

**UNIVERZITET CRNE GORE  
MEDICINSKI FAKULTET  
Studijski program Stomatologija**

**Biljana Milošević**

**UTICAJ PROTETSKE REHABILITACIJE  
BEZUBIH PACIJENATA NA BLAGI I  
UMJERENI OBLIK SLIP APNEJE**

**DOKTORSKA DISERTACIJA**

**Podgorica, 2020.**

## **PODACI I INFORMACIJE O DOKTORANDU**

**Ime i prezime:** Biljana Milošević

**Datum i mjesto rođenja:** 13. 06. 1960.god. Nikšić, Crna Gora

**Naziv završenog postdiplomskog programa:** Magistarske studije iz oblasti  
Stomatološke protetike i Dentalne medicine spavanja, Medicinski fakultet, Foča,  
Univerziteta u Istočnom Sarajevu.

**Godina završetka:** 10. 04. 2012. god.

**Mentor:** Prof. dr Ljiljana Tihaček Šojić, Stomatološki fakultet, Univerziteta u  
Beogradu

**Članovi komisije za odbranu doktorske disertacije:**

Prof. dr Ljiljana Tihaček Šojić, Stomatološki fakultet, Univerziteta u Beogradu

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

Prof. dr Danko Živković, Medicinski fakultet, Univerziteta Crne Gore

## **INFORMACIJE O DOKTORSKOJ DISERTACIJI**

**Naziv doktorskih studija:** Doktorske studije

**Naslov teze:** Uticaj protetske rehabilitacije bezubih pacijenata na blagi i umjereni  
oblik sleep apneje

**Fakultet na kome je disertacija odbranjena:** Medicinski fakultet, Univerzitet  
Crne Gore

## **UDK, OCJENA ODBRANA DOKTORSKE DISERTACIJE**

**Datum prijave doktorske teze: 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 Ljiljna Tihaček Šojić, Stomatološki fakultet, Univerziteta u Beogradu

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

Prof. dr Goran Nikolić, Medicinski fakultet, Univerziteta u Podgorici

**Mentor:** Prof. dr Ljiljna Tihaček Šojić, Stomatološki fakultet,  
Univerziteta u Beogradu

### **Komisija za ocjenu doktorske disertacije:**

Prof. dr Ljiljna Tihaček Šojić, Stomatološki fakultet, Univerziteta u Beogradu

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

Prof. dr Danko Živković, Medicinski fakultet, Univerziteta Crne Gore

### **Komisija za odbranu doktorske disertacije:**

Prof. dr Ljiljna Tihaček Šojić, Stomatološki fakultet, Univerziteta u Beogradu

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

Prof. dr Danko Živković, Medicinski fakultet, Univerziteta Crne Gore

**Lektor: Doc.dr Tamara Jovović**

**Datum odbrane:** \_\_\_\_\_

**Datum promocije:** \_\_\_\_\_

## **PREDGOVOR**

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 posljednjih decenija i stomatologije.

Poremećaji spavanja ili poremećaji cirkadijalnog ritma budnost–spavanje, spadaju u najčešće zdravstvene probleme savremenog čovjeka izloženog permanentnom uticaju negativnih egzogenih faktora.

Sindrom opstruktivne apneje (OSAS) definiše se pojavom pretjerane pospanosti po danu, koji se objašnjava sa 5 ili više opstruktivnih događaja po satu spavanja, apneja-hipoapneja ili buđenja izazvanih respiratornim naporima. Apnejične krize su praćene glasnim hrkanjem, hipoksemijom i završavaju se kratkotrajnim buđenjem što uzrokuje značajnu fragmentaciju sna, koja se reflektuje pojavom dnevnih simptoma kao što su ekscesivna pospanost i umor. U toku noći može doći i do stotinu apnejičnih kriza, koje mogu trajati od 10-120 sekundi.

Ukazano je na povezanost OSAS sa kardio-vaskularnim oboljenjima: srčanom ishemijom, aritmijom, plućnom arterijalnom hipertenzijom, kongestivnom srčanom insuficijencijom. Takođe, OSA remeti kvalitet života oboljelih i predstavlja faktor rizika za kardio-vaskularni (KV) morbiditet i mortalitet.

Konsumacija alkohola, sedativa i hipnotika znatno pogoršava učestalost i intenzitet apnejičnih kriza.

Kompleksna klinička slika ovog poremećaja disanja tokom spavanja je sve više prisutna u savremenoj stomatologiji, koja omogućava liječenje blage do umjerene snip apneje (SA) primjenom raznih oblika oralnih aparata (OA).

Savremeni koncept liječenja umjereno teškog i teškog oblika OSAS-a podrazumijeva primjenu neinvazivne ventilacije sa održavanjem kontinuiranog pozitivnog pritiska (NIV-CPAP) u disajnim putevima.

U savremenoj literaturi koja se bavi liječenjem SA malo je podataka o incidenciji ove pojave kod bezubih pacijenata i mogućnostima liječenja. Činjenica je da je problem SA 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 SA. Stoga ovo istraživanje ima punu opravdanost i trebalo bi da pruži značajan doprinos u liječenju blagih i umjerenih oblika slp 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 slp apneje i uolikoj mjeri pravilno oblikovane proteze mogu da eliminišu taj problem. Takođe će se utvrditi koje osobine zubnih nadoknada imaju uticaj na redukovanje apneja- hipoapneja indeksa po satu spavanja (AHI/h).

Unaprjeđenje 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 SA. U budućnosti je neophodno rasteretiti specijalizovane laboratorije za poremećaje spavanja, uključivanjem kućnog monitoringa i organizovanjem edukativnih centara koji će odgovoriti zahtjevima savremene zdravstvene službe i potrebama pacijenata.

Mr Biljana Milošević

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

### **Izvod iz teze**

**Uvod/Cilj.** Multidisciplinarni pristupi interakcija ljekara različitih specijalnosti omogućavaju dijagnostiku i optimalan tretman kod pacijenata sa opstruktivnom slip apnejom (OSA). Poseban entitet predstavljaju bezubi pacijenti sa simptomima OSA. Patofiziološke mehanizme kod OSA potvrđuju anatomske i ne anatomske predisponirajući faktori rizika (orofacijalne i faringealne abnormalnosti, nazalni problemi, uvećanje volumena mekog tkiva, smanjenje aktivnosti mišića dilatatora farinksa, smanjenje plućnog volumena, nestabilnosti ventilatorne kontrole, površinska tenzija, gojaznost). Definitivna dijagnoza se pored noćnih i dnevnih simptoma bazira na polisomnografskom registrowanju 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 među viličnih odnosa (MVO), izvršena je optimalna rekonstrukcija VDO u skladu sa utvrđenim kliničkim postupcima. Za prikupljanje anamnestičkih podataka koristio se specijalni upitnik, prilagođen 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 (velofarinksa i orofarinksa) analizirane su u sagitalnoj i aksijalnoj ravni metodom linearne analize. Takođe je izvršena volumetrijska analiza farinksa prije i poslije terapije.

**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 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). Poslije protetske rehabilitacije ispitivanih pacijenata, opstruktivna apneja i incidenca hrkanja su značajno smanjeni i u korelaciji su sa redukovanim AHI/h. Sagitalni i aksijalni tomogrami poslije protetske rehabilitacije ukazuju na značajnije uvećanje velofarinksa (64,86%) u odnosu na uvećanje orofarinksa (28,57%).

**Zaključak.** Terapija mobilnim zubnim protezama, kao modalitet liječenja bezubih pacijenata sa OSA predstavlja vrlo efikasan i neinvazivan metod liječenja ovog poremećaja.

**Ključne riječi:** Opstruktivna sleep apneja, vertikalna dimenzija okluzije, apneja-hipoapneja indeks, polisomnografska registracija, magnetna rezonanca, totalne proteze.

**Naučna oblast:** Stomatologija

**Uža naučna oblast:** Stomatološka protetika i Dentalna medicina spavanja

## **The Impact of Prosthetic Rehabilitation in Edentulous Patients on Mild and Moderate form of Sleep Apnea**

### **Abstract**

**Background/Aim:** The multidisciplinary approach and the interaction of doctors of different fields of specialization 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 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 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. 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). 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. 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 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 by the method of linear analysis.. Also, volumetric analysis of pharynx before and after therapy was performed.

**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  $4.62 \pm 3.01$  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  $14.02 \pm 5.25$  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. Sagittal and axial tomograms after prosthetic therapy point to the significant increase in velopharynx (64%, 86%) as compared to the increase in oropharynx (28%, 57%) with the probability  $p < 0.001$ .

**Conclusion:** Denture therapy as a modality of treatment of edentulous patients with OSA, 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

1 UVOD .....	1
1.1 Hronologija istorije i fiziologije poremećaja spavanja .....	1
1.2 Struktura spavanja.....	5
1.3 Poremećaji disanja tokom spavanja .....	7
1.3.1 Opstruktivna slip apneja – definicija i kriterijumi .....	7
1.3.2 Struktura gornjih disajnih puteva.....	9
1.3.3 Uticaj anatomskih faktora na razvoj opstruktivne slip apneje .....	10
1.3.4 Uticaj ne anatomskih faktora na razvoj opstruktivne slip apneje .....	12
1.3.5 Patofiziološki mehanizmi i epidemiološki faktori rizika kod OSA-e.....	13
1.3.6 Predisponirajuća stanja opstruktivne slip apneje .....	16
1.3.7 Prevalenca opstruktivne slip apneje.....	17
1.3.8 Klinička slika opstruktivne slip apneje .....	17
1.3.9 Dijagnostika opstruktivne slip apneje.....	18
1.3.10 Ambulatorna dijagnostika i polisomnografija.....	20
1.3.11 Polisomnografija .....	22
1.4 Opstruktivna slip apneja i propratne bolesti .....	25
1.4.1 Mehanizam nastanka kardio-vaskularnih i ostalih bolesti povezanih sa OSA-om .....	25
1.4.2 Hipertenzija i opstruktivna slip apneja.....	26
1.4.3 Opstruktivna slip apneja i srčana insuficijencija.....	26
1.4.4 Aritmije i opstruktivna slip apneja.....	27
1.4.5 Ishemija, infarkt miokarda i opstruktivna slip apneja.....	27
1.4.6 Cerebrovaskularni inzult i opstruktivna slip apneja.....	28
1.4.7 Opstruktivna slip apneja i insulinska rezistencija i dijabetes.....	28



1.4.8 Akromegalija i opstruktivna slip apneja .....	28
1.5 Liječenje apneje u spavanju .....	29
1.5.1 Poziciona terapija.....	29
1.5.2 Stimulacija faringealne muskulature u liječenju opstruktivne slip apneje.....	29
1.5.3 Bi-level .....	30
1.5.4 Kontinuirana primjena pozitivnog pritiska( CPAP).....	30
1.5.5 Oralni aparati u terapiji slip apneje .....	31
1.5.6 Hiruško liječenje opstruktivne slip apneje .....	33
1.6 Naučna osnova problema.....	35
1.6.1 Liječenje blagih i umjerenih oblika slip apneje na prostorima Crne Gore .....	35
2 HIPOTEZA ISTRAŽIVANJA.....	37
3 CILJ ISTRAŽIVANJA .....	38
4 MATERIJAL .....	40
5 METODOLOGIJA ISTRAŽIVANJA .....	41
5.1 Anamnestički podaci.....	41
5.2 Procjena kvaliteta sna.....	44
5.3 Intra oralni pregled ispitanika .....	45
5.4 Antropometrijski pregled .....	46
5.5 Kardiološki pregled.....	48
5.6 Laboratorijsko-biohemijske analize.....	49
5.7 Dijagnostika magnetnom rezonancom.....	51
5.8 Polisomnografska registracija-prije protetske terapije.....	53
5.9 Izrada mobilnih zubnih nadoknada .....	57
5.10 Polisomnografska registracija nakon protetske terapije.....	58
5.11 Statistička obrada podataka.....	59

6 REZULTATI ISTRAŽIVANJA .....	62
6.1 Klasifikacija prikupljenih anamnestičkih podataka .....	62
6.2 Rezultati procjene kvaliteta sna .....	63
6.3 Rezultati intraoralnog pregleda .....	63
6.4 Rezultati antropometrijskog pregleda .....	64
6.5 Rezultati kardiološkog pregleda .....	65
6.6 Rezultati laboratorijsko-biohemijske analize .....	66
6.7 Polisomnografska registracija ispitanika na nivou uzorka-prije i poslije protetske terapije .....	67
6.7.1 AHI/h .....	68
6.7.2 AHI/h na leđima .....	70
6.7.3 AHI/h na boku .....	70
6.7.4 Indeks opstruktivne apneje .....	70
6.7.5 Indeks hrkanja .....	71
6.7.6 Centralna apneja .....	72
6.7.7 Indeks mješovite apneje .....	73
6.7.8 Indeks hipopneje .....	73
6.7.9 Komparacija rezultata polisomnografske analize kod ispitanika koji nijesu protetski rehabilitovani i ispitanika sa postojećim zubnim protezama prije i poslije terapije .....	74
6.7.10 AHI/h na leđima i AHI na boku .....	78
6.7.11 Centralna apneja .....	84
6.7.12 Mješovita apneja .....	84
6.7.13 Hipopneja .....	84
6.8 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 .....	85

6.8.2 AHI/h na leđima i AHI/h na boku.....	88
6.8.3 Centralna apneja.....	93
6.8.4 Mješovita apneja.....	93
6.8.5 Hiponeja .....	94
6.9 Rezultati polisomnografske analize kod grupe ispitanika muškog i ženskog pola prije i poslije protetske terapije mobilnim zubnim nadoknadama.....	95
6.9.2 AHI/h na leđima i AHI/h i na boku.....	98
6.9.3 Centralna apneja.....	102
6.9.4 Mješovita apneja.....	103
6.9.5 Hipopneja .....	103
6.10 Rezultati magnetne rezonance .....	103
6.10.1 Sagitalni tomogram velofarinksa .....	104
6.10.2 Sagitalni tomogram orofarinksa.....	104
6.10.3 Sagitalni tomogram u nivou uvule.....	105
6.10.4 Aksijalni tomogram farinksa u nivou uvule - antero posteriorno .....	106
6.10.5 Aksijalni tomogram farinksa latero- lateralno .....	107
6.11 Rezultati volumetrijske analize farinksa.....	111
7 DISKUSIJA .....	112
7.1 Uspješnost terapije na nivou ispitivanog uzorka.....	112
7.2 Komparacija uspješnosti protetske rehabilitacije mobilnim zubnim nadoknadama kod grupe koja nije protetski rehabilitovana i grupe sa postojećim zubnim nadoknadama. ....	119
7.3 Komparacija rezultata između grupe ispitanika sa blagim oblikom slp apneje i grupe ispitanika sa umjerenim oblikom.....	121
7.4 Komparacija uspješnosti protetske terapije u grupama ispitanika muškog i ženskog pola. ....	122
7.5 Komparacija rezultata sa rezultatima drugih studija.....	123

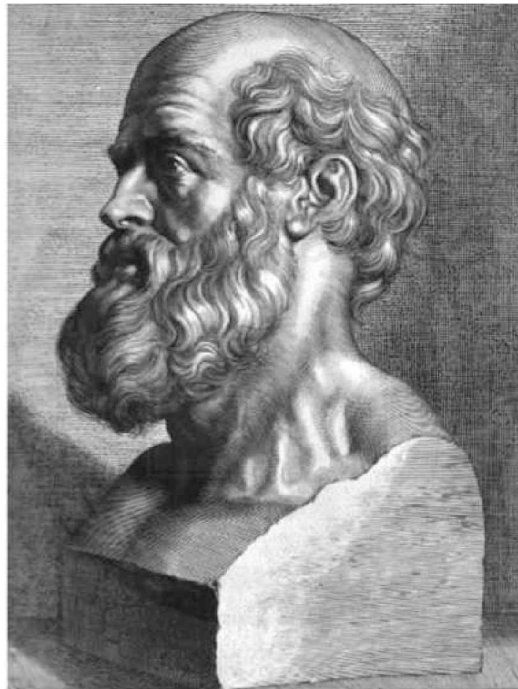
8 ZAKLJUČAK.....	129
9 LITERATURA.....	132
Legenda indeksa: .....	147
Biografija .....	148

# 1 UVOD

Naučno istraživanje spavanja je omogućeno tek tridesetih godina prošlog vijeka kada su otkrivene metode registrovanja bio električnih pokazatelja karakterističnih za spavanje, ali interesovanje za poremećaje spavanja perzistira stotinama godina prije nove ere.

## 1.1 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“<sup>1</sup>.



*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 <sup>1</sup>.



*Slika 2 De Mairan, Atlas of Clinical Sleep Medicine, Chapter 2 <sup>1</sup>*

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 <sup>2</sup>.

Članak koji opisuje Pikvikov sindrom, objavljen je 1956 godine. “Na kutiji je sjedio debeli dječak crvenog lica u stanju pospanosti.”



*Slika 3 Pospanost*

William Wels(1898) je povezoao 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*<sup>3</sup>, ( Slika 4) .



*Slika 4 Klinička slika – pospanost*<sup>3</sup>

Sredinom 1960-tih *Gastant* i saradnici su opisali opstruktivnu apneju 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.<sup>4</sup>

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 O<sub>2</sub>) koja prouzrokuje postepeno razvijanje hipertenzije i na taj način inicira istraživanje kardio-vaskularnih posledica uz otežano disanje tokom spavanja<sup>5,6</sup>.

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 početkom i sredinom XIX vijeka.<sup>7,8,9</sup>



*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 kardio-vaskularnih bolesti<sup>1</sup>.

Centar za kontrolu i prevenciju bolesti (2008) implementirao je spavanje kao jedno od svojih područja javnog interesa na listu legende zdravlja<sup>1</sup>.

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 tehnologije<sup>10</sup>.

## **1.2 Struktura spavanja**

Spavanje je periodični i privremeni prekid budnosti, u kome je motorna inaktivacija skoro potpuna, svijest o spoljnoj sredini maksimalno redukovana, a prag reaktivnosti i refleksne razdražljivosti je povišen<sup>11</sup>. 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 nivoa<sup>12</sup>.

Na osnovu brzine očnih pokreta spavanje je podijeljeno u dvije faze: non-REM spavanje (*non-rapid eye movement*) – spori očni pokreti i REM (*rapid eye movement*) – brzi očni pokreti<sup>13</sup>.

Spavanje bez brzih očnih pokreta (**non-REM**), sastoji se od četiri stadijuma koja čine kontinuum od površnog ka dubokom snu. U ovoj fazi dolazi do smanjenja frekvencije srčanog rada i arterijskog pritiska, kao i do povećanja tonusa anti gravitacionih mišića.

Spavanje sa brzim očnim pokretima (**REM**), manifestuje se sledećim fenomenima: hipotonijom skeletne (naročito posturalne, antigravitacione) muskulature, povećanjem neuralne aktivnosti, pojačanjem cerebralne cirkulacije, porastom moždane temperature, fazičnim promjenama arterijskog pritiska, srčane frekvence i disanja.

Ciklično organizovano noćno spavanje u kojem se sukcesivno smjenjuju stadijumi 1,2,3,i 4 NREM (sporo talasnog) 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. Nakon jednog ciklusa koji traje oko 100 (sto) minuta slijedi sijedeći sličnih karakteristika (tz. REM-NREM ultradijalna periodika) <sup>14</sup>.

Za organizaciju ciklusa budnosti i spavanja naročito su značajni serotonin, dopamin i noradrenalin. *Serotonin* reguliše sporo talasno 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, intenzivna misaona djelatnost, bol u organizmu mogu da povećaju budnost.

U REM fazi spavanja razmjena gasova je promijenjena 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.

### 1.3 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*, *sindrom povećanog otpora gornjih disajnih puteva* (UARS), *primarno hrkanje*<sup>15</sup>.

#### 1.3.1 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 posljedice. 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 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<sup>16</sup>.

Prema ovoj definiciji OSAS je prisutna kada postoji ekscesivna 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 O<sub>2</sub> i kao obavezan kriterijum treba da bude *apneja/hipopneja indeks* (AHI) veći od 5 po satu spavanja.)

OSA karakterišu ponovljene epizode opstrukcija gornjih disajnih puteva tokom spavanja, koje dovode do značajnog smanjenja (hipopneja) ili potpunog prestanka protoka vazduha (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, koja se reflektuje pojavom dnevnih simptoma kao što su ekscesivna 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<sup>17</sup>.

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.

OSAS se karakteriše pojavom pretjerane pospanosti po danu, koji se objašnjava sa 5 ili više opstruktivnih događaja po satu spavanja-apneja, hipopneja ili buđenja izazvanih respiratornim naporom. Broj događaja po satu spavanja određuje tzv. indeks RDI ((*engl.respiratory disturbanse index*), koji može biti:

- blagi (5-15)događaja po satu spavanja);
- umjereni (15-30/sat);
- teški(>30/sat).

Umjesto termina RDI može se u literaturi naći termin *apnea hypopnea (AHI/h)*, a radi se o broju apneja i hipopneja po satu spavanja i određuje se broj mikro buđenja 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 <sup>18</sup>.

Opstrukcija može nastati u bilo kojoj fazi spavanja, ali se češće javlja u REM fazi<sup>19</sup>. Opstrukcija može nastati u bilo kojem dijelu gornjeg disajnog puta a najčešće mjesto opstrukcije je velofarinks. Fiziološke promjene regulacije disanja i promjene tonusa mišića gornjeg disajnog puta za 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  $-15,4 \pm 6,1$  cmH<sub>2</sub>O;
- kod blage do umjerene OSA  $-1.6 \pm 2.6$  cmH<sub>2</sub>O;
- kod umjerene do teške OSA  $2.4 \pm 2,8$  cmH<sub>2</sub>O <sup>20</sup>.

Anatomske nepravilnosti gornjeg disajnog puta takođe imaju važnu ulogu u nastanku opstrukcije jer smanjuju vrijednost negativnog pritiska koji dovodi do kolapsa disajnog puta <sup>21</sup>. Epizoda opstrukcije završava se buđenjem, a povećani tonus mišića gornjeg dišnog puta osigurava prohodnost disajnih puteva <sup>22</sup> (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 <sup>23</sup>.

### **1.3.2 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 podijeljeni na četiri segmenta nazofarinks (od nosnih tuba do tvrdog nepca); velofarinks (od tvrdog nepca do vrha uvule); orofarinks (od vrha uvule do vrha epiglotisa); hipofarinks (od vrha *epiglotisa* do nivoa glasnih žica), (Slika 5).

Normalne funkcije gornjih disajnih puteva (kao što su disanje, gušenje 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 u gornjim disajnim putevima kod pacijenata sa OSA velofarinks. Ova neprohodnost obično biva proširena i na druga mjesta ali isto tako može nastati i na drugim lokalitetima unutar gornjih disajnih puteva<sup>24</sup>.

### **1.3.3 Uticaj anatomskih faktora na razvoj opstruktivne slp 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<sup>25</sup>.

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.

Stepen 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<sup>26</sup>.

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 H<sub>2</sub>O. 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.

Istraživanja 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 skraćivanje u dužini

mandibule, retropozicioniranje maksile i nisko postavljene hioidne 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 skeletnih abnormalnosti, abnormalnosti mekih tkiva ili kombinacijom ovih faktora <sup>27</sup>.

#### **1.3.4 Uticaj ne anatomske faktora na razvoj opstruktivne spavanja apneje**

Pored anatomske faktora, aktivnosti mišića dilatatora farinksa i centralna kontrola ventilacije je važna za patofiziologiju OSA. Mišići dilatatori farinksa su podijeljeni u sljedeće grupe: mišići koji utiču na položaj hioidne 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 poređenju sa individuuama sa normalnim stanjem. Međutim, 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 *acetylcholin*, *norepinefrin*, *histamine*, *serotonin*, *dopamin* i ostali, imaju funkciju u kontroli i održavanju respiracije i ventilacije <sup>28, 29</sup>. 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<sup>30</sup>.

### **1.3.5 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 hemijske, mehaničke i kortikalne stimulanse naročito tokom REM faze<sup>31</sup>. Odgovor respiratorne muskulature na signale koje prima iz respiratornog centra takođe je oslabljen tokom spavanja, naročito za vrijeme REM faze<sup>32,33</sup>.

Patofiziološke mehanizme kod OSA potvrđuju anatomske i neanatomske predisponirajući faktori rizika:

#### **1. Restrikcija u veličini koštane strukture:**

- Mandibularna hipoplazija;
- Maksilarna hipoplazija.

#### **2. Orofacijalne abnormalnosti :**

- nepravilan zagrizaj;
- 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<sup>34-36</sup>.

**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 kraniofacijalni abnormaliteti su česti 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 njevoj kliničkoj manifestaciji <sup>37,38</sup>.

Uski disajni putevi i gubitak tonusa skeletnih mišića za vrijeme REM faze spavanja predstavljaju patofiziološku i anatomsku 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 <sup>39,40</sup>.

Indeks tjelesne mase (BMI>29 kg/m<sup>2</sup>) kao i povećan opseg vrata (>40–42 cm) prisutan je kod 60–90% bolesnika s apnejom tokom spavanja <sup>41,42</sup>.

*Pepard i saradnici* (2000 ) su pokazali efekte težine na promjenu AHI <sup>43</sup>. 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 <sup>44</sup>.

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 <sup>45</sup>.

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 <sup>46,47</sup>. *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 <sup>48</sup>.

Prevalenca OSA je veća u starijoj nego u sredovječnoj 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 <sup>49</sup>. Hrkanje je veoma često i predstavlja jednu od mnogih noćnih manifestacija OSA. Zanimljiv je podatak da se hrkanje smanjuje nakon 75 godina starosti<sup>50</sup>.

Analiza *Winskonsin kohortne* studije 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 <sup>51</sup>. Žene u post-menopauzi su u povećanom riziku od razvoja OSA ukoliko nijesu na supstitucionoj terapiji hormona (HRT tretmanu) <sup>52</sup>.

Istraživanjem *Redlinea i saradnika* (1997) utvrđen je veći rizik razvoja OSA kod Afroamerikanaca u odnosu na bijelu populaciju stanovništva (samo za mlade od 25 godina) <sup>53</sup>. 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 <sup>54</sup>.

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 <sup>55</sup>.

Većina studija je pokazala da akutno uzimanje alkohola povećava incidencu  $AHI/h$  kod pacijenata koji hrču ili imaju OSA <sup>56,57</sup>. *Blok i saradnici* (1986) su pronašli efekte alkohola na disanje u zdravoj populaciji, ali ne kod žena <sup>58</sup>. *Stradling i saradnici* (1991) su pokazali da je konzumacija alkohola povezana sa prisustvom OSA u grupi sredovječnih muškaraca, međutim, definitivni epidemiološki dokazi za pogoršanje OSA kod hronično korišćenog alkohola nedostaju. Nadalje, to ukazuje da konzumiranje alkohola može značajno promijeniti  $AHI/h$  kod pojedinih pacijenata <sup>59</sup>. Alkohol takode može produžiti respiratorne događaje <sup>60</sup>.

### **1.3.6 Predisponirajuća stanja opstruktivne slip apneje**

Konzumacija alkohola, sedativa i hipnotika znatno pogoršava učestalost i intenzitet apnoičnih kriza <sup>61</sup>.

Najčešća predisponirajuća stanja opstruktivne apneje tokom spavanja su: neuromuskulturne bolesti (distrofije), pretjerani respiratorni naponi (bolesti disajnog puta), poremećaj centralne ventilatorne kontrole (cerebrovaskularni inzult, kraniotrauma) i endokrini metabolički poremećaji (akromegalija).

### **1.3.7 Prevalenca opstruktivne slip apneje**

Bixler EO, Vgontzas AN, Ten Have T dokazuju da prevalenca sindroma opstruktivne 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 <sup>62</sup>. 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 OSA 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 <sup>63</sup>.

Prevalenca klinički značajne OSAS u razvijenim zemljama iznosi oko 5% i ova prevalenca je slična drugim hroničnim bolestima kao što su diabetes i astma <sup>64,65</sup>.

### **1.3.8 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 nos ili usta. Uobičajena klinička slika je glasno hrkanje, gušenje, hvatanje vazduha za vrijeme spavanja, suva usta pri buđenju, nokturiјаfragmentiran 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 kardio-vaskularne posledice <sup>66,67</sup>.

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.

Okolina može da primjeti promjenu ličnosti u smislu konfuzije, razdraženosti, agresivnosti, depresije. Promjene u seksualnim funkcijama se odnose na smanjenje libida i potencije, zakašnjenje ejakulacije pa i impotencije. Jutarnje glavobolje su takođe veoma tipične, zahvataju čeonu režanj ili difuzno 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 <sup>68</sup>.

Apnejične krize su praćene glasnim hrkanjem, hipoksemijom i završavaju se kratkotrajnim buđenjem što uzrokuje značajnu fragmentaciju sna, koja se reflektuje pojavom dnevnih simptoma kao što su ekscesivna pospanost i umor. U toku noći može doći i do stotinu apnejičnih kriza, koje mogu trajati od 10-120 sekundi.

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 medicine i napraviti odabir kandidata za cjelonoćno snimanje polisomnografom.

### **1.3.9 Dijagnostika opstruktivne sni apneje**

Metode odabira bolesnika s poremećajem disanja za vrijeme spavanja nijesu sasvim precizno utvrđene i veliki broj bolesnika ostaje neprepoznat u stomatološkim ordinacijama i ambulantama 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 istraživačkim studijama. Uz opšta pitanja o zdravstvenom stanju pojedinca anamneza bi trebala obuhvatiti pitanja o hrkanju (koliko učestalo, kada u kojem položaju), o zastojima 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 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 kardio-vaskularni status.

#### **1.3.9.1 Upitnici**

Postoji potreba za postavljanjem tzv. trijažnih pitanja koja će odvojiti bolesnike sa visokim rizikom za OSA od 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)* <sup>69</sup> 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 Sleep Quality Index* kreiran je za procjenu kvaliteta spavanja (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 do krajnjeg rezultata, koji razdvaja dobre spavače od loših spavača.

*Sleep Disorders Questionnaire (SDQ)* konstituisan je 1986.godine <sup>70</sup>. Upitnik sadrži 176 pitanja tokom dijagnostikovanja poremećaja disanja tokom spavanja: sliv 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 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 i četiri sljedeća odnose se na hrkanje, sljedeća tri pitanja vezana su za prekomjernu dnevnu pospanost sa potpitanjem o pospanosti za vrijeme vožnje automobila. Jedno pitanje odnosi se na arterijsku hipertenziju. Bolesnici takođe moraju ispuniti podatke o starosnoj dobi, tjelesnoj težini, polu obimu vrata i etničkom porijeklu. Takođe je predložen plan za svrstavanje bolesnika u različite grupe kako bi se omogućilo prepoznavanje apneje za vrijeme spavanja. Autori Berlinskog upitnika zaključuju da će taj upitnik otkriti distribuciju važnih simptoma i omogućiti svrstavanje u rizične grupe.

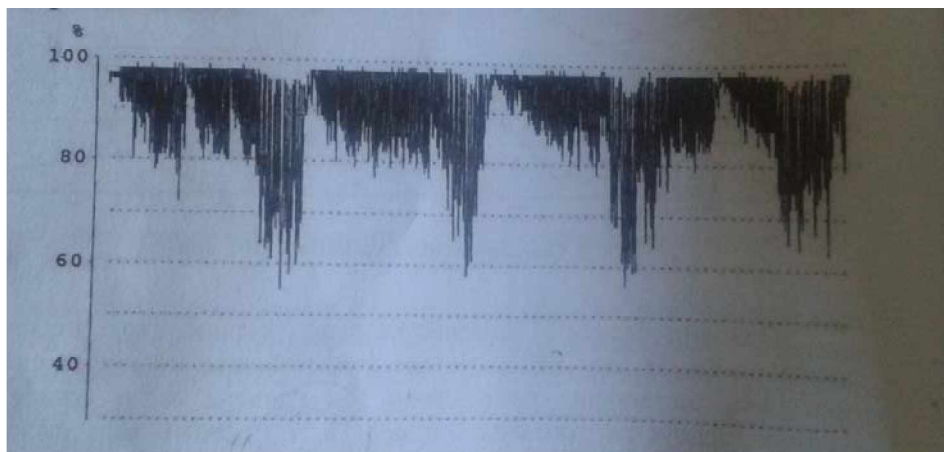
Posebnu grupu predstavljaju upitnici koji se bave dnevnim simptomima kao što su *Stanford Sleepiness Scale* <sup>71</sup>, *Leeds Sleep Evaluation Questionnaire* <sup>72</sup>, upitnici »dan-noć« <sup>73</sup>.

#### **1.3.10 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 <sup>74,75</sup>.

Konkretan 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 <sup>76,77</sup>. 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 od 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 (opstruktivna, centralna) ali ne može se tačno procijeniti njihova klinička ozbiljnost niti arhitektura i dužina spavanja<sup>78</sup>. Ovi Monitori sadrže najmanje 4 (četiri) poligrafska 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<sup>79</sup>. Ova metoda koristi posebnu kanilu koja se uvodi u nasofarinks i hipofarinksgdje 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<sup>80</sup>. 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<sup>81,82</sup>.

### 1.3.11 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 povećani 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 rješavanje 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 snu i apneju:

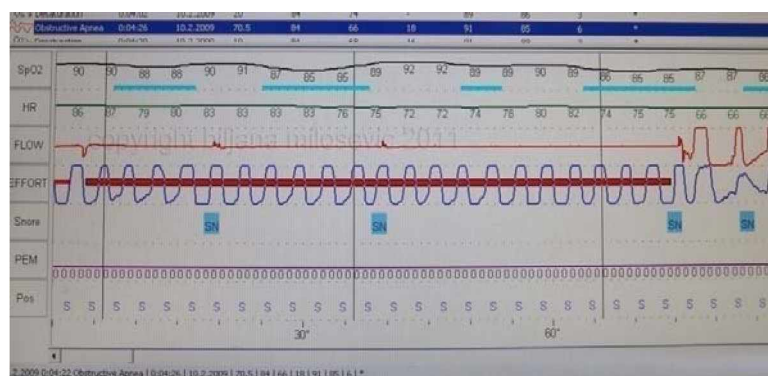
- AHI/h (skup svih apneja-hipopneje po satu spavanja);
- indeksi pojedinačnih apneja;
- ukupan broj događaja apneja-hipopneje;
- broj događaja pojedinačnih apneja;
- prosječno trajanje apneja-hipopneje;
- prosječno trajanje pojedinačnih apneja;
- maksimalno trajanje apneja-hipopneje;
- maksimalno trajanje 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. Procjena spavanja se vrši u specijalizovanim laboratorijama prema klasičnim standardima. Ciklična organizacija spavanja i

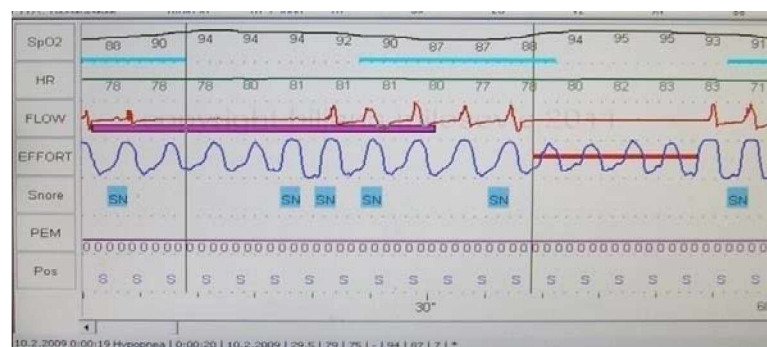
asimetrična distribucija pojedinih stadijuma, grafički se prikazuju u grafičkom profilu spavanja, tokom polisomnografskog registrovanja sna <sup>83</sup>.

Međunarodni standardi nalažu paralelno i kontinuirano registrovanje tri grupe elektrofizioloških pokazatelja tokom spavanja: elektroencefalogram (EEG), elektrookulogram (EOG) i elektomiogram (EMG). Opšti parametri spavanja su: ukupno vrijeme registrovanja (TRP), latenca uspavljivanja (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 <sup>84</sup>. 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.

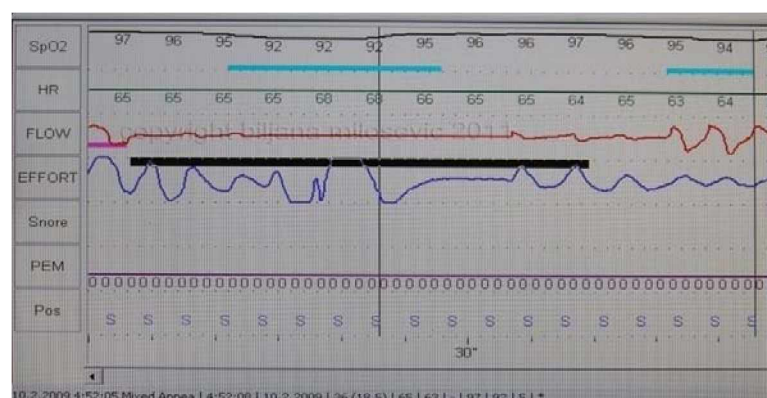
Polisomnografski zapis se nakon spavanja kompjuterski analizira i odmah se uspostavlja dijagnoza a pacijent se usmjerava na adekvatan tretman koji zavisi od visine AHI/h spavanja, ( Slika 7, 8, 9, 10 ).



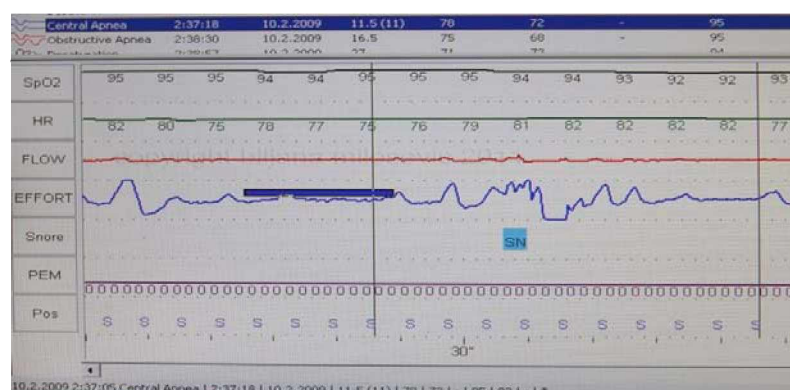
*Slika 7 Opstruktivna apneja –obrađena u okviru istraživanja doktorske disertacije*



Slika 8 Hipoapneja-obradena u okviru istraživanja doktorske disertacije



Slika 9 Mješovita apneja-obradena u okviru istraživanja doktorske disertacije



Slika 10 Centralna apneja-obradena u toku istraživanja doktorske disertacije

Glavne indikacije za primjenu polisomnografije su poremećaji spavanja u koje spadaju: insomnija, 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.

#### **1.4 Opstruktivna sleep apneja i prateće bolesti**

Nakon intenzivnih istraživanja tokom posljednjih 30 godina OSAS ima veliki značaj za društvenu zajednicu, s obzirom da ovi poremećaji mogu dovesti do mnogih komplikacija uključujući kardio-vaskularne 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 kardio-vaskularnim 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 intermitentna hipoksija selektivno aktivira proanergične procese.

Morbiditet i mortalitet uzrokovani OSAS uglavnom su vezani za kardio-vaskularni sistem.

##### **1.4.1 Mehanizam nastanka kardio-vaskularnih i ostalih bolesti povezanih sa OSA-om**

Apnejično hiponejične epizode tokom spavanja iniciraju hipoksiju, na čijoj osnovi se temelji patofiziološki mehanizam nastanka kardio-vaskularnih 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. Disbalans medijatora rezultira endotelnom disfunkcijom i ubrzanom apoptozom<sup>85</sup>. Bolesnici sa OSA imaju smanjenu varijabilnost srčanog ritma<sup>86</sup>. Usled fragmentiranog odnosno nedovoljnog sna i pojave

hiperkatekolaminemije, OSA je praćena inzulinskom rezistencijom, rezistencijom na leptin, povećanom aktivacijom trombocita i povećanim trombotskim rizikom <sup>87</sup>.

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 srčanu funkciju <sup>88</sup>.

OSA je važan faktor za brojna kardio-vaskularna stanja i bolesti kao što su: arterijska hipertenzija, srčana insuficijencija, miokardna ishemija, infarkt, cerebrovaskularni inzult, iznenadna srčana smrt, paroksizmalna pretkomorna fibrilacija, pretkomorne i komorne ekstrasistole, smetnje A-V (blok 2) provođenja, maligne aritmije (tahikardija komora i fibrilacija) <sup>86</sup>. Posebno je važno naglasiti da je smrtnost od kardio-vaskularnih bolesti povezanih sa OSA-om 35% ako je AHI<15 a za 56% ako je >15 <sup>89</sup>.

#### **1.4.2 Hipertenzija i opstruktivna slip apneja**

Više od 50% bolesnika sa OSA-om u humanoj populaciji ima arterijsku hipertenziju a 30% hipertoničara su neprepoznati OAS<sup>90</sup>. Interminetna hipoksija, stimulacija hemoreceptora, simpatička aktivacija i aktivacija renin-angiotenzin-aldosteronskog sastava mogući su mehanizmi nastanka hipertenzije u bolesnika sa OAS-om <sup>86</sup>.

Istraživanja su pokazala da primjena CPAP-a sporadično normalizuje arterijski pritisak i simpatički tonus tokom spavanja <sup>91</sup>. Postoje istraživanja koja ukazuju da neki antihipertenzivi (klonidin) mogu smanjiti broj apneja u snu, dok cilazapril može smanjiti arterijski pritisak tokom noći, a celiprol tokom dana kod bolesnika sa OAS <sup>86</sup>.

#### **1.4.3 Opstruktivna slip apneja i srčana insuficijencija**

Mehanizam nastanka srčane insuficijencije kod bolesnika sa OSA-om aktivira se porastom arterijskog pritiska koji ne liječen slabi sistolnu funkciju a noćna hipoksija dijastolnu funkciju.

Istraživanja pokazuju da prekomjerna tjelesna masa može biti faktor uzroka srčane insuficijencije u bolesnika sa OSA, kao i prekomjerna simpatička 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 <sup>86</sup>. Značajan pad intratorakalnog pritiska (čak do -65mmHg) sa velikom incidencom događaja, prenosi se na komore gdje se razvija ishemija, ventrikularna dilatacija i na kraju disfunkcija <sup>92</sup>.

Dva velika istraživanja 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 <sup>93</sup>.

#### **1.4.4 Aritmije i opstruktivna slip apneja**

Kod bolesnika sa OSA aritmije su veoma česte a učestalost im raste sa većom incidencom apnejično hipopnejičnih kriza i težinom hipoksije <sup>86,94</sup>. Aritmije se javljaju dva do četiri puta češće kod bolesnika sa OSA a posebno je prisutna paroksizmalna pretkomorna fibrilacija, nepostojana VT i ventrikularna ektopija <sup>86</sup>.

Patofiziološki mehanizam nastanka 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.

#### **1.4.5 Ishemija, infarkt miokarda i opstruktivna slip 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 <sup>86</sup>

#### **1.4.6 Cerebrovaskularni inzult i opstruktivna slip 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 <sup>95,96</sup>. Povećani rizik cerebrovaskularnog inzulta temelji se na oscilacijama arterijskog pritiska, smanjenom moždanom protoku, oštećenoj cerebralnoj autoregulaciji, endotelnoj disfunkciji, upalnim stanjem i ubrzanoj aterosklerozi moždanih i drugih arterija. Postoje podaci da se u 25% bolesnika sa umjerenim i teškim oblikom OAS-om javljaju nijemi moždani udari <sup>97</sup>.

Istraživanja su pokazala da su teži oblici OAS-a bili povezani s povećanim rizikom nastanka moždanog udara i većim rizikom smrtnosti, nezavisno od ostalih faktora rizika (životno doba, pol, pušenje, hiperlipemija, hipertenzija, dijabetes komorska fibrilacija) <sup>86,97</sup>.

#### **1.4.7 Opstruktivna slip 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 <sup>98</sup>. U kasnim devedesetm godinama udruženost između OSA i metaboličkog sindroma označena je terminom „Sindrom Z“ <sup>99</sup>. 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 proantereogene procese.

#### **1.4.8 Akromegalija i opstruktivna slip apneja**

Grunstein i saradnici (1991) su istakli da 60% pacijenata sa akromegalijom ima slip apneju <sup>100</sup>. Pacijenti sa akromegalijom bez apneje, takode imaju pospanost tokom dana kao direktnu manifestaciju povećanog nivoa hormona rasta. Dnevna pospanost se može redukovati nakon efektivnog tretmana akromegalije.



## **1.5 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, 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.

### **1.5.1 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.

### **1.5.2 Stimulacija faringealne muskulature u liječenju opstruktivne snop apneje**

Stimulacija *faringealne* muskulature u liječenju OSA 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). 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 retroglosalnom regionu i podiže nazalni pritisak iznad kritičnih vrijednosti i sprečava kolaps faringijalne muskulature odnosno apneje.

### **1.5.3 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 20 cmH<sub>2</sub>O.

### **1.5.4 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 diastolne odnosno poboljšava kvalitet života i smanjuje troškove za liječenje <sup>76,101,102</sup>. Svi bolesnici sa OSAS kojima je uključena terapija CPAP zahtijevaju 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% <sup>103</sup>. Prospektivne studije ukazuju na redukciju mortaliteta kod bolesnika sa OSA <sup>77,104</sup>. 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 <sup>105</sup>.

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*

### **1.5.5 Oralni aparati u terapiji slp 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 uspjehnosti MRA terapije kod opstruktivne slip apneje može se objasniti mehanizmom akcije MRA. Studije koje su koristile razne vidove dijagnostike CT, MR i nazofarnigioskopiju ukazuju da se površina poprečnog presjeka velofaringsa povećava u lateralnoj i anteroposteriornom dimenziji <sup>106</sup>.

Povećanje poprečnog presjeka velofaringsa, povećanje u lateralnoj i anteroposteriornom 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 <sup>106</sup>.

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 mono-blok 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 magnete. 'Dual-block' prilagodljivi MRA su najpodesniji zato što omogućavaju postepeno podešavanje položaja mandibule tokom vremena. Studije sugeriraju 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.

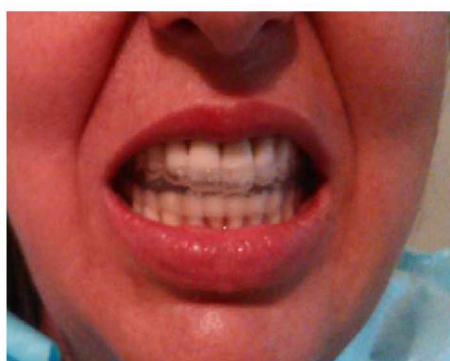
U najčešće prijavljene manje komplikacije i nus pojave se ubrajaju: bol u TMZ, miofacijalni bol, bol u zubu, preveliko lučenje pljuvačke, suvoća u jutarnjim časovima, zvukovi u TMZ, iritacija desni i okluzalne promjene (povećanje horizontalnog preklopa, povećanje lingvalnog nagiba donjih sekutića, pomjeranje 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 blagi ili umjereni oblik slp apneje.



Slika 12. Oralni aparat-orig. dizajn B.Milošević



Slika 13. Oralni aparat-originalni dizajn B.Milošević  
magistarska teza 2012.<sup>162</sup>

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.

### 1.5.6 Hiruško liječenje opstruktivne slp 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 disajnim putevima <sup>107</sup>. Indikacije za hiruško liječenje su RDI<27, Ezofagealni pritisak negativniji od -10cmH<sub>2</sub>O a kontraindikacije su teške plućne bolesti, nestabilna kardiovaskularna bolest, BMI>25, konzumacija alkohola i droga, psihička nestabilnost, nerealna očekivanja pacijenta <sup>108</sup>.

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 školjki <sup>109</sup>. 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 školjki i radiofrekventna submukozna turbinoplastika <sup>110,111</sup>. Osnovni nedostatak brojnih hiruških tehnika redukcije hipertrofičnih donjih nosnih školjki, bila je ekstenzivna resekcija sluznice, što se manifestovalo stvaranjem sinehija, krusta, suvoćom sluznice. Arua A Donne AJ, Nigam A. naglašavaju da je tonsilektomija (najčešće laserom i radiofrekvencijom) isključivo namijenjena za liječenje opstrukcije a ne za liječenje upalnih procesa u tonzilama jer se na taj način ne uklanja problem žarišta infekcije. Jedna od najstarijih metoda 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 <sup>112,113,114</sup>. 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 <sup>112,113,115</sup>.

Kraniofacijalna rekonstrukcija podrazumijeva podvlačenje jezika putem hioidne miotomije ili maksilomandibularnu osteotomiju kojom se proširuje retrolingvalni i retropalatalni prostor <sup>116</sup>.

Suspenzija baze jezika koristi se u liječenju hipofaringealne opstrukcije. Nekoliko studija ukazuje da je uspjeh liječenja 20% <sup>112,117,118</sup>.

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. Modafilin 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.

## **1.6 Naučna osnova problema**

Nakon intenzivnih 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 ekscitativne pospanosti, prevencije neurokognitivnih, metaboličkih i kardiovaskularnih posledica kao i kvaliteta života kod bolesnika sa OSAS.

Prva linija terapije kod opstruktivne sleep 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 hirurški zahvati. Hirurški tretmani, farmakološki pristup, barijatrijska hirurgija, nervna hipoglosna 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.

### **1.6.1 Liječenje blagih i umjerenih oblika sleep apneje na prostorima Crne Gore**

Upotreba aparata za repozicioniranje mandibule (MRA terapije) u cilju liječenja pacijenata sa blagim i umjerenim oblikom sleep apneje na prostorima Crne Gore počela je 2012. godine, nakon odbrane magistarke teze dr Biljane Milošević pod nazivom „Oralni aparati u terapiji sleep apneje“<sup>162</sup>. Ovi aparati originalnog dizajna (B. Milošević) pokazali su značajan uspjeh u redukcovanju 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-latereralnom pravcu (velofarinksa i orofarinksa)



## **2 HIPOTEZA ISTRAŽIVANJA**

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 CILJ ISTRAŽIVANJA

Osnovni cilj ovih istraživanja predstavlja ispitivanje efekata protetske terapije kod bezubih pacijenata sa umjerenim i blagim oblikom slip apneje na učestalost i intenzitet ovih poremećaja tokom spavanja.

Snižena VDO smanjuje dimenzije određenih segmenata orofarinksa i velofarinksa a time i prohodnost disajnih puteva tokom spavanja. Pošlo se od pretpostavke 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 sjedeći:**

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.
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 sa u odnosu na pol, prije i poslije rekonstrukcije okluzije novim mobilnim zubnim nadoknadama
8. Utvrditi razlike u dijametri gornjih disajnih puteva (orofarinksa, velofarinksa i u nivou uvule) u sagitalnoj ravni i aksijalnoj ravni (antero posteriorno i latero-lateralno) prije i poslije terapije, primjenom magnetne rezonance i CT.

9. Utvrditi razlike u zapremini farinksa prije i poslije terapije, primjenom magnetne rezonance CT .

Da bi se došlo do adekvatnih rezultata bili su neophodni radni zadaci, koji obuhvataju slijedeći istraživačke metode.

- prikupljanje anamnestičkih podataka;
- procijene kvaliteta sna;
- intra-oralni pregled ispitanika;
- antropometrijski pregled;
- kardiološki pregled;
- laboratorijski pregled-(bihemijska analiza);
- polisomnografska registracija spavanja prije protetske terapije;
- izrada mobilnih zubnih nadoknada;
- polisomnografska registracija poslije protetske terapije;
- dijagnostika magnetnom rezonancom;
- statistička analiza podataka.

## 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 OSA, uslov je ispunilo 20 (dvadeset ) ispitanika, 10 muškog i 10 ženskog pola, starosne dobi od 35-65 godina. Uzorak od **20** ispitanika sa simptomima OSA podijeljen je na sledeći način:

### 1. Prema prisustvu zubnih nadoknada u ustima prije terapije:

**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 intenzitetu 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 zahtijevao je multidisciplinarni hronološki protokol počev od postavljanja adekvatne dijagnoze do kompletne protetske terapije kod svakog ispitanika. Istraživanje predstavlja prospektivnu studiju i studiju presjeka gdje se određene karakteristike i stanja u uzorku prate prije i poslije terapije.

U okviru ovog istraživanja korišćene su slijedeći 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 biohemijske 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, prilagođen 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	NE
------------------------------------	----	----

Da li se budite kada osjetite prekid disanja?	DA	NE
---	----	----

Hrčete li dok spavate?	DA	NE
------------------------	----	----

Hrčete li dok spavate na leđima?	DA	NE
----------------------------------	----	----

Hrčete li glasno?	DA	NE
-------------------	----	----

Osjećate li se neispavano ujutro?	DA	NE
-----------------------------------	----	----

Da li se budite sa glavoboljom?	DA	NE
---------------------------------	----	----

Da li Vam je potrebno dosta vremena da se koncentrišete?	DA	NE
--	----	----

Da li Vas u toku dana iznenada savlada san?	DA	NE
---	----	----

Kada ste izvadili posljednji zub ?

Da li nosite mobilne zubne nadoknade ?	DA	NE
--	----	----

Koliko dugo ste bili bez zubnih nadoknada nakon ekstrakcije posljednjeg zuba?

Da li su zubne nadoknade koje sada koristite izrađene prvi .drugi, treći

## ZAOKRUŽI

Koliko su godina stare mobilne zubne proteze koje 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.

**SLIKA 2. Berlinski upitnik**

**BERLINSKI UPITNIK**

1. Visina (m) \_\_\_\_\_ Težina (kg) \_\_\_\_\_ Dob \_\_\_\_\_ Muško/Žensko

<p><b>KATEGORIJA 1</b></p> <p><b>2. Hrčete li?</b></p> <p><input type="checkbox"/> a) da</p> <p><input type="checkbox"/> b) ne</p> <p><input type="checkbox"/> c) ne znam</p> <p><b>Ako hrčete:</b></p> <p><b>3. Vaše hrkanje je:</b></p> <p><input type="checkbox"/> a) nešto glasnije od disanja</p> <p><input type="checkbox"/> b) glasno poput govora</p> <p><input type="checkbox"/> c) glasnije od govora</p> <p><input type="checkbox"/> d) vrlo glasno – može se čuti i u susjednim sobama</p> <p><b>4. Kako često hrčete?</b></p> <p><input type="checkbox"/> a) gotovo svaki dan</p> <p><input type="checkbox"/> b) 3–4 puta tjedno</p> <p><input type="checkbox"/> c) 1–2 puta tjedno</p> <p><input type="checkbox"/> d) 1–2 puta mjesečno</p> <p><input type="checkbox"/> e) nikad ili gotovo nikad</p> <p><b>5. Uznemirava li vaše hrkanje druge osobe?</b></p> <p><input type="checkbox"/> a) da</p> <p><input type="checkbox"/> b) ne</p> <p><input type="checkbox"/> c) ne znam</p> <p><b>6. Je li netko primijetio da prestajete disati dok spavate?</b></p> <p><input type="checkbox"/> a) gotovo svaki dan</p> <p><input type="checkbox"/> b) 3–4 puta tjedno</p> <p><input type="checkbox"/> c) 1–2 puta tjedno</p> <p><input type="checkbox"/> d) 1–2 puta mjesečno</p> <p><input type="checkbox"/> e) nikad ili gotovo nikad</p>	<p><b>KATEGORIJA 2</b></p> <p><b>7. Koliko se često osjećate umornim nakon spavanja?</b></p> <p><input type="checkbox"/> a) gotovo svaki dan</p> <p><input type="checkbox"/> b) 3–4 puta tjedno</p> <p><input type="checkbox"/> c) 1–2 puta tjedno</p> <p><input type="checkbox"/> d) 1–2 puta mjesečno</p> <p><input type="checkbox"/> e) nikad ili gotovo nikad</p> <p><b>8. Osjećate li se umornim ili pospanim tijekom dana?</b></p> <p><input type="checkbox"/> a) gotovo svaki dan</p> <p><input type="checkbox"/> b) 3–4 puta tjedno</p> <p><input type="checkbox"/> c) 1–2 puta tjedno</p> <p><input type="checkbox"/> d) 1–2 puta mjesečno</p> <p><input type="checkbox"/> e) nikad ili gotovo nikad</p> <p><b>9. Jeste li kad zadržimali ili zaspali dok ste upravljali motornim vozilom?</b></p> <p><input type="checkbox"/> a) da</p> <p><input type="checkbox"/> b) ne</p> <p><b>Ako da: Koliko Vam se često to dogodilo?</b></p> <p><input type="checkbox"/> a) gotovo svaki dan</p> <p><input type="checkbox"/> b) 3–4 puta tjedno</p> <p><input type="checkbox"/> c) 1–2 puta tjedno</p> <p><input type="checkbox"/> d) 1–2 puta mjesečno</p> <p><input type="checkbox"/> e) nikad ili gotovo nikad</p> <p><b>KATEGORIJA 3</b></p> <p><b>10. Imate li visoki arterijski tlak?</b></p> <p><input type="checkbox"/> da</p> <p><input type="checkbox"/> ne</p> <p><input type="checkbox"/> ne znam</p> <p><b>BMI =</b></p>
--	---

*Berlinski upitnik* je otkriva distribuciju važnih simptoma slip apneje i omogućuje svrstavanje ispitanika u rizične grupe. Pitanja su odabrana tako da opisuju i prepoznaju faktore rizika OSA. Uvodno pitanje i četiri slijedeći odnose se na hrkanje, sljedeća tri pitanja vezana su za prekomjernu dnevnu pospanost sa 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 nedjeljno

b) **Drugu grupu** čine osobe koje imaju stalnu pospanost tokom dana i/ili za vrijeme vožnje (više od 3 ili 4 puta nedjeljno).

c) **Treću grupu** čine osobe sa arterijskom hipertenzijom u anamnezi ili BMI > 30kg/m<sup>2</sup>. 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 ponudene odgovore.

Pitanje	Ne	Rijetko	Umjereno	Često
Da li ste pospani dok sjedite i čitate?	0	1	2	3
Da li ste pospani dok gledate TV?	0	1	2	3
Da li ste pospani dok sjedite na javnom mjestu?	0	1	2	3
Da li ste pospani kao putnik u toku jednočasovne vožnje u kolima?	0	1	2	3
Da li ste pospani kada ležite popodne kada okolnosti to dozvole?	0	1	2	3
Da li ste pospani dok sjedite i razgovarate s nekim?	0	1	2	3
Da li ste pospani dok sjedite mirno posle obroka bez alkohola?	0	1	2	3
Da li ste pospani dok ste u kolima kada na kratko u toku saobraćaja zastanu?	0	1	2	3



skor :

Kako procjenjujete svoj san: los, dobar, vrlo dobar, odličan

Ljekovi: \_\_\_\_\_

Broj šoljica kafe na dan: \_\_\_\_\_

Alkohol -prosječno konzumiranje na dan: \_\_\_\_\_

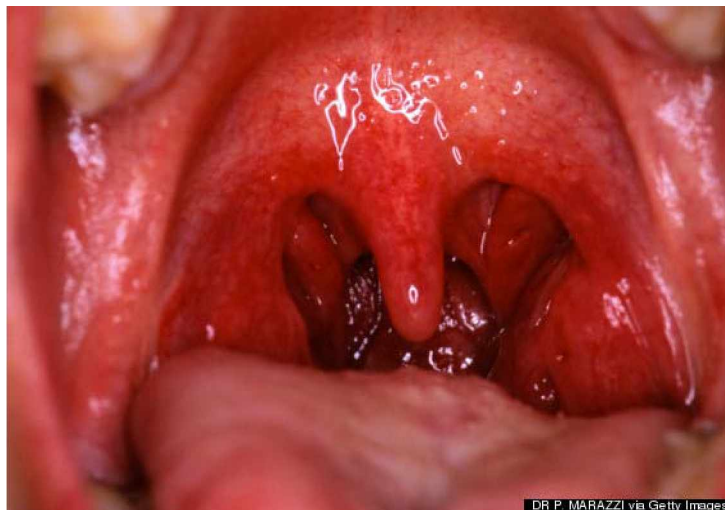
### 5.3 Intra oralni pregled ispitanika

Intra-oralni pregled je fokusiran na sledeće parametre :

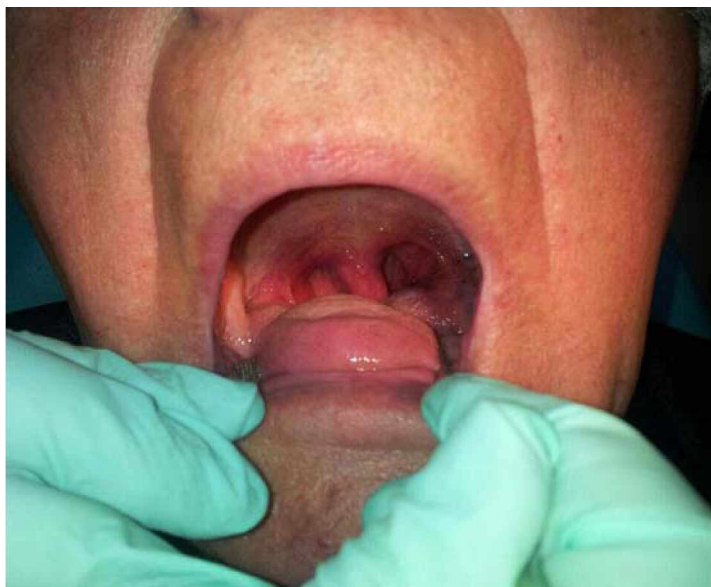
- analizu visine donjeg dijela lica i promjena u VDO koje su izazvane stanjem bezubosti ili prisustvom neadekvatnih zubnih nadoknada;
- analizu funkcijske vrijednosti postojećih zubnih nadoknada;
- analizu stanja, položaja i morfoloških karakteristika mekih i tvrdih oralnih tkiva; posebna pažnja je usmjerena 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  $< 18 \text{ kg/m}^2$  do  $> 40 \text{ kg/m}^2$ .

Klasifikacija nivoa je definisana na osnovu visine BMI :

- BMI  $< 18.5 \text{ kg/m}^2$  pothranjenost
- BMI –  $18.5\text{--}24.9 \text{ kg/m}^2$  normalna tjelesna težina
- BMI –  $25\text{--}29.9 \text{ kg/m}^2$  pretjerana tjelesna težina
- BMI –  $30\text{--}34.9 \text{ kg/m}^2$  gojaznost I
- BMI –  $35\text{--}39.9 \text{ kg/m}^2$  gojaznost II
- BMI  $> 40 \text{ kg/m}^2$  ekstremna gojaznost

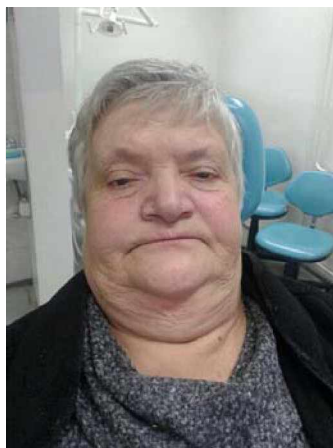
$$\text{BMI} = \frac{\text{Težina}}{\text{Visina}^2}$$

cm \ kg	135	140	145	150	155	160	165	170	175	180	185	190	195	200
110	60	56	52	48	45	43	40	38	36	34	32	30	29	27
105	57	53	50	46	43	41	38	36	34	32	31	29	28	26
100	55	51	47	44	41	39	37	34	33	31	29	28	26	25
95	52	48	45	42	39	37	35	33	31	29	28	26	25	24
90	49	46	43	40	37	35	33	31	29	28	26	25	24	23
85	46	43	40	38	35	33	31	29	28	26	25	24	22	21
80	44	41	38	35	33	31	29	28	26	25	23	22	21	20
75	41	38	35	33	31	29	28	26	25	23	22	21	20	18
70	38	35	33	31	29	27	26	24	23	22	21	20	19	18
65	35	33	31	29	27	26	24	23	21	20	19	18	17	16
60	33	30	28	27	25	24	22	21	20	19	18	17	16	15
55	30	28	26	25	23	22	20	19	18	17	16	16	15	14
50	27	25	23	22	21	20	19	18	17	16	15	14	13	13
45	24	23	21	20	19	18	17	16	15	14	14	13	12	12
40	22	20	19	17	16	15	14	14	13	12	11	11	10	10
35	19	18	16	15	14	13	13	12	11	11	10	9	9	9

Slika 17. Tabela za izračunavanje BMI

Tabela 1. Nivoi BMI za muškarce i žene

Muškarci	Žene	BMI
< 20.7	19.1	BMI prenizak
20.7 - 26.4	19.1 - 25.8	BMI idealan
26.5 - 27.8	25.9 - 27.3	BMI malo iznad normale
27.9 - 31.1	27.4 - 32.2	BMI visok
31.2 - 45.4	32.3 - 44.8	BMI previsok
> 45.4	> 44.8	BMI izrazito visok



*Slika 18. BMI >29kg/m<sup>2</sup> 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 slip sobi bolnice za plućne bolesti i tuberkulozu „Dr Jovan Bulajić“ u Nikšiću

Vrijednosti sistolnog i dijastolnog pritiska su evidentirane za svakog ispitanika u ambulanti izabranog doktora auskultacionom metodom (Slika 19).



*Slika 19. Mjerač krvnog pritiska u ambulanti izabranog doktora*

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

## 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 obuhvatila lipidogram (holesterol ,HDL kolesterol, LDL kolesterol, VLDL kolesterol, 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

Optimalne i rizične vrijednosti holesterola i triglicerida u krvi

***LDL kolesterol :-***

- Optimalno do 3,35mmol/L
- Granično visoko 3,35-4,15mmol/L
- Visoko>4,15mmol/L >4.15mmol/L

***Trigliceridi***

- Normalan – manje od150 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 kolesterol:***

- HDL kolesterol>60mg/dL>1,55mmol/L – bez rizika
- HDL kolesterol <40mg/dL ili 1,03 mmol/L – umjeren rizik
- HDL kolesterol <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) kao neinvazivna, bezbolna dijagnostička metoda daje izuzetno precizne analize meko-tkivnih struktura kao i realan anatomski prikaz određene regije i lokalizaciju lezije.



*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 podrazumjeva primjenu rendgenskog, odnosno iks zračenja, dok magnetna MR, evidentira ponašanje atoma vodonika iz ljudskog organizma u snažnom magnetnom polju.

Kontraindikacije za 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. Ukoliko pacijenti imaju strah od zatvorenog prostora ili zbog prekomjerne tjelesne težine koja prevazilazi mogućnosti stola, pregled nije moguće obaviti <sup>121,122</sup>.

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 (nazofarinks i orofarinks).

Dimenzije gornjih disajnih puteva analizirane su u sagitalnoj i aksijalnoj ravni. Pri tome su vredrovani slijedeći parametri:

#### **U sagitalnoj ravni**

1. dijametar velofarinksa prije i poslije terapije
2. dijametar orofarinksa prije i poslije terapije
3. dijametar disajnog puta na granici velofarinksa i orofarinksa (na vrhu uvule)

#### **U aksijalnoj ravni**

1. antero-posteriorni dijametar farinksa u nivou vrha uvule
2. latero-lateralni dijametar farinksa 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 skeneruna presjecima 0,6 mm uz multiplanarnu rekonstrukciju.

Na CT snimaka mjerene su iste dimenzije farinksa 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 medijali presjek glave.

Takođe je izvršena volumetrijska analiza farinksa prije i poslije terapije.

### **5.8 Polisomnografska registracija-prije protetske terapije**

Polisomnografija je neinvazivna bezbolna dijagnostička metoda koja predstavlja cjelonoćno 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 trajanju od 450 do 550 minuta (Slika 26, 27, 28).



*Slika 23. Polisomnografsko snimanje prije th  
mobilnim zubnim nadoknadama*



*Slika24. Polisomnografsko snimanje poslije th  
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 kožu potkoljenice
- 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.

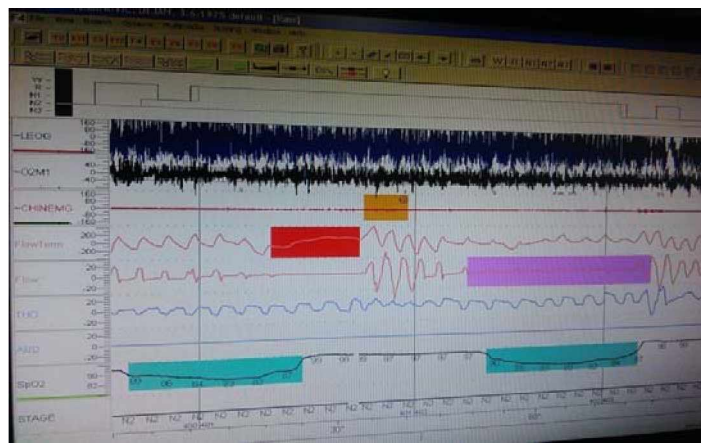
**Istraživačka studija je fokusirana na sledeće polisomnografske parametre:**

- apneja-hipopneja indeks (AHI/h);
- indeks opstruktivne apneje/h;
- indeks centralne apneje/h;
- indeks mešovite 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.

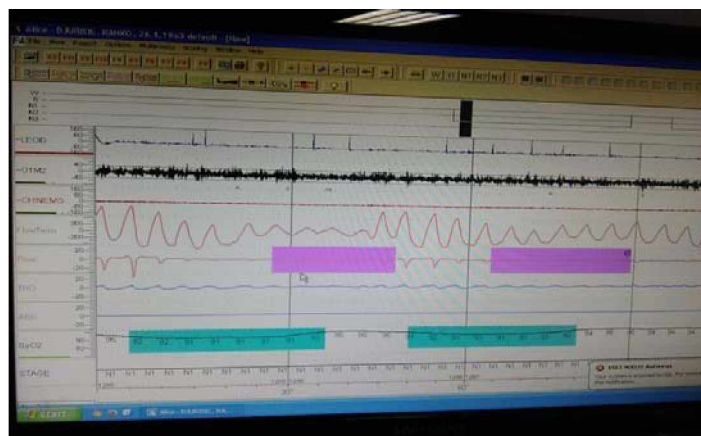
Procjena spavanja je izvršena u specijalizovanoj slip-sobi prema klasičnim standardima.

- $AHI > 5 < 15$  blagi oblik slip apneje;
- $AHI > 15 < 30$  umjereni oblik slip apneje;
- $AHI > 30$  teški oblik slip apneje.

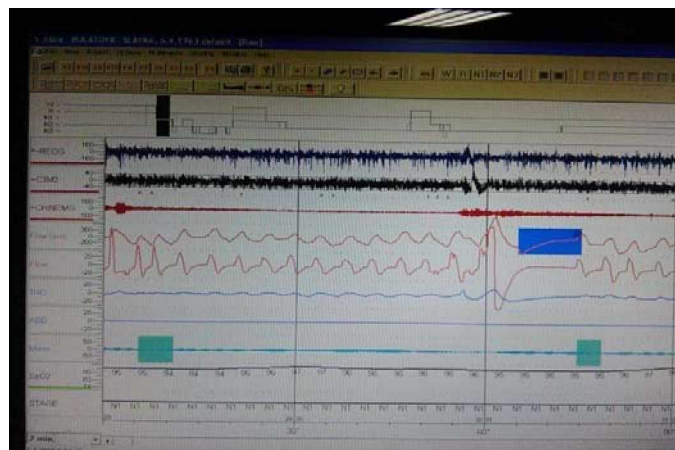
Na osnovu polisomnografske analize određen je modalitet liječenja.



Slika 26. Opstruktivna apneja, obrađena u okviru istraživanja doktorske disertacije



Slika 27. Hipopneja, obrađena u okviru istraživanja doktorske disertacije



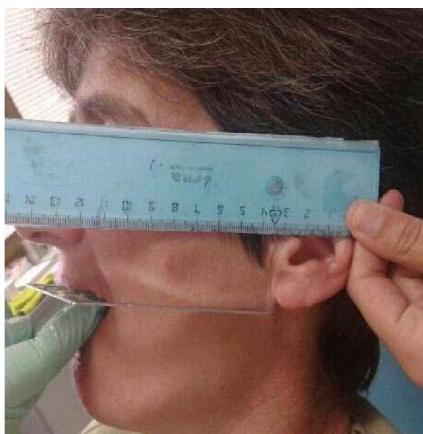
*Slika 28. Centralna apneja, obrađena u okviru istraživanja doktorske disertacije*

## 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 akrilatih 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 mjeseca 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 primijenjene terapije na učestalost, trajanje i specifičnosti sliv apneje.

### **5.11 Statistička obrada podataka**

Statistička obrada je obuhvatila srednje 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 mjeseca 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 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
- Srčana frekvenca
- Dijametri orofarinksa u sagitalnoj i aksijalnoj ravni
- Dijametri velofarinksa u sagitalnoj i aksijalnoj ravni
- Dijametri u nivou uvule
- Zapremina farinksa.

### **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. 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 ( $\bar{X}$ ).

#### **Uslovi za primjenu studentovog t-testa su:**

- Obje varijable koje se testiraju moraju biti numeričke;
- Ukoliko je veličina uzorka manja od 30 jedinica, raspored treba biti normalan ili bar simetričan;

#### **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.

Za potrebe ovog istraživanja Nulta hipoteza ( $H_0$ ) za pojedinačna testiranja rezultata mjerenja AHI/h, opstruktivne apneje i indeksa hrkanja postavljena je na sljedeći način:

- $H_0$ : Ukupan AHI nije poboljšao ( $\mu \geq 0$ )
- $H_0$ : Opstruktivna apneja nije poboljšana ( $\mu \geq 0$ )
- $H_0$ : Indeks hrkanja nije poboljšao ( $\mu \geq 0$ )

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.



Za potrebe ovog istraživanja Alternativna hipoteza ( $H_a$ ) za pojedinačna testiranja rezultata mjerenja AHI/h, opstruktivne apneje i indeksa hrkanja postavljena je na sljedeći način:

- $H_a$ : Ukupan AHI/h je poboljšán ( $\mu < 0$ )
- $H_a$ : indeks opstruktivne apneje 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 studentovim t-testom, za odgovarajuću vjerovatnoću i prag značajnosti, dokaže istinitost nulte hipoteze ona se 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 snop apneje i da se uporede rezultati prije i poslije protetske rehabilitacije. Takođe, Berlinski upitnik je otkrio distribuciju važnih simptoma i omogućio svrstavanje ispitanika 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 istraživanja.

Tabela 2. Prisutnost dnevnih i noćnih simptoma

	Varijable	%
20	Prekidi sna	100%
20	Spavanje na leđima	50%
20	Hrkanje	100%
20	Jutarnji umor	100%
20	Glavobolje	50%
20	Problem sa koncentracijom	100%
20	Pospanost	100%

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

Na osnovu Epworthove skale pospanosti kod ispitanika u okviru ove studije prije protetske terapije san je procijenjen kao loš.

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%

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 procijenjen 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 zubnim nadoknadama, 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, šet 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 ispitanika gojaznost prvog stepena i jedan ispitanik gojaznost drugog stepena.

Tabela 5. Klasifikacija BMI

Nivo BMI		
Indeks BMI	Klasifikacija	
< 18, 5 kg/m <sup>2</sup>	Pothranjenost	0
18,5 – 24,9 kg/m <sup>2</sup>	Normalna TT	10
25-29,9 kg/m <sup>2</sup>	Prekomjerna TT	7
30-34,9 kg/m <sup>2</sup>	Gojaznost I stepena	2
35-39,9kg/m <sup>2</sup>	Gojaznost II stepena	1
>40 kg/m <sup>2</sup>	Ekstremna gojaznost	0

U istraživanoj grupi na nivou uzorka od 20 ispitanika sa slip apnejom, BMI se kretao od 22,39kg/m<sup>2</sup> do 37,34kg/m<sup>2</sup> a obim vrata je iznosio od 36cm do 41cm. BMI>29kg/m<sup>2</sup> imalo je osam (8) ispitanika a obim vrata > 39cm bio je prisutan kod tri ispitanika.



Slika 32. 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	Pejsmekeri
1.	<b>130/84</b>	59.7-90	65.0-87	
2.	<b>135/86</b>	80.9-129	70-125	
3.	125/81	67-130	75-90	
4.	127/80	57.6- <b>150</b>	76-105	+
5.	<b>145/90</b>	69-126	73-117	
6.	<b>160/110</b>	62.3-83	61-75	
7.	140/80	57-98	51-84	+
8.	<b>150/100</b>	59.4-105	63-95	
9.	125/83	70.2-105	70.1-86	
10.	<b>130/85</b>	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.	<b>175/105</b>	68.6-82	60-77	
15.	<b>140/80</b>	58-114	60-82	
16.	120/80	73.0-85	63.4-73	
17.	120/80	65-187	57.6-80	
18.	<b>165/102</b>	72-120	63.9-85	
19.	<b>175/103</b>	89.2-154	68.6-109	
20.	125/70	47.3-112	50-88	
Srednja vrijednost		66,46-116,7	65,43-91,65	

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. Vrijednost srčane frekvence na nivou uzorka tokom spavanja prije terapije iznosila je  $116.7 \pm 26.5$  bpm a poslije protetske terapije mobilnim zubnim nadoknadama  $91.7 \pm 14.3$  bpm, odnosno redukovana je za 19% sa vjerovatnoćom  $p < 0,001$ .

Na elektrokardiogramskim snimcima urađenim tokom polisomografskog 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.	<b>5,75</b>	1,44	<b>1,16</b>	<b>3,94</b>	0,63	5,5
2.	<b>6,17</b>	1,62	<b>1,38</b>	<b>4,39</b>	0,73	6,0
3.	4,20	1,50	<b>1,28</b>	3,10	0,68	5,90
4.	<b>6,41</b>	2,23	1,60	<b>4,17</b>	<b>1,01</b>	5,80
5.	<b>5,80</b>	<b>2,29</b>	<b>0,76</b>	<b>3,41</b>	<b>1,04</b>	<b>7,2</b>
6.	<b>5,22</b>	<b>2,26</b>	<b>0,78</b>	<b>3,45</b>	<b>1,02</b>	6,01
7.	<b>5,71</b>	1,92	<b>1,89</b>	<b>4,06</b>	0,87	5,2
8.	4,63	0,88	<b>1,01</b>	3,22	0,44	4,95
9.	<b>6,56</b>	1,68	1,30	<b>5,8</b>	0,76	5,6
10.	<b>7,80</b>	2,12	1,80	<b>4,17</b>	0,96	6,01
11.	<b>6,87</b>	1,03	2,02	<b>4,38</b>	0,46	5,6
12.	<b>5,80</b>	1,79	1,80	<b>3,40</b>	0,81	5,2
13.	4,80	1,90	1,20	<b>3,70</b>	1,1	5,8
14.	<b>5,30</b>	<b>2,42</b>	<b>0,86</b>	<b>3,70</b>	0,86	<b>6,8</b>
15.	4,19	1,80	<b>0,95</b>	2,42	0,81	4,80
16.	4,36	1,22	<b>1,30</b>	2,51	0,55	4,7
17.	<b>6,42</b>	1,23	1,89	<b>3,97</b>	0,55	<b>10,5</b>
18.	4,31	1,59	1,60	3,20	0,72	4,8
19.	<b>5,60</b>	<b>2,80</b>	<b>0,88</b>	<b>3,80</b>	<b>1,27</b>	<b>6,6</b>
20.	<b>8,22</b>	1,83	1,78	<b>5,61</b>	0,83	5,3
Srednja vrijednost	<b>5,70</b>	<b>1,77</b>	<b>1,36</b>	<b>3,82</b>	0,80	5,91

**Holesterol  
holesterol**

<5,20 optimalno  
do3,35

**Trigliceridi**

optimalno< 1,70

**HDL-holesterol**

bez rizika>1.45

**LDL**

optimalno

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 istraživanoj 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 (16) 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 takode 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 blagom SA (AHI  $>5<15$ ) i grupi ispitanika sa umjerenom SA (AHI  $>15<32.5$ ).

Analiza i komparacija polisomnografskih parametara takode 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 %)
<b>Indeksi</b>	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			AHI/h 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  $17,60 \pm 8,94$ . Svi ispitanici u grupi imali su prisutne dnevne i noćne simptome i pripadaju visoko rizičnoj grupi za pojavu slp apneje.

Prosječna vrijednost AHI/h tri mjeseca poslije terapije mobilnim zubnim nadoknadama iznosila je  $9,70 \pm 6,49$  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).

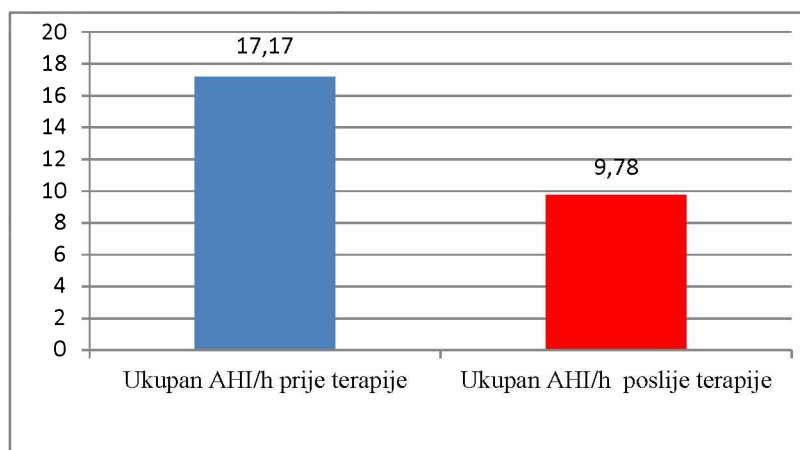


Tabela 9. AHI/h prije i poslije terapije na nivou uzorka

Prije terapije					
N.	$\bar{X}$	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 može se zaključiti da protetska rehabilitacija mobilnim zubnim nadoknadama redukuje AHI/h kod bezubih pacijenata sa vjerovatnoćom od 99%



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%, ledne 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 poslije 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 prije 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

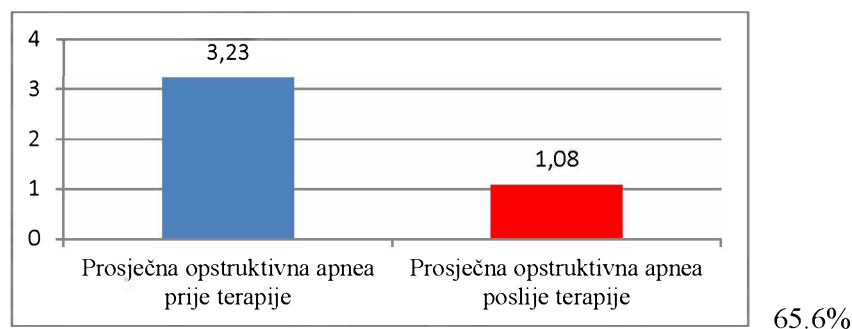
Prosječna vrijednost indeksa opstruktivne apneje prije terapije mobilnim zubnim nadoknadama iznosila je  $3,23 \pm 2,18$  a poslije terapije  $1,08 \pm 1,008$ . Protetska rehabilitacija je umanjila indeks opstruktivne apneje za 66,56% i na taj način povećala kvalitet sna i ukupan kvalitet života (tabela 8 i 11, grafikon 2).

Tabela 11. Indeks opstruktivne apneje prije i poslije terapije na nivou uzorka

Prije terapije					
N.	$\bar{X}$	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  $p<0,001$ . Na osnovu prethodnog može se zaključiti da adekvatna protetska rehabilitacija mobilnim zubnim nadoknadama redukuje opstruktivnu apneju kod bezubih pacijenata sa vjerovatnoćom preko 99%.



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 ledne događaje za 71,90 i događaje tokom spavanja na boku za 56,36% (tabela 8).

#### 6.7.5 Indeks hrkanja

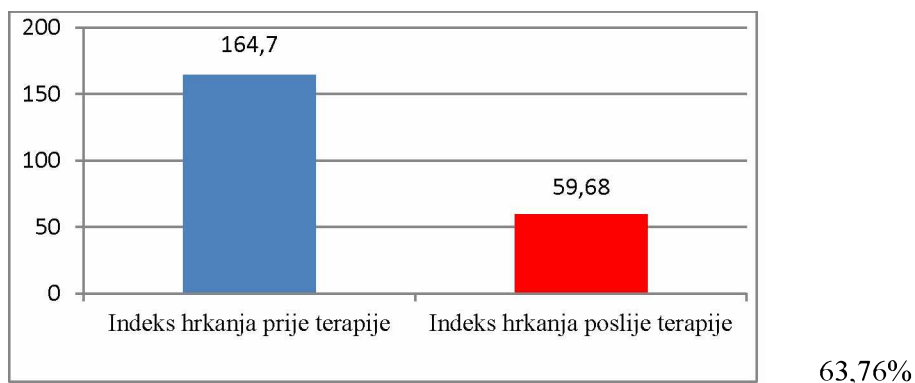
Indeks hrkanja prije terapije na nivou grupe kretao od 6,4 do 650. Prosječna vrijednost indeksa hrkanja prije terapije iznosila je  $164,7 \pm 160,67$  a poslije terapije  $59,7 \pm 62,18$  odnosno smanjio se za 65,0% (tabela 8 i 12, grafikon 3).

Tabela 12. Indeks hrkanja prije i poslije terapije na nivou uzorka

					Prije
terapije					
N.	$\bar{X}$	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	

$$T=3,614 \text{ df}=19$$

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%.



Grafikon 3. Indeks hrkanja prije i poslije terapije na nivou uzorka

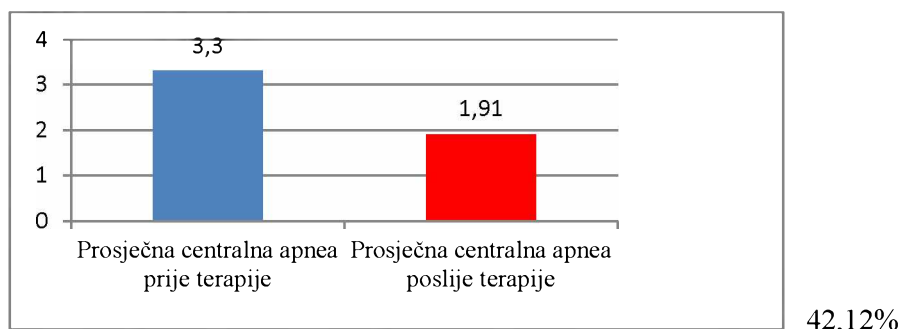
Tabela 13. Ukupan broj događaja hrkanja i indeks hrkanja prije i poslije terapije

Ukupan broj događaja sa hrkanjem prije terapije	Ukupan broj događaja sa hrkanjem sa aparatom	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

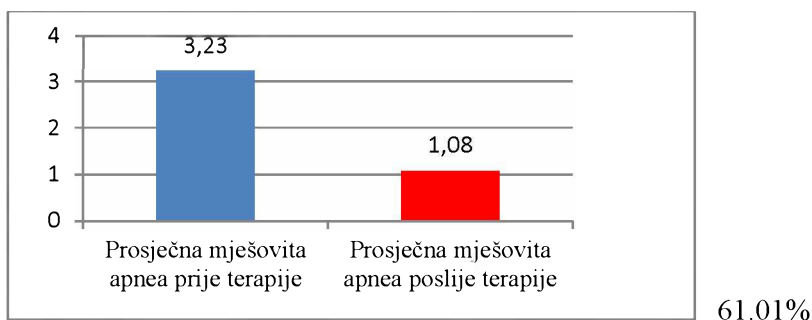
Vrijednost indeksa centralne apneje po satu spavanja na nivou grupe prije terapije iznosila je 3,3 a tri mjeseca poslije terapije mobilnim zubnim protezama 1,91 što ukazuje na smanjenje od 42,12%. Protetska rehabilitacija mobilnim zubnim nadoknadama kod bezubih ispitanika redukovala je značajno incidenciju 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).



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).

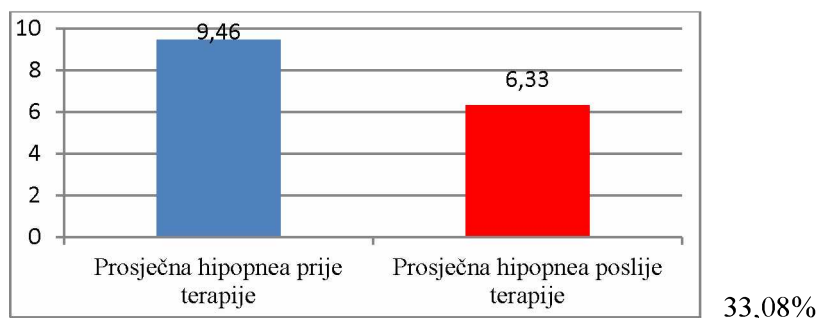


Grafikon 5. Mješovita apneja prije i poslije terapije na nivou uzorka

#### 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).



Grafikon 6. Indeks hipopneje prije i poslije terapije na nivou uzorka

#### 6.7.9 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 %)
Indeksi	44.20	22.18	448.10	33.10	11.11	664.19	00.77	00.42	445.45	66.08	33.494	442.60
Ukupan broj događ.	22.8	111.40	559.29	113.30	44.70	664.67	33.70	11.70	554.05	442.10	119.50	553.68
Srednje trajanje	115.48	114.80	44.39	339.25	332.98	115.97	115.53	99.48	338.96	117.75	117.76	0.05
Max trajanje	666.20	336.05	445.54	1106.16	883.42	221.42	333.05	110.55	668.08	334.45	333.25	33.48
Leđni događaji	110.70	88.80	117.76	112.70	33.90	669.29	33.20	11.60	550	223.80	114.50	339.08
Na boku	117.10	22.60	884.80	00.70	00.50	228.57	00.50	00	1100	112.20	44.50	I

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
Ledni 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
Ledni 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
Ledni događaji	89.86	51.73	42.43
Na boku događaji	63.37	33.80	46.66

### 6.7.9.1 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.

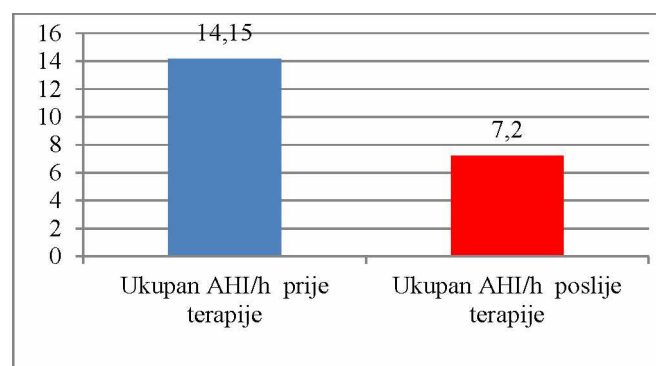
Prosječna vrijednost AHI/h tri mjeseca poslije terapije mobilnim zubnim nadoknadama iznosila je  $7,2 \pm 4,92$  odnosno redukovao se za 49,12 % u odnosu na vrijednosti indeksa prije protetske terapije AHI/h 14,35 (tabela 15a, 16, grafikon 7).

Tabela 16. AHI/h u grupi ispitanica sa postojećim nadoknadama prije i poslije terapije

Prije terapije					
N.	$\bar{X}$	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  $p<0,001$ . Na osnovu analize dobijenih rezultata može se zaključiti da primjena protetske rehabilitacije redukuje AHI/h kod pacijenata sa starim abradiranim zubnim nadoknadama sa vjerovatnoćom od 99%.



49,12%

Grafikon 7. AHI/h u grupi ispitanici sa postojećim nadoknadama prije i poslije terapije



### 6.7.9.2 AHI/h ispitanici koji nijesu protetski rehabilitovani

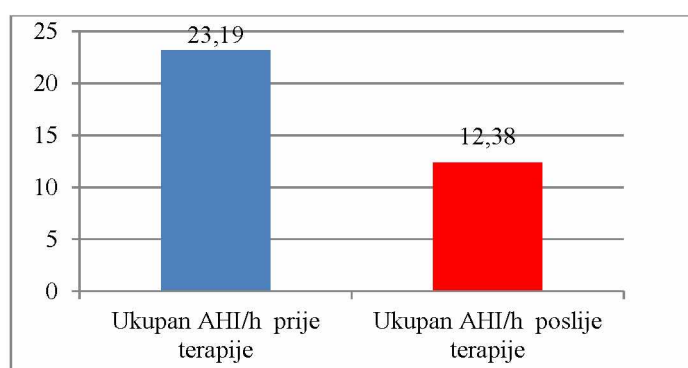
Ispitivanje je pokazalo da se AHI /h prije protetske rehabilitacije mobilnim zubnim nadoknadama kretao od 9,6 do 32,5. AHI/h poslije terapije kretao se u rasponu od 2,4 do 24,1. Prosječna vrijednost AHI/h na nivou grupe prije terapije bila je  $23,19 \pm 8,91$ . Svi ispitanici su takođe imali prisutne 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.	$\bar{X}$	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  $p < 0,001$ . Može se konstatovati da terapija mobilnim zubnim nadoknadama redukuje AHI/h kod bezubih pacijenata sa vjerovatnoćom od 99%



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%; lednih 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%; ledni događaji 42,43% i događaji tokom spavanja na boku 46,66% (15a, 15b).

#### 6.7.10 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).

#### 6.7.10.1 Indeks OA-grupa ispitanika sa postojećim protetskim nadoknadama

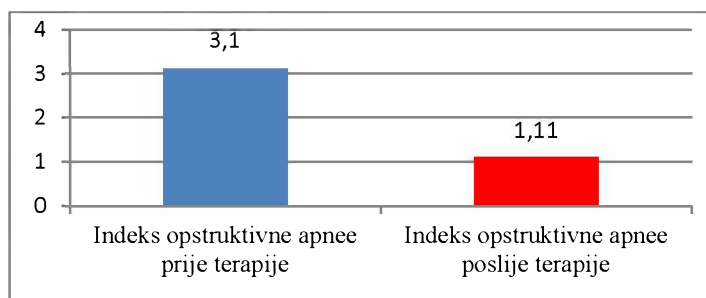
Prosječna vrijednost indeksa opstruktivne apneje prije terapije mobilnim zubnim nadoknadama iznosila je  $3,10 \pm 2,79$ , a poslije terapije  $1,11 \pm 1,05$ . Protetska rehabilitacija je u visokom postotku redukovala indeks opstruktivne slip apneje za 64,19% (tabela 14a, 19, graf. 9).

Tabela 19. Indeks OA u grupi ispitanika sa postojećim protetskim nadoknadama prije i poslije terapije

Prije terapije					
N.	$\bar{X}$	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  $p < 0,002$ . Primjena protetske rehabilitacije mobilnim zubnim nadoknadama redukuje indeks OA sa vjerovatnoćom od 98% u grupi ispitanika sa postojećim abradiranim protetskim nadoknadama.



64,19%

Grafikon 9. Indeks OA prije i poslije terapije kod ispitanika sa postojećim nadoknadama

#### 6.7.10.2 Indeks OA - grupa ispitanika koja nije protetski rehabilitovana

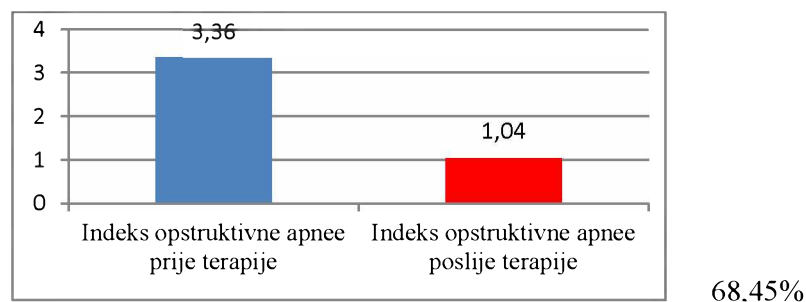
Prosječna vrijednost indeksa opstruktivne apneje prije terapije mobilnim zubnim nadoknadama iznosila je  $0,9 \pm 6,10$ , a poslije terapije  $0 \pm 3,30$ . Protetska rehabilitacija je sa visokim stepenom uspješnosti smanjila indeks opstruktivne slip apneje kod bezubih pacijenata za 68,45% (tabela 14b, 20, grafikon 10).

Tabela 20. Indeks OA prije i poslije terapije kod ispitanika koji nijesu protetski rehabilitovani

Prije terapije					
N.	$\bar{X}$	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  $p<0,001$ . Protetska rehabilitacija kod bezubih ispitanika redukovala je AHI/h sa vjerovatnoćom od 99%



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 opstruktivne apneje je redukovao za 68,45%, incidencija događaja opstruktivnih kriza za 58,62%, srednje trajanje za 27,61%, maksimalno trajanje opstruktivnih kriza za 50,54% (tabela 14a, 14b).

### 6.7.10.3 Indeks hrkanja- grupa koji nije protetski rehabilitovana

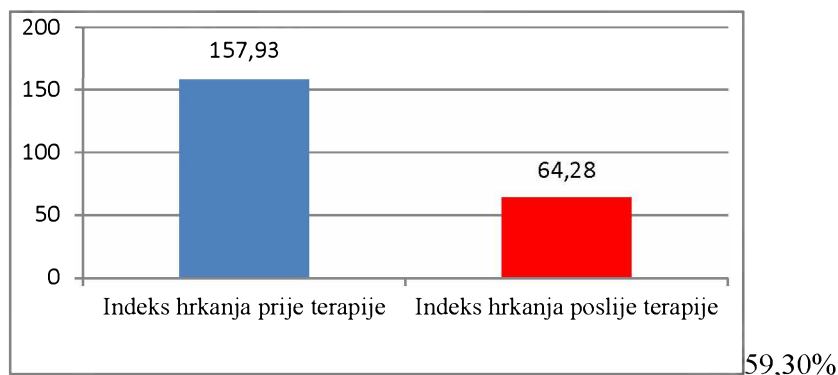
Indeks hrkanja prije terapije kretao se od 54 do 380. Prosječna vrijednost indeksa hrkanja prije terapije iznosila je  $157,3 \pm 104,43$  a poslije terapije  $64,28 \pm 54,99$  odnosno smanjio se za 59,30% (tabela 21, 23b, grafikon 11).

Tabela 21. Indeks hrkanja u grupi ispitanika koji nijesu protetski rehabilitovani prije i poslije terapije

Prije terapije					
N.	$\bar{X}$	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  $p < 0,001$ . Na osnovu analize dobijenih rezultata može se zaključiti da primjena protetske rehabilitacije mobilnim zubnim nadoknadama kod bezubih pacijenata redukuje indeks hrkanja sa vjerovatnoćom preko 99%.



Grafikon 11. Indeks hrkanja u grupi ispitanika koji nijesu protetski rehabilitovani prije i poslije terapije

#### 6.7.10.4 Indeks hrkanja - grupa sa postojećim nadoknadama

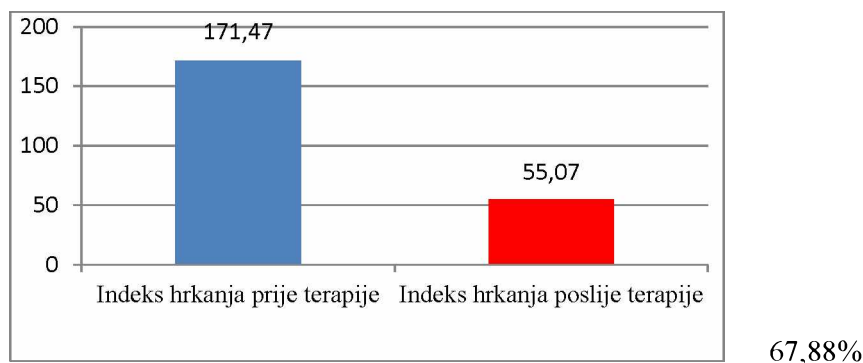
Indeks hrkanja prije terapije kretao se od 6,4 do 650. Prosječna vrijednost indeksa hrkanja prije terapije iznosila je  $171,47 \pm 208,53$  a poslije terapije  $55,07 \pm 71,33$  odnosno smanjio se za 67,88% (tabela 23a, 22, grafikon 12).

Tabela 22. Indeks hrkanja u grupi ispitanika sa postojećim nadoknadama prije i poslije terapije

Prije terapije					
N.	$\bar{x}$	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 ( $t = 2,094$ ;  $p = 0,049$ ). Može se zaključiti da primjena protetske rehabilitacije kod pacijenata sa abradiranim starim protezama redukuje indeks hrkanja sa vjerovatnoćom preko 95,1%.



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 postojećim zubnim nadoknadama za 442,30 odnosno 53,04% (tabela 23a, 23b).

#### **6.7.11 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%, ledni 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).

#### **6.7.12 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%) 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).

#### **6.7.13 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).



## 6.8 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 intenzitetu slip apneje: devet ispitanika sa blagim oblikom slip apneje ( $AHI/h > 5 < 15$ ) i jedanaest ispitanika sa umjerenim oblikom slip apneje ( $AHI/h > 15 < 30$ ). 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
Ledni 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					
Ledni 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 hipopneja prije terapije	Prosječna hipopneja poslije terapije	Poboljšanje (u %)
Indeksi	4.87	2.76	43.33	3.50	1.11	68.29	1.35	0.65	51.82	14.15	9.50	32.86
Ukupan broj događ.	36.55	18	50.75	23.09	6	74.15	9.27	3.91	57.82	107.45	76	29.27
Srednje trajanje	21.37	16.28	23.81	40.96	35.02	14.51	18.01	13.64	24.26	24.43	24.06	1.51
Max trajanje	103.37	39.55	61.74	115.10	84.65	26.46	31.81	17.82	43.98	54.18	54	0.33
Ledni događaji	16.64	11.63	30.11	19.27	3.91	79.71	7.36	2.82	61.68	56.45	43.72	22.55
Na boku	19.82	6.36	67.91	3.91	2.09	46.55	1.91	1.09	42.93	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					
Ledni događaji			99.72		62.08		37.75					
Na boku događaji			72.73		37.27		48.76					

#### 6.8.1.1 AHI/h – grupa sa blagim oblikom slp 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.

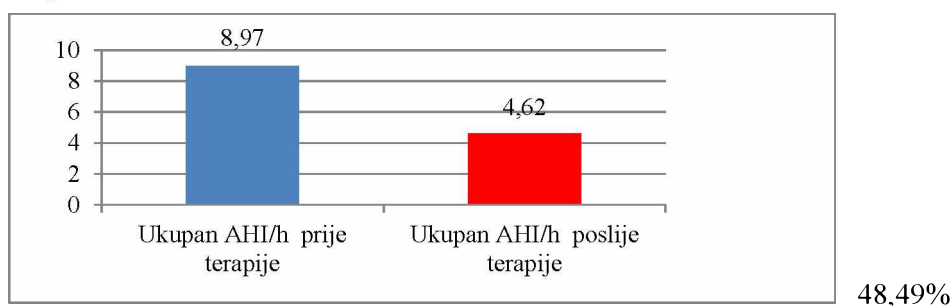
Prosječna vrijednost AHI/h tri mjeseca poslije terapije mobilnim zubnim nadoknadama iznosila je  $4,62 \pm 3,01$  odnosno redukovao se za 48,49% u odnosu na vrijednosti indeksa prije protetske terapije AHI/h 8,97 (tabela 24a, 25, grafikon 13).

Tabela 25. AHI/h u grupi ispitanika sa blagom SA prije i poslije terapije

Prije terapije					
N.	$\bar{x}$	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  $p<0,001$ . Može se zaključiti da primjena protetske rehabilitacije mobilnim zubnim nadoknadama kod bezubih pacijenata sa blagim oblikom slp apneje redukuje AHI/h sa vjerovatnoćom od 99%



Grafikon 13. AHI/h u grupi ispitanika sa blagim oblikom slp apneje prije i poslije terapije

#### 6.8.1.2 AHI/h- grupa sa umjerenim oblikom slp apneje

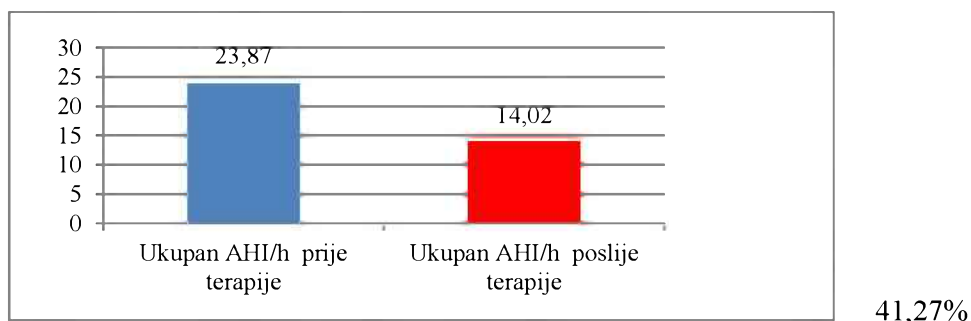
Ispitivanje je pokazalo da se AHI /h prije protetske rehabilitacije mobilnim zubnim nadoknadama kretao od 14,4 do 32,5. AHI/h poslije terapije kretao se u rasponu od 6,7 do 24,1. Prosječna vrijednost AHI/h na nivou grupe prije terapije bila je  $23,87 \pm 5,32$ . Prosječna vrijednost AHI/h tri mjeseca 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.	$\bar{x}$	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  $p < 0,001$ . Može se zaključiti da protetska rehabilitacija mobilnim zubnim nadoknadama kod bezubih pacijenata sa umjerenim oblikom slp apneje redukuje AHI/h sa vjerovatnoćom od 99% .



Grafikon 14. AHI/h u grupisa 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 slp apneje u odnosu na grupu bezubih ispitanika sa umjerenim oblikom slp apneje.

## 6.8.2 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

Ukupa n AHI indeks prije terapij e	Ukupa n AHI indeks poslije terapij e	Poboljšanj e (u %)	AHI indeks na leđjim a prije terapij e	AHI indeks na leđjim a poslije terapij e	Poboljšanj e (u %)	AHI indeks na boku prije terapij e	AHI indeks na boku poslije terapij e	Poboljšanj e (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 slip 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).

#### 6.8.2.1 Indeks opstruktivne apneje u grupi sa blagim oblikom

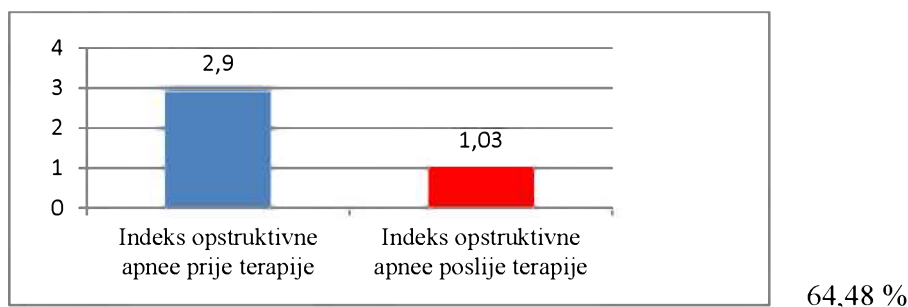
Prosječna vrijednost indeksa opstruktivne apneje prije terapije mobilnim zubnim nadoknadama iznosila je  $2,90 \pm 1,84$ , a poslije terapije  $1,03 \pm 1,15$ . Protetska rehabilitacija je umanjila indeks opstruktivne slip apneje za 64,48% u odnosu na prosječnu vrijednost indeksa prije terapije 2,9 (tabela 24a, 28 grafikon 15).

Tabela 28. Indeks OA u grupi sa blagim oblikom SA prije i poslije terapije

Prije terapije					
N.	$\bar{X}$	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 (  $t=2,405$ ;  $p=0,04$ ). Na osnovu istraživanja može se zaključiti da adekvatna protetska rehabilitacija mobilnim zubnim nadoknadama redukuje opstruktivnu apneju kod bezubih pacijenata sa blagim oblikom slip apneje sa vjerovatnoćom preko 96%.



Grafikon 15. Indeks OA u grupi sa blagim oblikom SA prije i poslije terapije

#### 6.8.2.2 Indeks opstruktivne apneje-u grupi umjerenog oblika slp apneje

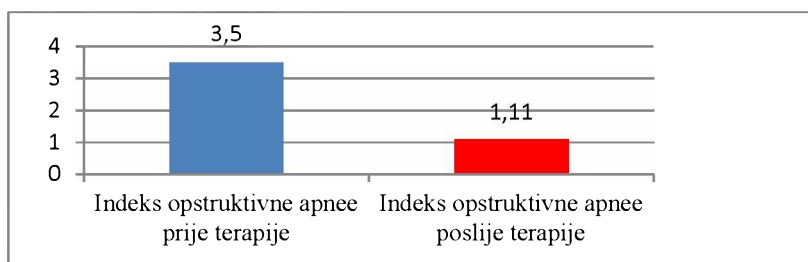
Ispitivanje je pokazalo da se indeks opstruktivne apneje prije protetske rehabilitacije mobilnim zubnim nadoknadama kretao od 0,3 do 7,5. poslije terapije od 0,1 do 2,48. Prosječna vrijednost OA na nivou grupe prije terapije bila je  $3,5 \pm 2,48$ . Prosječna vrijednost OA tri mjeseca poslije terapije 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.	$\bar{X}$	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  $p<0,002$ . Može se zaključiti da adekvatna protetska rehabilitacija mobilnim zubnim nadoknadama redukuje OA kod bezubih pacijenata sa umjerenim oblikom slp apneje sa vjerovatnoćom preko 98%.



68,29%

Grafikon 16. Indeks OA u grupi sa umjerenim oblikom SA prije i poslije terapije

Istaživanje 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

### 6.8.2.3 Indeks hrkanja u grupi sa blagim oblikom slip apneje

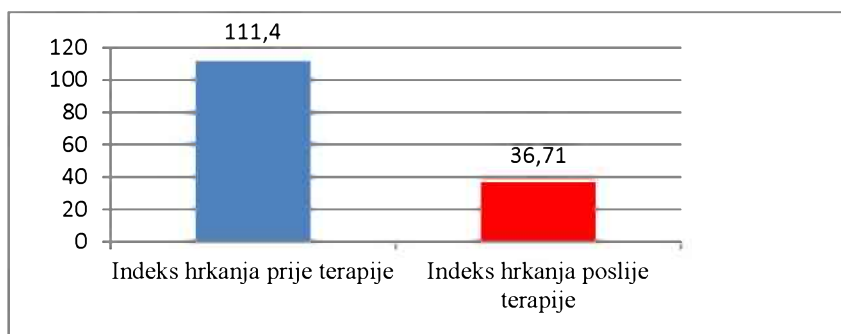
Prosječna vrijednost indeksa hrkanja prije terapije mobilnim zubnim nadoknadama iznosila je  $111,40 \pm 120,24$  a poslije terapije  $36,71 \pm 54,69$ . Protetska rehabilitacija je umanjila indeks hrkanja za 67,05% u odnosu na prosječnu vrijednost indeksa prije terapije 111,40 (tabela 32a, 30.grafikon 17).

Tabela 30. Indeks hrkanja u grupi sa blagim oblikom SA prije i poslije terapije

Prije terapije					
N.	$\bar{X}$	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  $p < 0,001$ . Istraživanje je pokazalo da adekvatna protetska rehabilitacija kod bezubih pacijenata sa blagim oblikom slip apneje redukuje indeks hrkanja sa vjerovatnoćom preko 99%.



67,05%

Grafikon 17. Indeks hrkanja u grupi sa blagim oblikom SA prije i poslije terapije

#### 6.8.2.4 Indeks hrkanja-u grupi umjerenog oblika slip apneje

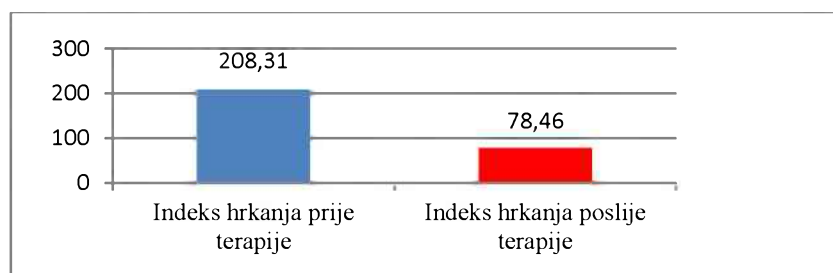
Prosječna vrijednost indeksa hrkanja prije terapije mobilnim zubnim nadoknadama iznosila je  $208,31 \pm 181,20$  a poslije terapije  $78,46 \pm 63,94$ . Protetske rehabilitacija je umanjila indeks hrkanja za 62,33% u odnosu na prosječnu vrijednost indeksa prije terapije 208,31 (tabela 32b, 31, grafikon 18).

Tabela 31. Indeks hrkanja u grupi sa umjerenim oblikom SA prije i poslije terapije

Prije terapije					
N.	$\bar{x}$	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  $p < 0,002$ . 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%.



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 događajahrkanja prije terapije	Ukupan broj događajahrkanja 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 događajahrkanja prije terapije	Ukupan broj događajahrkanja 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

### 6.8.3 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 redukovano za 9,1% u grupi bezubih ispitanika sa blagim oblikom slip apneje u odnosu na grupu bezubih ispitanika sa umjerenim oblikom.

### 6.8.4 Mješovita apneja

Indeks mješovite apneje je u grupi bezubih ispitanika sa blagim oblikom slip apneje poslije terapije mobilnim zubnim nadoknadama redukovano 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.

#### **6.8.5 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).

## 6.9 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	Poboljšanje (u %)	Prosječna opstruktivna apnea	Prosječna opstruktivna apnea	Poboljšanje (u %)	Prosječna mješovita apnea prije terapije	Prosječna mješovita apnea	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
Ledni 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					
Ledni 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 hipopneja prije terapije	Prosječna hipopneja 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
Ledni 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					
Ledni događaji			44		24.54		44.23					
Na boku događaji			48		19.69		58.98					

#### 6.9.1.1 AHI/h u grupi ispitanika muškog pola

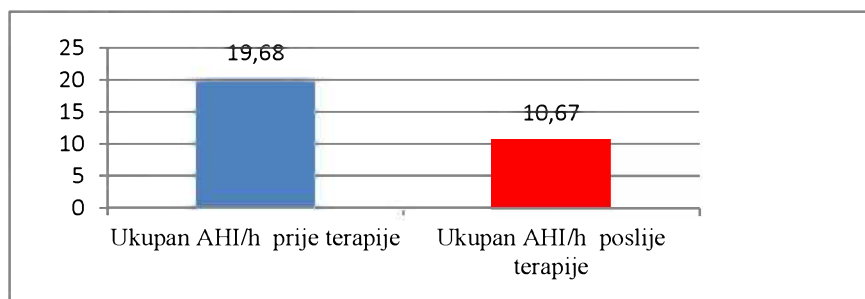
Ispitivanje je pokazalo da se AHI/h prije protetske rehabilitacije mobilnim zubnim nadoknadama kretao od 9,6 do 27,3. AHI/h poslije terapije kretao se u rasponu od 2,4 do 21,4. Prosječna vrijednost AHI/h na nivou grupe prije terapije bila je  $19,68 \pm 6,94$ . Tri mjeseca poslije terapije mobilnim zubnim nadoknadama AHI/h iznosio je  $10,67 \pm 6,83$  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.	$\bar{X}$	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  $p<0,001$ . Može se zaključiti da primjena protetske rehabilitacije mobilnim zubnim nadoknadama kod pacijenata muškog pola redukuje AHI/h sa vjerovatnoćom od 99%



45,78%

Grafikon 19. AHI/h u grupi ispitanika muškog pola

#### 6.9.1.2 AHI/h u grupi ispitanika ženskog pola

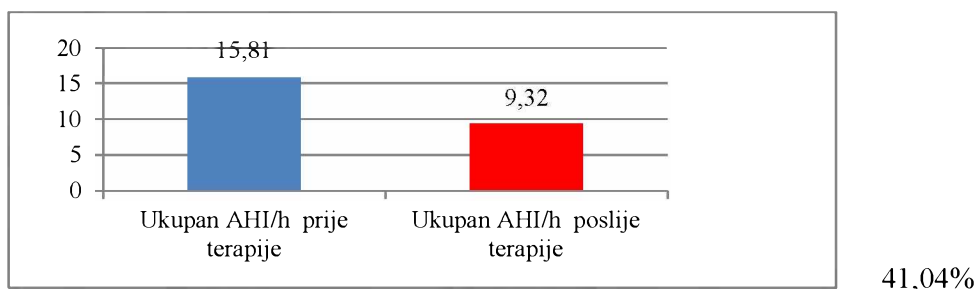
AHI/h prije protetske rehabilitacije mobilnim zubnim nadoknadama kretao od 5,7 do 32,5 AHI/h poslije terapije kretao se u rasponu od 1,6 do 24,1. Prosječna vrijednost AHI/h na nivou grupe prije terapije bila je  $15,31 \pm 10,11$ . Tri mjeseca poslije terapije mobilnim zubnim nadoknadama AHI/h iznosio 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.	$\bar{X}$	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  $p<0,001$ . Analiza rezultata pokazuje da primjena protetske rehabilitacije mobilnim zubnim nadoknadama kod pacijenata ženskog pola redukuje AHI/h sa vjerovatnoćom od 99%



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.

### 6.9.2 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).

### 6.9.2.1 Indeks OA u grupi ispitanika muškog pola

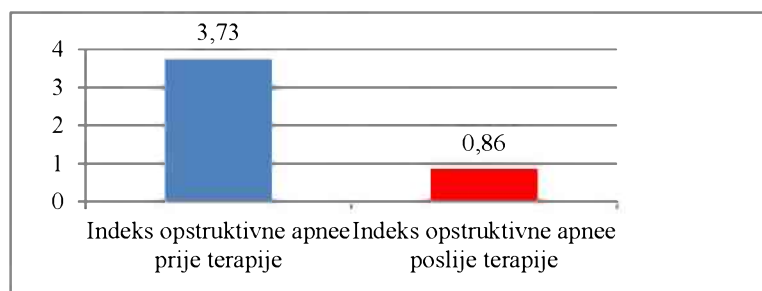
Prosječna vrijednost indeksa opstruktivne apneje prije terapije mobilnim zubnim nadoknadama iznosila je  $3,73 \pm 2,41$ , a poslije terapije  $0,86 \pm 0,98$ . Protetska rehabilitacija je umanjila indeks opstruktivne slip apneje za 76,94% u odnosu na prosječnu vrijednost indeksa prije terapije 3,73 (tabela 33a, 37 grafikon 21).

Tabela 37. Indeks OA u grupi ispitanika muškog pola prije i poslije terapije

Prije terapije					
N.	$\bar{x}$	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  $p<0,002$ . Može se zaključiti da adekvatna protetska rehabilitacija mobilnim zubnim nadoknadama redukuje OA kod bezubih pacijenata muškog pola sa vjerovatnoćom preko 98%.



76,94%

Grafikon 21. Indeks OA u grupi muškog pola prije i poslije terapije

### 6.9.2.2 Indeks OA u grupi ispitanika ženskog pola

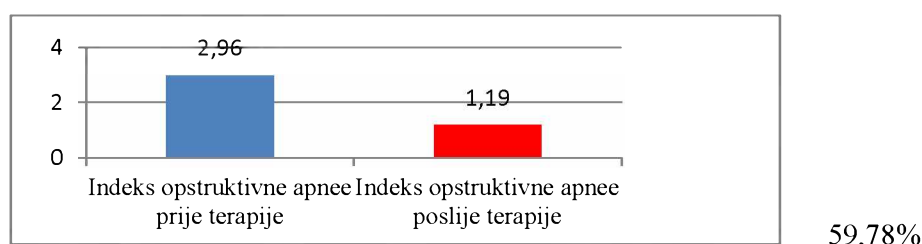
Prosječna vrijednost indeksa opstruktivne apneje prije terapije mobilnim zubnim nadoknadama iznosila je  $2,96 \pm 2,10$  a poslije terapije  $1,19 \pm 1,03$ . Protetska rehabilitacija je umanjila indeks opstruktivne slip apneje za 59,78% u odnosu na prosječnu vrijednost indeksa prije terapije 3,73 (tabela 33b, 38, grafikon 22).

Tabela 38. Indeks OA u grupi ženskog pola prije i poslije terapije

Prije terapije					
N.	$\bar{X}$	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  $p<0,001$ . Može se zaključiti da adekvatna protetska rehabilitacija mobilnim zubnim nadoknadama redukuje OA kod bezubih pacijenata ženskog pola sa vjerovatnoćom preko 99%.



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.

### 6.9.2.3 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).

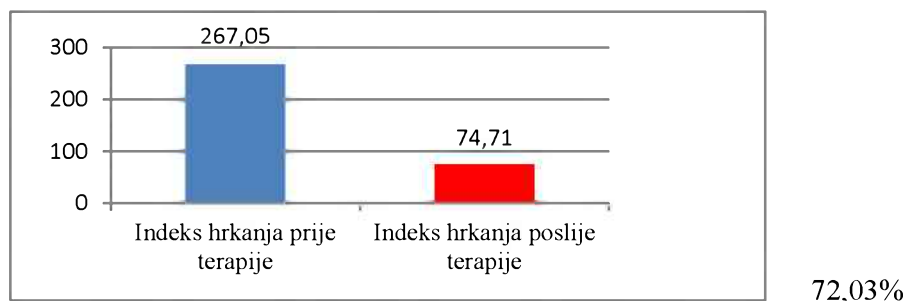
Tabela 39. Indeks hrkanja u grupi muškog pola prije i poslije terapije

Prije terapije					
N.	$\bar{X}$	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 (  $t=2.754$ ;  $p=0,03$ ). Može se zaključiti da adekvatna protetska rehabilitacija mobilnim zubnim nadoknadama redukuje indeks hrkanja kod bezubih pacijenata muškog pola sa vjerovatnoćom preko 97%.



Grafikon 23. Indeks hrkanja u grupi muškog pola prije i poslije terapije

#### 6.9.2.4 Indeks hrkanja u grupi ispitanika ženskog pola

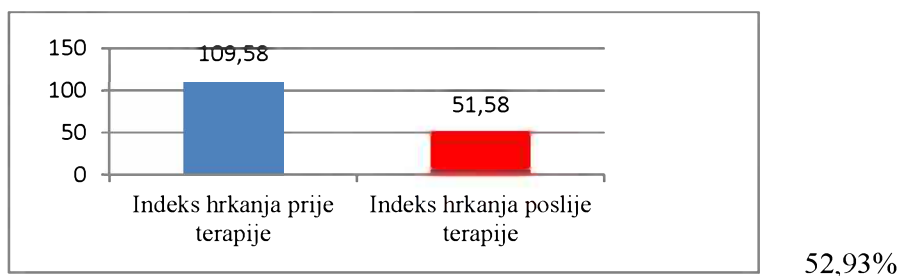
Prosječna vrijednost indeksa hrkanja prije terapije mobilnim zubnim nadoknadama iznosila je  $109,58 \pm 100,82$  a poslije terapije  $51,78 \pm 54,42$ . Protetska rehabilitacija je umanjila indeks hrkanja za 52,93% u odnosu na prosječnu vrijednost indeksa prije terapije 109,58 (tabela 41b, 40, grafikon 24).

Tabela 40. Indeks hrkanja u grupi ženskog pola prije i poslije terapije

Prije terapije					
N.	$\bar{X}$	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 (  $t=3,935$ ;  $p=0,03$ ). Može se zaključiti da adekvatna protetska rehabilitacija mobilnim zubnim nadoknadama redukuje indeks hrkanja kod bezubih pacijenata ženskog pola sa vjerovatnoćom preko 97%.



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 grupi ženskog pola redukovano 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

### 6.9.3 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).

#### 6.9.4 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.

#### 6.9.5 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).

### 6.10 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 dijametri velofarinksa, orofarinksa i na nivou uvule (odnosno na granici ova dva segmenta) u sagitalnoj ravni prije i poslije protetske rehabilitacije. Takođe su analizirane vrijednosti dijametra faringka u nivou uvule u aksijalnoj ravni, antero-posteriorno i latero-lateralno prije i poslije terapije

Tabela 42. Sagitalni i aksijalni tomogrami velofarinksa, orofarinksa, u nivou uvule

	Prije terapije mm	Poslije terapije mm	Prosječno uvećanje %
Prosječni sagitalni tomogrami velofarinksa	5.18	8.54	64.86
Prosječni sagitalni tomografi orofarinksa	9.31	11.97	28.57
Prosječni sagitalni tomogrami u nivou uvule	3.89	8.22	111.31
Aksijalni tom. farinksa u nivou uvule antero-post.	4.92	8.48	72.36
Aksijalni tom. farinksa u nivou uvule latero-later.	16.46	19.48	18.35

### 6.10.1 Sagitalni tomogram velofarinksa

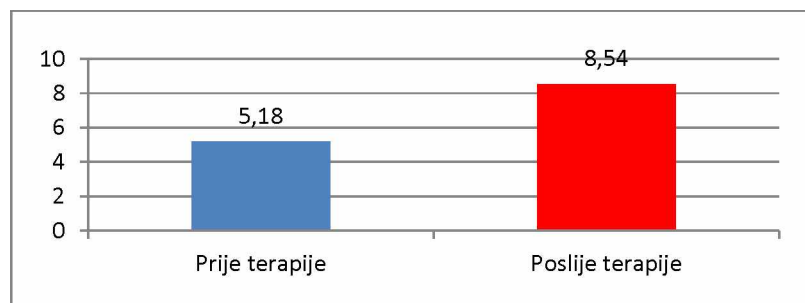
Prosječna vrijednost dijametra velofarinksa prije terapije mobilnim zubnim nadoknadama iznosila je  $5,18 \pm 1,62$ , a poslije terapije  $8,54 \pm 2,25$ . Protetska rehabilitacija je uvećala velofarinks za 64,86% u odnosu na prosječnu vrijednost dijametra prije terapije 5,18mm.

Tabela 43. Prosječni sagitalni tomogram prije i poslije terapije

Prije terapije					
N.	$\bar{x}$	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 (  $t=-7.386$ ;  $p<0,001$ ). Može se zaključiti da adekvatna protetska rehabilitacija mobilnim zubnim nadoknadama uvećava diameter velofarinksa kod bezubih pacijenata sa vjerovatnoćom preko 99%.



64;86%

Grafikon 25. Prosječni sagitalni tomogram prije i poslije terapije

### 6.10.2 Sagitalni tomogram orofarinksa

Dijametar orofarinksa 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 orofarinksa na nivou grupe prije terapije bila je  $9,31 \pm 2,44$ . Tri mjeseca poslije terapije mobilnim zubnim nadoknadama diameter

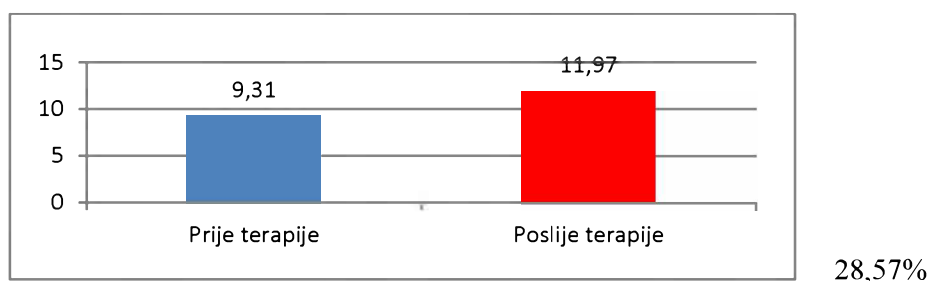
je iznosio je  $11,97 \pm 2,74$  odnosno uvećao se za 28,57% u odnosu na vrijednost prije protetske terapije 9,31%.

Tabela 44. Prosječni sagitalni tomogram orofarinksa prije i poslije terapije

Prije terapije					
N.	$\bar{X}$	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 ( $t = 3,362$   $p < 0,001$ ). Može se zaključiti da adekvatna protetska rehabilitacija mobilnim zubnim nadoknadama uvećava dijamentar orofarinksa kod bezubih pacijenata sa vjerovatnoćom preko 99%.



Grafikon 26, Prosječni sagitalni tomogram orofarinksa prije i poslije terapije

### 6.10.3 Sagitalni tomogram u nivou uvule

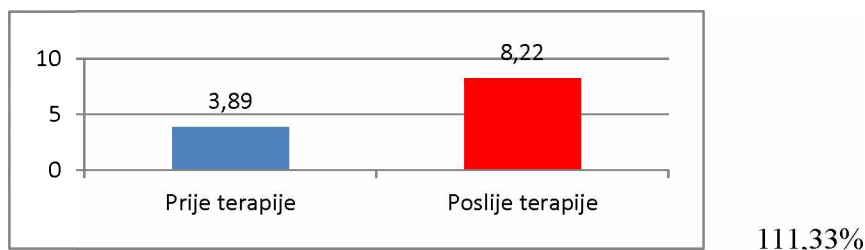
Prosječna vrijednost dijametra u nivou uvule prije terapije mobilnim zubnim nadoknadama iznosila je  $3,88 \pm 2,66$ , a poslije terapije  $8,22 \pm 1,80$ . Protetska rehabilitacija je uvećala segment gornjih disajnih puteva u nivou uvule za 111,33% u odnosu na prosječnu vrijednost dijametra prije terapije 3,88mm.

Tabela 45. Prosječni sagitalni tomogram u nivou uvule prije i poslije terapije

Prije terapije					
N.	$\bar{X}$	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 (  $t = 4,869$   $p < 0,001$ ). Može se zaključiti da adekvatna protetska rehabilitacija mobilnim zubnim nadoknadama uvećava farinks u nivou uvule kod bezubih pacijenata sa vjerovatnoćom preko 99%.



Grafikon 27. Prosječni sagitalni tomogram u nivou uvule prije i poslije terapije

#### 6.10.4 Aksijalni tomogram farinksa u nivou uvule - antero posteriorno

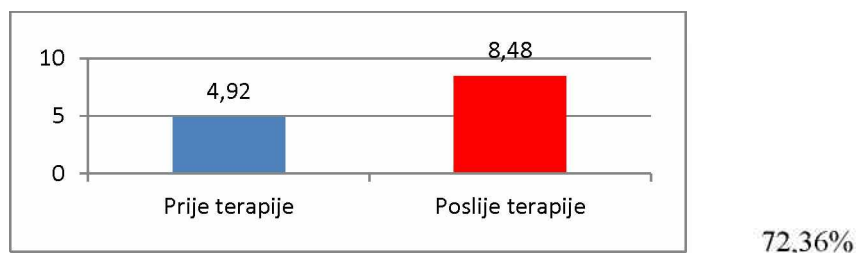
Dijametar farinksa u nivou uvule antero- posteriorno u aksijalnoj ravni prije protetske rehabilitacije mobilnim zubnim nadoknadama kretao se od 1,8mm do 9,1mm, poslije terapije kretao se u rasponu od 5,5mm do 13,7mm. Prosječna vrijednost dijametara farinksa u nivou uvule u antero-posteriornoj poziciji 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.	$\bar{X}$	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 (  $t = 5,557$   $p < 0,001$ ). 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%.



Grafikon 28. Prosječni aksijalni tomogram prije i poslije terapije antero-posteriorno

#### 6.10.5 Aksijalni tomogram farinksa latero- lateralno

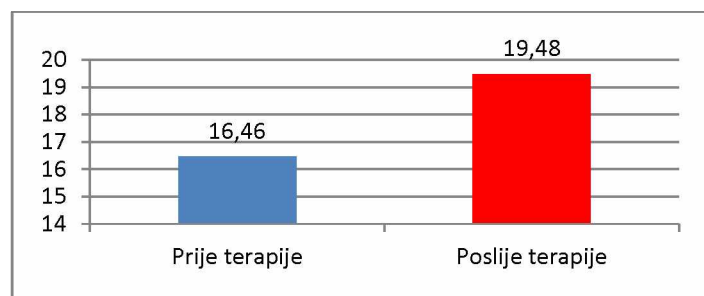
Prosječna vrijednost dijametra u nivou uvule latero-lateralno u aksijalnoj ravni prije terapije mobilnim zubnim nadoknadama iznosila je  $16,46 \pm 4,49$ , a poslije terapije  $19,48 \pm 3,74$ . Protetska rehabilitacija je uvećala dijametar faringsa u nivou uvule u aksijalnoj ravni latero -lateralno za 18,35% u odnosu na prosječnu vrijednost dijametra prije terapije 16,46 mm.

Tabela 47. Prosječni aksijalni tomogram farinksa prije i poslije terapije lat-lat.

Prije terapije					
N.	$\bar{X}$	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	

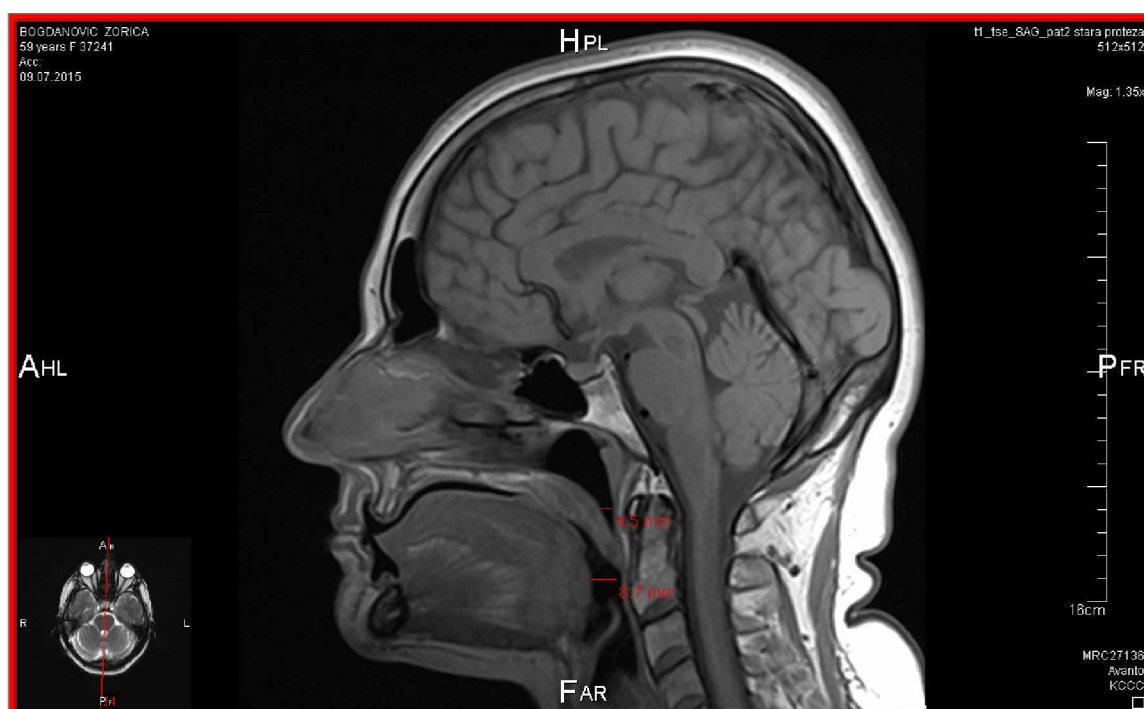
$$t=-3.336, df=8$$

T-testa za zavisne uzorke utvrđeno je da postoji statistički značajna razlika ( $t=3,336$   $p<0,001$ ). Može se zaključiti da adekvatna protetska rehabilitacija mobilnim zubnim nadoknadama uvećava farinks u nivou uvule latero-lateralno u aksijalnoj ravni kod bezubih pacijenata sa vjerovatnoćom preko 99%.



18,35%

Grafikon 29. Prosječni aksijalni tomogram farinksa prije i poslije terapije lat.-lat.

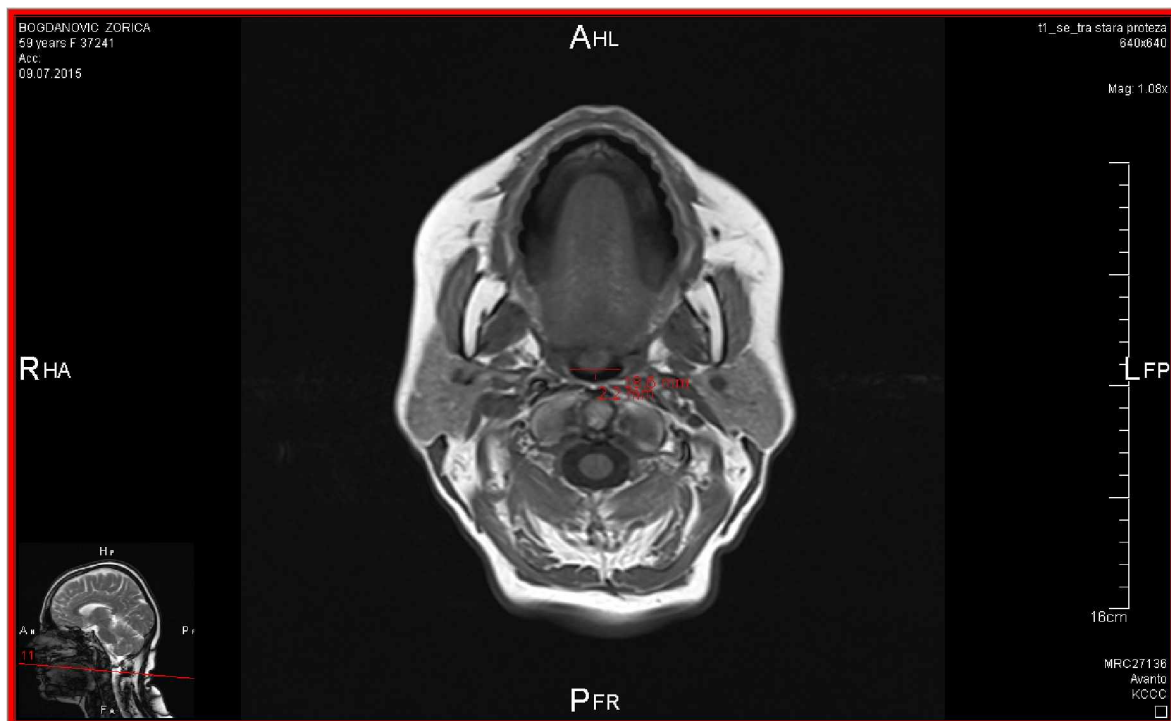


Slika 34.a.MR sagitalni tomogram prije terapije

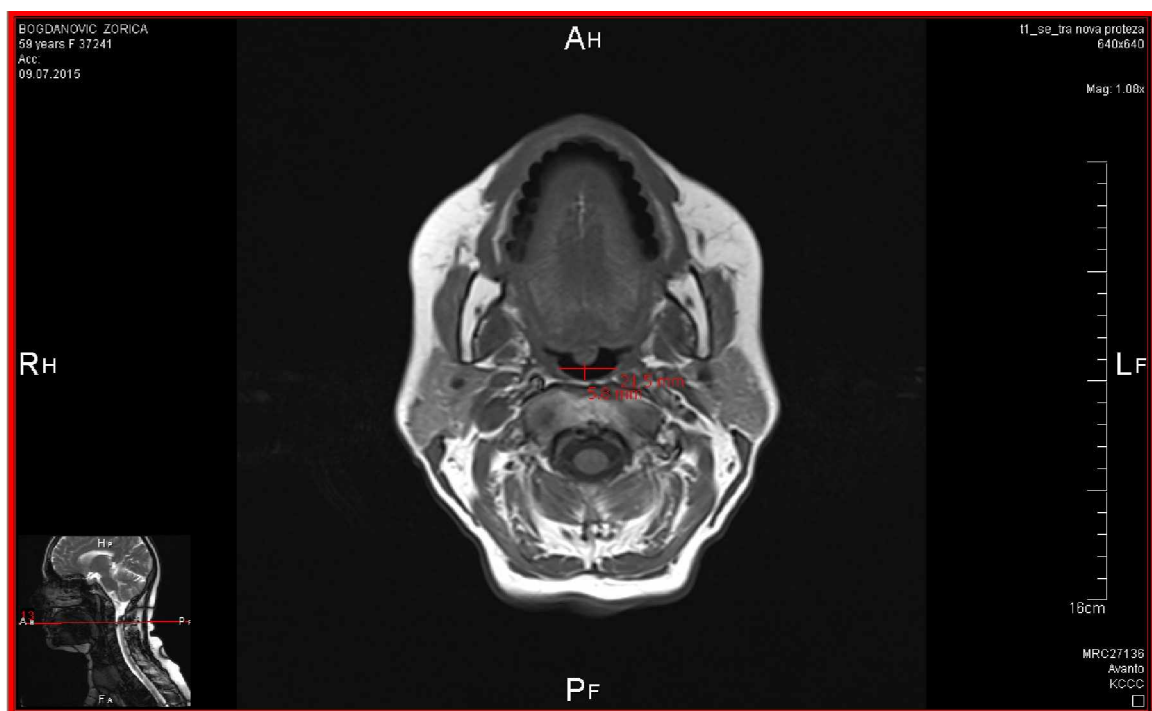




Slika 34.b. MR sagitalni tomogram poslije terapije



Slika 35.a.MR aksijalni tomogram prije terapije (antero-posteriorno i latero-lateralno)



*lika 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*

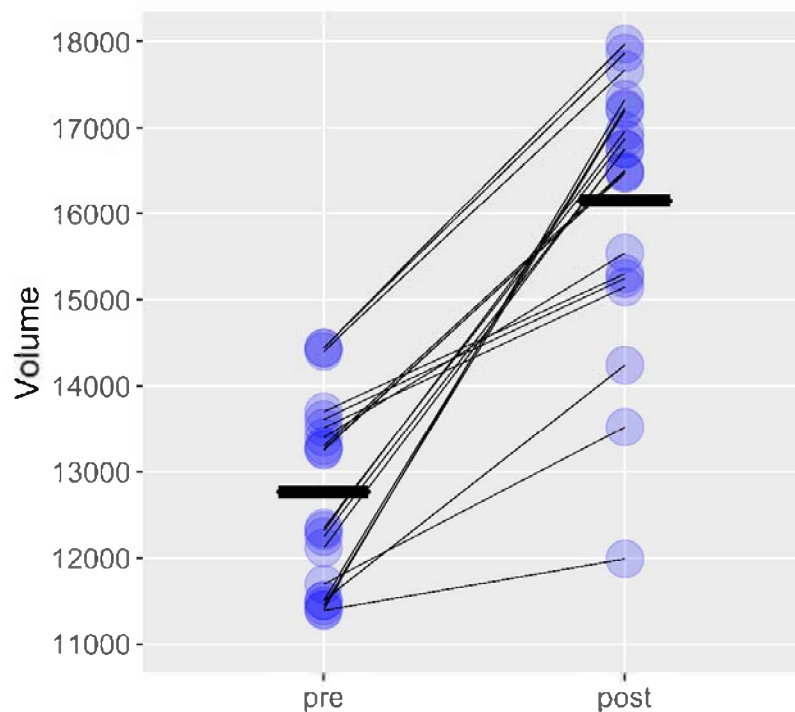
## 6.11 Rezultati volumetrijske analize farinksa

Rezultati volumetrijske analize su pokazali da je aritmetička sredina i standardna devijacija volumena farinksa prije terapije iznosila je  $12766,8 \pm 1085,2 \text{ mm}^3$  dok je posle terapije iznosila  $16151,1 \pm 1542,4 \text{ mm}^3$ , što je statistički značajna razlika ( $p < 0,001$ ). Protetska terapija mobilnim zubnim nadoknadama značajno je povećala volumen farinksa.

Tabela 49. Rezultati volumetrijske analize farinksa prije i poslije terapije

Volume ( $\text{mm}^3$ )	mean	Sd	med	min	max	p-value
Pre	12766,8	1085,2	12801,5	11396,0	14439,0	$p < 0,001$
Post	16151,1	1542,4	16626,5	11992,0	17968,0	

Prosečno poboljšanje iznosilo je 27,0%. Minimalno poboljšanje iznosilo je 5,2% a maksimalno 51,8%. Za analizu podataka korišćen je t-test za zavisne uzorke.



Grafikon 30. Volumen farinksa prije i 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 blagom SA ( $AHI/h > 5 < 15$ ) i grupe ispitanika sa umjerenom SA ( $AHI/h > 15 < 32.5$ );
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  $O_2$ ). Obavezan klinički kriterijum je i apneja/hipopneja indeks ( $AHI/h$ ) veći od 5 po satu spavanja<sup>123</sup>.

Opstruktivnu slip apneju karakterišu ponovljene epizode opstrukcija gornjih disajnih puteva tokom spavanja, koje dovode do značajnog smanjenja (hipopneja) ili potpunog prestanka protoka vazduha (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, 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 OSA 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 djelovanjem različitih faktora kao što su: BMI>29, godine starosti, hormonska nestabilnost, smanjenje neuromuskulame 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<sup>62,64,65</sup>. 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<sup>63</sup>.

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<sup>124</sup>.

Anand A, Remsburg-Sailor S, Launois SH, Weiss JW, Peripheral (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 120 bezubih pacijenata koji su uključeni u ovu studiju na osnovu polisomnografskog ispitivanja je utvrđeno da 86% pacijenata ima blage, umjerene i teške oblike SA. Za potrebe ovih istraživanja izdvojeni su ispitanici sa blagom i umjerenom SA (20), jer se teški oblici liječe mnogo kompleksnijim metodama. S obzirom da pacijenti sa teškom SA (AHI/h>30) 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 OSA.

Literaturni podaci pokazuju da su istraživanja fokusirana uglavnom na učestalost OSA, događaje tokom spavanja, incidenciju hrkanja, kao i na razne oblike apneje. Takođe je mnogo prostora posvećeno raznim oblicima terapije SA: 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, sprječavanje nazalne kongestije. Američka Asocijacija za poremećaje spavanja ustanovila je parametre za upotrebu aprata za repozicioniranje mandibule (MRA) u liječenju SA. 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 SA. Oralni aparati su efikasna terapija za mnoge pacijente koji imaju blagi ili umjereni oblik SA. 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 (velofarinks i orofarinksa).

Literatura koja se odnosi na oralne aparate u ekspanziji je od 1995.godine kada je objavljen originalni izvještaj o 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 repozicioniranje mandibule

(MRA). Oralni aparati i CPAP imaju slične rezultate u liječenju blage OSA<sup>126</sup>. 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 interminetna hipoksija selektivno aktivira pro-arterogene procese<sup>86,98,127</sup>.

Hronični faktori OSA iniciraju pojavu hipertenzije, cerebrovaskularne bolesti, potom koronarne bolesti, kongestivna srčana oboljenja i plućnu arterijalnu hipertenziju<sup>86-99,128,129</sup>.

Ancoli- Israel S, Du Hamel ER, Stepnowski C, Engler R, Cohen-Zion M, Marler M (2003) ukazuju na smrtnost od kardiovaskularnih bolesti povezanih sa OSA-om za 35% ako je AHI<15 a za 56% ako je >15<sup>89</sup>.

Više od 50% bolesnika sa OSA-om ima arterijsku hipertenziju a 30% hipertoničara su neprepoznati OAS<sup>90</sup>.

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)<sup>90</sup>.

U toku ovih istraživanja se pokazalo da je vrijednost srčane frekvence tokom spavanja, na nivou uzorka, prije terapije iznosila 116,7 bpm, dok je poslije protetske rehabilitacije smanjena na 91,65 bpm.

Protetska rehabilitacija mobilnim zubnim nadoknadama znatno je smanjila srčanu frekvencu, a posledica je refleksije redukovanih s polisomnografskih 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<sup>86,94,130,131</sup>.

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.<sup>95,96</sup>

Postoje podaci da se u 25% bolesnika sa umjerenom i teškom SA javljaju nijemi moždani udari <sup>97</sup>.

OSA može biti nezavisno udružena sa insulinskom rezistencijom i tada postaje važan faktor u nastanku dijabetesa tipa dva i metaboličkog sindroma <sup>98</sup>.

Biohemijska analiza izvršena na uzorku od 20 ispitanika u okviru ove studije je pokazala povećane vrijednosti glukoze (kod četiri ispitanika), dok se AHI/h 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 kod bezubih pacijenata sa SA čiji je AHI/h  $>5<30$ .

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. Takođe 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 međjutim, 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 snižena VDO mijenja položaj meko-tkivnih struktura i smanjuje dijametar gornjih disajnih puteva u sagitalnoj i aksijalnoj ravni.

Brojna istraživanja su potvrdila da spuštено meko nepce, dugačka uvula i hipertrofija jezika predstavljaju predisponirajuće faktore u nastanku slip apneje<sup>37</sup>. Iako ovi autori <sup>37</sup> ove promjene ne dovode u vezu sa okluzijom ispitanika, činjenica je da se makroglosija, spuštена uvula, spuštено 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 OSA 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 OSA bili su prisutni kod svih ispitanika u istraživanoj 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 slip apneje kod svih ispitanika u uzorku. Polisomnografska registracija na ispitanicima u slip 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 OSA, što je komentarisano od strane ispitanika putem upitnika prilagođenog ovom istraživanju i Epworthove skale pospanosti<sup>132</sup>, 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 orofarinksa i velofarinksa i time omogućila bolji protok vazduha tokom spavanja.

Magnetna rezonanca i CT pokazale su značajne razlike u dimenzijama velofarinksa i orofarinksa 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: velofarinksa za 64,86%, orofarinksa za 28,57% i u nivou uvule 111,31%. Aksijalni tomogrami poslije terapije su pokazali povećanje farinksa 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 nalazima 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 redukovao 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 lednih događaja za 63,20% a na boku za 50%.

Polisomnografska registracija kod ispitanika tokom spavanja je pokazala da je indeks hipopneje poslije terapije redukovao za 33,8% sa smanjenom incidencom događaja za 30,16%, umanjenim srednjim trajanjem u sekundama za 6,7%, kao i smanjenim maksimalnim trajanjem za 2,68%. Takođe je smanjena incidenca lednih 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 incidencom 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 umanjenja incidencije događaja centralne apneje kako na leđima (33,66%) tako i na boku (72,11%). Može se pretpostaviti da eliminacija opstrukcije velofarinksa i orofarinksa smanjuje priličnog negativnih proprioceptivnih impulsa u CNS, što smanjuje incidenciju centralne apneje.

Protetska terapija mobilnim zubnim nadoknadama značajno je umanjila intenzitet 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 smanjio 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, posljedica je gubitka zuba, redukcije alveolarnih grebena i smanjenja fiziološke dužine orofacijalnih mišića koji su izgubili prirodnu podlogu.

Ispitanicima u obe grupe izrađene 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 posije 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 meko 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 slp apneje i grupe ispitanika sa umjerenim oblikom**

Istraživanja su pokazala da je protetska terapija mobilnim zubnim nadoknadama eliminisala slp 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 SA 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 SA imala veći terapijski uspjeh u redukovanju AHI/h (za 7,22 %). AHI/h na leđima i na boku u grupi bezubih ispitanika sa blagom SA 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 blagom SA 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 SA i prateće dnevne i noćne simptome.

Indeks OA/h u grupi sa blagom SA poslije terapije redukovan 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 umjerenom SA u odnosu na grupu sa blagim oblikom.

U grupi bezubih ispitanika sa blagom SA takodje je značajnije redukovan indeks hrkanja (za 4,72% više u odnosu na bezube ispitanike sa umjerenim oblikom). Takodje je značajno redukovan 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 redukovan 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 SA za šest puta <sup>43</sup>.

Davies RJ, Ali NJ, Stradling JR (1991) ističu da je obim vrata više u korelaciji sa OSA nego opšta gojaznost<sup>44</sup>. Nedavna studija je, međjutim, 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 <sup>45</sup>.

Analiza Winskonsin 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) <sup>51</sup>.

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 redukovan 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)<sup>46,47</sup>.

Young, Shahar, Nieto, (2002) nalaze da je učestalost OSA kod muškog pola oko tri puta veća u odnosu na žene<sup>48</sup>.

## **7.5 Komparacija rezultata sa rezultatima drugih studija**

Poseban entitet predstavljaju bezubi pacijenti sa simptomima SA. U savremenoj literaturi malo je podataka o incidenci ove pojave kod bezubih pacijenata i mogućnostima liječenja<sup>133-137</sup>. 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 protezama<sup>133</sup>. Ova studija<sup>133</sup> 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 pacijenata<sup>134</sup>. Naši rezultati podržavaju ovu studiju<sup>134</sup> 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 SA, mogu imati preventivni pristup na

poboljšanje karakteristika spavanja starije populacije i kvaliteta života<sup>135</sup>. S obzirom na razlike u modalitetima terapije OSA, 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 SA. Ovo je daleko teže učiniti i zbog činjenice da se ova studija bavi istraživanjem učestalosti i intenziteta SA kod bezubih pacijenta i mogućnostima liječenja ovog poremećaja izradom mobilnih, zubnih nadoknada. Definicija koja se smatra najstrožijim kriterijumom za uspjeh terapije kod pacijenata sa SA je smanjenje respiratornih problema na <5 po satu spavanja.<sup>123</sup>

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 SA. S obzirom da je terapija oralnim aparatima prihvatljivija od strane pacijenata, trebala bi da bude alternativa za CPAP<sup>126</sup>. Modalitet liječenja blage do umjerene SA 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 blage do umjerene OSA 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%<sup>138</sup>, Gotsopoulos (2002) 21/73 - 29%<sup>139</sup>, Metha (2001) 9/28 - 32%<sup>140</sup>, Pitsis (2002) 13/24 - 57%<sup>141</sup>, Rose (2002) je koristio silencor 6/21 - 29% i karwetzky aparat 9/23 - 39%<sup>142</sup>.

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  $17,60 \pm 8,94$ , a tri mjeseca poslije terapije mobilnim zubnim nadoknadama iznosila je  $9,70 \pm 6,49$ , odnosno redukovana je za 43,04 %.

Istraživana grupa od 20 ispitanika obuhvatila je 10 ispitanika sa AHI/h od 5,7-14,5 i 10 ispitanika u rasponu AHI/h od 19,9-32,5.

U grupi sa blagom OSA, 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 SA prije terapije bila je  $8,97 \pm 2,89$ , a tri mjeseca poslije terapije mobilnim zubnim nadoknadama iznosila je  $4,62 \pm 3,01$  odnosno redukovana je za 48,49 %.

U grupi sa blagim oblikom SA uspješnost terapije je bila 6/10-60% u odnosu na kriterijum AHI/h  $5 \leq AHI/h < 15$ . 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%<sup>146</sup>, Ferguson (1996)-12/25 - 48%<sup>144</sup>, Gao (1999) - 7/11 63,6%<sup>155</sup>, Henke (2000) - 9/28 32%<sup>137</sup>.

Kada je riječ o ispitanicima sa umjerenom OSA 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 blagom OSA 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 spavanja 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) <sup>140,139, 143, 141,144, 145,146,147,148,149,150,151</sup>.

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 pospanosti<sup>132</sup>. Kvalitet sna prije terapije kod svih ispitanika u uzorku 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%. 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 Erovignii saradnika (2005) pokazuje cefalometrijskom analizom da nošenje totalnih proteza mijenja poziciju jezika, vilice i ždrijela što se reflektuje na smanjenje apnejičnih epizoda<sup>136</sup>. 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 <sup>153,154</sup>.

Gao (1999), Ishida (1998) i Gale (2000) pomoću kompjuterizovane tomografije i magnetne rezonance nalaze povećanje zapremine gornjih disajnih puteva poslije terapije MRA <sup>155,153,156</sup>.

U cilju utvrđivanja razlike u dijametri orofarinksa i velofarinksa 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 velofarinksa i orofarinksa u antero-posteriornoj i latero- lateralnoj poziciji.

Sagitalni tomogrami su pokazali da je vrijednost dijametra velofarinksa 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%. Orofarinks je uvećan poslije terapije za 28,58%. Dijametar orofarinksa 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 velofarinksa i orofarinksa 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 farinks u nivou uvule u antero-posteriornoj dimenziji za 72,36% odnosno dijametar prije terapije je iznosio  $4,92 \pm 2,46$  a poslije terapije  $8,49 \pm 2,9$

Aksijalni tomogrami faringosa 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 SA procenjavani 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) <sup>157,158,159,160,161</sup>. 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 <sup>158,159,160</sup>.

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 %, stosvakako

potvrđuje uspjeh terapije mobilnim zubnim nadoknadama u lečenju blagih i umjerenih oblika sleep apneje. U grupi koja nije protetski rehabilitovana AHI/h na leđima je redukovan 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 ( $BMI > 29 \text{ kg/m}^2$ ) kao i povećan opseg vrata ( $> 40\text{--}42 \text{ cm}$ )<sup>67,42</sup> što je u saglasnosti sa rezultatima ove studije. Sedam ispitanika u uzorku je imalo BMI 25-29,9  $\text{kg/m}^2$ -prekomjernu težinu; dva ispitanika su imala 30-34  $\text{kg/m}^2$ -gojaznost prvog stepena i jedan ispitanik je imao 35-39,9  $\text{kg/m}^2$  - 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 redukovan 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 SA za 67,05% dok je kod grupe sa umjerenom SA smanjen za 62,33%. U grupi ispitanika muškog pola indeks hrkanja je redukovan za 72,03%, a u grupi ženskog pola za 52,93%.

Istraživanja su pokazala da je primjena protetske rehabilitacije kod šest ispitanika (60%) sa blagom OSA (10) 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 SA i prateće dnevne i noćne simptome.

Istraživanja u okviru magistarske teze Milošević B. (2012)<sup>162</sup> su pokazala da je primjena oralnog aparata originalnog dizajna kod ispitivanog uzorka od blage do umjerene SA, 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)<sup>162</sup>.

## 8 ZAKLJUČAK

Rezultati istraživanja u okviru ove studije su u potpunosti potvrdili postavljenu hipotezu, odnosno dokazali da protetska terapija mobilnim zubnim nadoknadama koja rekonstruiše izgubljenu 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 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 terapije u odnosu na ispitanike sa neadekvatnim zubnim protezama.

3. Poslije protetske rehabilitacije rezultati polisomnografskih ispitivanja ukazuju na veći uspjeh u redukciji simptoma SA, AHI/h, indeksa hrkanja u grupi ispitanika sa postojećim zubnim nadoknadama. Međutim, 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 ispitivanih pacijenata sa blagom 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 apnejično-hipopnejičnih 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. Primijenjena 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 primijenjena terapija ima veći uspjeh u redukovanju AHI/h, OA/h i indeksa hrkanja kod ispitanika muškog pola. Povećan indeks tjelesne mase ( $BMI > 29 \text{ kg/m}^2$ ) kao jedan od predisponirajućih faktora za razvoj SA i hormonski status u post-menopauzi kod žena koje nijesu koristile supstitucionu 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 farinksa u nivou uvule u antero posterioj poziciji u odnosu na latero-lateralni dijametar.

9. Protetska terapija mobilnim zubnim nadoknadama značajno je povećala volumen farinksa kod bezubih pacijenata sa SA u odnosu na vrijednost zapremine prije terapije.

Istraživanja u okviru ove studije su dokazala da je protetska terapija mobilnim zubnim protezama primijenjena kod bezubih pacijenata sa simptomima blage i umjerene SA apsolutno efikasan i neinvazivan metod liječenja, komforan i prihvatljiv za pacijenta, koji pored rehabilitacije osnovnih funkcija orofacijalnog sistema značajno podiže kvalitet

spavanja kod ovih osoba i time ublažava brojne posljedice 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

1. Meir H Kryger: "History of Sleep Medicine and Physiology (Atlas of Clinical Sleep Medicine), Chapter 2", 2014; 10-21.
2. Phillipson EA. Control of breathing during sleep. *Am Rev Respir Dis* 1978; 118: 909-939.
3. Meir H Kryger MD, Alon Y Avidan MD, MPH, Richard B Berry: „Atlas of Clinical Sleep Medicine", Second Edition, Copyright © 2014, 2010 by Saunders, an imprint of Elsevier Inc.
4. Alex CG, Onal E, Lopata M. Upper airway occlusion during sleep in patients with Cheyne-Stokes respiration. *Am Rev Respir Dis* 1986; 133:42–45.
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* 2009; 64: 581–586.
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* 2004; 169: 950–956.
7. Abinader EG, Peled N, Sharif D, Lavie P. ST-segment depression during obstructive sleep apnea. *Am J Cardiol* 1994 ;73: 727.
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* 2000; 51: 149–167.
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* 2002; 155: 387–393.
10. ASCHOFF J: "Circadiane Periodik als Grundlage de Schlaf-Wach Rhythmus", u: BAUST W (ed): Ermüdung Schalf, und Waesein", Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart, 1970.
11. SUŠIĆ V „ Budnost; spavanje i sanjanje", Institut za stručno usavršavanje i specijalizaciju zdravstvenih radnika, Beograd, 1977.



- 12.** „Ilanković N: `Spavanje i poremećaji spavanja,“u : KECMANOVIĆ D,PSIHIJARIJA/II, 1142-1176,Medicinska knjiga Beograd-Zagreb 1989.
- 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; 29-42.
- 14.** ILANKOVIĆ N: „Spavanje kao faktor zdravlja, lInternet. Simpozijum: „Svest-naučni tehnološki izazov XXI veka,“ Zbornik(srpski i engleski), Beograd 1995.
- 15.**Skatvedt O, Akre H, Godtlibsen OB. Nocturnal polysomnography withand without continuous pharyngeal and esophageal pressure measurements.Sleep 1996;19(6):4
- 16.**American Academy of Sleep Medicine. Sleep-related breathing disordersin adults: recommendations for syndrome definition and measurementtechniques in clinical research: the report of an American Academof Sleep Medicine Task Force. Sleep 1999; 22:667–89.
- 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.
- 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.
- 20.**Gold AR, Marcus CL, Dipalo F, Gold MS. Upper airway collapsibilityduring sleep in upper airway resistance syndrome. Chest 2002;121(5):1531–40.
- 21.**Račić G, Busić N, Bojić L, Pintarić I. Hrkanje i opstruktivna apneja zavrijeme spavanja. Lije~ Vjesn 2001;123(3–4):88–92.
- 22.**El-Ad B, Korczyn AD. Disorders of excessive daytime sleepiness – anupdate. J Neurol Sci 1998;153(2):192–202.
- 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.

- 24.** Waternabe 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.
- 25.** Ryan CM, Bradley TD Pathogenesis of obstructive sleep apnea. *J Appl Physiol* 2005;99:2440-2450.
- 26.** Ryan CM, Bradley TD, Pathogenesis of obstructive sleep apnea. *J Appl Physiol* 2005; 2440-2450.
- 27.** Ryan CM, Bradley TD, Pathogenesis of obstructive sleep apnea. *J Appl Physiol* 2005; 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. 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.
- 31.** Phillipson EA. Control of breathing during sleep. *Am Rev Respir Dis* 1978; 118: 909-939.
- 32.** 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.
- 34.** Ayappa O. Rapoport DM, the upper airway sleep; physiology of the pharynx. *Sleep Med Rev*, 2003; 2440-2450.
- 35.** Ryan CM, Bradley TD, Pathogenesis of obstructive sleep apnea. *J Appl Physiol* 2005; 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, Phatogenesis of obstructive and central sleep apnea AM J respir crit care med 2005; 172; 1363-1370.
38. Dai A, 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 Anaesthesia 2001; 86:254-6.
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, 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.
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.
43. Peppard PE, Yung T, Palta M, et al: Longitudinal study of moderate weight change and sleep-disordered breathing JAMA 2000;284:3015-3021.
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.
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 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;165:1217-1239.
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 DF: Sleep disordered breathing in community-dwelling elderly Sleep 1991;14:486-495.

50. Young T: Sleep-disordered breathing in older adults. Is it a condition distinct from in middle-aged adults? *Sleep* 1996;19:529-530.
51. Young T, Finn L, Austin D, Peterson A: Menopausal status and sleep disordered breathing in the Wisconsin Sleep Cohort Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;167:1181-1185.
52. Shahar E, Redline S, Young T, et al 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.
53. Redline S, Tishler 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.
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.
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.
56. Issa FG, Sullivan CE: Alcohol, snoring, and sleep apnea. *J Neurol Neurosurg* 1982;45:353-359.
57. Scanlan MF, Roebuck T, Little P, J, et al: Effect of moderate alcohol upon obstructive sleep apnea. *Eur Respir J* 2000;16:909-913.
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 J Med* 1986;80:595-600.
59. Stradling JR, Crosby JH: Predictors and prevalence of obstructive sleep apnea and snoring in 1001 middle aged men. *Thorax* 1991;46:85-90.
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.
61. Loadman JA, Hillman DR: Anaesthesia and sleep apnoea. *Br J Anaesthesiol* 2001; 86:254-6.

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.
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.
64. Anand A, Remsburg-Sailor S, Launois SH, Weiss JW. Peripheralvascular resistance increases after termination of obstructive apneas. *J Appl Physiol* 2001;91: 2359–2365.
65. Antczak J, Popp R, Hajak G, Zulley 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 2007;5: 25–35.
66. Loadsman JA, Hillman DR. Anaesthesia and sleep apnoea. *Br J Anaesthesiol* 2001; 86:254–6.
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.
69. Buysse 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. Douglass AB, Bornstein R, Nino-Murcia G i sur. The Sleep Disorder Questionnaire. U: Creation and multivariate structure of SDQ. *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.
72. Roth T, Zammit G, Kushida C i sur. a new questionnaire to detect sleep disorders. *Sleep Med* 2002;3(2):99-108
73. Douglass 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.

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(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):1196-1212.
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):737-747.
77. Iber C, Redline S, Kaplan G, Plin 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(3):536-540.
78. Kushida CA, Littner MR, Morgenthaler T, Alessi CA, Baileu D, Coleman J, et al. Practice parameters for indications for polysomnography and related procedures: An update for 2005. *Sleep* 2005; (28):499-521.
79. 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. 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.
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.
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.

83. Berger R.J.: "Bioenergetic functions of sleep and activity rhythms and their possible relevance to aging", Federation Proc. 1975; 34,97.
84. ILANKOVIĆ N: "Elektrofiziološki profil spavanja kod depresivnih bolesnika", Doktorska disertacija, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, 1983.
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.
86. Somers VK, White DP, Amin R, et al. Sleep apnea and cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol* 2008;52(8):686-717.
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 GT 2nd, Stinson EB, Alderman EL. Effect of intrathoracic pressure on left ventricular performance. *N Engl J Med* 1979;301(9):453-9.
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.
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.
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.
93. Chan J, Sanderson J, Chan W, et al. Prevalence of sleep-disordered breathing in diastolic heart failure. *Chest* 1997;111(6):1488-93.
94. Hoffstein V, Mateika S. Cardiac arrhythmias, snoring, and sleep apnea. *Chest* 1994;106(2):466-71.



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



105. McArdle N, Devereux G, Heidarnajad 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.
- 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.
- 107.Kuhlo W, Doll E, Franck MD. Erfolgreiche Behandlung eines Pickwick Syndroms durch eine Dauertrachekanuele. *Dtsch Med Wochenschr* 1969;94:1286–90.
- 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.
- 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.
- 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. *Laryngoscope*2003;113(3):514–9.
- 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.
- 114.Fairbanks DNF. Uvulopalatopharyngoplasty. U: Fairbanks DNF, Mickelson SA, Tucker Woodson B, ur. *Snoring and obstructive sleep apnea.*Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2003; str. 107–20.

- 115.Li KK. Hyoid 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.
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.
120. 23 Staessen JA, Gasowski J, Wang JG, Th ijs L, Den Hond E, Boissel JP, Coope J, Ekbohm T, Gueyffi er 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.
- 121."MRIs and the Perception of Risk". Steven Goldberg. American Society of Law, Medicine and Ethics. 2007.
- 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.
- 123.American Academy of Sleep Medicine. Sleep-related breathing disordersin adults: recommendations for syndrome definition and measurementtechniques in clinical research: the report of an American Academof Sleep Medicine Task Force. Sleep 1999; 22:667–89.
124. Ancoli-Israel S. Klauber MR, KRIPKE DF Sleep disordered breathing in a community dwelling elderly :Sleep 1991;14:486-495.
- 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.

**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.200311-1571OC

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

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

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

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

**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.* 2005 Mar 19-25;365(9464):1046-53.

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

**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.

**134.** Arisaka H, 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. PMID: 19418865

**135.** Emami E, 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. PMID:2521869618.

136. Erovigni F, 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. PMID:15985983
137. Almeida FR, 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 Sep;16(3):855-63. DOI: 10.1007/s11325-011-0587-9. PMID: 21938436
138. Sackett, D. L. Rules of evidence and clinical recommendations for the management of patients. *Can J Cardiol* 1993;487-489
139. Gotsopoulos, H. Chen, C., Qian, J., and Cistulli, P. A. Oral appliance therapy improves symptoms in obstructive sleep apnea: a randomized, controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166, 743- 748.
140. Metha, A., Qian, J., Petocz, P., Darcndeliler, M. A., and Cistulli, P. A randomized, controlled study of a mandibular advancement splint for obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163, 1457-1461.
141. Pitsis, A. J., Darcndeliler, M. A., Gotsopoulos, H., Pelocz, P., and Cistulli, P. A. Effect of vertical dimension on efficacy of oral appliance therapy in obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166. 860-864.
142. Rose, E., Staats, R., Virchow, C, and Jonas. I. E. A comparative study of two mandibular advancement appliances for the treatment of obstructive sleep apnoea. *Eur J Orthod* 2002; 24, 191-198.
143. Barnes, M., McEvoy, R. D., Banks, S., Tarquinio, N., Murray, C. G., Vowles, N., and Pierce, R. J. Efficacy of positive airway pressure and oral appliance in mild to moderate obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;170, 656-664
144. Ferguson, K. A., Ono. T., Lowe, A. A., Al-Majed, S., Iove, L L., and Fleetham, J. A. A short term controlled trial of an adjustable oral appliance for the treatment of mild to moderate obstructive sleep apnoea. *Thorax* 1997;52. 362-368.
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. Mandibular advancement splints and continuous positive

airway pressure in patients with obstructive sleep apnoea: a randomized cross-over trial. *Eur J Orthod* 2002;24, 239-249.

**146.** Bloch. K. E., Iseli, A., Zhang, J. N., Xie, X., Kaplan, V., Stoeckli. P. W., and Russi, E. W. A randomized, controlled crossover trial of two oral appliances for sleep apnea treatment. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162, 246-251.

**147.** Walkcr-Engstrftm, M. I., Ringqvist, I., Vestling, O., Wilhelmsson, and Tegelberg. A. A prospective randomized study comparing two different degrees of mandibular advancement with a dental appliance in treatment of severe obstructive sleep apnea. *Sleep Breath* 2003;7. 119-130.

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

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

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

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

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

**153.** Ishida, M., Inoue, Y., Suto, Y., Okamoto, K., Ryoke, K., Higami. S., Suzuki, T., and Kawahara, R. Mechanism of action and therapeutic indication of prosthetic mandibular advancement in obstructive sleep apnea syndrome. *Psychiatry Clin Neurosci* 1998;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

- 155.** Gao. X. M., Zeng, X. L., Fu, M. K., and Huang, X. Z. Magnetic resonance imaging of the upper airway in obstructive sleep apnea before and after oral appliance therapy. *Chin J Dent Res* 2. 1999
- 156.** Gale, D. J., Sawyer, R. H., Woodcock, A., Stone, P., Thompson, R., and O'Brien. K. Do oral appliances enlarge the airway in patients with obstructive sleep apnoea? A prospective computerized tomographic study. *Eur J Orthod* 2000;22, 159-168.
- 157.** Henke, K. G., Frantz, D. F., and Kuna, S. T. An oral clastic mandibular advancement device for obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161, 420.
- 158.** Yoshida. K. Effects of a mandibular advancement device for the treatment of sleep apnea syndrome and snoring on respiratory function and sleep quality. *Cranio* 2000;18, 98-105.
- 159.** Marklund. M., Stenlund, H., and Franklin, K. A. Mandibular advancement devices in 630 men and women with obstructive sleep apnea and snoring. *Chest* 2004;125, 1270-1278.
- 160.** Marklund. M., Persson, M., and Franklin. K. A. Treatment success with a mandibular advancement device is related to supine dependent sleep apnea. *Chest* 1998;114, 1630-1635.
- 161.** Fransson, A. M., Tegelberg. A., Leissner, L., Wenneberg. B., and Isacson, G. () 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* 2003;7. 131-142.
- 162.** Milošević B: „Oralni aparati u terapiji slip apneje“, Magistarska teza, Medicinski fakultet Foča, Univerzitet Istočno Sarajevo, 2012.

## Legenda indeksa:

- **MRA**- aparat za repozicioniranje mandibule
- **AHI/h** - apneja / hipopneja indeks, učestalost apneja i hipopneja po satu spavanja.
- **UPPP** - uvulopalatofaringoplastika, hirurški zahvat
- **ESS** - Epworthova skala pospanosti, standardizovana samoocjenjujuća skala subjektivne pospanosti.
- **SA** - slip apneja
- **CPAP** -aparat sa kontinuiranim pozitivnim pritiskom, respiratorna terapijakoja se koristi da bi se gornji disajni putevidržali otvorenim.
- **OA/h**- opstruktivna apneja po satu spavanja
- **OSA** - apneja spavanja, prekid disanja u trajanju od minimum 10 sekundi, prouzrokovao 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**

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: Stomatološki 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 slin apneje

Doktorska disertacija pod nazivom: Uticaj protetske rehabilitacije bezubih  
pacijenata na blagi i umjereni oblik slin apneje.



## IZJAVA O AUTORSTVU

Potpisani/a Bilana Miošević

Broj upisa 13/13

## IZJAVLJUJEM

da je doktorska disertacija pod naslovom:

UTICAJ PROTETSKE REHABILITACIJE BEZUBIH PACIJENATA NA BLAGI  
UMJERENI OBLIK SLIP APNEJE

- rezultat sopstvenog istraživačkog rada,
- da predložena disertacija ni u cjelini, ni u djelovima nije bila predložena za sticanje bilo koje diplome prema studijskim programima drugih visokoškolskih ustanova i
- da nijesam kršio/la autorska prava i koristio/la intelektualnu svojinu drugih lica.

Potpis doktoranda

U Podgorici, 10.11.2020.

**IZJAVA O ISTOVJETNOSTI ŠTAMPANE I ELEKTRONSKE  
VERZIJE DOKTORSKE DISERTACIJE**

Ime i prezime autora Bilana Milošević  
Broj upisa 13/13  
Studijski program STOMATOLOGIJA

Naslov disertacije

UTICAJ PROTETSKE REHABILITACIJE BEZUBIH PACIJENATA NA BLAGI  
UMJERENI OBLIK SLIP APNEJE

Naslov disertacije na engleskom jeziku

Mentor PROF. DR. LIJANA TIHAČEK - ŠOJIĆ

Potpisani/a \_\_\_\_\_

Izjavljujem da je štampana verzija doktorske disertacije istovjetna elektronskoj verziji, koju sam predao/la radi pohranjivanja u **Digitalni arhiv Univerziteta Crne Gore**.

Istovremeno izjavljujem da dozvoljavam objavljivanje ličnih podataka u vezi sa sticanjem akademskog zvanja doktora nauka (ime i prezime, godina i mjesto rođenja, naslov disertacije i datum odbrane) na mrežnim stranicama i u publikacijama Univerziteta Crne Gore.

U Podgorici, 10.11.2020.

Potpis doktoranda

## IZJAVA O KORIŠĆENJU

Ovlašćujem Univerzitetsku biblioteku da u **Digitalni arhiv Univerziteta Crne Gore** unese doktorsku disertaciju pod naslovom

**UTICAJ PROTETSKE REHABILITACIJE BEZUBIH PACIJENATA NA BLAGI  
UMJERENI OBLIK SLIP APNEJE**

koja je moj autorski rad.

Doktorska disertacija, pohranjena u Digitalni arhiv Univerziteta Crne Gore, može se koristiti pod uslovima definisanim licencom Kreativne zajednice (Creative Commons), za koju sam se odlučio/la<sup>1</sup>.

<input checked="" type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>

Autorstvo

Autorstvo – bez prerada

Autorstvo – dijeliti pod istim uslovima

Autorstvo – nekomercijalno

Autorstvo – nekomercijalno – bez prerada

Autorstvo – nekomercijalno – dijeliti pod istim uslovima

Potpis doktoranda



U Podgorici, 10.11.2020.

<sup>1</sup> Odabrati (čekirati) jednu od šest ponuđenih licenci (kratak opis licenci dat je na poledini ovog priloga)