između aritmetičkih sredina dva osnovna skupa, odnosno između aritmetičkih sredina dva uzorka dobijena iz dva osnovna skupa ne postoji značajna razlika. Ako razlika i postoji ona je slučajnog karaktera, odnosno nastala je pod dejstvom slučajnih faktora i uzorci se ponašaju kao da pripadaju istom osnovnom skupu. 8

Za potrebe ovog istraživanja Nulta hipoteza (H_0) za pojedinačna testiranja rezultata mjerenja AHI, opstruktivne apneje i indeksa hrkanja postavljena je na sljedeći način: H_0 : Ukupan AHI nije poboljšán ($\mu \geq 0$) H_0 : Opstruktivna apneja nije poboljšana ($\mu \geq 0$) H_0 : Indeks hrkanja nije poboljšán ($\mu \geq 0$)

Alternativna hipoteza (H_a) se pridružuje nultoj hipotezi i tvrdi suprotno: Između aritmetičkih sredina uzoraka postoji značajna razlika i ona nije slučajnog karaktera, već je nastala pod dejstvom sistemskih ili eksperimentalnih faktora. 8

Za potrebe ovog istraživanja Alternativna hipoteza (H_a) za pojedinačna testiranja rezultata mjerenja AHI, opstruktivne apneje i indeksa hrkanja postavljena je na sljedeći način: H_a : Ukupan AHI je poboljšán ($\mu < 0$) H_a : Opstruktivna apneja je poboljšana ($\mu < 0$) H_a : Indeks hrkanja je poboljšán ($\mu < 0$) U istraživanjima se uvijek polazi od pretpostavke da je nulta hipoteza istinita i da „razlika“ nije statistički značajna.

Testira se isključivo nulta hipoteza, a alternativna se prihvata ili odbacuje posredno. Ako se 8

studentovim t

-testom, za odgovarajuću vjerovatnoću i prag značajnosti, dokaže istinitost nulte hipoteze ona se 8 ne odbacuje, već se odbacuje alternativna hipoteza i zaključuje se: pretpostavka istraživača, data kroz alternativnu hipotezu, nije tačna, jer dobijena razlika između vrijednosti dobijene poslije israživanja ili poslije eksperimenta i hipotetične vrednosti nije statistički značajna. Razlika je posljedica slučajnog karaktera i nastala je dejstvom sporednih faktora. Obrnuto, ako statistički test, za odgovarajuću vjerovatnoću i prag značajnosti, ne potvrdi istinitost nulte hipoteze, onda je odbacujemo i automatski prihvatamo alternativnu hipotezu kao istinitu i zaključujemo: razlika je statistički značajna i vjerovatno je nastala pod uticajem sistemskih, odnosno eksperimentalnih faktora.

Statističko testiranje rezultata izvedeno je u IBM Statistics programu. 6. REZULTATI ISTRAŽIVANJA S obzirom na postavljene ciljeve i operativne postupke koji su u okviru doktorske disertacije obavljani, došlo se do očekivanih rezultata. 6. 1. Klasifikacija prikupljenih anamnestičkih podataka Anamnestički podaci prikupljeni specijalnim upitnikom koji je prilagođen ovom istraživanju omogućili su da se odabere reprezentativan uzorak bezubih pacijenata sa blagim i umjerenim oblikom slip apneje i da se uporede rezultati prije i poslije protetske rehabilitacije. Takođe, Berlinski upitnik je otkrio distribuciju važnih simptoma i omogućio svrstavanje u rizične grupe. Visoko rizičnu grupu predstavljaju bolesnici koji imaju dvije grupe simptoma a nisko rizičnu grupu bolesnici sa jednom grupom simptoma. Rezultati dobijeni pomoću upitnika u skladu su sa rezultatima kasnijih istrživanja. Tabela 2. Prisutnost dnevnih i noćnih simptoma N Varijable % 20 Prekidi sna 87,5% 20 Spavanje na leđima 50% 20 Hrkanje 100% 20 Jutarnji umor 100% 20 Glavobolje 50% 20 Problem sa koncentraciom 100% 20 Pospanost 100% 20 Hipertenzija 25% 20 Pacijenti bez protetskih nadoknada 50% 20 Pacijenti sa postojećim nadoknadama 50% Tabelarni prikaz dnevnih i noćnih simptoma ukazuje da je kod svih ispitivanih pacijenata prisutno hrkanje, pospanost, jutarnji umor i problem sa koncentracijom. Istraživanje je pokazalo (na osnovu svrstavanja simptoma po grupama jedan ,dva i tri), da svi ispitanici u istraživanoj studiji pripadaju visokorizičnoj grupi za pojavu apneje tokom spavanja. 6.2. Rezultati procjene kvaliteta sna Rezultati dobijeni standardizovanim upitnikom Epworthovom skalom (ESS) pospanosti Tabela 3. Pospanost kod ispitanika N POSPANOST % 20 TOKOM VOŽNJE 100% 20 TOKOM ČITANJA 100% 20 TOKOM SJEDENJA 75% 20 TOKOM GLEDANJA TV 100% 20 TOKOM RAZGOVORA 50% 20 POSLIJE OBROKA 100% Na osnovu Epworthove skale pospanosti kod ispitanika u okviru ove studije prije protetske terapije san je procenjen kao loš. Poslije terapije incidenca dramatičnog buđenja je značajno smanjena i u korelaciji je sa redukovanim AHI/h što se i reflektovalo na kvalitet sna. Kod 30% ispitanika sa AHI/h vrijednostima 4,3; 2,4; 1,6: 3,4: 1,6 i 2,7 san je procenjen kao odličan, kod 20% sa vrijednostima AHI/h redukovanim za 53,47%, 58,54%, 59,52; 52,37% kao vrlo dobar, kod 35% ispitanika kod kojih su vrijednosti AHI/h redukovane za 46,23%, 34,88%, 28,97%, 40,87%, 40,30%, 49,76 i 48,60 kao dobar i kao loš kod 15%. ispitanika gdje su AHI/h vrijednosti redukovane za 21,61%, 25,85 25,23%. 6.3. Rezultati intraoralnog pregleda Na osnovu intraoralnog pregleda u istraživanoj grupi sa postojećim protezama jezik je bio u granicama fiziološke veličine i položaja. Kod svih ispitanika koji nijesu protetski rehabilitovani duži vremenski period, konstatovano je uvećanje jezika. Izrazito kos položaj mekog nepca u mirovanju i nisko pozicioniranje uvule utvrđeno je kod 75% ispitanika na nivou uzorka, uvećana uvula kod 45% ispitanika i hipertrofične tonzile kod 25 %. Takođe su konstatovane sve tri skeletne klase: trinaest ispitanika je imalo prvu skeletnu klasu, šest ispitanika drugu skeletnu klasu i jedan ispitanik treću skeletnu klasu. Tabela 4. Rezultati intraoralnog pregleda N

Varijable % 20 Izrazito kos položaj mekog nepca 75% 20 Uvećana uvula 45% 20 Hipetrofične tonzile 25% 20 Uvećan jezik. 50% 20 Spuštena uvula 75% 6.4. Rezultati antropometrijskog pregleda Na osnovu BMI kalkulatora utvrđen je body mass index.kod svih ispitanika u istraživanoj grupi Deset ispitanika je imalo normalnu tjelesnu težinu, sedam ispitanika prekomjernu težinu, dva ispitanik gojaznost prvog stepena i jedan ispitanik gojaznost drugog stepena. Tabela 5. Klasifikacija BMI Nivo BMI Indeks BMI Klasifikacija < 18, 5 kg/m² Pothranjenost 0 18,5 – 24,9 kg/m² Normalna TT 10 25-29,9 kg/m² Prekomjerna TT 7 30-34,9 kg/m² Gojaznost I stepena 2 35-39,9kg/m² Gojaznost II stepena 1 >40 kg/m² Ekstremna gojaznost 0 U istraživanoj grupi na nivou uzorka od 20 ispitanika sa slp apnejom, BMI se kretao od 22,39kg/m² do 37,34kg/m² a obim vrata je iznosio od 36cm do 41cm. BMI>29kg/m² imalo je osam (8) ispitanika a obim vrata > 39cm bio je prisutan kod tri ispitanika. Slika32. Prije terapije Slika 33.. Poslije terapije 6.5. Rezultati kardiološkog pregleda Tabela 6. Vrijednosti sistolnog/dijastolnog pritiska sa vrijednostima srčane frekvence prije i poslije terapije Ispitanik Sistolni / Dijastolni mmHg Srčana frekv. prije terapije broj otkucaja/min. Srčana frekv. poslije terapije broj otkucaja/min Pejsmejeri 1. 130/84 59.7-90 65.0-87 2. 135/86 80.9-129 70-125 3. 125/81 67-130 75-90 4. 127/80 57.6-150 76-105 + 5. 145/90 69-126 73-117 6. 160/110 62.3-83 61-75 7. 140/80 57-98 51-84 + 8. 150/100 59.4-105 63-95 9. 125/83 70.2-105 70.1-86 10. 130/85 56.9-109 70.1-95 11. 120/70 59.8-101 63-4-86 12. 125/84 77.9-138 71.9-109 13. 128/82 78.4-116 76-85 14. 175/105 68.6-82 60-77 15. 140/80 58-114 60-82 16. 120/80 73.0-85 63.4-73 17. 120/80 65-187 57.6-80 18. 165/102 72-120 63.9-85 19. 175/103 89.2-154 68.6-109 20. 125/70 47.3-112 50-88 Srednja vrijednost 66,46-116,7 65,43-91,65 Nomalan

pritisak 120-129 80-84 Povišen pritisak 130-139 85-89 visoko normalan **Blaga hipertenzija**
140-159 90-99 Umjerena hipert. **.160-179 100-109**

74

Istraživanje je pokazalo na nivou uzorka da je kod četiri ispitanika utvrđena umjerena hipertenzija, kod jednog ispitanika blaga hipertenzija, a tri ispitanika su imala povišene vrijednosti arterijskog pritiska. Pulsni pritisak se prije terapije u toku apnejično hipopnejičnih kriza kretao od 66,46 do 116,7 a poslije terapije 65,43 do 91,65. Maksimalna vrijednost pulsog pritiska kod bezubih pacijenata prije terapije u toku apnejično –hipopnejičnih kriza iznosila je 116,7otkucaja/min. dok je poslije protetske rehabilitacije maksimalna vrijednost iznosila 91,65 bpm. Na elektrokardiogramskim snimcima urađenim tokom polisonografsog snimanja nijesu registrovane patološke promjene u smislu poremećaja ST segmenta. 6.6. Rezultati laboratorijsko-biohemijske analize Tabela 7. Vrijednosti holesterola, triglicerida, HDL,LDL,WLDL i glukoze Ispitanik Holesterol Trigiceridi HDL LDL WLDL Glukoza 1. 5,75 1,44 1,16 3,94 0,63 5,5 2. 6,17 1,62 1,38 4,39 0,73 6,0 3. 4,20 1,50 1,28 3,10 0,68 5,90 4. 6,41 2,23 1,60 4,17 1,01 5,80 5. 5,80 2,29 0,76 3,41 1,04 7,2 6. 5,22 2,26 0,78 3,45 1,02 6,01 7. 5,71 1,92 1,89 4,06 0,87 5,2 8. 4,63 0,88 1,01 3,22 0,44 4,95 9. 6,56 1,68 1,30 5,8 0,76 5,6 10. 7,80 2,12 1,80 4,17 0,96 6,01 11. 6,87 1,03 2,02 4,38 0,46 5,6 12. 5,80 1,79 1,80 3,40 0,81 5,2 13. 4,80 1,90 1,20 3,70 1,1 5,8 14. 5,30 2,42 0,86 3,70 0,86 6,8 15. 4,19 1,80 0,95 2,42 0,81 4,80 16. 4,36 1,22 1,30 2,51 0,55 4,7 17. 6,42 1,23 1,89 3,97 0,55 10,5 18. 4,31 1,59 1,60 3,20 0,72 4,8 19. 5,60 2,80 0,88 3,80 1,27 6,6 20. 8,22 1,83 1,78 5,61 0,83 5,3 Srednja vrijednost 5,70 1,77 1,36 3,82 0,80 5,91 Holesterol bez rizika: <5,20 Trigliceridi HDL-holesterol LDL holesterol optimalno: < 1,70 bez rizika >1.45 optimalno do3,35 umjeren rizik: 5.20-6.20 granično 1,70-2.26 umjeren riz.0.90-1.45 granično visoko visok rizik>6.,20 visoko >2,26 visok rizik <90 3,35-4.1 visoko>4,15 Na osnovu biohemijske analize konstatovane su visoke vrijednosti lipida u istraživanoj grupi koje predstavljaju faktor rizika za KV bolesti. Holesterol visokog rizika >6.20 u israživanoj grupi imalo je šest (6) ispitanika (6.41, 6.56, 7.80 ,6.87,6.42 i 8,22), trigliceridi visokog rizika >2.26 kod četiri (4) ispitanika

(2.29, 2.26, 2.42, 2.80), HDL-holesterol visokog rizika <0.90 kod četiri (4) ispitanika, LDL-holesterol visokog rizika >4.15 kod šest (6) ispitanika i WLDL<1 kod šest (6) ispitanika. Vrijednosti glukoze veće od referentnih vrijednosti 4.6-6.4 bile su prisutne kod 4 (četiri) ispitanika. 6.7. Polisomnografska registracija ispitanika na nivou uzorka-prije i poslije protetske terapije Studija je bazirana na utvrđivanju razlike AHI/h prije i poslije protetske rehabilitacije, mobilnim zubnim nadoknadama. Studija je takođe fokusirana na razlike u incidenciji opstruktivne apneje, hipopneje, mješovite, centralne apneje, maksimalnog i srednjeg trajanja apneja-hipopneja, apnejično-hipopnejične događaje kao i indeks hrkanja na nivou grupe od 20 (dvadeset) ispitanika. Polisomnografska analiza je omogućila komparaciju uspješnosti terapije mobilnim zubnim nadoknadama kod ispitanika koji nijesu protetski rehabilitovani i ispitanika sa postojećim neadekvatnim protetskim nadoknadama. Polisomnografska registracija na cijelom uzorku je utvrdila da 10 ispitanika imaju blagi oblik slip apneje (>5<15/h) i 10 ispitanika umjereni oblik slip apneje >15<32.5/h. Studija je pokazala razlike u uspješnosti terapije u grupi ispitanika sa blagim oblikom slip apneje(AHI >5<15) i grupi ispitanika sa umjerenim oblikom (AHI>15<32.5). Analiza i komparacija polisomnografskih parametara takođe je izvršena kod grupe muškog i grupe ženskog pola. Rezultati polisomnografske analize na nivou grupe od 20 ispitanika Tabela 8. Prosječni rezultati na nivou uzorka prije i poslije terapije

Prosječna centralna apnea prije terapije	Prosječna centralna apnea poslije terapije	Poboljšanje (u %)
Prosječna opstruktivna apnea prije terapije	Prosječna opstruktivna apnea poslije terapije	Poboljšanje (u %)
Prosječna mješovita apnea prije terapije	Prosječna mješovita apnea poslije terapije	Poboljšanje (u %)
Prosječna hipopnea prije terapije	Prosječna hipopnea poslije terapije	Poboljšanje (u %)
Indeksi 3.30 1.91 42.12 3.23 1.08 66.56	1.18 0.46 61.0 9.46 6.33 33.08	Ukupan broj događ. 22.30 11.05 50.41 16.80 6.55 61.01 6.50 2.6 60 64.65 45.15 30.16
Srednje trajanje 15.58 13.33 14.44 28.59 19.10 33.19 15.93 10.58 33.5 20.46 19.09 6.7	Max trajanje 51.52 27.40 46.80 71.63 38.92 45.66 29.72 13.00 56.2 40.00 38.93 2.68	Leđni događaji 11.20 7.43 33.66 13.70 3.85 71.90 5.30 1.95 63.2 35.35 27.03 23.54
Na boku 12..55 3.50 72.11 2.75 1.20 56.36 1.20 0.6 50 27.15 15.04 44.60	AHI/h prije terapije	poslije terapije Poboljšanje u %
Indeksi 17.6 9.7 48.8	Ukupan broj događaja 110.25 65.35 40.73	Srednje trajanje 19.6 16.0 17.6
Maksimalno trajanje 44.3 28.5 33.9	Leđni događaji 65.55 40.26 38.58	Na boku događaji 46.65 20.34 53.40
6.7.1 AHI/h	Ispitivanje je pokazalo da se AHI /h prije protetske rehabilitacije mobilnim zubnim nadoknadama kretao od 5,7 do 32,5. AHI/h poslije terapije kretao se u rasponu od 1,6 do 24,1. Prosječna vrijednost AHI/h na nivou grupe prije terapije bila je 17,60 ± 8,94. Svi ispitanici u grupi imali su prisutne dnevne i noćne simptome i pripadaju visoko rizičnoj grupi za pojavu slip apneje. Prosječna vrijednost AHI/h tri mjeseca poslije terapije mobilnim zubnim nadoknadama iznosila je 9.70± 6,49 odnosno redukovao se za 48,8 % u odnosu na vrijednosti indeksa prije protetske terapije AHI/h 17,60. (tabela 8 i 9, grafički prikaz 1) Tabela 9. AHI/h prije i poslije terapije na nivou uzorka	Prije terapije N. Min-max SD C.V. P = 99% 20 17,60 5.7 – 32,5 8.94 0,51
Posle terapije 20 9,70 1.6-24,1 6.49 0,67	t=8.818, df=19	Test t= 8.818 za zavisne uzorke ukazuje da su razlike signifikantne na nivou vjerovatnoće

p<0,001. Na osnovu analize dobijenih rezultata moze se zaključiti da

54

protetska rehabilitacija mobilnim zubnim nadoknadama redukuje AHI/h kod bezubih pacijenata sa vjerovatnoćom od 99% . 20 18 17,17 16 14 12 10 9,78 8 6 4 2 0 Ukupan AHI/h prije terapije Ukupan AHI/h poslije terapije 43,04% Grafikon 1. AHI/h prije i poslije terapije na nivou uzorka Pokazalo se da je ukupan broj događaja A+H/h prije terapije mobilnim zubnim protezama iznosio 110,25 a poslije terapije 65,35. Protetska rehabilitacija mobilnim zubnim protezama smanjila je kod bezubih pacijenata ukupan broj događaja A+H/h za 40,73%.,srednje trajanje u sekundama, 22,91%,maksimalno

trajanje u sekundama za 33,9%, leđne događaje za 41,9 i događaje tokom spavanja na boku za 44,7%.(tabela 10). Tabela 10. AHI/h na leđima i AHI/h na boku prije i poslij terapije na nivou uzorka Ukupan AHI indeks prije terapije Ukupan AHI indeks poslije terapije Poboljšanje (u %) AHI indeks na leđima prije terapije AHI indeks na leđima poslije terapije Poboljšanje (u %) AHI indeks na boku prije terapije AHI indeks na boku poslije terapije Poboljšanje (u %) 17.6 9.78 48.8 24.30 10.42 41.9 14.18 6.2 44.7 6.7.2. AHI/h na leđima Istraživanje je pokazalo da su apnejično-hipopnejični incidenti na leđima prje protetske terapije iznosili 24,3 a poslije protetske rehabilitacije indeks se redukovao na 10,42. Terapija mobilnim zubnim protezama je smanjila AHI/h na leđima za 41,9% na nivou uzorka od 20 ispitanika.(tabela 10) 6.7.3. AHI/h na boku Tokom spavanja na boku AHI/h prije terapije iznosio je 14,18 poslije terapije mobilnim zubnim protezama 6,2 što ukazuje na smanjenje za 44,7%.(tabela 10) Istraživanje je pokazalo da primjena protetske rehabilitacije mobilnim zubnim nadoknadama kod bezubih pacijenata ima veći terapijski uspjeh u redukovanju AHI/h tokom spavanja na leđima za 3,17% u odnosu na poziciju spavanja na boku. 6.7.4. Indeks opstruktivne apneje Prosječna vrijednost indeksa opstruktivne apneje prije terapije mobilnim zubnim nadoknadama iznosila je $3,23 \pm 2,18$, a poslije terapije $1,08 \pm 1,008$. Protetska rehabilitacija je umanjila indeks opstruktivne slip apneje za 66,56% i na taj način povećala kvalitet sna i ukupan kvalitet života..(tabela 8 i 11, grafikon 2) Tabela 11. Indeks opstruktivne apneje prije i poslije terapije na nivou uzorka Prije terapije N. Min-max SD C.V. P = 99% 20 3.23 0.3-7.50 2.18 0,67 Posle terapije 20 1.08 0.2-3.30 1.008 0.93 $t=4,489$, $df=19$ Test $t= 4,489$ za zavisne uzorke ukazuje da su razlike signifikatne na nivou vjerovatnoće $p<0,01$. Na osnovu prethodnog može se zaključiti da adekvatna protetska rehabilitacija mobilnim zubnim nadoknadama redukuje opstruktivnu apneju kod bezubih pacijenata sa vjerovatnoćom preko 99%. 4 3,23 3 2 1,08 1 0 Prosječna opstruktivna apnea prije Prosječna opstruktivna apnea terapije poslije terapije 65.6% Grafikon 2. Indeks opstruktivne apneje prije i poslije terapije Istraživanje je pokazalo da je ukupan broj događaja OA prije terapije mobilnim zubnim protezama iznosio 16,80 a poslije terapije 6,55 Protetska rehabilitacija mobilnim zubnim protezama je smanjila kod bezubih pacijenata incidenciju događaja OA za 61,01%.,srednje trajanje u sekundama, 33,19%,maksimalno trajanje u sekundama za 45,66%.Terapija mobilnim zubnim nadoknadama značajno je redukovala leđne događaje za 71,90 i događaje tokom spavanja na boku za 56,36%. (tabela 8) 6.7.5. Indeks hrkanja Indeks hrkanja prije terapije na nivou grupe kretao od 6,4 do 650.Prosječna vrijednost indeksa hrkanja prije terapije iznosila je $164,7 +_160,67$ a poslije terapije $59,7 +_62,18$ odnosno smanjio se za 65,0%.(tabela 8 i 12, grafikon 3) Tabela 12. Indeks hrkanja prije i poslije terapije na nivou uzorka Prije terapije N. Min-max SD C.V. P = 98% 20 164.7 6.4-650 160.67 0,98 Posle terapije 20 59.7 1.5-213 62.18 1.04 $T=3,614$ $df=19$ Test $t= 3,614$ za zavisne uzorke ukazuje da su razlike signifikatne na nivou vjerovatnoće $p<0,002$. Može se .zaključiti da primjena protetske rehabilitacije mobilnim zubnim nadoknadama redukuje indeks hrkanja kod bezubih pacijenata sa vjerovatnoćom preko 99%. 200 150 164,7 100 50 59,68 0 Indeks hrkanja prije terapije Indeks hrkanja poslije terapije 63,76% Grafikon 3.Indeks hrkanja prije i poslije terapije na nivou uzorka Tabela 13.Ukupan broj događaja hrkanja i indeks hrkanja prije i poslije terapije Ukupan broj događaja sa hrkanjem prije terapije Ukupan broj događaja sa hrkanjem saaparatom Umanjenje (u %) Indeks hrkanja prije terapije Indeks hrkanja poslije terapije Umanjenje (u %) 1173.25 512.40 56.33 164.70 59.68 63.76 Ukupan broj događaja hrkanja tri mjeseca poslije protetske rehabilitacije mobilnim zubnim nadoknadama smanjilo se za 56,33%.(tabela 13) 6.7.6. Centralna apneja Vrijednost indeksa centralne apneje po satu spavanja na nivou grupe prije terapije iznosila je 3,3 a tri mjeseca poslije terapije mobilnim zubnim protezama 1,91 što ukazuje na smanjenje od 42,12%.Protetska rehabilitacija mobilnim zubnim nadoknadama kod bezubih ispitanika redukovala je značajno incidenciju događaja centralne apneje za 50,41%,srednje trajanje u sekundama za 14,44%, maksimalno trajanje za 46,80%, događaje tokom spavanja na leđima za 33,66% i incidenciju događaja tokom spavanja na boku smanjila je u izuzetno visokom postotku za 72,11%.(tabela 8,grafikon 4) 4 3,3 3 2

1,91 1 0 Prosječna centralna apnea Prosječna centralna apnea prije terapije poslije terapije 42,12% Grafikon 4. Centralna apneja prije i poslije terapije na nivou uzorka 6.7.7. Indeks mješovite apneje Vrijednost indeksa mješovite apneje na nivou grupe prije terapije iznosila je 3,23. Poslije protetske rehabilitacije u trajanju od tri mjeseca iznosila je 1,08. Terapija mobilnim zubnim nadoknadama redukovala je indeks mješovite apneje za 61,1%, ukupan broj događaja mješovite apneje za 60%, srednje trajanje u sekundama 33,58%, maksimalno trajanje za 56,25%, ledne događaje za 63,20% i događaje prilikom spavanja na boku za 50%. (tabela 8, grafikon 5) 4 3,23 3 2 1,08 1 0 Prosječna mješovita Prosječna mješovita apnea prije terapije apnea poslije terapije 61.01% Grafikon 5. Mješovita apneja prije i poslije terapije na nivou uzorka 6.7.8. Indeks hipopneje Vrijednost indeksa hipopneje prije terapije kod bezubih ispitanika iznosila je 9,46 poslije terapije mobilnim zubnim nadoknadama 6,36 što ukazuje na smanjenje za 33,08%. Protetska rehabilitacija kod bezubih ispitanika na nivou grupe redukovala je incidenciju događaja hipopneje za 30,16%, maksimalno trajanje u sekundama za 2,68%, događaje tokom spavanja na leđima za 23,54% i događaje tokom spavanja na boku za 44,60. (tabela 8, grafikon 6) 10 9,46 8 6 4 2 0 6,33 Prosječna hipopnea prije Prosječna hipopnea poslije terapije terapije 33,08% Grafikon 6. Indeks hipopneje prije i poslije terapije na nivou uzorka 6.8. Komparacija rezultata polisomnografske analize kod ispitanika koji nijesu protetski rehabilitovani i ispitanika sa postojećim zubnim protezama prije i poslije terapije Polisomnografska analiza je omogućila komparaciju uspješnosti terapije mobilnim zubnim nadoknadama kod ispitanika koji nijesu protetski rehabilitovani i ispitanika sa postojećim neadekvatnim protetskim nadoknadama. Tabela 14.a. Prosječni rezultati ispitanika sa postojećim zubnim nadoknadama Prosječna centralna apnea prije terapije Prosječna centralna apnea poslije terapije Poboljšanje (u %) Prosječna opstruktivna apnea prije terapije Prosječna opstruktivna apnea poslije terapije Poboljšanje (u %) Prosječna mješovita apnea prije terapije Prosječna mješovita apnea poslije terapije Poboljšanje (u %) Prosječna hipopnea prije terapije Prosječna hipopnea poslije terapije Poboljšanje (u %) I Indeksi 4.20 2.18 48.10 3.10 1.11 64.19 0.77 0.42 45.45 6.08 3.49 42.60 U Ukupan broj događaja 2.8 11.40 59.29 13.30 4.70 64.67 3.70 1.70 54.05 42.10 19.50 53.68 S Srednje trajanje 15.48 14.80 4.39 39.25 32.98 15.97 15.53 9.48 38.96 17.75 17.76 -0.05 M Maksimalno trajanje 66.20 36.05 45.54 106.16 83.42 21.42 33.05 10.55 68.08 34.45 33.25 3.48 L Leđni događaji 10.70 8.80 17.76 12.70 3.90 69.29 3.20 1.60 50 23.80 14.50 39.08 N Na boku 17.10 2.60 84.80 0.70 0.50 28.57 0.50 0 100 12.20 4.50 Tabela 15. AHI/h - Ispitanici sa postojećim zubnim nadoknadama AHI/h prije terapije AHI/h poslije terapije Poboljšanje u % Indeksi 14.15 7.20 49.12 Ukupan broj događaja 87.10 37.30 57.18 Srednje trajanje 21.37 16.28 23.81 Maksimalno trajanje 47.09 27.73 41.11 Leđni događaji 50.40 28.80 42.86 Na boku događaji 30.50 7.60 75.08 Polisomnografska registracija ispitanika koji nijesu protetski rehabilitovani i ispitanika sa postojećim zubnim nadoknadama obuhvatila je slijedeće parametre: AHI/h, indeks pojedinačnih apneja, srednje i maksimalno trajanje u sekundama A+H i pojedinačnih apneja, incidenciju događaja A+H i pojedinačnih apneja, AHI/h tokom spavanja na leđima, AHI/h tokom spavanja na boku, indeks hrkanja i incidenciju događaja hrkanja. Tabela 14.b. Prosječni rezultati ispitanika koji nijesu protetski rehabilitovani Prosječna centralna apnea prije terapije Prosječna centralna apnea poslije terapije Poboljšanje (u %) Prosječna opstruktivna apnea prije terapije Prosječna opstruktivna apnea poslije terapije Poboljšanje (u %) Prosječna mješovita apnea prije terapije Prosječna mješovita apnea poslije terapije Poboljšanje (u %) Prosječna hipopnea prije terapije Prosječna hipopnea poslije terapije Poboljšanje (u %) Indeksi 5.41 1.65 69.50 3.36 1.04 68.45 1.58 0.51 67.7 12.84 9.18 28.50 Ukupan broj događ. 16.60 10.70 35.54 20.30 8.40 58.62 9.30 3.50 62.3 87.20 70.80 18.81 Srednje trajanje 15.69 11.86 24.41 17.93 12.98 27.61 16.34 11.68 28.5 23.17 20.43 11.83 Max trajanje 36.85 18.75 49.12 37.10 18.35 50.54 26.40 15.45 41.5 45.55 44.60 2.09 Leđni događaji 11.70 6.06 48.21 14.70 3.80 74.15 7.40 2.30 68.9 56.06 39.57 29.41 Na boku 8.00 4.40 45 4.80 1.90 60.42 1.90 1.20 36.8 48.67 26.30 45.85 Tabela 15.b AHI/h - Ispitanici koji nijesu protetski rehabilitovani AHI/h prije terapije AHI/h poslije terapije Poboljšanje u %

Indeksi 23.19 12.38 46.61 Ukupan broj događaja 133.40 93.40 29.99 Srednje trajanje 23.17 20.43 11.83 Maksimalno trajanje 48.67 26.30 45.85 Leđni događaji 89.86 51.73 42.43 Na boku događaji 63.37 33.80 46.66 6.8.1.a AHI/h - ispitanici sa postojećim zubnim nadoknadama Ispitivanje je pokazalo da se AHI /h prije protetske rehabilitacije mobilnim zubnim nadoknadama kretao od 5,7 do 26,3 AHI/h poslije terapije kretao se u rasponu od 1,6 do 15,7 Prosječna vrijednost AHI/h na nivou grupe prije terapije bila je $14,15 \pm 8,10$ Svi ispitanici u grupi imali su prisutne dnevne i noćne simptome koji su u korelaciji sa visinom AHI/h. Prosječna vrijednost AHI/h tri mjeseca poslije terapije mobilnim zubnim nadoknadama iznosila je $7,2 \pm 4,92$ odnosno redukovao se za 49,12 % u odnosu na vrijednosti indeksa prije protetske terapije AHI/h 14,35. (tabela 15a,16, grafikon 7) Tabela 16. AHI/h u grupi ispitanica sa postojećim nadoknadama prije i poslije terapije Prije terapije N. Min-max SD C.V. P = 99% 10 14.15 5.7-26.3 8.10 0,56 Poslije terapije 10 7,2 1,6-15,7 4,92 0,70 T=6,354 Test t= 6,354 za zavisne uzorke ukazuje da su razlike signifikantne na nivou vjerovatnoće

p<0,01. Na osnovu analize dobijenih rezultata može se zaključiti da

54

primjena protetske rehabilitacije redukuje AHI/h kod pacijenata sa starim abradiranim zubnim nadoknadama sa vjerovatnoćom od 99% 16 14,15 14 12 10 8 7,2 6 4 2 0 Ukupan AHI/h prije Ukupan AHI/h poslije terapije terapije 49,12% Grafikon 7. AHI/h u grupi ispitanici sa postojećim nadoknadama prije i poslije terapije 6.8.1.b. AHI/h ispitanici koji nijesu protetski rehabilitovani Ispitivanje je pokazalo da se AHI /h prije protetske rehabilitacije mobilnim zubnim nadoknadama kretao od 9,6 do 32,5 AHI/h poslije terapije kretao se u rasponu od 2,4 do 24,1 Prosječna vrijednost AHI/h na nivou grupe prije terapije bila je $23,19 \pm 8,91$ Svi ispitanici su takođe imali su prisutne dnevne i noćne simptome koji su u korelaciji sa visinom AHI/h. Prosječna vrijednost AHI/h tri mjeseca poslije terapije mobilnim zubnim nadoknadama iznosila je $12,38 \pm 6,99$ odnosno redukovao se za 46,61 % u odnosu na vrijednosti indeksa prije protetske terapije AHI/h 23,19. (tabela 15b, 17 grafikon 8) Tabela 17. AHI/h kod ispitanika u grupi ispitanika koji nijesu protetski rehabilitovani prije i poslije terapije Prije terapije N. Min-max SD C.V. P = 99% 10 23,19 9,6 – 32,5 8.91 0,43 Poslije terapije 10 12.38 2.4-24,1 6.99 0,57 Test t= 6,033 za zavisne uzorke ukazuje da su razlike signifikantne na nivou vjerovatnoće p<0,01.. Može se konstatovati da terapija mobilnim zubnim nadoknadama redukuje AHI/h kod bezubih pacijenata sa vjerovatnoćom od 99% 25 23,19 20 15 10 5 0 12,38 Ukupan AHI/h prije Ukupan AHI/h poslije terapije terapije Grafikon 8. AHI/h u grupi ispitanika koji nijesu rehabilitovani prije i poslije terapije AHI/h kod ispitanika sa postojećim zubnim nadoknadama je iznosio 14,15 a u grupi ispitanika koji nijesu protetski rehabilitovani 23,19. Tri mjeseca poslije terapije AHI/h u grupi sa postojećim zubnim nadoknadama redukovao je na 7,20 odnosno za 49,12%, a u grupi koji nijesu protetski rehabilitovani na 12,38 odnosno za 46,61%. Istraživanje je pokazalo da protetska terapija redukuje AHI/h za 2,71% više u grupi ispitanika sa postojećim abradiranim zubnim nadoknadama u odnosu na grupu ispitanika koji nijesu protetski rehabilitovani. (tabela 15a, 15b) Studija je pokazala kod ispitanika sa postojećim nadoknadama poslije terapije smanjenje incidencije događaja A+H za 57,18%; srednjeg trajanja u sekundama za 23,81%; maksimalnog trajanja u sekundama za 41,93%; leđnih događaja za 42,86 % i događaja na boku za 75,08%. Kod ispitanika koji nijesu protetski rehabilitovani smanjenje incidencije događaja je iznosilo 29,99%; srednje trajanje 11,83%; maksimalno trajanje 45,87%; leđni događaji 42,43% i događaji tokom spavanja na boku 46,66%. (15a,15b) 6.8.2. AHI/h na leđima i AHI na boku Tabela 18a: AHI/h na leđima i AHI/h na boku u grupi ispitanika sa postojećim zubnim nadoknadama prije i poslije terapije Ukupan AHI indeks prije terapije Ukupan AHI indeks poslije terapije Poboljšanje (u %) AHI indeks na leđima prije

terapije AHI indeks na leđima poslije terapije Poboljšanje (u %) AHI indeks na boku prije terapije AHI indeks na boku poslije terapije Poboljšanje (u %) 14.15 7.20 49.12 16.85 9.01 46.53 5.04 4.50 10.71 Protetska terapija je smanjila vrijednost AHI/h u grupi ispitanika sa postojećim abradiranim zubnim nadoknadama tokom spavanja na leđima za 46,53% a na boku za 10,71%..(tabela 18a) Tabela 18b. AHI/h na leđima i AHI/h na boku u grupi ispitanika koji nijesu protetski rehabilitovani prije i poslije terapije Ukupan AHI indeks prije terapije Ukupan AHI indeks poslije terapije Poboljšanje (u %) AHI indeks na leđima prije terapije AHI indeks na leđima poslije terapije Poboljšanje (u %) AHI indeks na boku prije terapije AHI indeks na boku poslije terapije Poboljšanje (u %) 23.19 12.38 46.61 31.76 11.83 62.75 23.31 8.35 64.18 Vrijednost AHI/h u grupi koja nije protetski rehabilitovana poslije terapije je redukovana tokom spavanja na leđima za 62,75% a na boku za 64,18%.(tabela 18b) Istraživanje je pokazalo značajno veći terapijski uspjeh u redukovanju AHI/h na leđima(62,75%) i na boku(64,18%) u grupi ispitanika koji nijesu protetski rehabilitovani u odnosu na grupu sa postojećim zubnim nadoknadama(46,53% na leđima,10,71% boku).

6.8.3.a Indeks OA-grupa ispitanika sa postojećim protetskim nadoknadama Prosječna vrijednost indeksa opstruktivne apneje prije terapije mobilnim zubnim nadoknadama iznosila je $3,10 \pm 2,79$, a poslije terapije $1,11 \pm 1,05$. Protetska rehabilitacija je u visokom postotku redukovala indeks opstruktivne slip apneje za 64,19%.(tabela 14a, 19.graf. 9) Tabela 19. Indeks OA u grupi ispitanika sa postojećim protetskim nadoknadama prije i poslije terapije Prije terapije N. Min-max SD C.V. P = 98% 10 3.10 0.3-7.5 2.79 0,9 Poslije terapije 10 1,11 0-2.80 1.05 0.95 $t=2.787$, $df=9$ Test $t= 2,787$ za zavisne uzorke ukazuje da su razlike signifikantne na nivou vjerovatnoće $p<0,02$. Primjena protetske rehabilitacije mobilnim zubnim nadoknadama redukuje indeks OA sa vjerovatnoćom od 98% u grupi ispitanika sa postojećim abradiranim protetskim nadoknadama. 4 3,1 3 2 1,11 1 0 Indeks opstruktivne apnee Indeks opstruktivne apnee prije terapije poslije terapije 64,19% Grafikon 9. Indeks OA prije i poslije terapije kod ispitanika sa postojećim nadoknadama 6.8.3.b Indeks OA - grupa ispitanika koja nije protetski rehabilitovana Prosječna vrijednost indeksa opstruktivne apneje prije terapije mobilnim zubnim nadoknadama iznosila je $0,9 \pm 6,10$, a poslije terapije $0 \pm 3,30$ Protetska rehabilitacija je sa visokim stepenom uspješnosti smanjila indeks opstruktivne slip apneje kod bezubih pacijenata za 68,45%.(tabela 14b,20,grafikon 10) Tabela 20. Indeks OA prije i poslije terapije kod ispitanika koji nijesu protetski rehabilitovani Prije terapije N. Min-max SD C.V. P = 99% 10 3.36 0.9-6,10 1,49 0,44 Poslije terapije 10 1,04 0-3,30 1 0.96 $t=3.43$, $df=9$ Test $t= 3,43$ za zavisne uzorke ukazuje da su razlike signifikantne na nivou vjerovatnoće $p<0,01$. Protetska rehabilitacija kod bezubih ispitanika redukovala je AHI/h sa vjerovatnoćom od 99% 4 3,36 3 2 1,04 1 0 Indeks opstruktivne apnee Indeks opstruktivne apnee prije terapije poslije terapije 68,45% Grafikon 10. Indeks OA u grupi ispitanika koji nijesu protetski rehabilitovani prije i poslije terapije Istraživanje je pokazalo da terapija mobilnim zubnim nadoknadama redukuje indeks opstruktivne apneje u grupi koja nije protetski rehabilitovana za 4,26% više u odnosu na grupu sa postojećim nadoknadama. Poslije terapije mobilnim zubnim nadoknadama indeks opstruktruktive apneje je smanjen u grupi ispitanika sa postojećim nadoknadama za 64,19%,incidencija događaja opstruktivnih kriza za 64,67% srednje trajanje za 15,97% a maksimalno trajanje za 21,42%. U grupi ispitanika koji nijesu protetski rehabilitovani poslije terapije mobilnim zubnim nadoknadama indeks opsruktivne apneje je redukovana za 68,45%, incidencija događaja opstruktivnih kriza za 58,62%,srednje trajanje za 27,61%,maksimalno trajanje opstruktivnih kriza za 50,54%. (tabela14a,14b) 6.8.4.a Indeks hrkanja- grupa koji nije protetski rehabilitovana Indeks hrkanja prije terapije kretao se od 54 do 380. Prosječna vrijednost indeksa hrkanja prije terapije iznosila je $157,3 \pm 104,43$ a poslije terapije $64,28 \pm 54,99$ odnosno smanjio se za 59,30%. (tabela 21,23b, grafikon 11) Tabela 21. Indeks hrkanja u grupi ispitanika koji nijesu protetski rehabilitovani prije i poslije terapije Prije terapije N. Min-max SD C.V. P = 99% 10 157,3 54-380 104,43 0,67 Poslije terapije 10 64.28 3.5-170 54.99 0.85 $t= 4.435$, $df=9$ Test $t= 4,435$ za zavisne uzorke ukazuje da su razlike signifikatne na nivou vjerovatnoće

p<0,01.Na osnovu analize dobijenih rezultata može se zaključiti da

54

primjena protetske rehabilitacije mobilnim zubnim nadoknadama kod bezubih pacijenata redukuje indeks hrkanja sa vjerovatnoćom preko 99%. 200 150 157,93 100 50 64,28 Grafikon 11. Indeks hrkanja u grupi ispitanika koji nijesu protetski rehabilitovani prije i poslije terapije 0 Indeks hrkanja prije terapije Indeks hrkanja poslije terapije 59,30% 6.8.4.b Indeks hrkanja - grupa sa postojećim nadoknadama Indeks hrkanja prije terapije kretao se od 6,4do 650. Prosječna vrijednost indeksa hrkanja prije terapije iznosila je 171,47+_208,53 a poslije terapije 55,07+_71,33 odnosno smanjio se za 67,88%.(23a,22,grafikon 12) Tabela 22. Indeks hrkanja u grupi ispitanika sa postojećim nadoknadama prije i poslije terapije Prije terapije N. Min-max SD C.V. P = 95,1 10 171.47 6.4-650 208.53 1.22 Poslije terapije 10 55,07 1,5-213 71,33 1,30 t= 2.094, df=9 Pomoću

T-testa za zavisne uzorke utvrđeno je da postoji statistički značajna razlika

15

(t=2.094; p=0,049). Može se zaključiti da primjena protetske rehabilitacije kod pacijenata sa abradiranim starim protezama redukuje indeks hrkanja sa vjerovatnoćom preko 95,1%. 200 150 171,47 100 50 55,07 0 Indeks hrkanja prije terapije Indeks hrkanja poslije terapije 67,88% Grafikon 12. Indeks hrkanja u grupi ispitanika sa postojećim nadoknadama prije i poslije terapije Istraživanje je pokazalo da se indeks hrkanja poslije terapije u grupi ispitanika koji nijesu rehabilitovani redukovao sa 157,93 na 64,28 odnosno za 59,30% a u grupi ispitanika sa postojećim zubnim nadoknadama sa 171,47 na 55,07 odnosno za 67,88%. Na osnovu istraživanja može se zaključiti da protetska terapija mobilnim zubnim nadoknadama redukuje indeks hrkanja za 8,58% više u grupi sa postojećim zubnim nadoknadama u odnosu na grupu koja nije protetski rehabilitovana. Tabela 23a. Ukupan broj događaja hrkanja u grupi ispitanika sa postojećim nadoknadama prije i poslije terapije Ukupan broj događaja sa hrkanjem prije terapije Ukupan broj događaja sa hrkanjem poslije terap. Umanjenje (u %) Indeks hrkanja prije terapije Indeks hrkanja poslije terapije Umanjenje (u %) 941.90 442.30 53.04 171.47 55.07 67.88 Tabela 23b: Ukupan broj događaja hrkanja u grupi ispitanika koji nijesu protetski rehabilitovani prije i poslije terapije Ukupan broj događaja sa hrkanjem prije terapije Ukupan broj događaja sa hrkanjem saaparatom Umanjenje (u %) Indeks hrkanja prije terapije Indeks hrkanja poslije terapije Umanjenje (u %) 1404.60 582.50 58.53 157.93 64.28 59.30 U grupi ispitanika koji nijesu protetski rehabilitovani konstatovana je veća incidencija događaja hrkanja (1404.60) u odnosu na grupu ispitanika sa postojećim zubnim nadoknadama (941.90).Incidencija događaja hrkanja kod ispitanika koji nijesu protetski rehabilitovani umanjena je za 582,50 odnosno za 58,53%, a u grupi ispitanika sa postjećim zubnim nadoknadama za 442,30 odnosno 53,04%.(tabela 23a,23b) 6.8.5. Centralna apneja Istraživanje je pokazalo da se poslije terapije mobilnim zubnim nadoknadama indeks centralne apneje redukovao sa izuzetno visokim procentom u grupi koja nije protetski rehabilitovana za 69,50%, maksimalno trajanje za 49,12%,leđni događaji centralne apneje su umanjeni za 48,21% a na boku za 45%.(tabela 14b) U grupi sa postojećim zubnim nadoknadama centralna apneja je takođe redukovana u visokom procentu za 48,10 % , maksimalno trajanje za 45,54%.Tokom spavanja na leđima događaji su umanjeni za 17,76% a na boku za 84,80%.(tabela 14a) 6.8.6. Mješovita apneja U grupi koja nije protetski rehabilitovana utvrđeno je poslije terapije da se indeks mješovite apneje redukovao za 67,7%,broj događaja za 62,3%,srednje trajanje u sekundama za 28,5%, maksimalno trajanje u sekundama za

41,5%. Terapija mobilnim zubnim nadoknadama je sa visokim stepenom uspješnosti redukovala ledne događaje mješovite apneje za 68,9% a tokom spavanja na boku za 36,8%. (tabela 14b) Protetska terapija je sa manje uspješnosti redukovala indeks mješovite apneje u grupi sa postojećim nadoknadama (45,45%) u odnosu na grupu koja nije protetski rehabilitovana (67,7%). (tabela 14a) Protetska terapija, takođe je smanjila incidenciju događaja mješovite apneje u grupi sa postojećim nadoknadama za 54,45%, srednje trajanje 38,96%, maksimalno trajanje 68,08%, ledne događaje za 50% i na boku za 100%. (tabela 14a)

6.8.7. Hipopneja U grupi koja nije protetski rehabilitovana utvrđeno je poslije terapije da se indeks hipopneje redukovao za 28,50% dok se u grupi sa postojećim zubnim nadoknadama smanjio za 42,60%. (tabela 14a, 14 b)

6.9. Rezultati polisomnografske analize kod grupe ispitanika sa blagim oblikom slip apneje i grupe ispitanika sa umjerenim oblikom slip apneje prije i poslije protetske terapije mobilnim zubnim nadoknadama U okviru studije formirane su dvije grupe prema intezitetu slip apneje: deset ispitanika sa blagim oblikom slip apneje $AHI/h >5 < 15$ i deset ispitanika sa umjerenim oblikom slip apneje $AHI > 15 < 30$. Polisomnografski su registrovani svi pomenuti polisomnografski parametri. prije i poslije terapije.

Tabela 24a Prosječni rezultati grupe ispitanika sa blagim oblikom slip apneje

Prosječna centralna apnea prije terapije	Prosječna centralna apnea poslije terapije	Poboljšanje (u %)
Prosječna opstruktivna apnea prije terapije	Prosječna opstruktivna apnea poslije terapije	Poboljšanje (u %)
Prosječna mješovita apnea prije terapije	Prosječna mješovita apnea poslije terapije	Poboljšanje (u %)
Prosječna hipopnea prije terapije	Prosječna hipopnea poslije terapije	Poboljšanje (u %)
Indeksi	1.39 0.88 36.69 2.9 1.03 64.48 0.96 0.24 75 3.72 2.47 33.60	Ukupan broj događ. 4.89 2.56 47.65 9.11 7.22 20.75 3.11 1 67.8 12.33 7.44 39.66
Srednje trajanje	8.51 9.73 -14.33 13.47 8.27 38.60 13.40 6.84 48.9 15.60 13.02 16.54	Max trajanje 10.28 12.56 -22.18 18.50 9.61 48.05 27.17 7.11 73.8 22.67 20.50 9.57
Leđni događaji	4.56 2.29 49.78 6.89 3.77 45.28 2.78 0.89 67.9 9.56 6.63 30.65	Na boku 3.67 0 100 1.33 0.11 91.73 0.33 0 100 2.78 0.33 88.13
AHI/h prije terapije	AHI/h poslije terapije	Poboljšanje u %
Indeksi	8.97 4.62 48.49	Ukupan broj događaja 29.44 18.22 38.11
Srednje trajanje	12.33 7.44 39.66	Maksimalno trajanje 15.6 13.02 16.54
Leđni događaji	23.79 13.58 42.92	Na boku događaji 8.11 0.44 94.57

Tabela 24b. Prosječni rezultati grupe ispitanika sa umjerenim oblikom

Prosječna centralna apnea prije terapije	Prosječna centralna apnea poslije terapije	Poboljšanje (u %)
Prosječna opstruktivna apnea prije terapije	Prosječna opstruktivna apnea poslije terapije	Poboljšanje (u %)
Prosječna mješovita apnea prije terapije	Prosječna mješovita apnea poslije terapije	Poboljšanje (u %)
Prosječna hipopnea prije terapije	Prosječna hipopnea poslije terapije	Poboljšanje (u %)
Indeksi	4.87 2.76 43.33 3.50 1.11 68.29 1.35 0.65 51.8 2 14.15 9.50 32.86	Ukupan broj događ. 36.55 18 50.75 23.09 6 74.15 9.27 3.91 57.8 2 107.45 76 29.27
Srednje trajanje	21.37 16.28 23.81 40.96 35.02 14.51 18.01 13.64 24.2 6 24.43 24.06 1.51	Max trajanje 103.37 39.55 61.74 115.10 84.65 26.46 31.81 17.82 43.9 8 54.18 54 0.33
Leđni događaji	16.64 11.63 30.11 19.27 3.91 79.71 7.36 2.82 61.6 8 56.45 43.72 22.55	Na boku 19.82 6.36 67.91 3.91 2.09 46.55 1.91 1.09 42.9 3 47.09 27.73 41.11
AHI/h prije terapije	AHI/h poslije terapije	Poboljšanje u %
Indeksi	23.87 14.02 41.27	Ukupan broj događaja 176.36 103.91 41.08
Srednje trajanje	21.37 16.28 23.81	Maksimalno trajanje 47.09 27.73 41.11
Leđni događaji	99.72 62.08 37.75	Na boku događaji 72.73 37.27 48.76

6.9.1.a AHI/h – grupa sa blagim oblikom slip apneje Ispitivanje je pokazalo da se AHI/h prije protetske rehabilitacije mobilnim zubnim nadoknadama kretao od 5,7 do 14,5 AHI/h poslije terapije kretao se u rasponu od 1,6 do 10,3 Prosječna vrijednost AHI/h na nivou grupe prije terapije bila je $8,97 \pm 2,89$ Svi ispitanici u grupi imali su prisutne dnevne i noćne simptome koji su u korelaciji sa visinom AHI/h. Prosječna vrijednost AHI/h tri mjeseca poslije terapije mobilnim zubnim nadoknadama iznosila je $4,62 \pm 3,01$ odnosno redukovao se za 48,49% u odnosu na vrijednosti indeksa prije protetske terapije AHI/h 8,97. (tabela 24a,25, grafikon 13) Tabela 25. AHI/h u grupi ispitanika sa blagim oblikom SA prije i poslije terapije

Prije terapije N.	Min-max	SD	C.V.	P = 99%
9	8,97 5,7 – 14,5	2,89	0,32	Poslije terapije 9 4,62 1,6-10,3 3,01 0,68

t=8,809, df=8 Test t= 8,809 za zavisne uzorke ukazuje da su razlike signifikantne na nivou

vjerovatnoće $p < 0,01$. Može se zaključiti da primjena protetske rehabilitacije mobilnim zubnim nadoknadama kod bezubih pacijenata sa blagim oblikom slin apneje redukuje AHI/h sa vjerovatnoćom od 99% 10 8,97 8 6 4,62 4 2 0 Ukupan AHI/h prije Ukupan AHI/h poslije terapije terapije 48,49% Grafikon 13. AHI/h u grupi ispitanika sa blagim oblikom slin apneje prije i poslije terapije 6.9.1.b AHI/h- grupa sa umjerenim oblikom slin apneje Ispitivanje je pokazalo da se AHI /h prije protetske rehabilitacije mobilnim zubnim nadoknadama kretao od 14,4 do 32,5. AHI/h poslije terapije kretao se u rasponu od 6,7 do 24,1 Prosječna vrijednost AHI/h na nivou grupe prije terapije bila je $23,87 \pm 5,32$ Prosječna vrijednost AHI/h tri mjeseca poslije terapije mobilnim zubnim nadoknadama iznosila je $14,02 \pm 5,25$ odnosno redukovao se za 41,27% u odnosu na vrijednosti indeksa prije protetske terapije AHI/h 23,87. (tabela 24b, 26, grafikon 14) Tabela 26. AHI/h u grupi sa umjerenim oblikom SA prije i poslije terapije AHI/h prije terapije N. Min-max SD C.V. P = 99% 11 23,87 14,4-32,5 5,32 0,22 AHI/h poslije terapije 11 14,02 6,7-24,1 5,25 0,38 $t=10,089$, $df=10$ Test $t= 10,089$ za zavisne uzorke ukazuje da su razlike signifikantne na nivou vjerovatnoće $p < 0,01$. Može se zaključiti da protetska rehabilitacija mobilnim zubnim nadoknadama kod bezubih pacijenata sa umjerenim oblikom slin apneje redukuje AHI/h sa vjerovatnoćom od 99% . 30 23,87 25 20 15 14,02 10 5 0 Ukupan AHI/h prije Ukupan AHI/h poslije terapije terapije 41,27% Grafikon 14. AHI/h u grupi sa umjerenim oblikom SA prije i poslije terapije Istaživanje je pokazalo da terapija mobilnim zubnim nadoknadama redukuje AHI/h za 7,22% više u grupi bezubih ispitanika sa blagim oblikom slin apneje u odnosu na grupu bezubih ispitanika sa umjerenim oblikom slin apneje. 6.9.2. AHI/h na leđima i AHI/h na boku Tabela 27a. AHI/h na leđima i boku u grupi sa blagim oblikom SA prije i poslije terapije Ukupan AHI indeks prije terapije Ukupan AHI indeks poslije terapije Poboljšanje (u %) AHI indeks na leđima prije terapije AHI indeks na leđima poslije terapije Poboljšanje (u %) AHI indeks na boku prije terapije AHI indeks na boku poslije terapije Poboljšanje (u %) 8.97 4.62 48.49 17.01 4.72 72.25 10.41 1 90.39 Tabela 27b. AHI/h na leđima i boku u grupi sa umjerenim oblikom SA prije i poslije terapije Ukupan AHI indeks prije terapije Ukupan AHI indeks poslije terapije Poboljšanje (u %) AHI indeks na leđima prije terapije AHI indeks na leđima poslije terapije Poboljšanje (u %) AHI indeks na boku prije terapije AHI indeks na boku poslije terapije Poboljšanje (u %) 23.87 14.02 41.27 30.27 15.08 50.18 17.25 10.55 38.84 Pokazalo se da je AHI/h na leđima i na boku u grupi bezubih ispitanika sa blagim oblikom slin apneje poslije protetske rehabilitacije značajno smanjen (AHI/h na leđima 72,25%, AHI/h ,na boku 90,30).u odnosu na grupu bezubih ispitanika sa umjerenim oblikom.(AHI/h na leđima 50,18%, AHI/h 38,84 %).(27a, 27b) 6.9.3.a Indeks opstruktivne apneje u grupi sa blagim oblikom Prosječna vrijednost indeksa opstruktivne apneje prije terapije mobilnim zubnim nadoknadama iznosila je $2,90 \pm 1,84$, a poslije terapije $1,03 \pm 1,15$ Protetska rehabilitacija je umanjila indeks opstruktivne slin apneje za 64,48% u odnosu na prosječnu vrijednost indeksa prije terapije 2,9.(tabela 24a, 28 grafikon 15) Tabela 28. Indeks OA u grupi sa blagim oblikom SA prije i poslije terapije Prije terapije N. Min-max SD C.V. P = 96% 9 2,90 0.4-5 1,84 0,65 Poslije terapije 9 1,03 0-3,30 1,15 1,13 $t=2,405$, $df=8$ Pomoću

T-testa za zavisne uzorke utvrđeno je da postoji statistički značajna razlika

15

($t=2,405$; $p=0,04$). Na osnovu istraživanja može se zaključiti da adekvatna protetska rehabilitacija mobilnim zubnim nadoknadama redukuje opstruktivnu apneju kod bezubih pacijenata sa blagim oblikom slin apneje sa vjerovatnoćom preko 96%. 4 3 2 1 0 2,9 Indeks opstruktivne apnee prije terapije 1,03 Indeks opstruktivne apnee poslije terapije 64,48 % Grafikon 15. Indeks OA u grupi sa blagim oblikom SA prije i poslije terapije 6.9.3.b Indeks opstruktivne apneje-u grupi umjerenog oblika slin apneje Ispitivanje je pokazalo da se indeks opstruktivne apneje prije protetske rehabilitacije

mobilnim zubnim nadoknadama kretao od 0,3 do 7,5. poslije terapije od 0,1 do 2.48 Prosječna vrijednost OA na nivou grupe prije terapije bila je $3,5 \pm 2,48$ Prosječna vrijednost OA tri mjeseca poslije terapije mobilnim zubnim nadoknadama iznosila je $1,11 \pm 0,92$ odnosno redukovao se za 68,29% u odnosu na vrijednosti indeksa prije protetske terapije 3.5. (tabela 24b, 29,grafikon,16) Tabela 29. Indeks OA u grupi sa umjerenim oblikom SA prije i poslije terapije Prije terapije N. Min-max SD C.V. P = 98% 11 3.5 0.3-7.5 2.48 0,71 Poslije terapije 11 1,11 0,1-2.80 0,92 0.83 t=3,830, df=10 Test t=3,830 za zavisne uzorke ukazuje da su razlike signifikantne na nivou vjerovatnoće $p < 0,02$. Može se zaključiti da adekvatna protetska rehabilitacija mobilnim zubnim nadoknadama redukuje OA kod bezubih pacijenata sa umjerenim oblikom slip apneje sa vjerovatnoćom preko 98%. 4 3,5 3 2 1,11 1 0 Indeks opstruktivne apneje Indeks opstruktivne apneje prije terapije poslije terapije 68,29% Grafikon 16. Indeks OA u grupi sa umjerenim oblikom SA prije i poslije terapije Istraživanje je pokazalo da terapija mobilnim zubnim nadoknadama kod bezubih pacijenata redukuje indeks OA za 3,81% više u grupi sa umjerenim oblikom slip apneje u odnosu na grupu sa blagim oblikom 6.9.4.a Indeks hrkanja u grupi sa blagim oblikom slip apneje Prosječna vrijednost indeksa hrkanja prije terapije mobilnim zubnim nadoknadama iznosila je $111,40 \pm 120,24$ a poslije terapije $36,71 \pm 54,69$ Protetska rehabilitacija je umanjila indeks hrkanja za 67,05% u odnosu na prosječnu vrijednost indeksa prije terapije 111,40.(tabela 32a,30.grafikon 17) Tabela 30. Indeks hrkanja u grupi sa blagim oblikom SA prije i poslije terapije Prije terapije N. Min-max SD C.V. P = 99% 9 111,40 6,4-380 120,24 1,08 Poslije terapije 9 36,71 1.5-170 54.69 1,48 t= 3,118, df=8 Test t=3,118 za zavisne uzorke ukazuje da su razlike signifikantne na nivou vjerovatnoće $p < 0,01$. Istraživanje je pokazalo da adekvatna protetska rehabilitacija kod bezubih pacijenata sa blagim oblikom slip apneje redukuje indeks hrkanja sa vjerovatnoćom preko 99%. 120 111,4 100 80 60 40 20 0 36,71 Indeks hrkanja prije terapije Indeks hrkanja poslije terapije 67,05% Grafikon 17. Indeks hrkanja u grupi sa blagim oblikom SA prije i poslije terapije 6.9.4.b Indeks hrkanja-u grupi umjerenog oblika slip apneje Prosječna vrijednost indeksa hrkanja prije terapije mobilnim zubnim nadoknadama iznosila je $208,31 \pm 181,20$ a poslije terapije $78,46 \pm 63,94$ Protetska rehabilitacija je umanjila indeks hrkanja za 62,33% u odnosu na prosječnu vrijednost indeksa prije terapije 208,31.(tabela 32b, 31, grafikon 18) Tabela 31. Indeks hrkanja u grupi sa umjerenim oblikom SA prije i poslije terapije Prije terapije N. Min-max SD C.V. P = 98% 11 208,31 37,6-650 181,20 0,87 Poslije terapije 11 78,46 3,5-213 63,94 0,81 t= 2.648, df=10 Test t=2.648 za zavisne uzorke ukazuje da su razlike signifikantne na nivou vjerovatnoće $p < 0,02$.. Na osnovu rezultata može se zaključiti da adekvatna protetska rehabilitacija redukuje indeks hrkanja kod bezubih pacijenata sa umjerenim oblikom slip apneje sa vjerovatnoćom preko 98%. 300 208,31 200 100 78,46 0 Indeks hrkanja prije Indeks hrkanja poslije terapije terapije 62,33% Grafikon 18. Indeks hrkanja u grupi sa umjerenim oblikom SA prije i poslije terapije Istraživanje je pokazalo da protetska rehabilitacija mobilnim zubnim nadoknadama redukuje indeks hrkanja za 4.72% više u grupi bezubih ispitanika sa blagim oblikom slip apneje u odnosu na grupu bezubih ispitanika sa umjerenim oblikom slip apneje. Tabela 32a. Ukupan broj događaja hrkanja i indeks hrkanja u grupi ispitanika sa blagim oblikom SA prije i poslije terapije Ukupan broj događaja hrkanja prije terapije Ukupan broj događaja hrkanja poslije terap. Umanjenje (u %) Indeks hrkanja prije terapije Indeks hrkanja poslije terapije Umanjenje (u %) 874.33 372.22 57.43 111.40 36.71 67.05 Tabela 32b. Ukupan broj događaja hrkanja i indeks hrkanja u grupi ispitanika sa umjerenim oblikom SA prije i poslije terapije Ukupan broj događaja hrkanja prije terapije Ukupan broj događaja hrkanja saaparatom Umanjenje (u %) Indeks hrkanja prije terapije Indeks hrkanja poslije terapije Umanjenje (u %) 1417.82 627.09 55.77 208.31 78.46 62.33 6.9.5. Centralna apneja Vrijednost indeksa centralne apneje u grupi bezubih ispitanika sa blagim oblikom slip apneje poslije protetske rehabilitacije je redukovana za 48,12%, dok je u grupi bezubih ispitanika sa umjerenim oblikom smanjena za 39,02%. (tabela 24a, 24b) Istraživanje je pokazalo da je indeks centralne apneje redukovana za 9,1% u grupi bezubih ispitanika sa blagim oblikom slip apneje u odnosu na grupu bezubih ispitanika sa umjerenim oblikom. 6.9.6. Mješovita apneja Indeks

mješovite apneje je u grupi bezubih ispitanika sa blagim oblikom slip apneje poslije terapije mobilnim zubnim nadoknadama redukovan za 75% a u grupi bezubih ispitanika sa umjerenim oblikom za 51,82%. (tab.24a,24b) Pokazalo se da je veći terapijski uspjeh u redukovanju mješovite apneje imala grupa ispitanika sa blagim oblikom slip apneje za 23,18% u odnosu na grupu ispitanika sa blagim oblikom slip apneje 6.9.7. Hiponeja Indeks hipopneje u grupi bezubih ispitanika sa blagim oblikom slip apneje poslije terapije je smanjen za 33,60% . dok je u grupi bezubih ispitanika sa umjerenim oblikom redukovan za 32,86%. (tabela 24a, 24b) 6.10. Rezultati polisomnografske analize kod grupe ispitanika muškog i ženskog pola prije i poslije protetske terapije mobilnim zubnim nadoknadama U okviru studije formirane su dvije grupe ispitanika prema polu: grupa ispitanika muškog pola (7 ispitanika) i grupa ispitanika ženskog pola (13 ispitanika). Polisomnografski su registrovani svi pomenuti parametri.prije i poslije terapije mobilnim zubnim nadoknadama. Tabela 33a. Prosječni rezultati grupe ispitanika muškog pola Prosječna centralna apnea prije terapije Prosječna centralna apnea poslije terapije Poboljšanje (u %) Prosječna opstruktivna apnea prije terapije Prosječna opstruktivna apnea poslije terapije Poboljšanje (u %) Prosječna mješovita apnea prije terapije Prosječna mješovita apnea poslije terapije Poboljšanje (u %) Prosječna hipopnea prije terapije Prosječna hipopnea poslije terapije Poboljšanje (u %) Indeksi 3.01 1.56 48.12 3.73 0.86 76.94 1.24 0.51 58.87 11.70 7.74 33.85 Ukupan broj događ. 19 8 57.98 19 4 78.94 8 3 62.5 75 63 16 Srednje trajanje 23.64 13.59 42.51 23.64 13.69 42.09 14.54 8.03 44.77 24.63 19.90 19.20 Max trajanje 75.79 19.93 73.70 75.79 16.79 77.85 23.43 9 61.59 48.57 43.14 11.18 Leđni događaji 13 6.09 53.15 15 2.29 84.73 6 1.71 71.5 52 44.24 14.92 Na boku 5 1.14 77.20 3 1.86 38 1 1 0 28 18.57 33.68 AHI/h prije terapije AHI/h poslije terapije Poboljšanje u % Indeksi 19.68 10.67 45.78 Ukupan broj događaja 121 75 35.53 Srednje trajanje 24.63 19.9 19.2 Maksimalno trajanje 59.0 36.0 38.98 Leđni događaji 73 46.44 36.39 Na boku događaji 37 22.57 39 Tabela 33b. Prosječni rezultati grupe ispitanika ženskog pola Prosječna centralna apnea prije terapije Prosječna centralna apnea poslije terapije Poboljšanje (u %) Prosječna opstruktivna apnea prije terapije Prosječna opstruktivna apnea poslije terapije Poboljšanje (u %) Prosječna mješovita apnea prije terapije Prosječna mješovita apnea poslije terapije Poboljšanje (u %) Prosječna hipopnea prije terapije Prosječna hipopnea poslije terapije Poboljšanje (u %) Indeksi 3.46 2.11 39.02 2.96 1.19 59.78 1.14 0.44 61.4 8.25 5.58 32.36 Ukupan broj događ. 25 13 48 15 8 46.67 6 3 50 59 36 38.98 Srednje trajanje 16.60 13.19 20.54 31.25 27.98 10.46 16.68 11.95 28.3 18.22 18.66 -2.41 Max trajanje 62.65 31.42 49.84 69.39 69.25 0.201 33.12 15.15 54.2 35.38 36.65 -3.58 Leđni događaji 10 8.15 18.50 13 4.69 36.92 5 2.08 58.4 26 17.77 31.65 Na boku 17 4.77 71.94 3 0.85 71.67 1 0.38 62 27 13.69 49.30 AHI/h prije terapije AHI/h poslije terapije Poboljšanje u % Indeksi 15.81 9.32 41.04 Ukupan broj događaja 105 60 42.86 Srednje trajanje 23.17 20.43 11.83 Maksimalno trajanje 49.12 37.0 18.35 Leđni događaji 44 24.54 44.23 Na boku događaji 48 19.69 58.98 6.10.1.a AHI/h u grupi ispitanika muškog pola Ispitivanje je pokazalo da se AHI/h prije protetske rehabilitacije mobilnim zubnim nadoknadama kretao od 9,6 do 27,3.AHI/h poslije terapije kretao se u rasponu od 2,4 do 21,4.Prosječna vrijednost AHI/h na nivou grupe prije terapije bila je 19,68± 6,94. Tri mjeseca poslije terapije mobilnim zubnim nadoknadama AHI/h iznosio je 10,67±6,83 odnosno redukovao se za 45,78% u odnosu na vrijednosti indeksa prije protetske terapije AHI/h 19,68. (tabela 33a,34, grafikon 19) Tabela 34. AHI/h u grupi ispitanika muškog pola Prije terapije N. Min-max SD C.V. P = 99% 7 19,68 9,6-27,3 6,94 0,37 Poslije terapije 7 10,67 2,4-21,4 6,83 0,64 t=16,892, df=6 Test t= 16,892 za zavisne uzorke ukazuje da su razlike signifikantne na nivou vjerovatnoće p<0,01.Može se zaključiti da primjena protetske rehabilitacije mobilnim zubnim nadoknadama kod pacijenata muškog pola redukuje AHI/h sa vjerovatnoćom od 99% 25 19,68 20 15 10 5 0 10,67 Ukupan AHI/h prije terapije Ukupan AHI/h poslije terapije 45,78% Grafikon 19. AHI/h u grupi ispitanika muškog pola 6.10.1.b AHI/h u grupi ispitanika ženskog pola AHI/h prije protetske rehabilitacije mobilnim zubnim nadoknadama kretao od 5,7 do 32,5AHI/h poslije terapije kretao se u rasponu od 1,6 do 24,1.Prosječna vrijednost AHI/h

na nivou grupe prije terapije bila je $15,31 \pm 10,11$. Tri mjeseca poslije terapije mobilnim zubnim nadoknadama AHI/h iznosio je $9,32 \pm 6,53$ odnosno redukovao se za 41,04% u odnosu na vrijednosti indeksa prije protetske terapije AHI/h 15,81. (tabela 33b,35,grafikon 20) Tabela 35. AHI/h u grupi ispitanika ženskog pola prije i poslije terapije Prije terapije N. Min-max SD C.V. P = 99% 13 15,81 5,7-32,5 10,11 0,59 Poslije terapije 13 9,32 1,6-24,1 6,53 0,71 $t=5,813$, $df=12$ Test $t=5,813$ za zavisne uzorke ukazuje da su razlike signifikantne na nivou vjerovatnoće $p<0,01$. Analiza rezultata pokazuje da primjena protetske rehabilitacije mobilnim zubnim nadoknadama kod pacijenata ženskog pola redukuje AHI/h sa vjerovatnoćom od 99% 20 15 10 5 0 15,81 Ukupan AHI/h prije terapije 9,32 Ukupan AHI/h poslije terapije 41,04% Grafikon 20. AHI/h u grupi ispitanika ženskog pola prije i poslije terapije Studija je pokazala da protetska terapija mobilnim zubnim nadoknadama ima veći uspjeh u redukovanju AHI/h u grupi bezubih pacijenata muškog pola za 4,74% u odnosu na grupu bezubih pacijenata ženskog pola. 6.10.2. AHI/h na leđima i AHI/h i na boku Tabela 36a. AHI/h na leđima i boku u grupi muškog pola prije i poslije terapije Ukupan AHI indeks prije terapije Ukupan AHI indeks poslije terapije Poboljšanje (u %) AHI indeks na leđima prije terapije AHI indeks na leđima poslije terapije Poboljšanje (u %) AHI indeks na boku prije terapije AHI indeks na boku poslije terapije Poboljšanje (u %) 19.68 10.67 45.78 30.89 10.71 65.33 14.23 7.30 48.70 Tabela 36b. AHI/h na leđima i boku u grupi ispitanika ženskog pola prije i poslije terapije Ukupan AHI indeks prije terapije Ukupan AHI indeks poslije terapije Poboljšanje (u %) AHI indeks na leđima prije terapije AHI indeks na leđima poslije terapije Poboljšanje (u %) AHI indeks na boku prije terapije AHI indeks na boku poslije terapije Poboljšanje (u %) 15.81 9.32 41.04 20.76 10.26 50.58 14.15 6.08 57.03 Pokazalo se u grupi bezubih ispitanika muškog pola da je AHI/h na leđima poslije protetske rehabilitacije značajno smanjen za 65,33%, u odnosu na grupu bezubih ispitanika ženskog pola za 50,58%. (tabela 36a, 36b) Prosječna vrijednost indeksa opstruktivne apneje prije terapije mobilnim zubnim nadoknadama iznosila je $3,73 \pm 2,41$, a poslije terapije $0,86 \pm 0,98$ Protetska rehabilitacija je umanjila indeks opstruktivne slip apneje za 76,94% u odnosu na prosječnu vrijednost indeksa prije terapije 3,73. (tabela 33a, 37 grafikon 21) Tabela 37. Indeks OA u grupi ispitanika muškog pola prije i poslije terapije Prije terapije N. Min-max SD C.V. P = 98% 7 3.73 0.9-7.4 2.41 0,65 Poslije terapije 7 0,86 0-2.80 0,98 1,14 $t=3,249$, $df=6$ Test $t=3,249$ za zavisne uzorke ukazuje da su razlike signifikantne na nivou vjerovatnoće $p<0,02$. Može se zaključiti da adekvatna protetska rehabilitacija mobilnim zubnim nadoknadama redukuje OA kod bezubih pacijenata muškog pola sa vjerovatnoćom preko 98%. 4 3 2 1 0 Indeks opstruktivne apnee Indeks opstruktivne apnee prije terapije poslije terapije 3,73 0,86 76,94% Grafikon 21. Indeks OA u grupi muškog pola prije i poslije terapije Prosječna vrijednost indeksa opstruktivne apneje prije terapije mobilnim zubnim nadoknadama iznosila je $2,96 \pm 2,10$ a poslije terapije $1,19 \pm 1,03$ Protetska rehabilitacija je umanjila indeks opstruktivne slip apneje za 59,78% u odnosu na prosječnu vrijednost indeksa prije terapije 3,73. (tabela 33b, 38, grafikon 22) Tabela 38. Indeks OA u grupi ženskog pola prije i poslije terapije Prije terapije N. Min-max SD C.V. P = 99% 13 2,96 0.3-7.5 2.10 0,70 Poslije terapije 13 1,19 0-3,30 1,03 0,87 $t=3,149$, $df=12$ Test $t=3,149$ za zavisne uzorke ukazuje da su razlike signifikantne na nivou vjerovatnoće $p<0,01$. Može se zaključiti da adekvatna protetska rehabilitacija mobilnim zubnim nadoknadama redukuje OA kod bezubih pacijenata ženskog pola sa vjerovatnoćom preko 99%. 4 3 2 1 0 Indeks opstruktivne apnee Indeks opstruktivne apnee prije terapije poslije terapije 2,96 1,19 59,78% Grafikon 22. Indeks OA u grupi ženskog pola prije i poslije terapije Pokazalo se da je terapija mobilnim zubnim nadoknadama značajno smanjila indeks opstruktivne apneje za 76,94% u grupi bezubih pacijenata muškog pola, a u grupi ženskog pola za 59.78%. Uspješnost terapije u redukovanju OA je veća za 17,16 % u grupi muškog pola u odnosu na grupu ženskog pola. 6.10.4.a Indeks hrkanja u grupi muškog pola Prosječna vrijednost indeksa hrkanja prije terapije mobilnim zubnim nadoknadama iznosila je $267,05 \pm 206,42$ a poslije terapije $74,71 \pm 76,89$. Protetska rehabilitacija je umanjila indeks hrkanja za 72,03% u odnosu na prosječnu vrijednost indeksa prije terapije 267,05. (tabela 41a, 39

grafikon 23) Tabela 39. Indeks hrkanja u grupi muškog pola prije i poslije terapije Prije terapije N. Min-max SD C.V. P = 97% 7 267,05 54-650 206,42 0,77 Poslije terapije 7 74,71 3,5-213 76,89 1,03 t= 2.754, df=6 Pomoću

T-testa za zavisne uzorke utvrđeno je da postoji statistički značajna razlika

15

(t=2.754; p=0,03). Može se zaključiti da adekvatna protetska rehabilitacija mobilnim zubnim nadoknadama redukuje indeks hrkanja kod bezubih pacijenata muškog pola sa vjerovatnoćom preko 97%. 300 267,05 200 100 0 74,71 Indeks hrkanja prije Indeks hrkanja poslije terapije terapije 72,03% Grafikon 23. Indeks hrkanja u grupi muškog pola prije i poslije terapije Prosječna vrijednost indeksa hrkanja prije terapije mobilnim zubnim nadoknadama iznosila je 109,58 ± 100,82 a poslije terapije 51,78±54,42 Protetska rehabilitacija je umanjila indeks hrkanja za 52,93% u odnosu na prosječnu vrijednost indeksa prije terapije 109,58.(tabela 41b, 40, grafikon 24) Tabela 40. Indeks hrkanja u grupi ženskog pola prije i poslije terapije Prije terapije N. Min-max SD C.V. P = 97% 13 109,58 6,4-380 100,82 0,92 Poslije terapije 13 51,78 1,5-170 54,42 1,05 t= 3,935, df=12 Pomoću

T-testa za zavisne uzorke utvrđeno je da postoji statistički značajna razlika

15

(t=3,935; p=0,03) Može se zaključiti da adekvatna protetska rehabilitacija mobilnim zubnim nadoknadama redukuje indeks hrkanja kod bezubih pacijenata ženskog pola sa vjerovatnoćom preko 97%. 150 100 50 0 Indeks hrkanja prije Indeks hrkanja poslije terapije terapije 109,58 51,58 52,93% Grafikon 24. Indeks hrkanja u grupi ženskog pola prije i poslije terapije Istraživanje je pokazalo da je terapija mobilnim zubnim nadoknadama smanjila indeks hrkanja za 72,03% u grupi bezubih pacijenata muškog pola dok je u grupi ženskog pola redukovan za 52,93%. Može se zaključiti da je uspješnost terapije mobilnim zubnim nadoknadama u redukovanju indeksa hrkanja veća za 19,1% u grupi bezubih pacijenata muškog pola u odnosu na grupu ženskog pola. Tabela 41a. Ukupan broj događaja hrkanja i indeks hrkanja u grupi ispitanika muškog pola prije i poslije terapije Ukupan broj događaja sa hrkanjem prije terapije Ukupan broj događaja sa hrkanjem poslije terap. Umanjenje (u %) Indeks hrkanja prije terapije Indeks hrkanja poslije terapije Umanjenje (u %) 1609.86 684.57 57.48 267.05 74.71 72.03 Tabela 41b. Ukupan broj događaja hrkanja i indeks hrkanja u grupi ispitanika ženskog pola prije i poslije terapije Ukupan broj događaja sa hrkanjem prije terapije Ukupan broj događaja sa hrkanjem sa aparatom Umanjenje (u %) Indeks hrkanja prije terapije Indeks hrkanja poslije terapije Umanjenje (u %) 938.15 419.69 55.26 109.58 51.58 52.93 6.10.5. Centralna apneja Vrijednost indeksa centralne apneje u grupi bezubih ispitanika muškog pola poslije protetske rehabilitacije redukovana je za 48,12%, dok je u grupi ženskog pola smanjena za 39,02%. Pokazalo se da je primjena protetske terapije imala veći uspjeh u redukovanju centralne apneje za 8,92 % u grupi muškog pola u odnosu na grupu ženskog pola (tabela 33a, 33b) 6.10.6. Mješovita apneja Indeks mješovite apneje je u grupi bezubih pacijenata muškog pola poslije terapije mobilnim zubnim nadoknadama redukovan za 58,87% a u grupi ženskog pola za 61,40.(tabela 33a, 33b) Studija je pokazala da je indeks mješovite apneje poslije terapije mobilnim zubnim nadoknadama smanjen u grupi ženskog pola za 2,53% više u odnosu na grupu muškog pola. 6.10.7. Hipopneja Indeks hipopneje u grupi muškog pola je smanjen poslije terapije za 33,85%, dok je u grupi ženskog pola smanjena za 32,36%. (tabela 33a,33b) 6.11. Rezultati magnetne rezonance Dijagnostika magnetnom rezonancom je pokazala razlike. u dijametri gornjih disajnih puteva prije i poslije terapije mobilnim zubnim nadoknadama kod

bezubih ispitanika sa blagim i umjerenim oblikom slip apneje. Istraživanje je pokazalo razlike u dijametru velofaringsa, orofaringsa i na nivou uvule (odnosno na granici ova dva segmenta) u sagitalnoj ravni prije i poslije protetske rehabilitacije. Takođe su analizirane vrijednosti dijametra faringsa u nivou uvule u aksijalnoj ravni, antero-posteriorno i latero-lateralno prije i poslije terapije Tabela 42. Sagitalni i aksijalni tomogrami velofaringsa, orofaringsa, u nivou uvule

Prije terapije mm Poslije terapije mm Prosječno uvećanje % Prosječni sagitalni tomogrami velofaringsa 5.18 8.54 64.86
 Prosječni sagitalni tomografi orofaringsa 9.31 11.97 28.57 Prosječni sagitalni tomogrami u nivou uvule 3.89 8.22 111.31
 Aksijalni tom. faringsa u nivou uvule antero-post. 4.92 8.48 72.36 Aksijalni tom. faringsa u nivou uvule latero-later. 16.46
 19.48 18.35 6.11.1. Sagitalni tomogram velofaringsa Prosječna vrijednost dijametra velofaringsa prije terapije mobilnim
 zubnim nadoknadama iznosila je $5,18 \pm 1,62$, a poslije terapije $8,54 \pm 2,25$. Protetska rehabilitacija je uvećala velofaringsa za
 64,86% u odnosu na prosječnu vrijednost dijametra prije terapije 5,18mm Tabela 43. Prosječni sagitalni tomogram prije i
 poslije terapije Prije terapije N. Min-max SD C.V. P = 99% 9 5.18 4 – 8.7 1.62 0,31 Poslije terapije 9 8.54 4.9-12.5 2.25
 0,26 $t=-7.386$; $df=8$, Pomoću

T-testa za zavisne uzorke utvrđeno je da postoji statistički značajna razlika

15

($t=-7.386$; $p<0,001$). Može se zaključiti da adekvatna protetska rehabilitacija mobilnim zubnim nadoknadama uvećava
 dijametar velofaringsa kod bezubih pacijenata sa vjerovatnoćom preko 99%. 10 8,54 8 6 5,18 4 2 0 Prije terapije Poslije
 terapije 64;86% Grafikon 25. Prosječni sagitalni tomogram prije i poslije terapije 6.11.2. Sagitalni tomogram orofaringsa
 Dijametar orofaringsa prije protetske rehabilitacije mobilnim zubnim nadoknadama kretao se od 6.3mm do 13.3mm,
 poslije terapije kretao se u rasponu od 7mm do 16,3mm. Prosječna vrijednost dijametra orofaringsa na nivou grupe prije
 terapije bila je $9,31 \pm 2,44$. Tri mjeseca poslije terapije mobilnim zubnim nadoknadama dijametar je iznosio je $11,97 \pm 2,74$
 odnosno uvećao se za 28,57% u odnosu na vrijednost prije protetske terapije 9,31%. Tabela 44. Prosječni sagitalni
 tomogram prije i poslije terapije Prije terapije N. Min-max SD C.V. P = 99% 9 9,31 6.3 – 13.3 2,44 0,26 Poslije terapije 9
 11.97 7-16,3 2.74 0,23 $t=-3.362$, $df=8$, $p=99\%$ Pomoću

T-testa za zavisne uzorke utvrđeno je da postoji statistički značajna razlika

15

($t=3,362$ $p<0,001$). Može se zaključiti da adekvatna protetska rehabilitacija mobilnim zubnim nadoknadama uvećava
 dijametar orofaringsa kod bezubih pacijenata sa vjerovatnoćom preko 99%. 15 11,97 10 5 0 9,31 Prije terapije Poslije
 terapije 28,57% Grafikon 26, Prosječni sagitalni tomogram orofaringsa prije i poslije terapije 6.11.3. Sagitalni tomogram
 u nivou uvule Prosječna vrijednost dijametra u nivou uvule prije terapije mobilnim zubnim nadoknadama iznosila je
 $3,88 \pm 2,66$, a poslije terapije $8,22 \pm 1,80$. Protetska rehabilitacija je uvećala segment gornjih disajnih puteva u nivou uvule
 za 111,33% u odnosu na prosječnu vrijednost dijametra prije terapije 3,88mm. Tabela 45. Prosječni sagitalni tomogram
 u nivou uvule prije i poslije terapije Prije terapije N. Min-max SD C.V. P = 99% 9 3.88 0 – 7.7 2,66 0,69 Poslije terapije 9
 8.22 4.4-10.2 1.80 0,22 $t=-4.869$; $df=8$ Pomoću

T-testa za zavisne uzorke utvrđeno je da postoji statistički značajna razlika

15

($t = 4,869$ $p < 0,001$). Može se zaključiti da adekvatna protetska rehabilitacija mobilnim zubnim nadoknadama uvećava farings u nivou uvule kod bezubih pacijenata sa vjerovatnoćom preko 99%. 10 8,22 5 3,89 0 Prije terapije Poslije terapije 111,33% Grafikon 27. Prosječni sagitalni tomogram u nivou uvule prije i poslije terapije 6.11.4. Aksijalni tomogram faringsa u nivou uvule - antero posteriorno Dijametar faringsa u nivou uvule antero- posteriorno u aksijalnoj ravni prije protetske rehabilitacije mobilnim zubnim nadoknadama kretao se od 1,8mm do 9,1mm, poslije terapije kretao se u rasponu od 5,5mm do 13,7mm. Prosječna vrijednost dijametra faringsa u nivou uvule u antero-posteriornoj poziciji na nivou grupe prije terapije bila je $4,92 \pm 2,46$. Tri mjeseca poslije terapije mobilnim zubnim nadoknadama dijametar je iznosio $8,49 \pm 2,91$ odnosno uvećao se za 72,36% u odnosu na vrijednost prije protetske terapije 4,92%. Tabela 46. Prosječni aksijalni tomogram u nivou uvule prije i poslije terapije ant-post Prije terapije N. Min-max SD C.V. P = 99% 9 4.92 1.8 – 9.1 2.46 0.50 Poslije terapije 9 8.49 5.5-13.7 2.91 0.34 $t = -5.557$, $df = 8$ Pomoću

T-testa za zavisne uzorke utvrđeno je da postoji statistički značajna razlika

15

($t = 5,557$ $p < 0,001$). Može se zaključiti da adekvatna protetska rehabilitacija mobilnim zubnim nadoknadama uvećava farings u nivou uvule antero-posteriorno u aksijalnoj ravni kod bezubih pacijenata sa vjerovatnoćom preko 99%. 10 8,48 5 4,92 0 Prije terapije Poslije terapije 72,36% Grafikon 28. Prosječni aksijalni tomogram prije i poslije terapije antero-posteriorno 6.11.5. Aksijalni tomogram faringsa latero- lateralno Prosječna vrijednost dijametra u nivou uvule latero-lateralno u aksijalnoj ravni prije terapije mobilnim zubnim nadoknadama iznosila je $16,46 \pm 4,49$, a poslije terapije $19,48 \pm 3,74$. Protetska rehabilitacija je uvećala dijametar faringsa u nivou uvule u aksijalnoj ravni latero-lateralno za 18,35% u odnosu na prosječnu vrijednost dijametra prije terapije 16,46 mm. Tabela 47. Prosječni aksijalni tomogram faringsa prije i poslije terapije lat-lat. Prije terapije N. Min-max SD C.V. P = 99% 9 16.46 10.10 – 25.6 4.49 0.27 Poslije terapije 9 19.48 11.6-24.6 3.74 0.19 $t = -3.336$, $df = 8$

T-testa za zavisne uzorke utvrđeno je da postoji statistički značajna razlika

15

($t = 3,336$ $p < 0,001$). Može se zaključiti da adekvatna protetska rehabilitacija mobilnim zubnim nadoknadama uvećava farings u nivou uvule latero-lateralno u aksijalnoj ravni kod bezubih pacijenata sa vjerovatnoćom preko 99%. 20 19,48 18 17 16,46 16 15 14 Prije terapije Poslije terapije 18,35% Grafikon 29. Prosječni aksijalni tomogram faringsa prije i poslije terapije lat-lat. Slika 34.a. MR sagitalni tomogram prije terapije Slika 34.b. MR sagitalni tomogram poslije terapije Slika 35.a. MR aksijalni tomogram prije terapije (antero-posteriorno i latero-lateralno) Slika 35.b. MR aksijalni tomogram prije terapije (antero-posteriorno i latero-lateralno) Slika 36.a. Aksijalni tomogram u nivou uvule prije terapije Slika 36.b. Aksijalni tomogram u nivou uvule poslije terapije 7. DISKUSIJA U okviru ove doktorske disertacije analizirane su razlike dobijenih parametara prije i poslije protetske rehabilitacije mobilnim zubnim protezama kod bezubih ispitanika sa slip apnejom. S tim u vezi, diskusija obuhvata sledeće segmente: 1. Razmatranje uspešnosti terapije na nivou uzorka od dvadeset (20) ispitanika; 2. Komparaciju uspešnosti terapije kod grupe koja nije protetski rehabilitovana i grupe sa postjećim neadekvatnim nadoknadama; 3. Komparaciju uspešnosti terapije između grupe ispitanika sa blagim oblikom slip apneje ($AHI > 5 < 15$) i grupe ispitanika sa umjerenim oblikom ($AHI > 15 < 32.5$); 4. Komparaciju uspešnosti terapije

između ispitanika muškog i ženskog pola; 5. Korelaciju sa ostalim studijama. 7.1. Uspješnost terapije na nivou ispitivanog uzorka Opstruktivna slip apneja je najrasprostranjeniji poremećaj disanja tokom spavanja. Važan doprinos definiciji sindroma opstruktivne apneje u snu (OSAS) dat je od strane radne grupe American Academy of Sleep Medicine, gdje je naglašeno neophodno prisustvo kliničkih kriterijuma za postavljanje dijagnoze i stepena težine OSAS. Prema ovoj definiciji, OSAS je prisutna kada postoji ekcesivna dnevna pospanost ili dva i više drugih simptoma (gušenje, nedostatak vazduha u snu, epizode buđenja, san koji ne osvježava, zamor u toku dana, poremećena koncentracija O₂). Obavezan klinički kriterijum je i apneja/hipopneja indeks (AHI/h) veći od 5 po satu spavanja.)¹²³ . s Opstruktivnu slip apneju karakterišu ponovljene epizode opstrukcija gornjih disajnih puteva tokom spavanja,

koje dovode do značajnog smanjenja (hipopneja) ili potpunog prestanka protoka vazduha

13

(apopneja). Standardna definicija apneje podrazumijeva period duži od 10 sekundi bez potpunog

protoka vazduha kroz disajne puteve. Apnejične krize su praćene glasnim hrkanjem, hipoksemijom i završavaju se kratkotrajnim buđenjem što uzrokuje značajnu fragmentaciju sna,

13

koja se reflektuje pojavom dnevnih simptoma kao što su ekcesivna pospanost i umor. U toku noći može doći i do stotinu apnejičnih kriza, Do pojave slip apneje kao kliničkog entiteta dolazi zbog kompromitovanosti gornjih disajnih puteva. Smanjena prohodnost gornjih disajnih puteva nije samo posledica uvećanja orofacijalnih meko-tkivnih anatomskih struktura. Ona nastaje udruženim delovanjem različitih faktora kao što su: BMI>29, godine starosti, hormonska nestabilnost, smanjenje neuromuskularne aktivnosti. spavanje na leđima, orofacijalne i faringealne abnormalnosti, smanjenje aktivnosti mišića dilatatora faringsa, smanjenje plućnog volumena, nestabilnost ventilatorne kontrole i površinske tenzije. Prevalenca OSAS u razvijenim zemljama iznosi oko 5% i ona je slična drugim hroničnim bolestima kao što su diabetes i astma ^{62,64,65}. Novija istraživačka literatura pokazuje da prevalenca hrkanja kao i opstruktivna slip apneja raste progresivno sa godinama, tako da u starijoj životnoj dobi od 45-60 godina hrče 60% muškaraca i 40% žena. Djeca takođe imaju OSAS ali sa manjom učestalošću u odnosu na odrasle ⁶³. Ancoli-Izrael i saradnici (1991) proučavali su 427 osoba od 65 godina starosti i koristili ambulatorni monitoring za praćenje prohodnosti disajnih puteva. Studija je pokazala da je AHI >10/h bio prisutan kod 62% pacijenata i definiše tri puta veću prevalencu u starijoj populaciji u odnosu na srednjovječnu ¹²⁴.

Anand A, Remsburg-Sailor S, Launois SH, Weiss JW, Peripheral

7

(2001) i Antczak sa saradnicima (2007) ukazuju da prevalenca slip-apneje u opštoj populaciji iznosi 5%, ali ne pružaju podatke o poremećajima spavanja kod bezubih pacijenata. Postoji veliki interes za istraživanje ovog problema u opštoj medicini a posebno u stomatologiji. Od 100 bezubih pacijenata koji su uključeni u ovu studiju na osnovu polisomnografskog ispitivanja je utvrđeno da 86% pacijenata ima blage, umjerene i teške oblike slip apneje. Za potrebe ovih istraživanja izdvojeni su ispitanici sa blagim i umjerenim oblikom slip apneje (20), jer se teški oblici liječe ¹²⁸

mного kompleksnijim metodama. S obzirom da pacijenti sa teškim oblikom apneje nijesu uključeni u ovu studiju ne može se zaključiti u kolikoj mjeri bi terapija totalnim zubnim protezama poboljšala njihovo stanje. Postoji pretpostavka da bi terapija mobilnim zubnim protezama u svakom slučaju doprinijela smanjenju AHI/h, incidencije događaja A+H kao i njihovog trajanja kod ovih pacijenata, što bi mogao da bude predmet istraživanja u nekoj budućoj studiji. Ova studija je pokazala da bezubost praćena redukovanom VDO, makroglosijom, niskim pozicioniranjem uvule, smanjenjem dijametra orofaringsa i velofaringsa u svakom slučaju predstavlja značajan etiološki faktor u nastanku slip apneje. Literaturni podaci pokazuju da su istraživanja fokusirana uglavnom na učestalost slip apneje, događaje tokom spavanja, incidenciju hrkanja, kao i na razne oblike apneje. Takođe je mnogo prostora posvećeno raznim oblicima terapije slip apneje: pomoću CPAP kod teških oblika i različitih dizajna oralnih aparata (MRA) kod blagog i umjerenog oblika 77,103,104,106,125. Modalitet liječenja OSAS zavisi od stepena težine bolesti odnosno od visine AHI/h. Liječenje umjereno teškog i teškog oblika OSAS podrazumjeva primjenu kontinuiranog pozitivnog pritiska u disajnim putevima putem CPAP aparata. Hiruške tehnike uvulopalatofaringealne plastike mogu da budu efikasne u liječenju hrkanja ali im je uloga u liječenju OSAS kontraverzna.

Blagi oblici bolesti mogu se tretirati konzervativno uključujući higijenu spavanja, izbjegavanje alkohola, spriječavanje nazalne kongestije.

19

Američka Asocijacija za poremećaje spavanja ustanovila je parametre za upotrebu MRA u liječenju OSA. Američka Asocijacija za medicinu spavanja (AASM) 2002 godine stvorila je tim sa zadatkom da se osavremeni izvještaj o literaturi u cilju pripremanja relevantnih parametara za upotrebu MRA u liječenju OSA. Oralni aparati su efikasna terapija za mnoge pacijente koji imaju blagi ili umjereni oblik apneje. Pacijenti moraju imati određeni broj zuba u gornjoj i donjoj vilici u rasponu od 6 do 10, da bi mogli koristiti MRA. Svi oralni aparati su dizajnirani na principu protrudiranja mandibule u cilju mehaničke ekstenzije palatoglosnog i palatofaringealnog luka odnosno povećanja zapremine gornjih disajnih puteva (velofarings i orofaringsa). Literatura koja se odnosi na oralne aparate u ekspanziji je od 1995.godine kada je objavljen originalni izvještaj o njegovim upotrebnim parametrima. Kontraindikacije za korišćenje MRA su intenzivan bruksizam, promjene u TMZ (ograničeno otvaranje usta u protruziju) i ugrađeni implantati. Poređenja sa CPAP terapijom i ostalim terapijama su omogućila bolje pozicioniranje terapije MRA naspram ostalih terapijskih modaliteta. Kriterijumi uspješne terapije se razlikuju od studije do studije. CPAP terapija je efikasnija u smanjivanju AHI/h u odnosu na aparate za repositioniranje mandibule (MRA). Oralni aparati i CPAP imaju slične rezultate u liječenju blažih oblika OSA126. S obzirom da je MRA terapija prihvatljivija od strane pacijenata trebala bi da bude alternativa za CPAP. Ukoliko bolesnici sa OSAS ne prihvataju CPAP terapiju mogu se primjeniti drugi vidovi liječenja kao što su oralni uređaji ili hiruški zahvati. Literatura novijeg datuma ukazuje na povezanost OSAS sa metaboličkim, kardiovaskularnim i kongnitivnim oboljenjima, što ukazuje da intermitentna hipoksija selektivno aktivira pro-arterogene procese 86,98,127. Hronični faktori opstruktivne apneje iniciraju pojavu hipertenzije, cerebrovaskularne bolesti, potom koronarne bolesti, kongestivna srčana oboljenja i plućnu arterijalnu hipertenziju 86- 99,128,129 .

Ancoli- Israel S, Du Hamel ER, Stepnowski C, Engler R, Cohen-Zion M, Marler M (2003)

87

ukazuju na smrtnost od kardiovaskularnih bolesti povezanih sa OSA-om za 35% ako je AHI<15 a za 56% ako je >15 89 .

Više od

50% bolesnika sa OSA-om ima arterijsku hipertenziju a 30% hipertoničara

30

su neprepoznati OAS 90. Ova studija je pokazala da je 40% ispitanika imalo umjerenu i blagu hipertenziju, a 15% ispitanika povišene vrijednosti arterijskog pritiska što je u saglasnosti sa pomenutim studijama Williamsa AJ, Houstona D, Finberga S, Lama C, Kinneya (1985) 90. U toku ovih istraživanja se pokazalo da je maksimalna vrijednost pulsno-protetske rehabilitacije, maksimalna vrijednost iznosila 116,7 bpm, dok je poslije protetske rehabilitacije, maksimalna vrijednost iznosila 91,65 bpm. Protetska rehabilitacija mobilnim zubnim nadoknadama znatno je redukovala pulsni pritisak u toku apnejično-hipopnejičnih kriza. Smanjena vrijednost pulsno-protetske rehabilitacije je posledica je refleksije redukovanih spolisomnografskih parametara (AHI/h za 43,04%). Od posebnog značaja je smanjene vrijednosti srednjeg (17.6%) i maksimalnog trajanja(33.9%) apnejično-hipopnejičnih kriza Kod bolesnika sa OSA, aritmije su veoma česte a učestalost im raste sa većom incidencom apnejično-hipopnejičnih kriza i težinom hipoksije 86, 94,130,131. McArdle N, Riha RL, Vennelle M, (2003) ukazuju da je 62% bolesnika sa prolaznim ishemijama imalo blagi i umjereni oblik OAS-a.(AHI>10), a studija novijeg datuma Sahlin C, Sandberg O, Gustafson Y,(2008) ukazuje na 40%-tnu učestalost OAS-a kod ovih bolesnika.95,96 Postoje podaci da se u 25% bolesnika sa umjerenim i teškim oblikom OAS-a javljaju nijemi moždani udari 97. OSA može biti nezavisno udružena sa insulinskom rezistencijom i tada postaje važan faktor u nastanku dijabetesa tipa dva i metaboličkog sindroma 98. Biohemijska analiza izvršena na uzorku od 20 ispitanika u okviru ove studije je pokazala povećane vrijednosti glukoze (kod četiri ispitanika), dok se AHI kretao u rasponu od 21 do 30 po satu spavanja. Istraživanje je pokazalo da se različiti oblici slip-apneje i hipopneje javljaju i kod bezubih pacijenata. Ova studija je bila posvećena uticaju protetske terapije na stanje apneje kod bezubih pacijenata čiji je AHI/h bio >5<30. Istraživanje je omogućilo da se utvrdi uticaj bezubog stanja na pojavu znakova i simptoma slip apneje i u kolikoj mjeri pravilno izradjene proteze mogu da redukuju AHI/h, indeks opstruktivne apneje, mješovite, centralne, hipopneje i indeks hrkanja. Takodje je konstatovano koje osobine zubnih nadoknada imaju uticaj na redukovanje AHI/h. Incidencija A+H/h kod bezubih pacijenata u okviru ove studije je bila vezana za niz ranije pomenutih etioloških faktora (gojaznost, spavanje na leđima, orofacijalne i faringealne abnormalnosti, smanjenje aktivnosti mišića dilataora, nestabilnost ventilatorne kontrole i površinske tenzije). Ova studija je medjutim, dokazala da se značajne promene u vertikalnoj dimenziji okluzije (VDO) reflektuju na hipotoniju orofacijalne muskulature i da imaju značajan uticaj na razvoj slip apneje. Kod odabranih ispitanika su konstatovani hipertrofija jezika koja prati bezubo stanje i niži nivo pozicioniranja uvule, što ukazuje da sniženaVDO mijenja položaj meko- tkivnih struktura i smanjuje dijametar gornjih disajnih puteva u sagitalnoj i aksijalnoj ravni. Brojna istraživanja su potvrdila da spuštenu meko nepce, dugačka uvula i hipertrofija jezika predstavljaju predisponirajuće faktore u nastanku slip apneje37. Iako ovi autori37 ove promjene ne dovode u vezu sa okluzijom ispitanika, činjenica je, da se makroglosija, spuštenu uvula, spuštenu meko nepce sreću kod najvećeg broja bezubih pacijenata. Ove promene uz sniženu VDO dovode do značajne opstrukcije gornjih disajnih puteva. Zbog toga je osnovna ideja vodilja u okviru ovih istraživanja bila da adekvatna protetska terapija koja koriguje sniženu VDO može znatno da redukuje umjerene i blage oblike slip apneje kod bezubih pacijenata. Istraživanja u okviru ove studije su pokazala da je prosječna vrijednost AHI/h na nivou grupe prije protetske rehabilitacije mobilnim zubnim protezama bila 17,17 što ukazuje na umjerene oblike slip apneje. Noćni i dnevni simptomi karakteristični za slip apneju

bili su prisutni kod svih ispitanika u israživanoj grupi: fragmentiran san kod 87,5% ispitanika, hrkanje kod 100% (indeks hrkanja od 6,4-650), dnevna pospanost i umor kod 100% kao i problem s koncentracijom. Analiza noćnih i dnevnih simptoma na osnovu Berlinskog upitnika omogućila je kategorizaciju ispitanika u rizične grupe i pokazala visok stepen rizika za razvoj slin apneje kod svih ispitanika u uzorku. Polisomnografska registracija na ispitanicima u slin sobi Bolnice za plućne bolesti i tuberkulozu u Nikšiću trajala je 527 minuta na nivou grupe prije protetske terapije i 517 minuta poslije terapije. Tri mjeseca poslije terapije mobilnim zubnim nadoknadama prosječna vrijednost AHI/h na nivou grupe iznosila je 9,78. Komparacija vrijednosti AHI/h prije i poslije terapije pokazala je poboljšanje za 48.8%. Vrijednosti AHI/h u različitim pozicijama spavanja su redukovane za 41.9% na leđima a na boku 44.7%. Razlika u vrijednostima AHI/h prije i poslije terapije je dokazala da optimalna rekonstrukcija VDO mobilnim. zubnim. nadoknadama. značajno redukuje AHI/h. Vrijednost srednjeg trajanja apnejično-hipopnejičnih kriza u sekundama poslije terapije je redukovana za 17.6% ,maksimalno trajanje A+H/h za 33,9% a incidenca događaja A+H/h za 40,73%. S obzirom da je protetska terapija mobilnim zubnim nadoknadama značajno redukovala sve pomenute polisomnografske parametre, noćne i dnevne simptome slin apneje, što je komentarisano od strane ispitanika putem upitnika prilagođenog ovom istraživanju i Epworthove skale pospanosti¹³², konstatovano je značajno poboljšanje kvaliteta sna, a time i kvaliteta života ispitanika. Prosječna vrijednost indeksa opstruktivne apneje (OA/h) poslije protetske rehabilitacije mobilnim zubnim protezama redukovana je u visokom procentu (za 66,56%). Vrijednost maksimalnog trajanja opstruktivnih kriza prije terapije je iznosila 71,63 sekunde a poslije terapije 38,92 sekunde, odnosno redukovana je za 45,66%. Takođe je smanjeno srednje trajanje OA/h za 33,19%, ukupan broj događaja za 61,01%, kao i incidenca događaja u različitim pozicijama ispitanika tokom spavanja, na leđima za 71,90% a na boku za 56,36%. Vrijednost svih parametara OSA poslije terapije mobilnim zubnim nadoknadama je značajno redukovana. Ovi nalazi ukazuju da je protetska rehabilitacija uz optimalnu rekonstrukciju VDO uticala na povećanje dijametra gornjih disajnih puteva u predelu orofaringsa i velofaringsa i time omogućila bolji protok vazduha tokom spavanja. Magnetna rezonanca i CT pokazale su značajne razlike u dimenzijama velofaringsa i orofaringsa prije i poslije protetske terapije kako u sagitalnoj tako i u aksijalnoj ravni. Protetska rehabilitacija mobilnim zubnim nadoknadama kod bezubih pacijenata povećala je dijemetare u sagitalnoj ravni: velofaringsa za 64,86%, orofaringsa za 28,57% i u nivou uvule 111,31%. Aksijalni tomogrami poslije terapije su pokazali povećanje faringsa u nivou uvule antero- posteriorno za 72,36% a latero-lateralno za 18,35%. Vrijednosti AHI/h i indeksa OA/h prije i poslije terapije u korelaciji su sa nalazma MR i CT dijagnostike, kao i sa dnevnim i noćnim simptomima koji prate OSA, i ako postoje individualne razlike. Prosječni indeks mješovite apneje na nivou grupe je redukovano poslije terapije za 61,01% sa smanjenom incidencijom događaja za 60%, umanjenim srednjim trajanjem u sekundama za 33,58% i smanjenim maksimalnim trajanjem za 56,25%. Takođe je smanjena incidenca leđnih događaja za 63,20% a na boku za 50%. Polisomnografska registracija kod ispitanika tokom spavanja je pokazala da je indeks hipopneje poslije terapije redukovano za 33,8% sa smanjenom incidencijom događaja za 30,16%, umanjenim srednjim trajanjem u sekundama za 6,7%, kao i smanjenim maksimalnim trajanjem za 2,68%. Takođe je smanjena incidenca leđnih događaja za 23,54% a na boku za 44,60%. Shodno polisomnografskom zapisu prije i poslije terapije mobilnim zubnim nadoknadama konstatovano je da se indeks centralne apneje redukovao za 42,12% sa umanjenom incidencijom događaja za 50,41%, umanjenim srednjim trajanjem centralnih epizoda u sekundama za 14,44% i maksimalno trajanje za 46,80%. Ispitanici u različitim pozicijama spavanja takođe su imali visok procenat umanjena incidencije događaja centralne apneje kako na leđima (33,66%) tako i na boku (72,11%). Može se pretpostaviti da eliminacija opstrukcije velofaringsa i orofaringsa smanjuje priliv negativnih proprioceptivnih impulsa u CNS, što smanjuje incidenciju centralne apneje. Protetska terapija mobilnim zubnim nadoknadama značajno je umanjila intezitet i učestalost hrkanja. Indeks

hrkanja prije terapije na nivou grupe kretao od 6,4 do 650. Prosječna vrijednost indeksa hrkanja prije terapije iznosila je $164,7 \pm 160,67$ a poslije terapije $59,67 \pm 62,18$, odnosno smanjio se za 65,0%. Ukupan broj događaja hrkanja tri mjeseca poslije protetske rehabilitacije mobilnim zubnim nadoknadama smanjilo se za 56,33%. 7.2. Komparacija uspješnosti protetske rehabilitacije mobilnim zubnim nadoknadama kod grupe koja nije protetski rehabilitovana i grupe sa postojećim zubnim nadoknadama Komparacija prosječnih grupnih polisomnografskih parametara izvršena je na nivou grupe koja nije protetski rehabilitovana u odnosu na grupu sa postojećim zubnim nadoknadama. Shodno polisomnografskoj registraciji analizirani su sledeći parametri: AHI/h, A+H/h na leđima, A+H/h na boku, ukupan broj događaja A+H/h, srednje i maksimalno trajanje A+H/h u sekundama, indeksi pojedinačnih apneja, incidenca hrkanja i indeks hrkanja. Intraoralnim pregledom je utvrđeno povećanje volumena uvule, mekog nepca, tonzila kod ispitanika obe grupe. Kod svih ispitanika koji ranije nijesu protetski zbrinjavani utvrđena je izrazita makroglosija za razliku od ispitanika koji su nosili zubne nadoknade. Veoma nisko pozicionirana uvula u kombinaciji sa izrazito kosim položajem mekog nepca takodje su bili često prisutni u grupi koja ranije nije protetski tretirana. Ovo je vjerovatno posledica duge bezubosti i snižene VDO, odnosno akomodacije okolnih mekih struktura na bezubo stanje. Ispitanici sa postojećim zubnim nadoknadama koristili su postojeće proteze u prosjeku 15,6 godina. Na osnovu ovoga može se pretpostaviti da je snižena VDO kod ove grupe pacijenata posledica redukcije rezidualnih alveolarnih grebenova kao i abrazije okluzalnih površina vještačkih zuba. Grupa koja nije protetski rehabilitovana, nije koristila zubne proteze u prosjeku 3,7 godina. Značajno smanjenje VDO kod ovih pacijenata posledica je gubitka zuba, redukcije alveolarnih grebena i smanjenja fiziološke dužine orofacijalnih mišića koji su izgubili prirodnu podlogu. Ispitanicima u obe grupe izradjene su nove totalne proteze. Tokom izrade novih totalnih proteza kod svih ispitanika izvršena je rekonstrukcija VDO. Rekonstrukcija je vršena u skladu sa standardnim pravilima i procedurama u stomatološkoj protetici. Optimalna VDO je utvrđivana na osnovu visine donjeg dijela lica u položaju fiziološkog mirovanja mandibule, palpacije TMZ, palpacije masetera i temporalisa, kao i procjenom izgleda donjeg dijela lica. Razlika u VDO prije i poslije terapije u grupi sa postojećim zubnim nadoknadama iznosila je 3,5mm a u grupi koja nije protetski rehabilitovana 6,8 mm. Prosječna vrijednost AHI/h u grupi sa postojećim nadoknadama tri mjeseca poslije terapije iznosila je $7,2 \pm 4,92$ odnosno redukovao se za 49,12 % dok je u grupi koja nije rehabilitovana iznosila je $12,38 \pm 6,99$ odnosno smanjio se za 46,61. Istraživanje je pokazalo da protetska terapija redukuje AHI/h za 2,71% više u grupi ispitanika sa postojećim abradiranim zubnim nadoknadama u odnosu na grupu ispitanika koji nijesu protetski rehabilitovani. Dijagnostika magnetnom rezonancom i CT prije i poslije protetske terapije pokazala je značajne razlike u položajima i oblicima mekih tkivnih struktura i dimenzijama velofarinksa i orofarinksa. Indeks OA/h u grupi koja nije protetski rehabilitovana prije terapije iznosio je $3,36 \pm 1,49$, poslije terapije mobilnim zubnim nadoknadama $1,04 \pm 1$ odnosno redukovao se za 68,45%. U grupi sa postojećim zubnim nadoknadama vrijednost indeksa OA/h iznosila je $3,10 \pm 2,79$ a poslije terapije $1,11 \pm 1,05$ odnosno smanjio se za 64,19%. Redukcija indeksa OA/h nakon protetske terapije je bila uspješnija u grupi koja nije protetski rehabilitovana za 4,26%. u odnosu na grupu sa postojećim zubnim nadoknadama. Ovaj rezultat je logičan iz razloga što je VDO kod pacijenata koji nijesu imali proteze u ustima, bila daleko više smanjena (dva puta više) u odnosu na pacijente koji su imali neadekvatne proteze. Drugim riječima opstrukcija je bila značajno veća kod ispitanika koji su bili dugo vremena bezubi. Pokazalo se da se indeks hrkanja više smanjio u grupi sa postojećim protezama za 8,58 kao i AHI/h u odnosu na grupu koja nije protetski tretirana. Istraživanje je pokazalo da se poslije terapije mobilnim zubnim nadoknadama indeks centralne apneje u grupi koja nije protetski rehabilitovana redukovao za 69,50%, dok je u grupi sa postojećim zubnim nadoknadama za 48,10 %, Ova razlika je logična jer indeks centralne apneje i prije terapije bio daleko veći kod ispitanika koji nijesu imali zubne nadoknade. 7.3. Komparacija rezultata između grupe ispitanika sa blagim oblikom slin apneje i grupe ispitanika sa

umjerenim oblikom Istraživanja su pokazala da je protetska terapija mobilnim zubnim nadoknadama eliminisala slip apneju kod 60% ispitanika sa blagim oblikom. Prosječna vrijednost AHI/h u grupi ispitanika sa blagim oblikom tri mjeseca poslije terapije mobilnim zubnim nadoknadama iznosila je $4,62 \pm 3,01$ odnosno redukovao se za 48,49% u odnosu na vrijednosti indeksa prije terapije (AHI/h 8,97.) Vrijednost AHI/h u grupi sa umjerenim oblikom poslije terapije iznosila je $14,02 \pm 5,25$ odnosno redukovao se za 41,27% u odnosu na vrijednosti indeksa prije terapije (AHI/h 23,87) Pokazalo se da je terapija mobilnim zubnim nadoknadama u grupi sa blagim oblikom imala veći terapijski uspjeh u redukovanju AHI/h (za 7,22 %). AHI/h na leđima i na boku u grupi bezubih ispitanika sa blagim oblikom slip apneje poslije protetske terapije značajno je smanjen (AHI/h na leđima 50,80% a na boku 38,81%). Istraživanja su pokazala da je primjena protetske rehabilitacije kod šest ispitanika (60%) sa blagim oblikom slip apneje redukovala vrijednosti AHI/h na <5 ($4,3$ AHI/h, $2,4$ AHI/h, $1,6$ AHI/h, $3,4$ AHI/h, $1,6$ AHI/h i $2,7$ AHI/h) i na taj način eliminisala slip apneju i prateće dnevne i noćne simptome. Indeks OA/h u grupi sa blagim oblikom slip apneje poslije terapije redukovao za 64,48% dok je u grupi sa umjerenim oblikom 68,29%. Nadalje se pokazalo da je protetska terapija redukovala indeks OA/h za 3,81% više u grupi sa umjerenim oblikom slip apneje u odnosu na grupu sa blagim oblikom. U grupi sa umjerenim oblikom bilo je više incidenata OA/h u odnosu na grupu sa blagim oblikom. U grupi bezubih ispitanika sa blagim oblikom slip apneje takodje je značajnije redukovao indeks hrkanja (za 4,72% više u odnosu na bezube ispitanike sa umjerenim oblikom). U grupi sa blagim oblikom značajno je redukovao i indeks centralne apneje (za 9,1%).

7.4. Komparacija uspješnosti protetske terapije u grupama ispitanika muškog i ženskog pola.

Tri mjeseca poslije terapije mobilnim zubnim nadoknadama u grupi ispitanika muškog pola AHI/h iznosio je $10,67 \pm 6,83$ odnosno redukovao je za 45,78% u odnosu na vrijednosti indeksa prije terapije (AHI/h $19,68 \pm 6,94$). U grupi ispitanika ženskog pola poslije terapije AHI/h iznosio je $9,32 \pm 6,53$ odnosno smanjio se za 41,04% u odnosu na vrijednosti indeksa prije protetske terapije (AHI/h $15,81 \pm 10,11$). Istraživanje je pokazalo da je protetska terapija imala veći uspjeh u redukovanju AHI/h kod ispitanika muškog pola (za 4,74%). Ovo se može objasniti većim BMI kod ispitanika ženskog pola i drugačijim hormonskim statusom, jer je 80% ispitanica bilo u post-menopauzalnom periodu. Peppard i saradnici (2000) ističu da povećanje telesne težine za 10% dovodi do približnog porasta AHI/h za 32%. a gubitak u težini za 10% redukuje vrijednosti AHI/h za 26%. Povećanje težine od 10% povezano je sa povećanjem rizika za razvoj umjerenog do teškog oblika OSA za šest puta 43. Davies RJ, Ali NJ, Stradling JR (1991) ističu da je obim vrata više u korelaciji sa OSA nego opšta gojaznost 44. Nedavna studija je, međutim, pokazala da je korelacija između obima vrata i AHI više prisutna kod žena, dok je obim stomaka više povezan sa AHI kod osoba muškog pola 45. Analiza Wiskonsin kohortne studije (2003) pokazuje da žene u post-menopauzi kojima je $AHI > 15/h$ imaju 3,5 puta veći rizik od razvoja OSA u odnosu na žene u premenopauzi. Žene u post-menopauzi su u povećanom riziku od razvoja OSA ukoliko nijesu na supstitucionoj terapiji hormonima (HRT tretmanu) 51. U grupi ispitanika muškog pola protetska terapija je umanjila indeks OA/h za 76,94%, a u grupi ženskog pola za 59,78%. Pokazalo se da je uspješnost terapije mobilnim zubnim nadoknadama u redukovanju indeksa OA/h za 17,16% veća u grupi ispitanika muškog pola u odnosu na ispitanike ženskog pola. Indeks hrkanja u grupi ispitanika muškog pola poslije terapije redukovao je za 72,03%, dok se u grupi ispitanika ženskog pola smanjio za 52,93%. Takođe se pokazalo da je hrkanje značajnije smanjeno u grupi ispitanika muškog pola, za 19,1% više nego u grupi ispitanika ženskog pola. Centralna apneja je redukovana za 8,92% više u grupi ispitanika muškog pola. Wiskonsin kohortna studija (1993) i Young sa saradnicima (2002) nalaze da muška populacija ima dva puta veću pojavu OSAS u poređenju sa ženama (4% naspram 2%, gdje je $AHI > 5$.+ simptomi) 46,47. Young, Shahar, Nieto, (2002) nalaze da je učestalost OSA kod muškog pola oko tri puta veća u odnosu na žene 48.

7.5. Komparacija rezultata sa rezultatima drugih studija

Poseban entitet predstavljaju bezubi pacijenti sa simptomima slip apneje. U savremenoj literaturi malo je podataka o incidenci ove

pojave kod bezubih pacijenata i mogućnostima liječenja¹³³⁻¹³⁷. Trenutno ne postoji konsenzus o efektima noćnog nošenja proteza kod bezubih pacijenata sa OSA. Takođe, postoji mali broj efikasnih strategija liječenja zasnovanih na dokazima što inicira dalju potrebu kliničkih istraživanja. Bucca i saradnici (2006) su upoređivali PSG rezultate bezubih pacijenata tokom spavanja sa i bez proteza. Istraživanje je pokazalo da AHI/h je bio značajno veći kod bezubih pacijenata koji su spavali bez proteza u odnosu na pacijente sa protezama¹³³. Ova studija¹³³ ukazuje da značajna pažnja bi trebala da se posveti bezubim pacijentima koji spavaju sa svojim protezama da bi spriječili pojavu OSA. Nadalje, Arisaka i saradnici (2009) konstatuju da nošenje totalnih proteza tokom spavanja redukuje AHI/h kod većine bezubih pacijenata¹³⁴. Naši rezultati podržavaju ovu studiju¹³⁴ jer su ispitanici u uzorku bili podvrgnuti PSG ispitivanju sa i bez proteza, uz redukciju AHI/h za 48,8%, OA/h za 63,76% a incidenca hrkanja je umanjena za 65,0%. Emami i saradnici (2014) pokazuju da efekti protetske rehabilitacije bezubih pacijenata sa umjerenim i teškim oblikom slip apneje, mogu imati preventivni pristup na poboljšanje karakteristika spavanja starije populacije i kvaliteta života¹³⁵. S obzirom na razlike u modalitetima terapije slip apneje, različite procene uspjeha terapije i razlike u interpretaciji rezultata, veoma je kompleksno izvršiti komparaciju istraživanja u okviru ove studije sa rezultatima drugih studija koje su bile fokusirane na liječenje blagog i umjerenog oblika slip apneje. Ovo je daleko teže učiniti i zbog činjenice da se ova studija bavi istraživanjem učestalosti i intenziteta slip apneje kod bezubih pacijenata i mogućnostima liječenja ovog poremećaja izradom mobilnih, zubnih nadoknada. Definicija koja se smatra najstrožijim kriterijumom za uspjeh terapije kod pacijenata sa slip apnejom je smanjenje respiratornih problema na <5 po satu spavanja.¹²³ Drugi su smatrali uspjehom kada je AHI<10/h, dok najliberalnija studija definiše uspjeh kada je AHI/h redukovan za 50%. Sve studije su obuhvatile AHI/h prije i poslije terapije. Univerzalna definicija uspjeha uključuje AHI/h, oksigenaciju sa simptomima, hrkanje i pospanost. Kriterijum koji je korišćen u odabiru pacijenata u ovoj studiji bila je dijagnoza OSA i AHI/h < 5 > 30. Kriterijumi uspješne terapije su se razlikovali od studije do studije. Terapija oralnim aparatima i CPAP imaju slične rezultate u liječenju blažih oblika OSA. S obzirom da je terapija oralnim aparatima prihvatljivija od strane pacijenata, trebala bi da bude alternativa za CPAP¹²⁶. Modalitet liječenja blagog i umjerenog oblika slip apneje u okviru ove studije se sastojao u izradi mobilnih zubnih proteza kod bezubih pacijenata. Ovi pacijenti nijesu ispunjavali kriterijume za izradu oralnog aparata, a smatralo se da je primjena CPAP za njih suviše agresivna i manje komforna metoda liječenja. Osam studija je koristilo MRA terapiju kod blagog i umjerenog oblika slip apneje i potvrdile su uspjeh terapije u redukovanju AHI/h manje od 5 ili manje respiratornih poremećaja po satu spavanja. Prosjek uspješnosti je bio 42%: Sacket (1993) 9/48 - 19%¹³⁸, Gotsopoulos (2002) 21/73 - 29%¹³⁹, Metha (2001) 9/28 - 32%¹⁴⁰, Pitsis (2002) 13/24 - 57%¹⁴¹, Rose (2002) je koristio silencor 6/21 - 29% i karvvetzky aparat 9/23 - 39%¹⁴². Uspješnost terapije u ovim studijama (redukcija AHI/h 5 i <5/h) je u saglasnosti sa rezultatima ove studije u kojoj je 30% ispitanika imalo AHI/h<5 poslije terapije. Prosječna vrijednost AHI/h na nivou uzorka od 20 ispitanika prije terapije bila je 17,60 ± 8,94, a tri mjeseca poslije terapije mobilnim zubnim nadoknadama iznosila je 9.70± 6,49, odnosno redukovana je za 43,04 %. Istraživana grupa od 20 ispitanika obuhvatila je 10 ispitanika sa AHI/h od 5,7-14,5 (blagi oblik) i 10 ispitanika u rasponu AHI/h od 19,9-32,5 (umjereni oblik). U grupi sa blagim oblikom slip apneje AHI/h se prije protetske terapije kretao od 5,7 do 14,5 AHI/h, a poslije terapije u rasponu od 1,6 do 10,3. Prosječna vrijednost AHI/h u grupi sa blagim oblikom slip apneje prije terapije bila je 8,97±2,89, a tri mjeseca poslije terapije mobilnim zubnim nadoknadama iznosila je 4,62 ±3,01 odnosno redukovana je za 48,49 %. U grupi sa blagim oblikom slip apneje uspjeh terapije je bila 6/10-60% u odnosu na kriterijum AHI/h 5 i < 5 . Ovaj rezultat je u saglasnosti sa rezultatima drugih studija, i ako ih je teško porediti, jer pomenute studije nijesu obrađivale bezube pacijente a koristile su druge oblike terapije. U trideset studija pacijenti sa MRA terapijom su dostigli AHI/h 10 i manje: Bloch (2000) 18/24 - 75%¹⁴⁶, Ferguson (1996)-12/25 - 48%¹⁴⁴, Gao

(1999) - 7/11 63,6%155, Henke (2000) - 9/28 32%137. Kada je riječ o ispitanicima sa umjerenim oblikom slip apneje ova studija je pokazala da se AHI /h prije protetske rehabilitacije mobilnim zubnim nadoknadama kretao od 14,4 do 32,5, a poslije terapije u rasponu od 6,7 do 24,1. Prosječna vrijednost AHI/h na nivou grupe prije terapije bila je $23,87 \pm 5,32$. Prosječna vrijednost AHI/h tri mjeseca poslije terapije mobilnim zubnim nadoknadama iznosila je $14,02 \pm 5,25$ odnosno redukovana je za 41,27% u odnosu na vrijednosti indeksa prije protetske terapije. U grupi ispitanika sa bagim oblikom slip apneje uspješnost protetske terapije mobilnim zubnim nadoknadama u odnosu na kriterium $AHI/h < 10$ je 6/10-60%, dok je u odnosu na kriterijum $AHI/h < 15$ uspješnost 7/10 -70% Ovi rezultati su u saglasnosti sa terapijskim efektima prethodno pomenutih studija. Epwortova skala pospanosti (ESS) najčešće se koristi za ocjenjivanje pospanosti u velikom broju istraživačkih studija. Takođe je imala značajan doprinos tokom procjene sna u ovoj studiji. Značajno smanjenje pospanosti nakon odgovarajuće terapije slip apneje bilo je zabilježeno u studijama Metha (2001), Gostopoulos (2002), Barnes (2004), Pitsis (2002), Ferguson (1997), Tan (2002), Bloch (2000), Walker-Engstrom (2003), Hans (1997), Pancer (1999), Shconhofer (2000), Skinener (2002) 140,139, 143, 141,144, 145,146,147,148,149,150,151. U ovoj studiji protetska terapija mobilnim zubnim nadoknadama značajno je redukovala sve pomenute polisomnografske parametre, noćne i dnevne simptome, koji su komentarisani od strane ispitanika putem upitnika prilagođenog ovom istraživanju i Epworthove skale pospanosti¹³². Kvalitet sna prije terapije kod svih ispitanika u uzorku je procjenjen kao loš. Poslije terapije, incidenca dramatičnog buđenja je značajno smanjena i u korelaciji je sa redukovanim AHI/h što se i reflektovalo na kvalitet sna. Kod 30% ispitanika sa AHI/h vrijednostima 4,3; 2,4; 1,6: 3,4; 1,6 i 2,7 san je procjenjen kao odličan,kod 20% sa vrijednostima AHI/h redukovanim za 53,47%, 58,54%, 59,52; 52,37% kao vrlo –dobar, kod 35% ispitanika kod kojih su vrijednosti 141 AHI/h redukovane za 46,23%, 34,88%,28,97%, 40,87%, 40,30%,49,76 i 48,60 kao dobar i kao loš kod 15%.ispitanika gdje su AHI/h vrijednosti redukovane za 21,61%, 25,85 25,23%.Rezultati istraživanja na nivou uzorka od 20 ispitanika pokazali su značajno poboljšanje kvaliteta sna što je u saglasnosti sa pomenutim studijama. Studija sprovedena od strane Erovigni i saradnika (2005) pokazuje cefalometrijskom analizom da nošenje totalnih proteza mijenja poziciju jezika, vilice i ždrijela što se reflektuje na smanjenje apnejičnih epizoda¹³⁶.Naša studija je osim PSG koristila dijagnostiku magnetnom rezonancom i dokazala da snižena VDO ima značajan uticaj na hipotoniju orofacijalne muskulature, promjenu položaja meko-tkivnih struktura a samim tim i smanjenje dijametra gornjih disajnih puteva u sagitalnoj i aksijalnoj ravni. Ishida (1998) i Schmidt-Novara (1991) objavljuju efekte MRA terapije na dimenzije gornjih disajnih puteva koristeći lateralnu cefalometriju 153,154. Gao (1999),Ishida (1998) i Gale (2000) pomoću kompjuterizovane tomografije i magnetne rezonance nalaze povećanje zapremine gornjih disajnih puteva poslije terapije MRA 155,153,156. U cilju utvrđivanja razlike u dijametriu orofaringsa i velofaringsa prije i poslije terapije mobilnim zubnim nadoknadama u okviru ove studije korišćena je magnetna rezonanca i CT. Sagitalni i aksijalni tomogrami poslije terapije ukazali su na značajno uvećanje dijametra velofaringsa i orofaringsa u antero-posteriornoj i latero- lateralnoj poziciji. Sagitalni tomogrami su pokazali da je vrijednost dijametra velofaringsa prije terapije iznosila $5,18 \pm 1,62$ a poslije terapije mobilnim zubnim nadoknadama $8,54 \pm 2,25$. odnosno konstatovano je uvećanje za 64,86%.Orofaringa je uvećan poslije terapije za 28,58%. Dijametar orofaringsa na nivou uzorka prije terapije iznosio je $9,31 \pm 2,44$ a poslije terapije $11,97 \pm 2,74$. Najveće uvećanje poslije terapije mobilnim zubnim nadoknadama je konstatovano na granici velofaringsa i orofaringsa odnosno u nivou uvule za 111,31%. Dijametar u nivou uvule prije protetske rehabilitacije iznosio je $3,88 \pm 2,66$ a poslije terapije $8,22 \pm 1,80$. Aksijalni tomogrami su pokazali da je protetska terapija mobilnim zubnim nadoknadama značajno uvećala faringsa u nivou uvule u antero-posteriornoj dimenziji za 72,36% odnosno dijemtar prije terapije je iznosio $4,92 \pm 2,46$ a poslije terapije $8,49 \pm 2,9$ Aksijalni tomogrami faringsa u nivou uvule pokazali su u latero-lateralnoj poziciji najmanje uvećanje poslije terapije za 18%. Uvećanje dimenzija gornjih disajnih puteva u korelaciji je sa

redukovanim AHI/h kod ispitivanih pacijenata poslije terapije mobilnim zubnim nadoknadama . Problemi slip apneje procenjivani su i pomoću indeksa A+H/ h u različitim pozicijama pri spavanju: Neill (2002),Yoshida (2000), Marklund (2004), Marklund, M.,Persson (1998) i Fransson (2003) 157,158,159,160,161 .Yoshida, (2000) , Marklund (2004) i Marklund M.,Person (1998) su potvrdili da je veća vjerovatnoća uspjeha terapijom sa MRA kada je veća razlika u indeksu respiratornih problema između spavanja na stomaku i leđima 158,159,160. U toku polisomnografskog snimanja u ovoj studiji registrovan je AHI/h na boku i na leđima Terapija mobilnim zubnim protezama je smanjila AHI/h na leđima za 41.9%.a na boku za 44.7% na nivo grupe od dvadeset ispitanika odnosno ukupni AHI/h redukovao se za 48,8 %. U grupi sa postojećim zubnim nadoknadama AHI/h na leđima je redukovao za 46,53% a na boku 10,71% što ukazuje na značajnu razliku u efikasnosti terapije u različitim pozicijama spavanja. Ukupan AHI/h se redukovao za 49,12 %, sto svakako potvrđuje uspjeh terapije mobilnim zubnim nadoknadama u lečenju blagih i umjerenih oblika slip apneje.U grupi koja nije protetski rehabilitovana AHI/h na leđima je redukovao za 62,75% a na boku 64,18% . Benumof.JL (2001) i Davies RJ ,Ali NJ,Stradling (1992) ukazuju da 60–90% bolesnika s apnejom tokom spavanja ima povećan indeks tjelesne mase (BMI>29 kg/m²) kao i povećan opseg vrata (>40–42 cm) 67,42. što je u saglasnosti sa rezultatima u ovoj studiji. Sedam ispitanika u uzorku je imalo BMI 25-29,9kg/m²-prekomjernu težinu; dva ispitanika su imala 30-34kg/m²-gojaznost prvog stepena i jedan ispitanik je imao 35-39,9kg/2-gojaznost drugog stepena). Hrkanje je veoma često i predstavlja jednu od mnogih noćnih manifestacija OSA. Zanimljiv je podatak da se hrkanje smanjuje nakon 75 godina (50) Istraživanja u ovoj studiji su pokazala da je indeks hrkanja na nivou uzorka poslije terapije mobilnim zubnim nadoknadama 143 redukovao za 63,76%, u grupi koja nije protetski rehabilitovana za 59,30%, u grupi sa postojećim nadoknadama za 67,88%, kod grupe sa blagim oblikom slip apneje za 67,05% dok je kod grupe sa umjerenim oblikom smanjen za 62,33%.U grupi ispitanika muškog pola indeks hrkanja je redukovao za 72,03%, a u grupi ženskog pola za 52,93%. Istraživanja su pokazala da je primjena protetske rehabilitacije kod šest ispitanika (60%) sa blagim oblikom slip apneje(10) redukovala vrijednosti AHI/h na <5 (4,3AHI/h 2,4AHI/h 1,6AHI/h, 3,4AHI/h,1,6AHI/h i 2,7 AHI/h) i na taj način eliminisala slip apneju i prateće dnevne i noćne simptome. Istraživanja u okviru magistarske teze Milošević B. (2012)162 su pokazala da je primjena oralnog aparata originalnog dizajna kod ispitivanog uzorka sa blagim i umjerenim oblikom slip apneje, redukovala AHI/h za 34,3%, na leđima 42,8%, na boku 30,8%, indeks OA/h je smanjen u izuzetno visokom procentu za 70%, a incidenca hrkanja za 52,1%. Može se konstatovati da je protetska terapija mobilnim zubnim nadoknadama kod bezubih pacijenata u ovoj studiji imala veći uspjeh u redukovanju pomenutih polisomnografskih parametara u odnosu na studiju Milošević B. (2012) 162. Zaključak 8. ZAKLJUČAK Rezultati istraživanja u okviru ove studije su u potpunosti potvrdili postavljenu hipotezu, odnosno dokazali da protetska terapija mobilnim zubnim nadoknadama koja rekonstruiše izgublenu VDO značajno redukuje simptome blage i umerene SA kod bezubih pacijenata, podiže kvalitet spavanja, a time i ukupan kvalitet života . 1. Polisomnografska registracija prekida disanja tokom spavanja na nivou cijelog uzorka prije protetske rehabilitacije je pokazala da je visina AHI/h u skladu sa dnevnim i noćnim simptomima koji prate blagi i umjereni oblik SA. Protetska terapija je signifikantno redukovala simptome noćne SA kod ispitanika odabranog uzorka. Dobijeni rezultati na ispitivanom uzorku pokazuju da terapija mobilnim zubnim nadoknadama redukuje AHI/h, u odnosu na stanje prije terapije sa vjerovatnoćom p>0,001. Na osnovu rezultata istraživanja može se zaključiti da adekvatna rekonstrukcija VDO mobilnim zubnim nadoknadama redukuje opstruktivnu apneju, ukupan broj događaja A+H/h, srednje trajanje A+H/h u sekundama, AHI/h u različitim pozicijama tokom spavanja (na leđima i boku) i indeks hrkanja kod bezubih ispitanika u uzorku. 2. U grupi ispitanika koji nikada nijesu protetski zbrinjavani intraoralnim pregledom konstatovana je makroglosija, izrazito kos položaj mekog nepca u interakciji sa nisko pozicioniranom uvulom što se reflektovalo visokim AHI/h prije teraije u odnosu na ispitanike sa

neadekvatnim zubnim protezama. 3. Posije protetske rehabilitacije rezultati polisomnografskih ispitivanja ukazuju na veći uspjeh u redukciji simptoma SA, AHI/h, indeksa hrkanja u grupi ispitanika sa postojećim zubnim nadoknadama. Medjutim, protetska terapija je bila uspješnija u redukovanju indeksa OA/h u grupi bezubih ispitanika koji nikada nijesu nosili totalne proteze. 4. Istraživanje je pokazalo na osnovu upitnika prilagođenog ovom istraživanju, Berlinskog upitnika i Epworthove skale pospanosti prisustvo dnevnih i noćnih simptoma kod Zaključak ispitivanih pacijenata sa blagim oblikom SA. Polisomnografska registracija je prije protetske rehabilitacije bezubih pacijenata ukazala na učestalost, intezitet svih oblika apneja, hipopneje i indeksa hrkanja koji su bili u korelaciji sa blagim oblikom SA. 5. Takođe je studija pokazala intenzivniju pojavu simptoma (glasno hrkanje, učestalo dramatično buđenje, pospanost) i veću incidencu apnejčno-hipopnejčnih kriza prije terapije u grupi bezubih ispitanika sa umjerenim oblikom SA. 6. Istraživanja ukazuju da je protetska terapija potpuno eliminisala SA i prateće dnevne i noćne simptome kod 60% ispitanika u grupi sa blagim oblikom SA, dok je kod ispitanika u grupi sa umjerenim oblikom AHI/h značajno redukovan. Primjenjena terapija značajnije redukuje OA/h u grupi ispitanika sa umjerenim oblikom u kojoj je bilo više incidenata opstruktivnih kriza u odnosu na grupu sa blagim oblikom. Terapijski uspjeh u odnosu na incidencu hrkanja takođe je bio veći u grupi sa blagim oblikom SA. 7. Poređenje rezultata istraživanja u grupama ispitanika muškog i ženskog pola pokazalo je da primjenjena terapija ima veći uspjeh u redukovanju AHI/h, OA/h i indeksa hrkanja kod ispitanika muškog pola. Povećan indeks tjelesne mase (BMI>29kg/m2) kao jedan od predisponirajućih faktora za razvoj SA i hormonski status u postmenopauzi kod žena koje nijesu koristile supstitionu terapiju hormona, uticali su na manju uspješnost terapije mobilnim zubnim nadoknadama u odnosu na ispitanike muškog pola. 8. Istraživanja sprovedena magnetnom rezonancom i CT ukazuju na značajne razlike u dijametri gornjih disajnih puteva kod bezubih pacijenata sa simptomima SA prije i poslije terapije mobilnim zubnim nadoknadama. Na sagitalnim tomogramima poslije protetske rehabilitacije uočava se značajno uvećanje (proširenje) disajnog puta u nivou uvule ,odnosno na granici velofarinksa i orofarinksa, pri čemu je proširenje velofarinksa bilo značajnije od uvećanja orofarinksa. Aksijalni tomogrami ukazuju na značajnije uvećanje faringsa u nivou uvule u antero posterioj poziciji u odnosu na latero-lateralni dijametar. Istraživanja u okviru ove studije su dokazala da je protetska terapija mobilnim zubnim protezama primjenjena kod bezubih pacijenata sa simptomima blage i umjerene SA apsolutno efikasan i neinvazivan metod liječenja, konforan i prihvatljiv za pacijenta, koji pored Zaključak rehabilitacije osnovnih funkcija orofacijalnog sistema značajno podiže kvalitet spavanja kod ovih osoba i time ublažava brojne posledice ovog poremećaja na zdravlje celog organizma. Apsolutna potvrda hipoteze koja je pokrenula ova istraživanja dokazuje njihovu opravdanost, svrsishodnost i primjenjivost u svakodnevnoj praksi 9. LITERATURA 2. 1. Meir H Kryger: "History of Sleep Medicine and Physiology (Atlas of Clinical Sleep Medicine), Chapter 2", 10-21;2014. 3. 2.

Phillipson EA. Control of breathing during sleep. Am Rev Respir Dis 1978; 118: 909- 939. 4.

82

3.

Meir H Kryger MD, Alon Y Avidan MD, MPH, Rihard B Berry:

98

„Atlas of Clinical Sleep Medicine”, Second Edition, Copyright © 2014, 2010 by Saunders, an imprint of Elsevier Inc. 5. 4.

Alex CG, Onal E, Lopata M. Upper airway occlusion during sleep in patients with Cheyne-Stokes respiration. *Am Rev Respir Dis* 133:42–45, 1986.

7

5.

Alonso-Fernandez A, Garcia-Rio F, Arias MA, Hernanz A, dela Pena M, Pierola J, Barcelo A, Lopez-Collazo E, Agusti A. Effects of CPAP on oxidative stress and nitrate efficiency in sleep apnoea: a randomised trial. *Thorax* 64: 581–586, 2009. 6. Amin RS, Carroll JL, Jeffries JL, Grone C, Bean JA, Chini B, Bokulic R, Daniels SR. Twenty- four hour ambulatory blood pressure in children with sleep-disordered breathing. *Am J Respir Crit Care Med* 169: 950–956, 2004.

7

7.

Abinader EG, Peled N, Sharif D, Lavie P. ST-segment depression during obstructive sleep apnea. *Am J Cardiol* 73: 727, 1994. 8. Adams MR, Kinlay S, Blake GJ, Orford JL, Ganz P, Selwyn AP. Atherogenic lipids and endothelial dysfunction: mechanisms in the genesis of ischemic syndromes. *Annu Rev Med* 51: 149–167, 2000. 9. Al Delaimy WK, Manson JE, Willett WC, Stampfer MJ, Hu FB. Snoring as a risk factor for type II diabetes mellitus: a prospective study. *Am J Epidemiol* 155: 387–393, 2002.

7

10. ASCHOFF J: "Circadiane Periodik als Grundlage de Schlaf-Wach Rhythmus", u: BAUST W(ed): Ermudung Schalf, und Waesein", Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart, 1970 11.

SUŠIĆ V „Budnost; spavanje i sanjanje“, **Institut za stručno usavršavanje i specijalizaciju zdravstvenih radnika, Beograd,**

35

1977 12. „I Ranković N: `Spavanje i poremećaji spavanja

„u : **KECMANOVIĆ D**, **PSIHIJARIJA/II**, 1142-1176 **, Medicinska knjiga Beograd-Zagreb 1989**

104

13.

Giglio P, Lane JT, Barkoukis TJ, Dumitru I. Sleep physiology. In: Brakoukis TJ and Avidan AY (eds.) Review of Sleep Medicine. Butterworth Heineman Philadelphia 2007 .29- 75

42. 14. ILANKOVIĆ N: „Spavanje kao faktor zdravlja, 1Internet. Simpozijum: „Svest-naučni tehnološki izazov XXI veka,“ Zbornik(srpski i engleski), Beograd 1995. 15.

Skatvedt O, Akre H, Godtlibsen OB. Nocturnal polysomnography with and without continuous pharyngeal and esophageal pressure measurements .Sleep 1996;19(6): 1

4 16.

American Academy of Sleep Medicine. Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research: the report of an American Academof Sleep Medicine Task Force. Sleep 1999; 22:667–89. 21

17.

Sforza E, Jaussen JP, Rochat T, Ibanez V., Determinants of altered quality of life in patiets with sleep-related brething disorders. Europ Respir J 2003; 21/4:682 -687 63

18.

Watanabe T, Kumano-Go T, Suganuma N i sur. The relationship betweenesophageal pressure and apnea hypopnea index in obstructivesleep apnea-hypopnea syndrome. Sleep Res Online 2000;3(4):169–72. 19. McGoldrick KE. What's new in our understanding of obstructive sleepapnea? Curr Opin Anaesthesiol 2002;15(6):605–7 1

20.

Gold AR, Marcus CL, Dipalo F, Gold MS. Upper airway collapsibilityduring sleep in upper airway resistance syndrome. Chest 2002;121(5):1531–40. 1

21.

Račić G, Busić N, Bojić L, Pintarić I. Hrkanje i opstruktivna apneja zavrijeme spavanja. Liječn Vjesn 2001;123(3-4):88-92.

1

22.

El-Ad B, Korczyn AD. Disorders of excessive daytime sleepiness – anupdate. J Neurol Sci 1998;153(2):192-202.

1

23.

Watanabe T, Kumano-Go T, Suganuma N i sur. The relationship betweenesophageal pressure and apnea hypopnea index in obstructivesleep apnea-hypopnea syndrome. Sleep Res Online 2000;3(4):169-72.

1

24. Watanabe

T, Isono S, Tanaka A, Tanzawa H, Nishino T, Contribution of body habitus and caniofacial characteristics to segmental closing pressures of the passive pharynx in patients with sleep-disordered breathing. AM J respir crit care med 2002; 65 :260-265

20

25

.Ryan CM, Bradley TD Pathogenesis of obstructive sleep apnea. | Appl Physiol 2005;99:2440-2450. 26.

83

Ryan CM, Bradley TD, Pathogenesis of obstructive sleep apnea. J Appl Physiol 2005; 2440-2450 27. Ryan

89

CM, Bradley TD, Pathogenesis of obstructive sleep apnea. J Appl Physiol 2005;

32

2440- 2450 28. **White DP.** Pathogenesis **of obstructive and central sleep apnea AM J respir crit care med 2005: 172; 1363-1370.** 29. Dai **A.** 29

Ramirez JM. Neuromodulation and orchestration of respiratory rhythm. *Respir Physiol Neurobiol* 2008; 164:96-104. 30. REF

Kimoff RJ, Sforza E, Champagne V, Ofiara L, Gendron D. Upper airway sensation in snoring and obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164: 250-255. 20

31.

Phillipson EA. Control of breathing during sleep. *Am Rev Respir Dis* 1978; 118: 909-939. 32. 43
Stradling JR, Chadwick GA, Frew AJ. Changes in ventilation and its components in normal subjects during sleep. *Thorax* 1985; 40: 364-370.

33.

Tusiewicz K, Moldofsky H, Bryan AC, Bryan MH. Mechanics of the ribcage and diaphragm during sleep. *J Appl Physiol* 1977; 43: 600-602. 67

34. Ayappa O.

Rapoport DM, the upper airway sleep; physiology of the pharynx. *Sleep Med Rev, 2003;* 6

2440-2450

35. Ryan CM, Bradley TD, Pathogenesis **of obstructive sleep apnea. J Appl Physiol 2005;** 93

2440- 2450 36.

White DP. Pathogenesis **of obstructive and central sleep apnea AM J respir crit care med 2005: 172; 1363-1370.** 37. **White DP,** Pathogenesis **of obstructive** and central **sleep apnea** 64

AM J respir crit care med 2005; 172; 1363-1370. 38. Dai **A,**

29

Ramirez JM, Neuromodulation and orchestration of respiratory rhythm. *Respir Physiol Neurobiol* 2008; 164:96-104. 39.

Loadsman JA, Hillman DR. Anaesthesia and sleep apnoea. Br J Anaesthesi 2001; 86:254-

92

6. 40.

Young T, Blustein J, Finn L, Palta M. Sleep-disordered breathing and motor vehicle accidents in a population-based sample of employed adults. Sleep 1997;20(8):608-13. 41 .Young T,

1

Blustein J, Finn L, Palta M. Sleep-disordered breathing and motor vehicle accidents in a population-based sample of employed adults. Sleep 1997;20(8):608-13.

66

42.

Davies RJ, Ali NJ, Stradling JR. Neck circumference and other clinical features in the diagnosis of the obstructive sleep apnoea syndrome. Thorax 1992;47:101-5.

68

43.

Peppard PE, Yung T, Palta M, et al: Longitudinal study of moderate weight change and sleep-disordered breathing JAMA 2000;284:3015-3021.

6

44.

Davies RJ, Ali NJ, Stradling JR. Neck circumference and other clinical features in the diagnosis of the obstructive sleep apnoea syndrome. Thorax 1992;47:101-105.

6

45.

Simpson L Mukherjee S Cooper MN, et al: Sex differences in the association of regional fat distribution with the severity of obstructive sleep apnea

65

2010;33:467-474. 46. Young T, Palta M, Leder R, et al: The occurrence

of sleep disordered breathing among middle-aged adults. N Engl J Med 1993;328: 1235-47. Young T, Peppard PE, Gottlieb DJ: Epidemiology of obstructive sleep apnea. Am J Respir Crit Care Med 2002;165:1217-

46

1239. 48. Young T, Shahar E, Nieto E I, et al

Predictors of sleep disordered breathing in community-dwelling adults the Sleep Heart Health Study Arch Intern Med 2002;162 :893-900. 49. Ancoli-Israel S, Klauber MR, Kripke DFSleep disordered breathing in community-dwelling elderly Sleep 1991;14 :486-495.

53

50.

Young T: Sleep-disordered breathing in older adults. Is it a condition distinct from in middle-aged adults? Sleep 1996;19:529-530.

70

51.

Young T, Finn L, Austin D, Peterson A: Menopausal status and sleep disordered breathing in the Winkonsin Sleep Cohort Study. Am J Respir Crit Care Med 2003;167:1181-1185. 52. Shahar E. Redline S, Young T, et al

42

for the Sleep Heart Health Study Research Group:

Hormone replacement therapy and sleep disordered breathing. Am J Respir Crit Care Med 2003;167:1186-1192.

6

53.

Redline S, Tisher PV, Hans MG, et al: Racial differences in sleep-disordered breathing in African-Americans and Caucasians. Am J Respir Crit Care Med 1997; 153 :186-192. 6

54.

Li KK, Kushida C, Powell NB, et al: Obstructive sleep apnea syndrome: a comparison between Far-East Asian and white men. Laryngoscope 2000;110:1689-1693. 32

55.

Wetter DW, Yonng TB, Bidwell TR, et al: Smoking as a risk factor for sleep-disordered breathing Arch Intern Med 1994;154:2219_2224. 6

56

.Issa FG, Sullivan CE; Alcoho, snoring, and sleep apnea. | Neurol Neurosurg 1982;45:353-359. 32

57.

Scanlan MF, Roebuck T, Little PJ .et al: Effect of moderate alcohol upon obstructive sleep apnea. Eur Respir | 2000;16:909-913. 6

58.

Block AJ, Hellard DW, Slayton PC: Effect of alcohol ingestion on breathing and oxygenation during sleep. Analysis of the influence of age and sex. Am | Med 1986;80:595-600. 57

59.

Stradling JR, Crosby JH: Predictors and prevalence of obstructive sleep apnea and snoring in 1001 middle aged men. Thorax 1991;46: 73

85-90. 60. **Berry RB, Bonnet MH, Light RW: Effect of ethanol on the arousal response to airway occlusion during sleep in normal subjects. Am Rev Respir Dis 1982 ;145:445-452.**

26

61.

Loadsman JA, Hillman DR. Anaesthesia and sleep apnoea. Br J Anaesthesiol 2001; 86:254-

90

6. 62.

Bixler EO, Vgontzas AN, Ten Have T, et al. Effects of age on sleep apnea in men: I. Prevalence and severity. Am J Respir Crit Care Med 1998; 157: 144-148.

6

63.

Mezzanotte WS, Tangel DJ, White DP. Influence of sleep onset on upper-airway muscle activity in apnea patients versus normal controls. Am J Respir Crit Care Med 1996; 153: 1880- 1887.

6

64.

Anand A, Remsburg-Sailor S, Launois SH, Weiss JW. Peripheralvascular resistance increases after termination of obstructive apneas. J Appl Physiol 91: 2359-2365, 2001. 65. Antczak J, Popp R, Hajak G, Zully J, Marienhagen J, Geisler P. Positron emission tomography findings in obstructive sleepapnea patients with residual sleepiness treated with continuous positive airway pressure. J Physiol Pharmacol 58 Suppl 5: 25-35,2007.

7

66.

Loadsman JA, Hillman DR. Anaesthesia and sleep apnoea. Br J Anaesthesiol 2001; 86: 254-6.

51

67. **Benumof JL. Obstructive sleep apnea in the adult obese patient: implication for airway management. J Clin Anesth 2001;13:144-56.**

68.

Peppard PE, Young T, Palta M, Skatrud J. Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. N Engl J Med 2000;342(19):1378-84.

1

69.

Buyse DJ, Reynolds CF, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. Psychiatry Res 1989;28(2):193-213. 70.
Douglas AB, Bornstein R, Nino-Murcia G i sur. The Sleep Disorder Questionnaire. U: Creation and multivariate structure of SDQ.

1

Sleep 1994;17(2):160-7. 71.

Hoddes E, Zarcone V, Smythe H, Phillips R, Dement WC. Quantification of sleepiness: a new approach. Psychophysiology 1973;10(4): 431-6.

1

72.

Roth T, Zammit G, Kushida C i sur. a new questionnaire to detect sleep disorders. Sleep Med 2002;3(2):99-108

1

73.

Douglas AB, Bornstein R, Nino-Murcia G i sur. The Sleep Disorders Questionnaire. U: Creation and multivariate structure of SDQ. Sleep 1994;17(2):160-7.

1

74.

Redline S, Kapur V, Sanders MH, Quan SF, Gottlieb DJ, Rapoport DM, et al. Effects of varying approaches for identifying respiratory disturbances on sleep apnea assessment. Am J Respir Crit Care Med 2000;161(

58

2 Pt 1):369-374. 75. Kuna TS.

Portable – Monitor Testing: An Alternative Strategy for Managing Patients With Obstructive Sleep Apnea .Respir Care 2010;55(9):1196-

77

1212. 76.

Collop NA, Anderson WM, Boehlecke B, Claman D, Goldberg R, Gottlieb DJ, et al. Clinical guidelines for the use of unattended portable monitors in the diagnosis of obstructive sleep apnea in adult patients. Portable Monitoring Task Force of the American Academy of Sleep Medicine .J Clin Sleep Med 2007;3(7):737-

31

747. 77.

Iber C, Redline S, Kaplan G, Giplin AM, Quan SF, Zhang L, Gottlieb DJ, et al. Polysomnography performed in the unattended home versus the attended laboratory setting- Sleep Heart Health Study methodology. Sleep 2004;27(

49

3):536-540. 78.

Kushida CA, Littner MR ,Morgenthaler T, Alessi CA, Baileu D, Coleman J, et al Practice parameters for indications for

84

polysomnography

and related procedures:An update for 2005. Sleep 2005; (28):499-521. 79.

45

Morales Divo C, Selivanova O, Mewes T, Gosepath J, Lippold R, Mann WJ. Polysomnography and ApneaGraph in patients with sleep-related breathing disorders. ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec. 2009;71(1):27-31.

48

Epub 2008 Oct 27. 80.

Gagnadoux F, Pelletier-Fleury N, Philippe C, Rakotonanahary D, Fleury B. Home unattended vs hospital telmonitored polysomnography in suspected obstructive sleep apnea syndrome: a randomized crossover trial. Chest 2002;121(3):753-758.

17

81.

Berry RB, Hill G, Thompson L, McLaurin V. Portable monitoring and autotitration versus polysomnography for the diagnosis and treatment of sleep apnea. Sleep 2008;31(10):1423-1431.

61

82.

Ueno K, Kasai T, Brewer G, Takaya H, Maeno K, Kasagi S, et al. Evaluation of the apnea-hypopnea index determined by the S8 autoCPAP, a continuous positive airway pressure device, in patients with obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome. J Clin Sleep Med 2010;6(2):146-151.

17

83.

Berger R.J.: "Bioenergetic functions of sleep and activity rhythms and their possible relevance to aging", Federation Proc., 34,97,

79

1975 84.

ILANKOVIĆ N: "Elektrofiziološki profil spavanja kod depresivnih bolesnika", Doktorska disertacija, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, 1983.

9

85.

Ip MS, Tse HF, Lam B, Tsang KW, Lam WK. Endothelial function in obstructive sleep apnea and response to treatment. Am J Respir Crit Care Med 2004; 169(3):348-53.

56

86.

Somers VK, White DP, Amin R, et al. Sleep apnea and cardiovascular disease. J Am Coll Cardiol 2008;52(8):686-717.

3

87.

von Kanel R, Dimsdale JE. Hemostatic alterations in patients with obstructive sleep apnea and the implications for cardiovascular disease. Chest 2003;124(5):1956-67. 88. **Buda AJ, Pinsky MR, Ingels NB Jr, Daughters GT2nd, Stinson EB, Alderman EL. Effect of intrathoracic pressure on left ventricular performance. N Engl J Med 1979;301(9):453-9.**

3

89.

Ancoli-Israel S, DuHamel ER, Stepnowsky C, Engler R, Cohen-Zion M, Marler M. The relationship between congestive heart failure, sleep apnea, and mortality in older men. Chest 2003;124(4):1400-5.

3

90.

Williams AJ, Houston D, Finberg S, Lam C, Kinney JL, Santiago S. Sleep apnea syndrome and essential hypertension. Am J Cardiol 1985;55(8):1019-22. 91. **Portaluppi F, Provini F, Cortelli P, et al. Undiagnosed sleep-disordered breathing among male nondippers with essential hypertension. J Hypertens 1997;15(11):1227-33.**

3

92.

Cohn JN, Ferrari R, Sharpe N. Cardiac remodeling- concepts and clinical implications: a consensus paper from an international forum on cardiac remodeling. J Am Coll Cardiol 2000;35(3):569-82.

55

93.

Chan J, Sanderson J, Chan W, et al. Prevalence of sleep-disordered breathing in diastolic heart failure. Chest 1997;111(6):1488-93.

3

94.

Hoffstein V, Mateika S. Cardiac arrhythmias, snoring, and sleep apnea. Chest 1994 ;106(2)466

91

-71. 95.

McArdle N, Riha RL, Vennelle M, et al. Sleepdisordered breathing as risk factor for cerebrovascular disease: a case control study in patients with transient ischemic attacks. Stroke 2003;34(12):2916-21.

3

96. **Sahlin C, Sandberg O, Gustafson Y, et al. Obstructive sleep apnea is a risk factor for death in patients**

with stroke. Arch Intern Med 2008;168(3):297-301.

3

97. **Minoguchi K, Yokoe T, Tazaki T, et al. Silent brain infarction and platelet activation in obstructive sleep apnea. Am J Respir Crit Care Med 2007;175(6):612-7.**

98. Tasali E.

Obstructive Sleep Apnea and Metabolic Syndrome. Alterations in Glucose Metabolism and Inflammation. Proc Am Thorac Soc, 2008;5:207-217.

6

99.

Wilcox I, McNamara SG, Collins FL et al. "Syndrome Z": the interaction of sleep apnoea, vascular risk factors and heart disease. Thorax, 1998;53:S25-S28.

6

100.

Grunstein RR, Ho KY, Sullivan CE: Sleep apnea in acromegaly. Ann Intern Med 1991;115:527-532.

26

101.

Barbe F, Duran-Cantolla J, Capote F, de la Pena M, Chiner E, Masa JF, et al. Long-term effect of continuous positive airway pressure in hypertensive patients with sleep apnea. Am J Respir Crit Care

5

Med.Apr 1 2010;181(7):718-26.

102.

Bennett LS, Barbour C, Langford B, Stradling JR, Davies RJ. Health status in obstructive sleep apnea: relationship with sleep fragmentation and daytime sleepiness, and effects of continuous positive airway pressure treatment. Am J Respir Crit Care Med. Jun 1999;159(6):1884- 90. 5

103.

Platt AB, Kuna ST, Field SH, Chen Z, Gupta R, Roche DF, et al. Adherence to sleep apnea therapy and use of lipid-lowering drugs: a study of the healthy-user effect. Chest.Jan 2010;137(1):102-8. 5

104.

Martinez-Garcia MA, Soler-Cataluna JJ, Ejarque-Martinez L, Soriano Y, Roman-Sanchez P, Illa FB, et al. Continuous positive airway pressure treatment reduces mortality in patients with ischemic stroke and obstructive sleep apnea: a 5-year follow-up to study. Am J Respir Crit Care Med.Jul 1 2009;180(1):36-41. 5

105.

McArdle N, Devereux G, Heidarnejad H, Engleman HM, Mackay TW, Douglas NJ. Long- term use of CPAP therapy for sleep apnea/hypopnea syndrome. Am J Respir Crit Care Med. Apr 1999;159(4 Pt 1):1108-14. 5

106..

Hoekema A, Stegenga B, De Bont LG, Efficacy and comorbidity of oral appliances in the treatment of obstructive sleep apnea-hypopnea: A systematic review. Crit Rev Oral Biol Med 2004;15:137-155. 50

156 107.

Kuhlo W, Doll E, Franck MD. Erfolgreiche Behandlung eines Pickwick Syndroms durch eine Dauertrachekanuele. Dtsch Med Wochenschr 1969;94:1286–90.

4

108.

Powel NB, Riley RW, Guilleminault C. Surgical management of sleepdisordered breathing. U: Kryger MH, Roth T, Dement WC, ur. Principles and practices of sleep medicine. 4. izd. Philadelphia: Elsevie Saunders; 2005, str. 1081–97. 109. Papsidero MJ, Fairbanks DNF. The Nose and Its Impact on Snoring and Obstructive Sleep Apnea. U: Fairbanks DNF, Mickelson SA, Tucker Woodson B, ur. Snoring and obstructive sleep apnea. Philadelphia:Lippincott Williams & Wilkins; 2003, str. 199–209.

4

110.

Hol MK, Huizing EH. Treatment of inferior turbinate pathology: a review and critical evaluation of the different techniques. Rhinolog 2000;38(4):157–66.

4

111. Sapçi

T, Sahin B, Karavus A, Akbulut UG. Comparison of the effects ofradiofrequency tissue ablation, CO2 laser ablation, and partial turbinectomy applications on nasal mucociliary functions. Laryngoscope2003 ;113(3):514–9.

60

112.

Sesso DM, Powell NB, Riley RW, Hester JE. Upper Airway Surgery in Adult. U: Kushida CA, ur. Obstructive sleep apnea – diagnosis and treatment. New York: Informa Healthcare; 2007, str. 191–214.
113. Račić G, Bušić Nj, Bojić L, Pintarić I. Hrkanje i opstruktivna apneja za vrijeme spavanja. Lije~ Vjesn 2001;123:88–92.

4

114. Fairbanks DNF. Uvulopalatopharyngoplasty. U:

Fairbanks DVF, Mickelson SA, Tucker Woodson B, ur. Snoring and obstructive sleep apnea.Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2003, str. 107–20. 115. Li KK. Hyoid

4

suspension/advancement. U: Fairbanks DVF, Mickelson SA, Tucker Woodson B, ur. Snoring and obstructive sleep apnea. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2003, str. 178–82.

116.

Li KK, Powell NB. Maxillomandibular advancement. U: Fairbanks DVF, Mickelson SA, Tucker Woodson B, ur. Snoring and obstructive sleep apnea. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2003, str. 182–9. 117. Miller FR, Watson D, Malis D. Role of the tongue base suspension suturewith a Repose System bone screw in the multilevel surgical management of obstructive sleep apnea. Otolaryngol Head Neck Surg 2002;126(4):392–8. 118. Woodson BT. A tongue suspension suture for obstructive sleep apnea and snorers. Otolaryngol Head Neck Surg 2001;124(3):297–303.

4

119.

Franklin SS. Ageing and hypertension: the assessment of blood pressure indices in predicting coronary heart disease. J Hypertens 1999; 17 (Suppl 5):S29–S36. RV

10

120.

23 Staessen JA, Gasowski J, Wang JG, Thijs L, Den Hond E, Boissel JP, Coope J, Ekblom T, Gueyffier F, Liu L, Kerlikowske K, Pocock S, Fagard RH. Risks of untreated and treated isolated systolic hypertension in the elderly: meta-analysis of outcome trials. Lancet 2000; 355:865– 872. MA

10

121. "MRIs and the Perception of Risk".

Steven Goldberg. American Society of Law, Medicine and Ethics. 2007.

99

122. Jump up↑

See Roberta Conlan, A Life-Saving Window on the Mind and Body: The Development of Magnetic Resonance Imaging, Beyond Discovery, Mar. 9, 2001,na sajtu National Academy of Sciences, Washington, Pristupljeno 10.2009.

25

123.

American Academy of Sleep Medicine. Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research: the report of an American Academy of Sleep Medicine Task Force. Sleep 1999; 22:667–89. 124. Ancoli-Israel S.

21

Klauber MR, KRIPKE DF

Sleep disordered breathing in a community dwelling elderly :Sleep 1991;14:486-495.

26

125.

Martinez-Garcia MA, Soler-Cataluna JJ, Ejarque-Martinez L, Soriano Y, Roman-Sanchez P, Illa FB, et al. Continuous positive airway pressure treatment reduces mortality in patients with ischemic stroke and obstructive sleep apnea: a 5-year follow-up to study. Am J Respir Crit Care Med. Jul 1 2009;180(1):36-41.

5

126.

Barnes M, McEvoy RD, Banks S, Tarquinio N, Murray CG, Vowles N and Pierce RJ. Efficacy of positive airway pressure and oral appliance in mild to moderate obstructive sleep apnoea. Am J Respir Crit Care Med. 2004; 170(6):656- 664. PMID :15201136 DOI: 10.1164/rccm.200311-15710C

40

127.

Levy P, Bonsignore MR, Eckel J. Sleep, sleep-disordered breathing and metabolic consequences. Eur Respir J 2009;34:243-260.

29

128.

Levy P, Pepin JL, Arnaud C, et al. Obstructive sleep apnea and atherosclerosis. Prog Cardiovasc Dis 2009;51:400-410.

76

129.

Benumof JL. Obstructive sleep apnea in the adult obese patient: implications for airway management. J Clin Anesth 2001;13:144–56.

45

130.

Hoffstein V, Mateika S. Cardiac arrhythmias, snoring, and sleep apnea. Chest 1994;106(2):466-71.

81

131.

Marin JM, Carrizo SJ, Vicente E, Agusti AG. Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study. Lancet. Mar 19-25 2005;365(9464):1046-53.

5

132.

Johns MW A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. Sleep. 1991 Dec;14(6):540-5. PMID 1798888

71

133.

Bucca C, Cicolin A, Brussino L, Arienti A, Graziano A, Erovigni F, et al. Tooth loss and obstructive sleep apnoea. Respir Res 2006;7:8.

62

134. Arisaka H1,

Sakuraba S, Tamaki K, Watanabe T, Takeda J, Yoshida K Effects of wearing complete dentures during sleep on the apnea- hypopnea index. Int J Prosthodont. 2009 Mar- Apr;22(2):173-7.

24

PMID: 19418865 135. Emami E1,

Nguyen PT, Almeida FR, Feine JS, Karp I, Lavigne G, Huynh N. The effect of nocturnal wear of complete dentures on sleep and oral health related quality of life: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2014 Sep 13;15:358. DOI: 10.1186/1745-6215-15-358.

34

PMID:2521869618. 136. Erovigni F1,

Graziano A, Ceruti P, Gassino G, De Lillo A, Carossa S. Cephalometric evaluation of the upper airway in patients with complete dentures. *Minerva Stomatol*. 2005 May;54(5):293-301.

24

PMID:15985983 137. Almeida FR1,

Furuyama RJ, Chaccor DC, Lowe AA, Chen H, Bittencourt LR, Frigeiro ML, Tsuda H. Complete denture wear during sleep in elderly sleep apnea patients--a preliminary study. *Sleep Breath*. 2012

59

Sep;16(3):855-63. DOI: 10.1007/s11325-011-0587-9.

94

PMID: 21938436 138.

Sackett, D. L. (1993) Rules of evidence and clinical recommendations for the management of patients. *Can J Cardiol* 9, 487-489

69

139. Gotsopoulos, 11.

Chen, C., Qian, J., and Cistulli, P. A. (2002) Oral appliance therapy improves symptoms in obstructive sleep apnea: a randomized, controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med* 166, 743- 748.

2

140. Methhta,

A., Qian, J., Petocz, P., Darcndeliler, M. A., and Cistulli, P. (2001) A randomized, controlled study of a mandibular advancement splint for obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 163, 1457-1461. 141. Pitsis, A. J., Darendeliler, M. A., Gotsopoulos, H., Pelocz, P., and Cistulli, P. A. (2002) Effect of vertical dimension on efficacy of oral appliance therapy in

12

obstructive sleep apnea. Am J Respir Crit Care Med 166. 860-864. 142. Rose, E., Staats, R., Virchow, C, and Jonas. 1. E. (2002) A comparative study of two mandibular advancement appliances for the treatment of obstructive sleep apnoea. Eur J Orthod 24, 191-198

143.

Barnes, M., McEvoy, R. D., Banks, S., Tarquinio, N., Murray, C. G., Vowles, N., and Pierce, R. J. (2004) Efficacy of positive airway pressure and oral appliance in mild to moderate obstructive sleep apnea. Am J Respir Crit Care Med 170, 656-664 144. Ferguson, K. A., Ono. T., Lowe, A. A., Al-Majed, S.,

33

love,

L L., and Fleetham, J. A. (1997) A short term controlled trial of an adjustable oral appliance for the treatment of mild to moderate obstructive sleep apnoea. Thorax 52. 362-368.

2

145.

Tan. Y. K., L'Estrange, P. R., Luo, Y. M., Smith, C., Grant, H. R., Simonds, A. K., Spiro, S. G., and Battagel, J. M. (2002) Mandibular advancement splints and continuous positive airway pressure in patients with obstructive sleep apnoea: a randomized cross-over trial. Eur J Orthod 24, 239-249 146. Bloch. K. E., Iseli, A., Zhang, J. N., Xie, X., Kaplan, V., Stoeckli. P. W., and Russi, E. W. (2000) A randomized, controlled crossover trial of two oral appliances for sleep apnea treatment. Am J Respir Crit Care Med 162, 246-251 147. Walkcr-Engstrftm, M. I., Ringqvist, I., Vestling, O., Wilhelmsson, and Tegelberg. A. (2003) A prospective randomized study comparing two different degrees of mandibular advancement with a dental appliance in treatment of severe obstructive sleep apnea. Sleep Breath 7. 119-130

14

160 148.

Hans, M. G., Nelson, S., Luks, V. G., Lorkovich, P. and Baek, S. J. (1997) Comparison of two dental devices for treatment of obstructive sleep apnea syndrome (OSAS). Am J Orthod Dcntofacial Orthop 111,562-570

2

149.

Pancer, J., Al-Faifi, S., Al-Faifi, M., and Hoffstein, V. (1999) Evaluation of variable mandibular advancement appliance for treatment of snoring and sleep apnea. Chest 116, 1511- 1518

2

150.

Schönhofer. B., Hochban. W., Vieregge, H. J., Brünig, H., and Köhler. D. (2000) Immediate intraoral adaptation of mandibular advancing appliances of thermoplastic material for the treatment of obstructive sleep apnea. Respiration 67. 83-88

2

151.

Skinner, M. A., Robertson. C. J., Kingshott, R. N., Jones. D. R., and Taylor. D. R. (2002) The efficacy of a mandibular advancement splint in relation to cephalometric variables. Sleep Breath 6, 115- 124

2

152. Rose, F.

Staats. R., Schulte-Monting. J., and Jonas, I. E. (2002) Treatment of obstructive sleep apnea with the Karwetzky oral appliance. Eur J Oral Sei 110, 99-105

2

153.

Ishida, M., Inoue, Y., Suto, Y., Okamoto, K., Ryoke, K., Higami. S., Suzuki, T., and Kawahara, R. (1998) Mechanism of action and therapeutic indication of prosthetic mandibular advancement in obstructive sleep apnea syndrome. Psychiatry Clin Neurosci 52. 227- 229 154. **Schmidt-Nowara, W. W., Meade, T. E., and Hays, M. B. (1991) Treatment of snoring and obstructive sleep apnea with a dental orthosis. Chest 99, 1378-1385**

2

155.

Gao. X. M., Zeng, X. L., Fu, M. K., and Huang, X. Z. (1999) Magnetic resonance imaging of the upper airway in obstructive sleep apnea before and after oral appliance therapy. Chin J Dent Res 2.

2

156.

Gale, D. J., Sawyer, R. H., Woodcock, A., Stone, P., Thompson, R., and O'Brien. K. (2000) Do oral appliances enlarge the airway in patients with obstructive sleep apnoea? A prospective computerized tomographic study. EurJOrthod 22, 159-168.

2

157.

Henke, K. G., Frantz, D. F., and Kuna, S. T. (2000) An oral clastic mandibular advancement device for obstructive sleep apnea. Am J Respir Crit Care Med 161, 420

2

158.

Yoshida. K. (2000) Effects of a mandibular advancement device for the treatment of sleep apnea syndrome and snoring on respiratory function and sleep quality. Cranio 18, 98-105.

2

159. Marklund. M., Stenlund, H., and Franklin, K. A. (2004) Mandibular advancement devices in 630 men and women with obstructive sleep apnea and snoring. Chest 125, 1270-1278 160. Marklund. M., Persson, M., and Franklin. K. A. (1998) Treatment success with a mandibular advancement device is related to supine dependent sleep apnea. Chest 114, 1630-1635. 161. Fransson, A. M., Tegelberg. A., Leissner, L., Wenneberg. B., and Isacson, G. (2003) Effects of a mandibular protruding device on the sleep of patients with obstructive sleep apnea and snoring problems: a 2-year follow-up. Sleep Breath 7. 131-142. 162. Milošević B: „Oralni aparati u terapiji slip apneje“, Magistarska teza, Medicinski fakultet Foča, Univerzitet Istočno Sarajevo, 2012. Legenda indeksa 10. Legenda indeksa: - MRA- aparat za repozicioniranje mandibule - AHI/h - apneja / hipopneja indeks, učestalost apneja i hipopneja po satu spavanja. - UPPP - uvulopalatofaringoplastika, hirurški zahvat - ESS - Epwortova skala pospanosti, standardizovana samoocjenjujuća skala subjektivne pospanosti. - SA - slip apneja - CPAP -aparat sa kontinuiranim pozitivnim pritiskom, respiratorna terapija koja se koristi da bi se gornji disajni putevi držali otvorenim. - OA/h- opstruktivna apneja po satu spavanja - OSA - apneja spavanja, prekid disanja u trajanju od minimum 10 sekundi, prouzrokovan kolapsom gornjih disajnih puteva. - PSG - polisomnografija, standardizovana tehnika koja se koristi za procjenu spavanja i disanja. - EEG - elektroencefalografija - PDS - poremećaj disanja u snu - BMI- indeks tjelesne mase - CT - kompjuterizovana tomografija - MR - magnetna rezonanca Biografija Biografija Ime i prezime: Biljana Milošević Datum i mjesto rođenja: 13.06.1960. Nikšić Mjesto zaposlenja: MUP Crne Gore – Zdravstveni centar ` Saradnik u nastavi na predmetima: Osnovi Gnatologije i Mobilna protetika od 2007.godine na Medicinskom fakultetu, studijski program Stomatologija u Podgorici Naučna oblast: Stomatologija; Uža naučna oblast: Stomatološka protetika, Dentalna medicina spavanja. Biografija, diplome i zvanja Osnovne studije: Naziv institucije: Stomatološki fakultet u Beogradu Mjesto i godina završetka: Beograd, 30.10.1986. Specijalističke studije: Stomatološka protetika Naziv institucije: Smatološki fakultet u Beogradu Mjesto i godina završetka: Beograd, 23.05.2007. Postdiplomske studije: Naziv institucije: Univerzitet u Istočnom Sarajevu, Medicinski fakultet Foča Mjesto i godina završetka: Foča, 10.04.2012 Naziv magistarskog rada: Oralni aparati u terapiji slip apneje

Doktorska disertacija pod nazivom: Uticaj protetske rehabilitacije bezubih pacijenata na blagi i umjereni oblika slip apneje. Naučna djelatnost B.Milošević je saradnik na projektu odobrenom od strane Ministarstva nauke i tehnologije Republike Srpske: Učestalost i terapija slip apneje kod pacijenata sa opstrukcijom gornjih disajnih puteva na teritoriji Republike Srpske. S. Kovijanić, M.Djurović. B.Milošević, N. Marić: Oral health 6 years old children in Podgorica, 15th Congress of the Bass 2010,22-25 April 2010, Thessaloniii, Grece, P: 314. D.Avramović, M.Djuričković, S.Kovijanić, N.Marić, B.Milošević: Checkups mounts and teeth at 5 years old in Podgorica, 14 th Congress of the Bass 2009 Varna, Bulgaria P: 161-162. M.Stanković, B.Milošević: Naša iskustva u stabilizaciji donje totalne proteze kod pacijenata sa izrazito izraženom resorbcijom donjeg alveolarnog grebena.10th CongresoOhe Bass Belgrade, May 11-14,2005. B.Milošević, M.Djuričković, A.Lopičić, Z.Stanišić: Protetsko zbrinjavanje pacijenata sa nepravilnim alveolarnim bezubnima grebenom. XVI simpozijum protetičara Srbije Mokra Gora 10-13 septembar 2009. P:98. Lopičić, B.Milošević: Propusti u svakodnevnom radu prilikom reparature akrilatne proteze. XVI simpozijum protetičara Srbije Mokra Gora 10-13 septembar 2009. P:104. Z.Stanišić, B.Milošević, A.Lopičić: Adaptacija pacijenata u starijem životnom dobi na akrilatne zubne nadoknade. XVI simpozijum protetičara Srbije Mokra Gora 10-13 septembar 2009: P:114. - B.Milošević, A.Lopičić: Modifikacija totalne proteze u ograničenim uslovima. XVII simpozijum protetičara Srbije - .Savremene terapijske procedure u stomatologiji "Mokra Gora 17-20 jun 2010. P:102.ž Djuričković Mirjana, Milošević Biljana : Faculty of Medicine, Preventive and Paediatric Dentistry, Podgorica, Montenegro 17 th Congres of the Batlkun Stomatological Sicietly. 3rd-6th of 2012., Tirana, Albanija: P: 93 Kovijanić S., Djuričković M.,Marić N., Milošević B., - Stanje oralnog zdravlja kod pacijenata uzrasta šest godina u Podgorici., PRVI KONGRES STOMATOLOGA CRNE GORE SA MEDJUNARODDNIM UČEŠĆEM OD 23. - 27. MAJA 2012.GODINE P : 45 Tihacek - Sojic, M. Andjelkovic, Milic - Lemic, B.Milosevic - The effectiveness of oral appliances in elderly patients with obstructive sleep apnoea treated with lorazepam - a pilot study. Journal of Oral Rehabilitation - Volume 39, Issue 10, pages 785-790 October 2012 Biljana Milosevic1*, Ljiljana Tihacek Sojic, Ivica Stancic, Zanka Cerovic, Elvir Zvrko and Goran Nikolic: Magnetic Resonance Imaging in Complete Denture Treated Edentulous Patients with Obstructive Sleep Apnea Syndrome-A Preliminary Stud. J Oral Hyg Healt November 28, 2016 ; 4:5 DOI: 10.4172/2332-0702.1000212y. Biljana Milosevic , Ivica Stancic , Ljiljana Tihacek Sojic : Effects of Prosthetic Therapy in the Treatment of Edentulous Patients with Obstructive Sleep Apnea, International Journal of Gerontology - Volume 13, Issue 4 pages 309-313 decembar 2019 [https://doi.org/10.6890/IJGE.201912_13\(4\).0009](https://doi.org/10.6890/IJGE.201912_13(4).0009) Biljana Milošević: Protetska rekonstrukcija fuzionisanog zuba u frontalnoj regiji gornje vilice. DRUGI KONGRES STOMATOLOGA CRNE GORE SA MEDJUNARODDNIM UČEŠĆEM OD 02-04.11.2017, Bečići –Budva: PP: 6. Biljana Milošević, Ljiljana Tihacek Šojić, Ivica Stančić, Vesna Medić, Sašo Elenčevski: Terapijski efekti oralnog aparata kod pacijenata sa umjerenim oblikom ostruktivne slip apneje. MEĐUNARODNI KONGRES DOKTORA STOMATOLOGIJE, 12-13 oktobra 2018.godine, Foča: PP: 15. Vesna Medić, Aleksandra Popovac, Jelena Vukmirović, Biljana Milošević, Milovan Stević. Sašo Elenčevski: Ispitivanje postojanosti kompozitnog cementa u rastvorima različitih PH vrijednosti i različitim vremenskim intervalima. MEĐUNARODNI KONGRES DOKTORA STOMATOLOGIJE, 12-13 oktobra 2018.godine, Foča: PP: 16. Ivica Stančić, Milovan Stević, Vesna Medić, Aleksandra Popovac, Jelena Vukmirović, Biljana Milošević: Novi gradivni materijali za izradu dvostrukih kruna – prednosti i opravdana očekivanja. MEĐUNARODNI KONGRES DOKTORA STOMATOLOGIJE, 12-13 oktobra 2018.godine, Foča: PP: 14. Aleksandra Popovac, Ivica Stančić , Ljiljana Tihacek Šojić, Jelena Vukmirović, Biljana Milošević, Milovan Stević : Povezanost dentalnog statusa i ishrane kod pacijenata sa i bez alchajmerove bolesti. MEĐUNARODNI KONGRES DOKTORA STOMATOLOGIJE, 12-13 oktobra 2018.godine, Foča: PP: 14. Predavanja po pozivu: B.Milošević Oralni aparati u terapiji slip-apneje. PRVI KONGRES STOMATOLOGA CRNE GORE sa medjunarodniim učešćem 23. - 27. maj 2012.g., P

-
- 2 414 words / 1% - Internet
www.aasmnet.org
-
- 3 404 words / 1% - Internet from 26-Jan-2018 12:00AM
www.kardio.hr
-
- 4 343 words / 1% - Internet from 10-Jan-2014 12:00AM
lijecnicki-vjesnik.hlz.hr
-
- 5 308 words / 1% - Internet from 07-Aug-2015 12:00AM
misc.medscape.com
-
- 6 262 words / 1% - Internet from 21-Dec-2018 12:00AM
epdf.tips
-
- 7 243 words / 1% - Internet from 22-Mar-2015 12:00AM
www.ncbi.nlm.nih.gov
-
- 8 201 words / 1% - Internet from 29-Apr-2016 12:00AM
wwwserver.medfak.ni.ac.rs
-
- 9 170 words / < 1% match - Internet from 25-Feb-2020 12:00AM
fedorabg.bg.ac.rs
-
- 10 148 words / < 1% match - Internet from 07-Aug-2012 12:00AM
www.uhsrb-liga.rs
-
- 11 140 words / < 1% match - Internet from 11-Jun-2015 12:00AM
bib.irb.hr
-
- 12 137 words / < 1% match - Internet from 30-Dec-2016 12:00AM
www.esciencecentral.org
-
- 13 136 words / < 1% match - Internet from 27-Feb-2020 12:00AM
nardus.mpn.gov.rs
-
- 14 129 words / < 1% match - Internet from 16-Feb-2014 12:00AM
vincenthns.com
-
- 15 108 words / < 1% match - Internet from 07-Mar-2020 12:00AM
repository.ffri.uniri.hr
-
- 16 79 words / < 1% match - Internet from 03-Sep-2018 12:00AM
m.novosti.rs

17 79 words / < 1% match - Internet from 08-May-2016 12:00AM
rc.rcjournal.com

18 73 words / < 1% match - Internet from 20-Nov-2013 12:00AM
www.zdravljeilepota.net

19 69 words / < 1% match - Internet from 12-Aug-2018 12:00AM
www.epcg.com

20 67 words / < 1% match - Internet from 23-Apr-2016 12:00AM
media.proquest.com

21 65 words / < 1% match - Internet from 04-Apr-2014 12:00AM
182.73.176.163

22 63 words / < 1% match - Internet from 19-Mar-2020 12:00AM
repozitorij.unizg.hr

23 63 words / < 1% match - Internet from 11-Mar-2020 12:00AM
scindeks.ceon.rs

24 61 words / < 1% match - Internet from 10-Nov-2019 12:00AM
teses.usp.br

25 59 words / < 1% match - Internet from 27-Apr-2015 12:00AM
sh.wikipedia.org

26 58 words / < 1% match - Internet from 09-Feb-2020 12:00AM
docshare.tips

27 57 words / < 1% match - Internet from 28-Oct-2012 12:00AM
medicalpraxis.rs

28 53 words / < 1% match - Internet from 08-Sep-2013 12:00AM
medicinasna.50webs.com

29 52 words / < 1% match - Internet from 06-Sep-2017 12:00AM
run.unl.pt

30 52 words / < 1% match - Internet from 29-Jan-2020 12:00AM
repozitorij.svkst.unist.hr

31 51 words / < 1% match - Internet from 27-Mar-2020 12:00AM

-
- 32 49 words / < 1% match - Internet from 30-Jul-2019 12:00AM
[epdf.pub](#)
-
- 33 49 words / < 1% match - Internet from 25-Sep-2010 12:00AM
[www5up.famille.ne.jp](#)
-
- 34 49 words / < 1% match - Internet from 12-Mar-2020 12:00AM
[clinicaltrials.gov](#)
-
- 35 47 words / < 1% match - Internet from 26-Jan-2017 12:00AM
[fedorabg.bg.ac.rs](#)
-
- 36 44 words / < 1% match - Internet from 28-Jan-2020 12:00AM
[repositorij.svkst.unist.hr](#)
-
- 37 43 words / < 1% match - Internet from 15-Nov-2015 12:00AM
[sh.wikipedia.org](#)
-
- 38 42 words / < 1% match - Internet from 04-Oct-2012 12:00AM
[www.intertim.net](#)
-
- 39 42 words / < 1% match - Internet from 06-Jun-2018 12:00AM
[www.bio.bg.ac.rs](#)
-
- 40 42 words / < 1% match - Internet from 22-Mar-2016 12:00AM
[aseestant.ceon.rs](#)
-
- 41 39 words / < 1% match - Internet from 27-Sep-2011 12:00AM
[www.metodologija.iz.rs](#)
-
- 42 37 words / < 1% match - Internet from 28-Apr-2013 12:00AM
[www.ncbi.nlm.nih.gov](#)
-
- 43 37 words / < 1% match - Publications
[ÖZTÜRK, Önder. "Kronik obstrüktif akciğer hastalığı ve uyku", Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği, 2011.](#)
-
- 44 35 words / < 1% match - Internet from 03-Apr-2019 12:00AM
[zdravljenadlanu.blogspot.com](#)
-
- 45 34 words / < 1% match - Internet from 23-Dec-2012 12:00AM
[www.sanitaria2000.com](#)
-

46

33 words / < 1% match - Internet from 08-Feb-2019 12:00AM
www.oncotarget.com

47

33 words / < 1% match - Internet from 29-Jan-2012 12:00AM
www.zdravizivot.net

48

33 words / < 1% match - Internet from 31-Dec-2013 12:00AM
www.recentmedicalfindings.com

49

32 words / < 1% match - Internet from 28-Apr-2014 12:00AM
xn--svnselskabet-vjb.dk

50

32 words / < 1% match - Internet from 05-Nov-2015 12:00AM
www.dent.ege.edu.tr

51

32 words / < 1% match - Internet
www.aasmnet.org

52

32 words / < 1% match - Internet from 21-Feb-2020 12:00AM
www.ucg.ac.me

53

32 words / < 1% match - Crossref
[Richard B. Berry. "Obstructive Sleep Apnea Syndromes", Elsevier BV, 2012](#)

54

32 words / < 1% match - Publications
0354-3447, 2002

55

31 words / < 1% match - Internet from 22-Mar-2020 12:00AM
bmcpharmacoltoxicol.biomedcentral.com

56

30 words / < 1% match - Internet from 20-Oct-2013 12:00AM
www.ttuhs.edu

57

30 words / < 1% match - Internet from 08-Oct-2008 12:00AM
erj.ersjournals.com

58

29 words / < 1% match - Internet from 16-Oct-2010 12:00AM
focus.psychiatryonline.org

59

29 words / < 1% match - Internet from 30-Mar-2020 12:00AM
trialsjournal.biomedcentral.com

60

28 words / < 1% match - Internet from 27-Jul-2013 12:00AM
vincenthns.com

-
- 61 27 words / < 1% match - Internet from 05-Sep-2012 12:00AM
homesleepdelivered.com
-
- 62 25 words / < 1% match - Internet from 06-Nov-2012 12:00AM
sleepscience.com.br
-
- 63 25 words / < 1% match - Internet from 16-Feb-2020 12:00AM
www.dovepress.com
-
- 64 24 words / < 1% match - Internet from 11-Dec-2012 12:00AM
www.ncbi.nlm.nih.gov
-
- 65 24 words / < 1% match - Internet from 31-Mar-2020 12:00AM
www.tandfonline.com
-
- 66 23 words / < 1% match - Internet from 16-Oct-2010 12:00AM
www.semt.es
-
- 67 23 words / < 1% match - Internet from 12-Oct-2010 12:00AM
archest.fsm.it
-
- 68 23 words / < 1% match - Internet from 26-Oct-2014 12:00AM
thorax.bmj.com
-
- 69 22 words / < 1% match - Internet from 13-Jun-2011 12:00AM
aasmnet.org
-
- 70 22 words / < 1% match - Internet from 13-Mar-2012 12:00AM
pre20031103.stm.fi
-
- 71 22 words / < 1% match - Internet from 13-Jul-2019 12:00AM
www.uspreventiveservicestaskforce.org
-
- 72 22 words / < 1% match - Crossref
[Vladan Vljakovic, Gordana Macanovic, Jovana Arsic, Ivica Jovic, Dragan Milovanovic, Dragutin Arsic. "Obesity in school children as the health risk factor", PONS - medicinski casopis, 2015](#)
-
- 73 21 words / < 1% match - Internet from 21-Apr-2009 12:00AM
www.sleep.umanitoba.ca
-
- 74 21 words / < 1% match - Internet from 11-Jan-2015 12:00AM
www.lekar-savetnik.com
-
- 75 21 words / < 1% match - Internet from 26-Oct-2019 12:00AM
peerj.com

76

20 words / < 1% match - Internet from 22-Apr-2012 12:00AM
err.ersjournals.com

77

19 words / < 1% match - Internet from 10-May-2012 12:00AM
www.sopterj.com.br

78

19 words / < 1% match - Internet from 30-Dec-2013 12:00AM
www.besplatniseminarskiradovi.com

79

19 words / < 1% match - Internet from 08-Apr-2019 12:00AM
www.physiology.org

80

18 words / < 1% match - Internet from 08-Feb-2019 12:00AM
fedora.ucg.ac.me

81

16 words / < 1% match - Internet
www.diva-portal.org

82

16 words / < 1% match - Internet from 04-Mar-2006 12:00AM
www.egms.de

83

16 words / < 1% match - Internet from 30-Sep-2018 12:00AM
pure.uva.nl

84

15 words / < 1% match - Internet from 30-Sep-2019 12:00AM
www.rcot.org

85

15 words / < 1% match - Internet from 21-May-2015 12:00AM
www.cb-mn.org

86

15 words / < 1% match - Internet from 05-Dec-2013 12:00AM
www.nazdravlje.me

87

14 words / < 1% match - Internet from 20-Nov-2017 12:00AM
link.springer.com

88

14 words / < 1% match - Internet from 16-Nov-2010 12:00AM
www.unimediterran.net

89

14 words / < 1% match - Crossref
[M. Younes. "Role of respiratory control mechanisms in the pathogenesis of obstructive sleep disorders", *Journal of Applied Physiology*, 08/21/2008](#)

90

13 words / < 1% match - Internet from 02-May-2013 12:00AM

www.sign.ac.uk

91 13 words / < 1% match - Internet from 21-Mar-2013 12:00AM
dc.library.okstate.edu

92 13 words / < 1% match - Internet from 14-Aug-2012 12:00AM
www.covarrubias-gomez.org

93 13 words / < 1% match - Crossref
[S. Shiota, C. M Ryan, K.-L. Chiu, P. Ruttanaumpawan, J. Haight, M. Arzt, J. S Floras, C. Chan, T D. Bradley. "Alterations in upper airway cross-sectional area in response to lower body positive pressure in healthy subjects", Thorax, 2007](#)

94 12 words / < 1% match - Internet from 04-Aug-2013 12:00AM
www.ncbi.nlm.nih.gov

95 12 words / < 1% match - Internet from 24-Nov-2019 12:00AM
www.journalofexerciseandnutrition.com

96 11 words / < 1% match - Internet from 19-Jul-2010 12:00AM
www.kardio.hr

97 11 words / < 1% match - Internet from 15-Sep-2018 12:00AM
www.penumbra.rs

98 11 words / < 1% match - Internet from 27-Nov-2018 12:00AM
link.library.missouri.edu

99 10 words / < 1% match - Internet from 14-Dec-2012 12:00AM
sr.wikipedia.org

100 10 words / < 1% match - Internet from 16-May-2009 12:00AM
www.ucg.cg.ac.yu

101 10 words / < 1% match - Internet from 13-Nov-2019 12:00AM
www.escolatenir.com.br

102 10 words / < 1% match - Internet from 29-Feb-2020 12:00AM
fedorabg.bg.ac.rs

103 10 words / < 1% match - Internet from 09-Mar-2016 12:00AM
www.stetoskop.info

104 10 words / < 1% match - Publications
0351-2665, 2008

