



Универзитет у Београду
СТОМАТОЛОШКИ ФАКУЛТЕТ

Београд, Улица др Суботића бр. 8, тел: 2685-288

e-mail: stomfak@rcub.bg.ac.rs

web: www.stomf.bg.ac.rs

ISO 9001

BUREAU VERITAS
Certification



ЕТИЧКИ ОДБОР

БР. 36/23
15-05-2024

На молбу др Луке Жупца, Етички одбор Стоматолошког факултета Универзитета у Београду, на редовној седници одржаној дана 15.05.2024. године, даје

САГЛАСНОСТ

др Луки Жупцу за спровођење истраживања у оквиру докторске дисертације под називом:

„Утицај динамичког пропулзионог оралног апарата у терапији пацијената са синдромом опструктивне апнеје у сну”

и у друге сврхе не може се користити.

Београд,
15.05.2024.



ПРЕДСЕДНИК ЕТИЧКОГ ОДБОРА

/Проф. др Наташа Николић Јакоба/



УНИВЕРЗИТЕТСКИ КЛИНИЧКИ ЦЕНТАР СРБИЈЕ
11000 Београд, Пастерова 2
Република Србија

КЛИНИКА ЗА ПУЛМОЛОГИЈУ
11129 Београд, Косте Тодоровића 26 Тел: 011/3615556, тел/факс: 011/2681591;
e-mail: plucnebolestikes@kcs.ac.rs.

Број: 1321/2
Датум: 16.04.2024.

САГЛАСНОСТ СТРУЧНОГ КОЛЕГИЈУМА КЛИНИКЕ ЗА ПУЛМОЛОГИЈУ УКЦС

Стручни колегијум Клинике за пулмологију УКЦС сагласан је са молбом Др Жупац Луке, специјализанта и докторанта Клинике за стоматолошку протетику, да у оквиру израде докторске тезе под називом „Утицај динамичког пропулзионог оралног апарата у терапији пацијената са синдромом опструктивне апнеје у сну“ спроведе истраживање у Клиници за пулмологију УКЦС.

Истраживање ће обухватити пацијенте који болују од благог до умереног облика опструктивне апнеје у сну.

Ментор докторске тезе је Проф. др Љиљана Тихачек Шојић а Коментор Доц. др Александра Чаировић из Клинике за стоматолошку протетику.

Ово истраживање неће реметити редован процес рада у Клиници за пулмологију УКЦС.

За Колегијум Клинике за пулмологију УКЦС

Руководилац Клинике

Асс др Михаило Степановић

**ПРИЈАВА
ТЕМЕ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ**

1. **Име (име родитеља) и презиме: Лука (Гордан) Жупац**
2. **Студијски програм: Базична и клиничка истраживања у стоматологији**
3. **Школска година уписа на студијски програм: 2022/2023.**
4. **Број индекса: 4020/2022**
5. **Претходно образовање кандидата (основне и мастер студије): Интегрисане основне и мастер академске студије, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду**
6. **Радни наслов теме докторске дисертације: „Ефекти примене динамичког пропулзионог оралног апарата у терапији пацијената са синдромом опструктивне апнеје током спавања“**
7. **Научне области које обухвата тема докторске дисертације: Стоматолошке науке**
8. **Контакти (телефон, мобилни телефон, e-mail):**
Телефон :
e-mail:

Прилози:

- Образложење теме (научна област из које је тема, предмет научног истраживања, основне хипотезе, циљ истраживања и очекиване резултате, методе истраживања и списак стручне литературе која ће се користити)
- Биографија кандидата
- Библиографија кандидата
- Изјава да предложена тема кандидат није пријављивао на другој високошколској установи у земљи или иностранству
- Мишљење одговарајућих етичких комитета о етичким аспектима истраживања, уколико је предвиђено посебним прописима.

Подносилац пријаве

Uticaj dinamičkog propulzionog oralnog aparata u terapiji pacijenata sa sindromom opstruktivne apneje tokom spavanja

dr Luka Župac

1 Uvod

Poremećaji spavanja predstavljaju širok spektar patoloških stanja koja se nalaze u centru interesovanja različitih grana savremene stomatologije i medicine, kao što su stomatološka protetika, ortopedija vilica, neurologija, pulmologija, endokrinologija, psihijatrija i drugih naučnih oblasti.

Poremećaji spavanja ili poremećaji cirkadijalnog ritma budnost-spavanje spadaju u najčešće zdravstvene probleme današnjice zbog izloženosti čoveka konstantnom uticaju negativnih egzogenih i endogenih faktora.

Kontinuiranim istraživanjem poremećaja koji se javljaju tokom spavanja, od strane Američke akademije za medicinu sna (eng. *American Academy of Sleep Medicine, AASM*), nastalo je treće izdanje internacionalne klasifikacije za poremećaje sna u kojoj su poremećaji sna svrstani u šest velikih grupa:

- poremećaji nesanice,
- poremećaji disanja tokom spavanja,
- centralni poremećaji hipersomnolencije,
- poremećaji cirkadijalnog ritma spavanje-budnost,
- parasomnije,
- poremećaji pokreta u vezi sa spavanjem (1).

Poremećaji disanja tokom spavanja su grupa poremećaja koji se karakterišu disajnim abnormalnostima tokom sna i klasifikuju se, prema Američkoj akademiji za medicinu sna, u pet velikih grupa: sindrom opstruktivne apneje u snu (eng. *Obstructive Sleep Apnea, OSA*), sindrom centralne apneje u snu (eng. *Central Sleep Apnea, CSA*), hipoventilacijski sindromi

povezani sa spavanjem, hipoveilacija povezana sa spavanjem prouzrokovana opštim zdravstvenim stanjem i drugi poremećaji disanja povezani sa spavanjem (2).

OSA je jedan od najučestalijih poremećaja sna, koji je prisutan kod 1-5% ljudi odrasle populacije (2,3). Karakteriše se ponavljajućim epizodama potpune (apneja) ili delimične (hipopneja) opstrukcije gornjih disajnih puteva koje se javljaju tokom spavanja (4). Ovaj sindrom dovodi do desaturacije kiseonikom, kratkotrajnih noćnih buđenja i ustajanja, uzrokuje naglašeno narušen normalan san, prekomernu dnevnu pospanost i rezultira kliničkim sindromom OSA. U toku noći može doći i do stotinu kriza apneje i hipopneje, koje mogu trajati od 10 do 120 sekundi.

Gornji disajni put je sastavljen od koštanih struktura (mandibula, maksila, hioidna kost), mekotkivnih struktura (jezik, meko nepce, parafaringealni meki jastučići, parafaringealna muskulatura i faringealni lukovi) i podeljen je na četiri dela: nazofarinks, velofarinks, orofarinks i hipofarinks (5). Njegova anatomska građa je takva da ima kolapsibilni segment od tvrdog nepca do glasnih žica koji se može prilagoditi funkciji, ali takođe može biti pogodno mesto za nastanak OSA kod osetljivih pacijenata (6). *Locus minoris resistentiae* za nastanak OSA je velofarinks (7).

Faktori koji utiču na pojavu OSA mogu biti anatomske, neanatomske i epidemiološke (5). Kada se govori o anatomskim faktorima, *Ryan CM i saradnici* su utvrdili da fizički principi sugerišu da je suženiji gornji disajni put podložniji kolapsu (7). Stepem prohodnosti gornjeg disajnog puta može se smatrati kao skup faktora koji dovode do kolapsa vazdušnog protoka i faktora koji ga pospešuju. Ovo se naziva koncept ravnoteže pritiska. Faktori koji dovode do kolapsa uključuju negativni intraluminalni pritisak koji stvara dijafragma tokom inspirijuma i pritisak okolnih ekstraluminalnih tkiva. Faktori koji pospešuju protok vazduha uključuju elastična svojstva zidova farinksa i kontrakciju faringealnih mišića dilatatora. Pritisak potreban za kolaps gornjeg disajnog puta poznat je kao kritični pritisak zatvaranja i to se dešava kada se naruši koncept ravnoteže pritiska (5). Neanatomske faktore pojave OSA vezani su za nervni sistem. Centar za kontrolu disanja se nalazi u moždanom stablu i odgovoran je za automatsku kontrolu ventilacije (8). Takođe, nekoliko neurotransmitera, uključujući acetilholin, histamin, serotonin, norepinefrin, dopamin i drugi imaju važnu ulogu u kontroli i održavanju disanja i ventilacije (8). Ostali neanatomske faktori koji mogu doprineti nastajanju OSA su površinska napetost i efekat kaudalne trakcije koju vrši zapremina pluća na strukture gornjeg disajnog puta (7), kao i trauma i upale gornjih disajnih puteva uzrokovane hrkanjem

(9). Kao glavni epidemiološki faktor rizika se navodi gojaznost, naročito kod osoba muškog pola starije životne dobi, kao i konzumiranje alkohola i sedative (10).

2 Pregled literature

Zbog nedovoljne opšte informisanosti, OSA još uvek ne zauzima adekvatno mesto među teškim oboljenjima. Istraživanja su pokazala da usled neprepoznavanja simptoma kao što su: hrkanje (3), izražena dnevna pospanost (11), gušenje u snu, nesanica, jutarnje glavobolje, nokturija, promene u ponašanju (letargičnost, somnolencija, depresija i anksioznost) (12), smanjena radna sposobnost, smanjena koncentracija i mogućnost reagovanja, umanjena aktivnost memorijskih procesa pamćenja i sećanja, smanjen libido i erektilna disfunkcija kod muškaraca i drugo, dolazi do direktnog narušavanja kvaliteta života, ne samo obolelog, već i ljudi iz neposredne okoline (5). Takođe je pokazano, da je vožnja u pospanom stanju, kao posledica umora usled nedovoljnog i neadekvatnog sna, jedan od vodećih uzroka udesa u saobraćaju koja nastaje kao posledica OSA (13). Kardiovaskularna oboljenja, kao komplikacije, kod pacijenata koji boluju od OSA su mnogobrojna. Postoji neraskidiva veza sistemske i rezistentne hipertenzije, atrijske fibrilacije, srčanih udara, srčanih zastoja i koronarnih bolesti srca sa OSA sa prevalencom od 20 do čak 70%. Istraživanja navode da u mnogim slučajevima OSA predstavlja najčešći sekundarni uzrok ovih oboljenja sa često fatalnim ishodom (14). Pored kardiovaskularnih, neizostavne su i metaboličke komplikacije koje se dovode u vezu sa OSA, kao što su insulinska rezistencija, *diabetes mellitus tip II*, uključujući i metabolički sindrom koji obuhvata gojaznost centralnog tipa, hiperglikemiju, hipertenziju i dislipidemiju (15).

Navedeni problemi, kao posledica OSA, koji nezaustavljivo progrediraju, ukoliko se ne tretiraju pravovremeno i na odgovarajući način, dovode do promene mišljenja i shvatanja da je ovaj problem mnogo veći i prisutniji nego što je opšta javnost svesna i upoznata i treba mu se posvetiti na edukativnom i na terapijskom nivou. Problem dijagnostikovanja OSA je izuzetno kompleksan. Sa jedne strane, nedovoljna ili češće potpuna needukovanost stomatologa da prepozna simptome kod pacijenata, a sa druge strane prihvatanje simptoma od strane pacijenata kao nešto potpuno normalno u svakodnevnom životu, dovodi do toga da se pacijenti javljaju sa problemom tek kada sindrom progredira u teže oblike sa izraženijom kliničkom slikom. Postavljanje dijagnoze započinje već pri prvom vizuelnom kontaktu stomatologa sa pacijentom, kroz prepoznavanje simptoma kao što su vidna neispavanost,

bledilo, neraspoloženost, umor, gojaznost i drugi. Popunjavanjem posebno strukturiranih upitnika u okviru anamneze, a koji predstavljaju sekundarne parametre kontrole OSA, kao što su Epvortova skala pospanosti (eng. *Epworth Sleepness Scale, ESS*) (11), STOP beng upitnik (eng. *STOP-Bang Questionnaire, STOP-Bang*) (16), *Berlinski upitnik* (eng. *Berlin Questionnaire*) (17), *OHIP* indeks (18), SF-36 upitnik (eng. *SF-36 Questionnaire*) (19) i drugi, stomatolog dobija jasniju sliku o potencijalno obolelim pacijentima i kvalitetu života, čime bi se pratili sekundarni parametri kontrole OSA. Važno je naglasiti da trijažnim pitanjima u okviru upitnika kao što je Upitnik poremećaja spavanja (eng. *Sleep Disorders Questionnaire, SDQ*) treba odvojiti bolesnike sa visokim rizikom od OSA od onih koji imaju neki drugi poremećaj spavanja (20). Pacijente koji imaju visok rizik za OSA neophodno je uputiti na dalju dijagnostiku (21), sa akcentom na poratbilni *sleep* dijagnostički uređaj za respiratornu poligrafiju (pulsna oksimetrija/saturacija SpO₂ u rangu od 0 do 100%, srčana frekvenca u rango od 30 do 250/min, nazalni protok vazduha, nazalni pritisak, respiratorna snagatorakalna i abdominalna naprezanja, zvučni zapis disanja/hrkanja i amplitude zvuka, položaj, aktivnost i uzdignutost tela i drugo.) (22), čime bi se pratili primarni parametri kontrole OSA. U zavisnosti od težine potvrđenog stadijuma OSA, određuje se tip terapije kojem će pacijenti biti podvrgnuti.

Epvortova skala pospanosti (eng. ***Epworth Sleepness Scale***) omogućava subjektivno merenje pospanosti u svakodnevnim situacijama, ne zahteva posebne uslove, primena je brza i jednostavna. Može se primeniti kao početno sredstvo za merenje pospanosti ili za subjektivno merenje učinka terapije. Sastoji se od niza 8 pitanja/situacija, kod kojih postoji manja ili veća verovatnoća da ispitanik zadrema (0 – nikakva verovatnoća, 1 – mala, 2 – umerena, 3 – velika), a zbir veći od 10 upućuje na prekomernu dnevnu pospanost (11).

Pri proceni rizika za poremećaj disanja u spavanju primjenjuje se i ***Berlinski upitnik*** (eng. ***Berlin Questionnaire***). Upitnik sadrži tri kategorije pitanja: prvu u vezi s hrkanjem i prestankom disanja tokom spavanja, drugu u vezi s dnevnom pospanošću i treću u vezi s komorbiditetom (hipertenzija i/ili gojaznost). Ako ispitanik u kategoriji 1 ima dva i više potvrdna odgovora, kategorija se smatra pozitivnom. Isto važi i za kategoriju 2. Kategorija 3 pozitivna je u slučaju jednog ili oba potvrdna odgovora (hipertenzija, gojaznost). Za završnu procenu važi da dve ili sve tri pozitivne kategorije upućuju na visok rizik za poremećaj disanja tokom spavanja (17).

Berlinski upitnik u komparaciji s ***Epvortovom skalom pospanosti*** pokazuje veću osetljivost i specifičnost u otkrivanju osoba s rizikom za OSA.

Modaliteti terapije pacijenata sa OSA sindromom zavise od stepena težine OSA u kojoj se pacijent nalazi što se ogleda sa pet ili više opstruktivnih događaja po satu spavanja - apneja, hipopneja ili buđenja izazvanim respiratornim naporom. Broj događaja po satu spavanja određuje indeks respiratornih smetnji (eng. *Respiratory Disturbance Index, RDI*), koji može biti **blagi (5-15 događaja po satu spavanja)**, **umereni (15-30 događaja po satu spavanja)** i **teški (>30 događaja po satu spavanja)**. RDI predstavlja zbir Apneja hipopneja indeksa (eng. *Apnea Hypopnea Index*) i Indeksa mikrobuđenja (eng. *Total Arousal Index, TAI*), odnosno zbir apneja, hipopneja po satu spavanja i broja mikrobuđenja po satu spavanja (23).

Terapijski metodi mogu biti neinvazivni i invazivni. Od neinvazivnih metoda postoje:

- Kontinuirani pozitivni pritisak u disajnim putevima (eng. *Continuous Positive Airway Pressure, CPAP*) aparat, u vidu nazalne ili oro-nazalne maske koja omogućava kontinuirani dotok kiseonika u toku nošenja. Ovaj aparat je slabije prihvaćen od strane većeg broja pacijenata zbog suvoće nosa i usta, zapušenosti nosa, nelagodnosti nošenja maske što kod pojedinih pacijenata uzrokuje prekid terapije (12).

- **Oralni aparati (eng. Oral Appliances, OA)** na mehanički način uspostavljaju prohodnost gornjih partija disajnog puta. Postoje dva tipa: aparat za propulziju mandibule (eng. *Mandibular Advancement Device, MAD*) i aparati koji drže jezik (eng. *Tongue retaining devices, TRD*)(24).

Od invazivnih metoda najviše se primenjuje hirurška tehnika uvulopalatofaringealne plastike (eng. *Uvulopalatopharyngoplasty, EPPP*) koja je efikasna, ali kontroverzna metoda za terapiju ovih pacijenata, jer predstavlja određeni rizik po pacijenta i rezervisana je isključivo za najteže slučajeve (12).

Poslednjih desetak godina OA se zbog svojih mogućnosti i karakteristika, nameću kao opcija izbora u lečenju pacijenata sa blagim do umerenim oblikom sindroma OSA. Od mnogih oralnih aparata koji su dizajnirani za terapiju ovih pacijenata, MAD je postao dominantni tip i dostigao je najveću prihvatljivost kao terapija izbora u odnosu na terapiju CPAP aparatom, a njegovu objektivnu efikasnost je potvrdilo puno autora u svojim studijama i istraživanjima (25).

Da bi se ostvarila maksimalna efikasnost OA, a ujedno i izbegla neželjena dejstva u vidu okluzalnih promena, palpatorne osetljivosti mastikatornih mišića i temporomandibularnog zgloba, ograničenje pokreta donje vilice (trismus) i drugo, neophodno je odrediti optimalni pomak mandibule u propulziju. S obzirom na to da je propulziona kretnja individualna i

razlikuje se od osobe do osobe, ne može se govoriti o propulziji izraženoj u milimetrima, već o procentualnom pomaku mandibule, prilagođenom opsegu individualne maksimalne propulzije kod pacijenata. Studije pokazuju da je veličina propulzije važan faktor u terapiji pacijenata sa OSA (26). U meta analizi Bartoucci i saradnici ne nalaze da više od 50% maksimalne protruzije ima koristi u lečenju blage do umerene OSA, dok *Makihara E. i saradnici* u svojoj studiji zaključuju da bi 50% maksimalne propulzije trebao da bude inicijalni terapeutski položaj mandibule kod pacijenata sa blgom do umerenom OSA (27). Zbog toga *Ramar K* i saradnici preporučuju minimalni stepen propulzije, da bi se ostvario subjektivno optimalni efekat (28). Dosadašnja istraživanja pokazuju da je Skala za merenje mandibularnih kretnji (eng. *Jaw Functional Limitation Scale-8*, JFLS-8) validan i pouzdan instrument za pružanje sveukupne procene funkcionalnog ograničenja donje vilice, na osnovu kojeg se bazira procena optimalnog propulzionog pomaka (29). Iako se u većini slučajeva pacijenti odlučuju za OA u odnosu na CPAP aparat i podnose ih dobro i bez komplikacija, istraživanja navode da su u pojedinim slučajevima u početnim fazama nošenja aparata zabeleženi određeni sporedni efekti kao što su nelagodnost, trnjenje zuba, iritacija desni, suvoća usta, povećano lučenje pljuvačke, bol u temporomandibularnom zglobu (TMZ) i mastikatornim mišićima (30). Svi navedeni simptomi su zabeleženi kao senzacije kratkotrajnog, prolaznog i blagog karaktera, bez ireverzibilnih posledica. Obzirom da se OA u toku nošenja postavljaju na zube, uporište nalaze u alveolarnom grebenu i donju vilicu dovode u prinudni propulzioni položaj, može se hipotezirati o uticaju aparata na izazivanje artralgijske, miofacijalne boli, bola zuba, uticaja na parodontijum zuba ili okluzalne promene, odnosno da mogu uticati na lokalne, tercijarne stomatološke parametre kontrole OSA. Istraživanja koja se odnose na terapiju OSA pacijenta pomoću oralnih aparata su limitirana brojem i kvalitetom izrade (30) i najčešće fokusirana na uticaj na TMZ i mastikatorne poremećaje, tako da je primetan osetan nedostatak naučnih podataka koji se odnose na mogući uticaj nošenja OA na stanje oralnog i zubnog zdravlja.

3 Naučna osnova problema

U ovoj studiji će se primenjivati oralni aparat sa mehanizmom koji omogućava kontrolisano, lagano i postepeno dejstvo sile za automatsko pomeranje donje vilice u propulziju. Razlika između dosadašnjih istraživanja i ove studije je u tome što su se u dosadašnjim studijama

koristili oralni aparati koji imaju mogućnost fiksiranja mandibule u samo jednom, prethodno određenom, propulzionom položaju (31). To se može posmatrati kao svojevrsni stres koji trpe strukture orofacijalnog sistema i mekotkivne strukture gornjeg disajnog puta, kao što su mastikatorni mišići, temporomandibularni zglob, parafaringealna muskulatura i druge. Posledica toga je nagla i nepotpuna adaptacija ovih struktura na novonastalu situaciju u usnoj duplji, što može dovesti do brojnih neželjenih efekata i umanjiti uspešnost terapije. Oralni aparat koji je dizajniran za ovu studiju se razlikuje od svih dosadašnjih, po svom mehanizmu, koji omogućava kontrolisano, lagano i postepeno dejstvo sile za automatsko pomeranje donje vilice u propulzioni položaj. Na taj način mandibula nije odmah fiksirana u jednom, prethodno određenom propulzionom položaju, već do njega lagano dolazi, prelazeći delove milimetara do zadanog propulzionog položaja, kada biva u njemu fiksirana. Posledica toga je postepena i potpuna adaptacija struktura orofacijalnog sistema i gornjeg disajnog puta, što za odgovor ima smanjenje neželjenih efekata i uspešniju terapiju.

4 Radna hipoteza

Terapija dinamičkim oralnim aparatom za automatsko pomeranje donje vilice u propulzioni položaj dovodi do poboljšanja vrednosti primarnih i sekundarnih parametara kontrole opstruktivne apneje u snu, bez uticaja na lokalne tercijarne stomatološke parametre.

5 Osnovni cilj istraživanja

Utvrđiti uspešnost terapije blage i umerene opstruktivne apneje u snu kod pacijenata sa prvom skeletnom klasom (eugnat odnos vilica), dinamičkim oralnim aparatom sa mehanizmom koji omogućava kontrolisano, lagano i postepeno dejstvo sile za automatsko pomeranje donje vilice u propulzioni položaj.

6 Bliži ciljevi istraživanja

1. Utvrđivanje kliničkog statusa osnovnog oboljenja ispitanika prilikom pregleda analizom rezultata dobijenih popunjavanjem *Epvortove skale pospanosti*, što predstavlja sekundarni parameter kontrole OSA, pre izrade mobilnog OA

2. Utvrđivanje kliničkog statusa osnovnog oboljenja ispitanika prilikom pregleda analizom rezultata dobijenih popunjavanjem *Berlinskog upitnika*, što predstavlja sekundarni parameter kontrole OSA, pre izrade mobilnog OA
3. Analiza palpatorne osetljivosti mastikatorne muskulature, što predstavlja tercijarni parameter kontrole OSA, pre izrade mobilnog OA
4. Analiza aktivnosti temporomandibularnog zgloba popunjavanjem skale funkcionalnog ograničenja vilice (eng. *Jaw functional limitation scale* upitnika), što predstavlja tercijarni parameter kontrole OSA, pre izrade mobilnog OA
5. Analiza merenja amplituda i kontinuiteta kretnji donje vilice, što predstavlja tercijarni parameter kontrole OSA, pre izrade mobilnog OA
6. Analiza parodontalnog statusa (*Gingivalni indeks po Lou-Silnesu, plak indeks po Silnes-Lou, indeks krvarenja gingive*, dubina parodontalnih džepova, nivo pripojnog epitela), što predstavlja tercijarni parameter kontrole OSA, pre izrade mobilnog oralnog aparata
7. Kliničko dijagnostikovanje OSA portabilnim *sleep* dijagnostičkim uređajem za respiratornu poligrafiju, što predstavlja primarni parameter OSA, pre izrade mobilnog OA
8. Analiza kvaliteta života ispitanika pre početka terapije na osnovu popunjavanja prilagođenog *OHIP indeksa* pre izrade mobilnog OA
9. Izrada dinamičkog propulzionog OA sa mehanizmom koji omogućava kontrolisanu, laganu i postepenu proizvodnju sile za automatsko pomeranje donje vilice u protruzioni položaj kao terapijskog sredstva izbora za ispitivanu grupu pacijenata
10. Primena OA koji se koristi na Klinici za ortopediju vilica, dizajniranog kao elastični oralni aparat za propulziju mandibule (EMA), a koji je već klinički dokazan i primenjuje se u praksi.
11. Kontrola kliničkog statusa osnovnog oboljenja ispitanika prilikom pregleda analizom rezultata dobijenih popunjavanjem *Epvortove skale pospanosti*, što predstavlja sekundarni parameter kontrole OSA, 90 dana nakon nošenja OA
12. Kontrola kliničkog statusa osnovnog oboljenja ispitanika prilikom pregleda analizom rezultata dobijenih popunjavanjem *Berlinskog upitnika*, što predstavlja sekundarni parameter kontrole OSA, 90 dana nakon nošenja OA
13. Kontrola palpatorne osetljivosti mastikatorne muskulature, što predstavlja tercijarni parameter kontrole OSA, 90 dana nakon nošenja OA

14. Kontrola aktivnosti temporomandibularnog zgloba popunjavanjem *skale funkcionalnog ograničenja donje vilice*, što predstavlja tercijarni parametar kontrole OSA, 90 dana nakon nošenja OA
15. Kontrola merenja amplituda i kontinuiteta kretnji donje vilice, što predstavlja tercijarni parametar kontrole OSA, 90 dana nakon nošenja OA
16. Kontrola parodontalnog statusa (*Gingivalni indeks po Lou-Silnesu, plak indeks po Silnes-Lou, indeks krvarenja gingive*, dubina parodontalnih džepova, nivo pripojnog epitela), što predstavlja tercijarni parametar kontrole OSA, 90 dana nakon nošenja OA
17. Kontrola parametara osnovnog oboljenja portabilnim *sleep* dijagnostičkim uređajem za respiratornu poligrafiju, što predstavlja primarni parametar kontrole OSA, 90 dana nakon nošenja OA
18. Kontrola kvaliteta života ispitanika na osnovu popunjavanja prilagođenog *OHIP indeksa*, 90 dana nakon nošenja OA

7 U okviru ciljeva istraživanja definisani su sledeći zadaci:

1. Dobijanje anamnestičkih podataka (lični podaci, glavne tegobe, sadašnja bolest, lična i porodična anamneza) i intraoralni i ekstraoralni klinički pregled pacijenta
2. Odabir pacijenata za studiju na osnovu definisanih kriterijuma za uključenje i isključenje iz studije
3. Raspoređivanje pacijenata, koji ispunjavaju uslove za učešće u studiji na osnovu definisanih kriterijuma, u ispitivanu i kontrolnu grupu, kompjuterski generisanom randomizacijom
4. Prikupljanje rezultata dobijenih popunjavanjem *Epvortove skale pospanosti*, što predstavlja sekundarni parametar kontrole OSA, pre izrade OA
5. Prikupljanje rezultata dobijenih popunjavanjem *Berlinskog upitnika*, što predstavlja sekundarni parametar kontrole OSA, pre izrade OA
6. Prikupljanje rezultata palpatorne osetljivost mastikatorne muskulature, što predstavlja tercijarni parametar kontrole OSA, pre izrade OA
7. Prikupljanje rezultata aktivnosti temporomandibularnog zgloba popunjavanjem *skale funkcionalnog ograničenja donje vilice*, što predstavlja tercijarni parametar kontrole OSA, pre izrade OA

8. Prikupljanje rezultata merenjem amplituda i kontinuiteta kretnji donje vilice, što predstavlja sekundarni parametar kontrole OSA, pre izrade OA
9. Prikupljanje rezultata parodontalnog statusa (*Gingivalni indeks po Lou-Silnesu, plak indeks po Silnes-Lou, indeks krvarenja gingive*, dubina parodontalnih džepova, nivo pripojnog epitela), što predstavlja sekundarni parametar kontrole OSA, pre izrade OA
10. Prikupljanje rezultata dobijenih portabilnim *sleep* dijagnostičkim uređajem za respiratornu poligrafiju, što predstavlja primarni parametar kontrole OSA, pre izrade OA
11. Prikupljanje rezultata o kvalitetu života ispitanika na osnovu prilagođenog *OHIP indeksa* pre izrade OA
12. Upoređivanje dobijenih rezultata i njihovo povezivanje sa OA sa mehanizmom koji omogućava kontrolisano, lagano i postepeno dejstvo sile za automatsko pomeranje donje vilice u protruzioni položaj, pre izrade OA
13. Intraoralno skeniranje usne duplje u cilju izrađivanja OA sa mehanizmom koji omogućava kontrolisano, lagano i postepeno dejstvo sile za automatsko pomeranje donje vilice u propulzioni položaj
14. Kompjutersko dizajniranje gornjeg i donjeg splinta CAD metodom
15. 3D printanje gornjeg i donjeg splinta CAM metodom
16. Formiranje oralnog aparata sa mehanizmom koji omogućava kontrolisano, lagano i postepeno dejstvo sile za automatsko pomeranje donje vilice u propulzioni položaj inkorporiranjem dva LE i aktiviranjem Ni-Ti opruga unutar njih
17. Obučavanje pacijenta o aplikovanju oralnog aparata, dinamici nošenja, aktivaciji zavrtnja i održavanju higijene oralnog aparata
18. Prikupljanje rezultata dobijenih popunjavanjem *Epvortove skale pospanosti*, što predstavlja sekundarni parametar kontrole OSA, 90 dana nakon nošenja OA
19. Prikupljanje rezultata dobijenih popunjavanjem *Berlinskog upitnika*, što predstavlja sekundarni parametar kontrole OSA, 90 dana nakon nošenja OA
20. Prikupljanje rezultata na osnovu palpatorne osetljivost mastikatorne muskulature, što predstavlja tercijarni parametar kontrole OSA, 90 dana nakon nošenja OA
21. Prikupljanje rezultata aktivnosti temporomandibularnog zgloba popunjavanjem *skale funkcionalnog ograničenja donje vilice*, što predstavlja tercijarni parametar kontrole OSA, 90 dana nakon nošenja OA
22. Prikupljanje rezultata merenjem amplituda i kontinuiteta kretnji donje vilice, što predstavlja tercijarni parametar kontrole OSA, 90 dana nakon nošenja OA

23. Prikupljanje rezultata parodontalnog statusa (*Gingivalni indeks po Lou-Silnesu, plak indeks po Silnes-Lou, indeks krvarenja gingive, dubina parodontalnih džepova, nivo pripojnog epitela*), što predstavlja tercijarni parametar kontrole OSA, 90 dana nakon nošenja OA
24. Prikupljanje rezultata dobijenih portabilnim *sleep* dijagnostičkim uređajem za respiratornu poligrafiju, što predstavlja primarni parametar kontrole OSA, 90 dana nakon nošenja OA
25. Prikupljanje rezultata o kvalitetu života ispitanika na osnovu prilagođenog *OHIP indeksa*, 90 dana nakon nošenja OA
26. Upoređivanje dobijenih rezultata i utvrđivanje korelacije sa OA sa mehanizmom koji omogućava kontrolisanu, laganu i postepenu proizvodnju sile za automatsko pomeranje donje vilice u protruzioni položaj, 90 dana nakon nošenja OA

8 Materijal i metod

Istraživanje će biti sprovedeno na Klinici za stomatološku protetiku i Klinici za ortopediju vilica, Stomatološkog fakulteta, Univerziteta u Beogradu, u saradnji sa Klinikom za Pulmologiju, Univerzitetskog kliničkog centra Srbije (UKCS) u Beogradu.

Istraživanje je planirano kao prospektivna kontrolisana jednostruko slepa klinička studija u koju će biti uključeno četrdeset ispitanika, podeljenih u dve grupe. Obe grupe će predstavljati pacijenti kod kojih je dijagnostikovana OSA, a koji ne primenjuju nikakav vid terapije. Svi pacijenti su prve skeletne klase.

- prvu grupu (test grupu) će činiti dvadeset pacijenata kod kojih će terapijsko sredstvo izbora OSA biti dinamički OA sa mehanizmom koji omogućava kontrolisano, laganu i postepeno dejstvo sile za automatsko pomeranje donje vilice u propulzioni položaj,
- drugu grupu (kontrolnu grupu) će činiti dvadeset pacijenata kod kojih će terapijsko sredstvo izbora OSA biti OA koji se koristi na Klinici za ortopediju vilica, dizajniran kao elastični oralni aparat za propulziju mandibule (EMA), a koji je već klinički dokazan i primenjuje se u praksi.

Raspodela pacijenata po grupama će biti izvršena kompjuterski generisanom randomizacijom. Pacijenti uključeni u istraživanje biće informisani o studiji pomoću informatora za pacijente i biće zatraženo da potpišu pristanak za učešće u istraživanju.

Dinamički propulzioni OA, koji je dizajniran za potrebe ove studije, sa mehanizmom koji omogućava kontrolisano, lagano i postepeno dejstvo sile za automatsko pomeranje donje vilice u propulziju, konstruisan je po principu odvojenih delova za gornju i donju vilicu i aktivnim sistemom za repoziciju mandibule (biblok aparat). Iako su mišljenja i dalje podeljena u vezi sa biblok i monoblok dizajnom, u smislu ostvarivanja rezultata u terapiji pacijenata sa OSA (32), dizajniran je aktivni biblok aparat zbog preporuke AASM, kao i zbog boljih subjektivnih i objektivnih rezultata terapije, komfora i prijemčivosti pacijenata za njegovo korišćenje, u odnosu na nešto rigidniji dizajn monoblok aparata (33). Delovi koji se aplikuju na gornju i donju vilicu (splintovi) izrađeni su metodom trodimenzionalnog (3D) printanja od izdržljivog i biokompatibilnog polimera, odnosno smole na bazi metilmetakrilata. Regulatorna tela Sjedinjenih Američkih Država i Evropske unije odobrila su upotrebu ovog proizvoda *in vivo*. Dizajn i izrada okluzalnih splintova korišćenjem digitalnog skeniranja i CAD-CAM tehnologije imaju nekoliko prednosti, uključujući ponovljivost, poboljšanje prijemčivosti unutrašnje površine splinta na zubni luk i tačnost okluzalnih kontakata, bolju polimerizaciju smole, nedostatak deformacije ili kontrakcije i skraćeno vreme izrade (34). Vezu između gornjeg i donjeg dela (splinta) oralnog aparata čine dva ekspandera sa listastim oprugama (eng. *Leaf Spring Expander*, LE). LE ima zavrtanj i dvostruku lisnatu oprugu od Ni-Ti legure (35). Tokom godina u upotrebu su uvedeni različiti modeli LE. Zajednička im je mala i konstantna sila sa unapred određenim intenzitetom, kao i pravac delovanja. Glavna razlika dva osnovna tipa LE je u tome da li se mogu reaktivirati ili ne. Reaktivabilni imaju metalnu strukturu od legure Co-Cr sa centralnim zavrtanjem čijom aktivacijom se generiše kompresija koju vrše dve ili više listastih Ni-Ti opruga. Zavrtanj deluje indirektno, stvarajući kompresiju listaste Ni-Ti opruge, dok kasnije deaktivira oprugu vraćajući je u prvobitni oblik i na taj način uspostavlja ravnomerno širenje. Trenutno su dostupna četiri tipa reaktivabilnih LE koji se razlikuju po maksimalnoj ekspanziji izraženoj u milimetrima (mm) i generisanoj sili izraženoj u gramima (gr):

- 6mm ekspanzije sa generisanom silom od 450 g,
- 6mm ekspanzije sa generisanom silom od 900 g,
- 9mm ekspanzije sa generisanom silom od 450 g,
- 9 mm ekspanzije sa generisanom silom od 900 g.

LE od 6 mm ima dve Ni-Ti listaste opruge i može se aktivirati 30 puta, dok LE od 9 mm ima tri Ni-Ti listaste opruge i može se aktivirati 45 puta (36).

Neke od prednosti LE su:

- smanjena potreba za kliničkim pregledima,
- bezbolnost,
- kontrolisano, lagano i postepeno dejstvo sile,
- nema rizika od prekomerne ekspanzije,
- lakoća aktivacije (37).

Ekspander se sastoji od osnovne strukture sa produžecima, centralnog zavrtnja i dve Ni-Ti listaste opruge. Ni-Ti opruge se prethodno aktiviraju u zubotehničkoj laboratoriji kako bi se omogućio inicijalni propulzioni pomak od 3 mm. Neaktivirani ekspander je vezan ligaturom i na taj način je onemogućeno njegovo delovanje. Nakon skidanja ligature, Ni-Ti opruge počinju direktno da deluju na zavrtnj šireći se i na taj način dovode do propulzije ekspandera za 3 mm. Nakon toga je neophodno ponovo aktivirati sistem zavrtnjem šrafa i vraćanjem opruga u prvobitni položaj. Svaka aktivacija omogućava dodatnu propulziju za 0,1 mm, što znači da će 10 aktivacija omogućiti propulziju za dodatni 1mm. Ciklus reaktivacije je moguće ponoviti trideset puta, odnosno, omogućava se maksimalna propulzija za još 3 mm. Ni-Ti opruge svoj efekat ostvaruju delujući silom od 450 g. Broj listastih opruga određuje amplitudu propulzije, dok njihova debljina određuje jačinu sile koja ostaje konstantna bez obzira na stepen kompresije (35).

Dizajn dinamičkog propulzionog oralnog aparata i mehanizam delovanja:

Aktivni deo oralnog aparata čine dva ekspandera postavljena u bočnim segmentima sa leve i desne strane. Modifikovani produžeci ekspandera su inkorporirani između dva sloja akrilatnog splinta tako da im je uporište u gornjoj vilici u predelu drugog molara, a u donjoj vilici u predelu očnjaka. Na taj način ekspanderi spajaju splintove i zajedno sa njima čine funkcionalnu celinu. Odabrani su ekspanderi sa dve Ni-Ti listaste opruge, sa maksimalnim širenjem 6mm uz delovanje sile od 450 g. Pošto nisu postavljeni horizontalno na palatum, između leve i desne strane zubnog luka, već vertikalno sa bočne leve i bočne desne strane zubnog luka, njihovo delovanje se posmatra u sagitalnoj ravni umesto u transferzalnoj. Cilj ovako dizajniranog oralnog aparata je da delovanje Ni-Ti listastih opruga unutar ekspandera dovede do polovine maksimalne propulzije mandibule kod pacijenata tokom sna. S obzirom na to da je iznos kretnje donje vilice u propulziju individualnan, ovako dizajniran oralni aparat sa Ni-Ti listastim oprugama koje ostvaruju inicijalni propulzioni pomak od 3 mm i dodatno

širenje od 0,1 mm svakom aktivacijom do maksimalnih 6mm, ostvaruje se potpuna individualizacija oralnog aparata za svakog pacijenta pojedinačno. Da bi Ni-Ti opruge ostvarile svoj efekat propulzije mandibule, neophodno je da sila kojom one deluju bude veća od tonusa mastikatornih mišića prilikom mirovanja, odnosno da savladaju otpor koji stvara tonus mastikatornih mišića prilikom sna. Tonus mastikatornih mišića je izražen u kilo paskalima (kPa). Srednje referentne vrednosti tonusa mastikatornih mišića su kod muškaraca 11,73+-1,27 kPa, dok su kod žena 9,48+-1,47 kPa (38). Imajući u vidu da Ni-Ti opruge unutar ekspandera deluju silom od 450 g, što je ekvivalentno naponu od 44 kPa, to predstavlja dovoljnu silu za savladavanje otpora i pomeranje mandibule u protruzioni položaj. Takođe, u obzir treba uzeti i debljinu žvačnih mišića kao potencijalni faktor za uspešnost terapije oralnim aparatom, jer daje objektivan uvid u oralnu motoričku funkciju, koja bi trebala da



bude konstantna kod pacijenata bez oboljenja orofacijalnog sistema. Na debljinu mastikatornih mišića, a naročito na slepoočni mišić, utiče indeks telesne mase (eng. *Body Mass Index, BMI*) (39), što je od značaja za uspešnost terapije OSA oralnim aparatom.



Uloga ekspandera sa listastim oprugama:

- da obezbedi mehaničku vezu između gornjeg i donjeg okluzalnog splinta,
- omogući 50 % maksimalne protruzije mandibule (mezijalni položaj mandibule u odnosu na maksilu),
- onemogući retropulziju mandibule (distalni položaj mandibule u odnosu na maksilu),
- omogući ostale ekscentrične kretnje mandibule tokom sna (lateralne kretnje),
- titraciju mandibule do zadanog protruzionog položaja i fiksiranje u tom položaju.

Kriterijumi za uključivanje pacijenta u istraživanje su:

- starost pacijenata od 20 do 65 godina,
- klinička dijagnoza blage do umerene OSA (pacijenti sa AHI od 5 do 30 epizoda/sat),
- dovoljan broj parodontološki zdravih zuba za izradu oralnog aparata i
- saglasnost sa predloženom procedurom i potpisani pristanak pacijenta (40).

Kriterijumi za isključenje iz studije su:

- pacijenti ispod 20 i preko 65 godina,
- pacijenti koji ne potpišu saglasnost za studiju,
- pacijenti sa težim oblikom OSA (AHI veći od 30 epizoda/sat) i/ili nekim drugim poremećajem disanja,
- pacijenti sa psihijatrijskim, neurološkim ili psihosomatskim oboljenjem,
- pacijenti sa BMI preko 29 kg/m²,
- trudnice,
- pacijenti sa anatomskim opstrukcijama disajnih puteva,
- pacijenti sa parodontološkim oboljenjima (III i IV stadijum parodontopatije),
- pacijenti sa patološkim promenama TMZ, muskulature, ligamenata,
- pacijenti sa mogućnošću protruzije donje vilice manjom od 3mm,
- pacijenti sa ortodontskim anomalijama i malokluzijama, pacijenti sa drugom i trećom skeletnom klasom i nosioci ortodontskih aparata (41).

8.1 Klinička ispitivanja

Istraživanje će započeti u ambulanti Klinike za stomatološku protetiku Stomatološkog fakulteta Univerziteta u Beogradu analizom sekundarnih parametara kontrole OSA. Sekundarni parametri koji će biti posmatrani pomoći će u inicijalnoj klasifikaciji pacijenata koji boluju od OSA, a kasnije i u analiziranju subjektivne efektivnosti oralnog aparata u terapiji. Parametre korišćene u ovoj grupi obezbediće pacijenti popunjavajući 4 upitnika i to: *Epworth Sleepness Scale (ESS)*, *Berlin Questionnaire*, *prilagođeni OHIP indeks* i specijalni upitnik, prilagođen ovom istraživanju koji omogućava da se utvrdi kontinuitet spavanja, položaj tela pri spavanju, prisustvo hrkanja, kao i subjektivne senzacije pacijenta poput jutarnjeg umora, glavobolje, problema sa koncentracijom i pospanosti tokom dana (23).

Nakon toga, biće analizirani tercijarni stomatološki parametri, koji će pružiti informacije o stanju oralnog zdravlja. Biće takođe prikupljeni u ambulanti Klinike za stomatološku protetiku, Stomatološkog fakulteta, Univerziteta u Beogradu, u okviru detaljnog

stomatološkog pregleda i posebno oformljenog evidencionog kartona. U njemu će biti zabeleženi sledeći parametri:

- analiza aktivnosti mastikatorne muskulature (palpatorna osetljivost),
- analiza aktivnosti temporomandibularnog zgloba (*Jaw Functional Limitation Scale*),
- analiza pokreta donje vilice (merenje amplituda i kontinuiteta kretanji),
- parodontalni status (*Gingivalni indeks po Lou-Silnesu, plak indeks po Silnes-Lou, indeks krvarenja gingive, dubina parodontalnih džepova, nivo pripojnog epitela*).

Pacijenti kod kojih će kliničkim pregledom biti ustanovljeni početni stadijumi parodontopatije (I i II stadijum), biće sprovedena kauzalna faza terapije parodontopatije koja podrazumeva uklanjanje čvrstih i mekih subgingivalnih i supragingivalnih naslaga, kao i obuka o održavanju oralne higijene. Po smirivanju simptoma, a nakon procene uspešnosti sprovedene terapije, pacijentu će biti predat oralni aparat. U istraživanje će biti uključeni pacijenti koji imaju dovoljan broj parodontološki zdravih zuba kako bi mogli da nose oralni aparat. To podrazumeva prisustvo svih zuba u gornjoj i donjoj vilici ili minimalan nedostatak zuba (kratka umetnuta bezuba sedla ili kratka slobodna sedla u regiji drugih molara) u gornjoj i donjoj vilici.

Nakon popunjavanja upitnika i detaljnog kliničkog pregleda, definitivno dijagnostikovanje i ispitivanje pacijenata sa OSA će biti sprovedeno u okviru jednonoćnog standardizovanog testiranja portabilnim *sleep* dijagnostičkim uređajem za respiratornu poligrafiju u kućnim uslovima, nakon obuke pacijenata na Klinici za Pulmologiju, UKCS, od strane pulmologa. Parametri koji će se pratiti su pulsna oksimetrija/saturacija SpO₂ u rangu od 0 do 100%, srčana frekvenca u rango od 30 do 250/min, nazalni protok vazduha, nazalni pritisak, respiratorna snaga- torakalna i abdominalna naprezanja, zvučni zapis disanja/hrkanja i amplitude zvuka, položaj, aktivnost i uzdignutost tela i drugi. Vrednosti apnea-hipopnea indeksa (*AHI-Apnea-Hypopnea index*), indeksa desaturacije kiseonikom (*ODI-Oxygen Desaturation index*) će biti zabeležene i posmatrane kao primarni parametri za analiziranje terapije u istraživanju. Primarni parametri će biti referentni za objektivnu analizu i potvrdu uticaja i efikasnosti dinamičkog propulzionog oralnog aparata sa mehanizmom koji omogućava kontrolisano, lagano i postepeno dejstvo sile za automatsko pomeranje donje vilice u protruzioni položaj na terapiju i rezultate respiratorne poligrafije.

Nakon prikupljanja sve tri grupe parametara, u stomatološkoj ambulanti će za obe grupe biti uzeti digitalni anatomske otisci intraoralnim skenerom i odgovarajući registrati (centralne okluzije i maksimalne protruzije) pomoću kojih će u zubotehničkoj laboratoriji, biti izrađeni dinamički propulzioni OA sa mehanizmom koji omogućava kontrolisano, lagano i postepeno dejstvo sile za automatsko pomeranje donje vilice u protruzioni položaj, CAD- CAM metodom, ili kontrolni OA koji se koristi na Klinici za ortopediju vilica, dizajniran kao elastični oralni aparat za propulziju mandibule (EMA), a koji je već klinički dokazan i primenjuje se u praksi.

Nakon njihove izrade pacijenti će biti pozvani da preuzmu aparat kada će dobiti detaljne instrukcije o korišćenju.

Obe grupe ispitanika će biti upućene da u okviru istraživanja omoguće prikupljanje svih ovih podataka u dva vremena:

- pre izrade OA,
- nakon opservacionog perioda nošenja OA (nakon 90 dana).

8.2 Statistička analiza

Statističkom analizom biće obuhvaćeni svi prikupljeni podaci dobijeni kliničkim ispitivanjima respiratornom poligrafijom, biohemijskom analizom i iz upitnika. Baza podataka biće formirana u statističkom paketu IBM SPSS Statistics, gde će biti vršena i dalja analiza podataka. Granična vrednost za prihvatanje radne hipoteze biće postavljena na $p < 0.05$.

9 Očekivani rezultati istraživanja

Iako je upotreba CPAP aparata često korišćena za terapiju pacijenata sa OSA i kontrolu prekida disanja i hrkanja, MAD aparati mogu biti prepoznati kao alternativni način terapije podjednako efikasan kao CPAP, značajan zbog lake primenljivosti, jednostavnosti i komfora. MAD su efikasni, pružaju poboljšanja u polisomnografskim rezultatima, kao što su: AHI, ODI, kao i smanjenje dnevne pospanosti, koje je mereno pomoću ESS (42). Rezultati ovog istraživanja će takođe potvrditi da će doći do poboljšanja kvaliteta života pacijenata, boljeg fizičkog stanja i emocionalnog samopouzdanja i poboljšanja odnosa sa partnerom. Međutim, s obzirom da se MAD potpuno oslanjaju na zube i alveolarne grebene držeći donju vilicu u prinudnom propulzionom položaju u toku prosečnog osmočasovnog spavanja, treba istražiti da li će doći do promena u oralnom zdravlju. Imajući u vidu da se mandibula nalazi u

protrudiranom položaju uopšteno se pretpostavlja da promene u okluzalnim kontaktima mogu biti posledica vestibularno usmerenih sila na donje sekutiće i palatinalno usmerenih sila na gornje sekutiće u toku terapije aparatom, dok donja vilica nastoji da se vrati u više distalni položaj(43). Pretpostavlja se da je mogući uticaj na okluzalne promene koje mogu nastati, u velikoj meri pod uticajem različitog dizajna oralnih aparata i dimenzije protruzije donje vilice. Dosadašnja istraživanja ukazuju na smanjenje broja kontakata između antagonista u molarnom i premolarnom regionu nakon završetka terapije oralnim aparatom (44). Kako dugotrajna upotreba oralnog aparata dovodi do smanjenja prekomernog preklopa, moguće je da zbog fenomena incizalnog vođenja, zagrižaj teži da se otvori u molarnom i premolarnom regionu, što rezultira smanjenjem broja okluzalnih kontakata. Takođe, neke studije sugerišu da postoji tendencija ka mezijalizaciji očnjaka i molara nakon dugotrajne upotrebe aparata(44). Ovakve promene se nužno ne moraju smatrati nepovoljnim ako se pojave kod pacijenata sa II skeletnom klasom i posledično dovedu do suboptimalne okluzije (45). Klinički, opseg pokreta donje vilice je stabilan, bez značajnih promena (46). Palpatorna osetljivost temporomandibularnog zgloba i žvačnih mišića može ukazivati na bol i disfunkciju donje vilice prilikom pokreta, ali se dešava retko i konstanta je tokom terapijskog perioda (47). Rizik od razvoja bola, oštećenja funkcije temporomandibularnog kompleksa kao i poremećaja u okluzalnoj morfologiji je rezervisan za pacijente koji koriste oralne aparate duže od godinu dana, što ukazuje da je terapija bezbedna i da se može primenjivati (29). Generalno posmatrano, stepen napredovanja donje vilice je važan faktor u efikasnosti terapije OA (26). U nekim studijama nisu nađeni dokazi da više od 50% maksimalne protruzije ima bilo kakvu korist za blagi do umereni oblik OSA (48). Zbog toga je preporučeno da se donja vilica protrudira u minimalnom stepenu da bi se odredio subjektivno optimalni efekat (28). Protruzija donje vilice do 75% se može smatrati preteranim jer je učestalost neželjenih efekata veća (29). Takođe se očekuje smanjenje učestalosti glavobolje kod pacijenata (43) uzrokovano smanjenjem arterijskog ugljen-dioksida sa nižim epizodama apneja-hipopneja indeksa tokom spavanja. S obzirom na to da su u studiju uključeni pacijenti sa blagim do umerenim oblikom slip apneje, te da se efekti terapije prate u kratkom vremenskom intervalu, ne očekuju se značajne promene u orofacijalnom sistemu. To je ono što se očekuje da ovo istraživanje potvrdi.

10 Naučni doprinos

Navedeno istraživanje će pokazati pozitivan uticaj oralnog aparata sa mehanizmom koji omogućava kontrolisano, lagano i postepeno dejstvo sile za automatsko pomeranje donje vilice u propulziju u terapiji pacijenata sa blagim do umerenim oblikom OSA. Svi dosadašnji konstruisani aparati za repoziciju donje vilice imaju mogućnost fiksiranja mandibule u samo jednom određenom protruzionom položaju tokom noći, izraženom u milimetrima. Prepoznat je mogući problem nagle i nepotpune akomodacije mastikatorne muskulature i temporomandibularnog kompleksa novonastalim uslovima u usnoj duplji, što se može odraziti na rezultate sprovedene terapije. Iz tog razloga, dizajniran je oralni aparat sa postepenim automatskim pomeranjem mandibule u propulziju tokom spavanja sa kojim se očekuju značajno bolji rezultati od dosadašnjih ispitivanja. Iako je krajnji propulzioni položaj isti kao kod postojećih oralnih aparata, postepenim i kontinuiranim pomeranjem mandibule tokom spavanja omogućava se maksimalna akomodacija mastikatorne muskulature, temporomandibularnog kompleksa i sledstveno muskulature velofarinksa. Terapija OSA OA sa mehanizmom koji omogućava kontrolisano, lagano i postepeno dejstvo sile za automatsko pomeranje donje vilice u protruzioni položaj, dovela bi do sledstvenog smanjenja ili prestanka dnevne pospanosti što bi u mnogome doprinelo smanjenju broja saobraćajnih nezgoda, naročito kod profesionalnih vozača koji najveći deo radnog vremena provode u motornom vozilu. Stomatologe treba posebno motivisati i obučiti u stomatološkoj oblasti medicine sna u cilju sticanja adekvatnih sposobnosti za prepoznavanje simptoma pacijenata obolelih od OSA, izradu i kontrolu sporednih efekata ovih aparata i edukaciju pacijenata kako da smanje njihov uticaj na oralno zdravlje.

Istraživački tim

dr Luka Župac, Klinika za stomatološku protetiku Stomatološkog fakulteta Univerziteta u Beogradu

prof. dr sci. Ljiljana Tihaček Šojić, Klinika za stomatološku protetiku Stomatološkog fakulteta Univerziteta u Beogradu

doc. dr sci. Aleksandra Čairović, Klinika za stomatološku protetiku Stomatološkog fakulteta Univerziteta u Beogradu

prof. dr sci. Vojkan Lazić, Klinika za stomatološku protetiku Stomatološkog fakulteta Univerziteta u Beogradu

prof. dr sci. Igor Đorđević, Klinika za stomatološku protetiku Stomatološkog fakulteta Univerziteta u Beogradu

prof. dr sci. Branislav Glišić, Klinika za ortopediju vilica Stomatološkog fakulteta Univerziteta u Beogradu

Mladen Babić, Klinika za ortopediju vilica Stomatološkog fakulteta Univerziteta u Beogradu

doc. dr sci. Spasoje Popević, Klinika za pulmologiju Univerzitetskog kliničkog centra Srbije, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

Klinički assist. dr Ivana Buha, Klinika za pulmologiju Univerzitetskog kliničkog centra Srbije, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

klinički asist. dr sci. med. Sanja Dimić Janjić, Klinika za pulmologiju Univerzitetskog kliničkog centra Srbije, Medicinski fakultet univerziteta u Beogradu

dr spec. Jelena Cvejić, Klinika za pulmologiju Univerzitetskog kliničkog centra Srbije

klinički assist. dr sci. med. Jovana Mašković, Klinika za pulmologiju Univerzitetskog kliničkog centra Srbije, Medicinski fakultet Univerziteta u Beograd

dr Slavica Jevtić, samostalni savetnik Ministarstva zdravlja, Ministarstvo zdravlja Republike Srbije

dr med. dent. Davor Glamocak, Univerzitet u Beogradu, Univerzitet Frajburg Nemačka

Popis skraćenica i akronima:

OSA- Obstructive Sleep Apnea

CSA- Central Sleep Apnea

OA- Oral Appliance

MAD- Mandibular Advancement Device

TRD- Tongue Retaining Devices

CPAP- Continuous Positive Airway Pressure

UPPP- Uvulopalatopharyngoplasty

RDI- Respiratory Disturbance Index

AHI- Apnea hypopnea index

TAI- Total Arousal Index

SDQ- Sleep Disorders Questionnaire

ESS- Epworth Sleepiness Scale

OHIP- Oral Health Impact Profile

AASM- American Academy of Sleep Medicine

LE- Leaf Expander

Co-Cr- Kobalt-hrom legura

Ni-Ti- Nikl-titanijum legura

CAM- Computer aided manufacturing

JFLS- Jaw Functional Limitation Scal

EMA- Elastic Mandibular Advancement

Bibliografija:

1. Sateia MJ. International classification of sleep disorders-third edition: highlights and modifications. *Chest*. 2014 Nov;146(5):1387–94.
2. The international classification of sleep disorders: diagnostic & coding manual [Internet]. 2nd ed. Westchester, IL: American Academy of Sleep Medicine; 2005 [cited 2024 Apr 10]. 297 p. Available from: http://bvbr.bib-bvb.de:8991/F?func=service&doc_library=BVB01&doc_number=017555942&line_number=0001&func_code=DB_RECORDS&service_type=MEDIA
3. Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med*. 1993 Apr 29;328(17):1230–5.
4. Sullivan CE, Issa FG, Berthon-Jones M, Eves L. Reversal of obstructive sleep apnoea by continuous positive airway pressure applied through the nares. *Lancet Lond Engl*. 1981 Apr 18;1(8225):862–5.
5. Lucey S. Sleep medicine for dentists: a practical overview. *Br Dent J*. 2010 Feb;208(4):191–2.
6. Ayappa I, Rapoport DM. The upper airway in sleep: physiology of the pharynx. *Sleep Med Rev*. 2003 Feb;7(1):9–33.
7. Ryan CM, Bradley TD. Pathogenesis of obstructive sleep apnea. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985. 2005 Dec;99(6):2440–50.
8. Doi A, Ramirez JM. Neuromodulation and the orchestration of the respiratory rhythm. *Respir Physiol Neurobiol*. 2008 Dec 10;164(1–2):96–104.
9. 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 Jul 15;164(2):250–5.
10. Eckert DJ, Malhotra A. Pathophysiology of adult obstructive sleep apnea. *Proc Am Thorac Soc*. 2008 Feb 15;5(2):144–53.
11. Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep*. 1991 Dec;14(6):540–5.
12. Emmanuel H. During, Clete A. Kushida. *Clinical Sleep Medicine : A Comprehensive Guide for Mental Health and Other Medical Professionals*. Vol. First edition. Washington, DC: American Psychiatric Association Publishing; 2021.
13. Udholm N, Rex CE, Fuglsang M, Lundbye-Christensen S, Bille J, Udholm S. Obstructive sleep apnea and road traffic accidents: a Danish nationwide cohort study. *Sleep Med*. 2022 Aug;96:64–9.
14. Hla KM, Young T, Hagen EW, Stein JH, Finn LA, Nieto FJ, et al. Coronary heart disease incidence in sleep disordered breathing: the Wisconsin Sleep Cohort Study. *Sleep*. 2015 May 1;38(5):677–84.
15. Jullian-Desayes I, Joyeux-Faure M, Tamisier R, Launois S, Borel AL, Levy P, et al. Impact of obstructive sleep apnea treatment by continuous positive airway pressure on cardiometabolic biomarkers: a systematic review from sham CPAP randomized controlled trials. *Sleep Med Rev*. 2015 Jun;21:23–38.

16. Chung F, Abdullah HR, Liao P. STOP-Bang Questionnaire: A Practical Approach to Screen for Obstructive Sleep Apnea. *Chest*. 2016 Mar;149(3):631–8.
17. Netzer NC, Stoohs RA, Netzer CM, Clark K, Strohl KP. Using the Berlin Questionnaire to identify patients at risk for the sleep apnea syndrome. *Ann Intern Med*. 1999 Oct 5;131(7):485–91.
18. Tihaček-Šojić L, Stančić I. Stomatološka gerontoprotetika [Internet]. Kragujevac: Koraci; 2009 [cited 2024 Apr 10]. Available from: <https://plus.cobiss.net/cobiss/bh/bs/bib/169144076>
19. Jenkinson C, Coulter A, Wright L. Short form 36 (SF36) health survey questionnaire: normative data for adults of working age. *BMJ*. 1993 May 29;306(6890):1437–40.
20. Douglass AB, Bornstein R, Nino-Murcia G, Keenan S, Miles L, Zarcone VP, et al. The Sleep Disorders Questionnaire. I: Creation and multivariate structure of SDQ. *Sleep*. 1994 Mar;17(2):160–7.
21. 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 Oto-Rhino-Laryngol Its Relat Spec*. 2009;71(1):27–31.
22. Flemons WW, Littner MR, Rowley JA, Gay P, Anderson WM, Hudgel DW, et al. Home diagnosis of sleep apnea: a systematic review of the literature. An evidence review cosponsored by the American Academy of Sleep Medicine, the American College of Chest Physicians, and the American Thoracic Society. *Chest*. 2003 Oct;124(4):1543–79.
23. Milošević B. Uticaj protetske rehabilitacije bezubih pacijenata na blagi i umjereni oblik slip apneje: doktorska disertacija [Internet]. [Podgorica]: [B. Milošević]; 2020. Available from: https://plus.cobiss.net/cobiss/cg/cnr_latn/bib/15942916
24. Lavigne GJ, Cistulli PA, Smith MT. Sleep Medicine for Dentists: An Evidence-Based Overview, Second Edition [Internet]. 2nd ed. Quintessence Publishing Co, Inc; 2020 [cited 2024 Apr 10]. Available from: <https://www.perlego.com/book/1457825/sleep-medicine-for-dentists-an-evidencebased-overview-second-edition-pdf>
25. Mansfield DR, Antic N, Rajaratnam SMW, Naughton MT. Sleep medicine. Melbourne: IP Communication; 2017.
26. Vecchierini MF, Léger D, Laaban JP, Putterman G, Figueredo M, Levy J, et al. Efficacy and compliance of mandibular repositioning device in obstructive sleep apnea syndrome under a patient-driven protocol of care. *Sleep Med*. 2008 Oct;9(7):762–9.
27. Makihara E, Watanabe T, Ogusu H, Masumi SI. The comparison of two different mandibular positions for oral appliance therapy in patients with obstructive sleep apnea. *Clin Exp Dent Res*. 2022 Dec;8(6):1567–74.
28. Ramar K, Dort LC, Katz SG, Lettieri CJ, Harrod CG, Thomas SM, et al. Clinical Practice Guideline for the Treatment of Obstructive Sleep Apnea and Snoring with Oral Appliance Therapy: An Update for 2015. *J Clin Sleep Med JCSM Off Publ Am Acad Sleep Med*. 2015 Jul 15;11(7):773–827.
29. Tegelberg Å, Nohlert E, List T, Isacsson G. Oral appliance influence on jaw function in obstructive sleep apnea. *Am J Orthod Dentofac Orthop Off Publ Am Assoc Orthod Its Const Soc Am Board Orthod*. 2023 Nov;164(5):682–9.

30. Doff MHJ, Veldhuis SKB, Hoekema A, Slater JRRH, Wijkstra PJ, de Bont LGM, et al. Long-term oral appliance therapy in obstructive sleep apnea syndrome: a controlled study on temporomandibular side effects. *Clin Oral Investig*. 2012 Jun;16(3):689–97.
31. Vecchierini MF, Attali V, Collet JM, d’Ortho MP, El Chater P, Kerbrat JB, et al. A custom-made mandibular repositioning device for obstructive sleep apnoea-hypopnoea syndrome: the ORCADES study. *Sleep Med*. 2016 Mar;19:131–40.
32. Tegelberg Å, Nohlert E, Bornefalk-Hermansson A, Fransson A, Isacsson G. Respiratory outcomes after a 1-year treatment of obstructive sleep apnoea with bibloc versus monobloc oral appliances: a multicentre, randomized equivalence trial. *Acta Odontol Scand*. 2020 Aug;78(6):401–8.
33. Uniken Venema JAM, Rosenmöller BRAM, de Vries N, de Lange J, Aarab G, Lobbezoo F, et al. Mandibular advancement device design: A systematic review on outcomes in obstructive sleep apnea treatment. *Sleep Med Rev*. 2021 Dec;60:101557.
34. Vasques MT, Mori M, Laganá DC. Three-dimensional printing of occlusal devices for temporomandibular disorders by using a free CAD software program: A technical report. *J Prosthet Dent*. 2020 Feb;123(2):232–5.
35. Lanteri V, Gianolio A, Gualandi G, Beretta M. Maxillary tridimensional changes after slow expansion with leaf expander in a sample of growing patients: a pilot study. *Eur J Paediatr Dent*. 2018 Mar;19(1):29–34.
36. Lanteri V, Cossellu G, Farronato M, Ugolini A, Leonardi R, Rusconi F, et al. Assessment of the Stability of the Palatal Rugae in a 3D-3D Superimposition Technique Following Slow Maxillary Expansion (SME). *Sci Rep*. 2020 Feb 14;10(1):2676.
37. Manzella KS, Warunek S, Conley RS, Al-Jewair T. A controlled clinical study of the effects of the Ni-Ti Memoria Leaf Spring Activated Expander. *Australas Orthod J*. 2018 Jan 1;34(2):196–204.
38. Olchowoy A, Więckiewicz M, Malysa A, Olchowoy C. Determination of Reference Values of the Masseter Muscle Stiffness in Healthy Adults Using Shear Wave Elastography. *Int J Environ Res Public Health*. 2021 Sep 5;18(17):9371.
39. Chang PH, Chen YJ, Chang KV, Wu WT, Özçakar L. Ultrasound measurements of superficial and deep masticatory muscles in various postures: reliability and influencers. *Sci Rep*. 2020 Sep 1;10(1):14357.
40. Tihacek-Sojic L, Andjelkovic M, Milic-Lemic A, Milosevic B. The effectiveness of oral appliances in elderly patients with obstructive sleep apnoea treated with lorazepam—a pilot study. *J Oral Rehabil*. 2012 Oct;39(10):785–90.
41. Lowe AA, Sjöholm TT, Ryan CF, Fleetham JA, Ferguson KA, Remmers JE. Treatment, airway and compliance effects of a titratable oral appliance. *Sleep*. 2000 Jun 15;23 Suppl 4:S172-178.
42. Aarab G, Lobbezoo F, Hamburger HL, Naeije M. Effects of an oral appliance with different mandibular protrusion positions at a constant vertical dimension on obstructive sleep apnea. *Clin Oral Investig*. 2010 Jun;14(3):339–45.
43. Doff MHJ, Finnema KJ, Hoekema A, Wijkstra PJ, de Bont LGM, Stegenga B. Long-term oral appliance therapy in obstructive sleep apnea syndrome: a controlled study on dental side effects. *Clin Oral Investig*. 2013 Mar;17(2):475–82.

44. Rose EC, Staats R, Virchow C, Jonas IE. Occlusal and skeletal effects of an oral appliance in the treatment of obstructive sleep apnea. *Chest*. 2002 Sep;122(3):871–7.
45. Marklund M, Franklin KA, Persson M. Orthodontic side-effects of mandibular advancement devices during treatment of snoring and sleep apnoea. *Eur J Orthod*. 2001 Apr;23(2):135–44.
46. Zhou J, Li DH, Zhu PF, Yi CY, Chang L, Zhang Y, et al. Effect of mandibular advancement device on the stomatognathic system in patients with mild-to-moderate obstructive sleep apnoea-hypopnoea syndrome. *J Oral Rehabil*. 2020 Jul;47(7):889–901.
47. Alessandri-Bonetti A, Bortolotti F, Moreno-Hay I, Michelotti A, Cordaro M, Alessandri-Bonetti G, et al. Effects of mandibular advancement device for obstructive sleep apnea on temporomandibular disorders: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev*. 2019 Dec;48:101211.
48. Bartolucci ML, Bortolotti F, Raffaelli E, D’Antò V, Michelotti A, Alessandri Bonetti G. The effectiveness of different mandibular advancement amounts in OSA patients: a systematic review and meta-regression analysis. *Sleep Breath Schlaf Atm*. 2016 Sep;20(3):911–9.

Uticaj dinamičkog propulzionog oralnog aparata u terapiji pacijenata sa sindromom
opstruktivne apneje tokom spavanja

Stomatološki fakultet Univerziteta u Beogradu

Klinika za stomatološku protetiku

OBAVEŠTENJE ZA ISPITANIKE

Pozivamo Vas i molimo da učestvujete u studiji pod nazivom „Uticaj dinamičkog propulzionog oralnog aparata u terapiji pacijenata sa sindromom opstruktivne apneje tokom spavanja“ koja je zbog Vašeg poremećaja spavanja, opstruktivne apneje, kod Vas primenjiva. Pre nego što se odlučite da li da učestvujete, važno je da razumete zašto se ova studija obavlja i šta ona podrazumeva.

Molimo Vas da pažljivo pročitate sledeće informacije i ukoliko želite, razgovarate o tome sa osobama sa kojima biste želeli o tome da se posavetujete, ukoliko smatrate da je to potrebno. Ukoliko je nešto nejasno ili ukoliko želite više informacija biće nam drago da odgovorimo na Vaša pitanja. Imate dovoljno vremena da odlučite da li prihvatate da učestvujete.

Zahvaljujemo što posvećujete vreme čitanju ovih informacija.

Šta je cilj ovog istraživanja?

Istraživanje se bavi uticajem originalno dizajniranog dinamičkog propulzionog oralnog aparata u terapiji pacijenata sa sindromom opstruktivne apneje u snu. Sama vrsta terapije koja bi se kod Vas primenila nije nova i efekti njene primene su do sada u velikoj meri poznati. Upravo iz tog razloga, upoznati sa svim manama i ograničenjima već dizajniranih oralnih aparata koji se koriste u terapiji blagog do umerenog oblika opstruktivne apneje u snu, dizajnirali smo dinamički propulzioni oralni aparat koji po svojim karakteristikama prevazilazi mane i ograničenja do sad konstruisanih oralnih aparata. Cilj nam je da poredeći dobijene rezultate sa do sada objavljenim rezultatima u naučnim krugovima standardizujemo

primenu dinamičkog propulzionog oralnog aparata na našim pacijentima, za sada i za ubuduće, a koji će imati pravi efekat u zaustavljanju progresije blagog do umerenog oblika opstruktivne apneje u snu ili njenog izlečenja. Pre početka stomatološkog tretmana popunićete određene upitnike i biće Vam urađeno testiranje respiratornom poligrafijom. U okviru stomatološkog tretmana radi se: Aktivnosti temporomandibularnog zgloba i mišića koji pokreću donju vilicu, pokreta donje vilice i analiza potpornih tkiva zuba. Analize su potpuno bezbolne procedure. Nakon ovoga, u stomatološkoj ordinaciji se sprovodi intraoralno skeniranje vilica radi izrade novodizajniranog dinamičkog propulzionog oralnog aparata ili standardnog oralnog aparata koji će se koristiti u test grupi. Raspoređivanje u test ili kontrolnu grupu je nasumično i nećete imati uvid u kojoj ste grupi i koji ćete aparat koristiti. Tri meseca nakon predaje aparata bićete zamoljeni da dođete kako bismo ponovo mogli da ponovimo sva testiranja i uporedimo rezultate. Pre izrade oralnog aparata, neophodno je da dva puta dođete na Klinikum za stomatološku protetiku Stomatološkog fakulteta kako biste popunili upitnike i kako bi bio sproveden detaljan klinički pregled. Da jednom dođete na Klinikum za pulmologiju UKCS kako biste bili obučeni o korišćenju uređaja za respiratornu poligrafiju i kako bi Vam bio predat uređaj, kojeg biste bili u obavezi da vratite sledećeg dana. Jednom dođete na Klinikum za ortopediju vilica Stomatološkog fakulteta, kako bi se sprovedo intraoralno skeniranje vaših vilica radi izrade oralnog aparata. Drugi dolazak na Klinikum za stomatološku protetiku bi podrazumevao predaju oralnog aparata, obučavanje o njegovom korišćenju i održavanju oralne higijene.

Zašto ste Vi izabrani?

Priroda opstruktivne apneje u snu koja je kod Vas dijagnostikovana zahteva određeni terapijski pristup, koji će kod Vas biti i primenjen, u vidu dinamičkog propulzionog oralnog aparata. Pošto želimo da unapredimo pristup lečenju bolesti, želimo i da na većem broju

bolesnika pratimo efekte primenijog dinamičkog propulzionog oralnog aparata, jer očekujemo veći uspeh u izlečenju blagog do umerenog oblika opstruktivne apneje u snu.

Da li ste obavezni da učestvujete?

Vaša odluka da pomognete u praćenju efekata terapije dinamičkim propulzionim oralnim aparatom ni na koji način ne utiče negativno na Vaše oboljenje niti ste obavezni da u tome i učestvujete, ali smo mi obavezni da Vas o svemu ovome precizno informišemo.

Šta će se desiti ukoliko odlučite da učestvujete u praćenju efekata terapije dinamičkim oralnim aparatom?

Molimo Vas da samo, ukoliko prihvatite učešće, svakodnevno koristite dinamički propulzioni oralni aparat, redovno dolazite na predviđene kontrole, te da ukoliko je to predviđeno popunite upitnike koji omogućavaju da dobijemo Vaše mišljenje i stav o napretku u lečenju.

Koje su moguće koristi i problemi učešća?

Kada bismo želeli da prepoznamo koristi učešća, one su svakako orijentisane u pravcu preciznije procene efekata terapije dinamičkim oralnim aparatom i preciznije dijagnostike, dok rizici ne smeju da pređu nivo onog rizika koje pojedinačna dijagnostička procedura ili terapijski pristup i inače nose sa sobom i podrazumevaju moguće neželjene senzacije u usnoj duplji u vidu suvoće usta, kratkotrajnog trnjenja u predelu zuba kao i kratkotrajnog bola u predelu temporomandibularnog zgloba.

Da li će Vaše učešće i svi podaci vezni za njega biti čuvani kao poverljiva informacija?

Svi podaci koje zbirno dobijemo analizirajući efekte praćenja Vaše bolesti, terapijskog pristupa ili preciznosti dijagnostičke procedure predstavljaju nivo lekarske tajne za čije čuvanje su odgovorni i Vaš lekar i kompletno zdravstveno osoblje.

Koja je svrha praćenja i čemu će poslužiti rezultati?

Rezultati ovog istraživanja bi mogli da pruže značajne praktične i naučne podatke, kao i da unaprede naš način primene oralnih aparata u terapiji pacijenata sa sindromom opstruktivne apneje u snu, pruže još jedno terapijsko rešenje pacijentima koji boluju od ovog sindroma i pomognu nam da sprečimo eventualne negativne efekte po opšte zdravlje pacijenata.

Ko organizuje i finansira ovo, dodatno praćenje efekata terapije?

Dodatno finansiranje ovog istraživanja od strane pacijenata nije predviđeno i ono se vrši isključivo u okviru uobičajenih procedura dijagnostike i terapije kod ove bolesti.

Šta će se desiti ako ste zabrinuti, ako imate neka pitanja u vezi sa praćenjem efekata terapije ili/ i ako postoji hitna situacija?

Bićete u mogućnosti da kontaktirate Vašeg lekara koji je i odgovoran za praćenje efekata terapije dinamičkim propulzionim oralnim aparatom, da razgovarate o onome što Vas brine ili da tražite pomoć od: dr Luka Župac (kontakt telefon: 066228995), prof. dr Ljiljana Tihaček Šojić, doc. dr Aleksandra Čairović

Ukoliko se prihvatite da učestvujete u ovom dodatnom praćenju efekata terapije koja je kod Vas primenjena, daćemo Vam primerak ovog lista sa informacijama i potpisani formular informisanog pristanka da sačuvate, jer procedura predviđa da tu vrstu informacije i Vi imate.

Lekar:

Datum: Potpis:

Ime i prezime (štampano):

Pacijent:

Datum: Potpis:

Ime i prezime (štampano):

Утицај динамичког пропулзионог оралног апарата у терапији пацијената са синдромом
опструктивне апнеје током спавања

Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

Клиника за стоматолошку протетику

**ПРИСТАНАК ЗА УЧЕШЋЕ У ПРАЋЕЊУ УТИЦАЈА ДИНАМИЧКОГ
ПРОПУЛЗИОНОГ ОРАЛНОГ АПАРАТА У ТЕРАПИЈИ ПАЦИЈЕНАТА СА
СИНДРОМОМ ОПСТРУКТИВНЕ АПНЕЈЕ ТОКОМ СПАВАЊА**

Име учесника _____

Испитаник број: _____

Потписивањем овог пристанка, потврђујем да:

- Добио/-ла сам усмена и писана обавештења о праћењу ефеката терапије и прочитао/-ла сам и разумео/ла добијена обавештења.
- Имао/ла сам довољно времена да размотрим своје учешће и имао/-ла сам прилике да *постављам* питања и на сва своја питања добио/-ла сам задовољавајуће одговоре.
- Схватам да је моје учешће добровољно и да могу слободно било када да прекинем са учешћем у праћењу ефеката терапије, а да за то не морам да наводим разлог, и да то ни на који начин неће утицати на моје будуће лечење.
- Схватам да искључиво медицински професионалци, клиничко особље Клинике за стоматолошку протетику могу имати приступ мом здравственом досијеу како би обезбедили да се праћење ефеката терапије проводи коректно и да се подаци исправно евидентирају. Сви лични подаци сматраће се СТРОГО ПОВЕРЉИВИМ.
- Схватам да се подаци сакупљени током мог учешћа у овом праћењу ефеката терапије уносе у базу података и анализирају, и да ће се користити искључиво у научне сврхе.
- Добићу један потписан и датиран примерак овог обавештења.
- Сагласан/-на сам да учествујем у овом клиничком праћењу ефеката терапије.

Лекар:

Датум: _____ **Потпис:** _____
Име и презиме (штампано): _____

Пацијент:

Датум: _____ **Потпис:** _____

Иницијали
(штампано): _____

EVIDENCIONI KARTON

Evidencioni broj:

Grupa:

1. Pacijenti bez prethodne terapije- ispitivana grupa
2. Pacijenti bez prethodne terapije- kontrolna grupa

Generalije:

Inicijali:	
Pol:	M Ž
Broj telefona:	
Datum rođenja:	

Podobnost:

Starost podobna za studiju: Od 20 do 65 godina

Pol podoban za studiju: Oba

Zdravi dobrovoljci: Ne

Kriterijumi za isključenje pacijenta iz studije:

DA NE

		Pacijenti ispod 20 i preko 65 godina
		Pacijenti koji ne potpišu saglasnost za studiju
		Pacijenti sa težim oblikom OSA (AHI veći od 30 epizoda/sat) i/ili nekim drugim poremećajem disanja
		Pacijenti sa psihijatrijskim, neurološkim ili psihosomatskim oboljenjem
		Pacijenti sa BMI preko 29 kg/m ²
		Trudnice
		Pacijenti sa anatomskim opstrukcijama disajnih puteva
		Pacijenti sa parodontološkim oboljenjima (III i IV stadijum parodontopatije)
		Pacijenti sa patološkim promjenama TMZ, miškulature, ligamenata
		Pacijenti sa mogućnošću protruzije donje vilice manjom od 3mm
		Pacijenti sa ortodontskim anomalijama i malokluzijama, nosioci ortodontskih aparata

Kriterijumi za uključenje pacijenata u studiju:

DA NE

		Starost pacijenata od 20 do 65 godina
		Klinička dijagnoza blage do umerene OSA (pacijenti sa AHI od 5 do 30 epizoda/sat)
		Dovoljan broj parodontološki zdravih zuba za izradu oralnog aparata
		Saglasnost sa predloženom procedurom i potpisani pristanak

Klinička merenja
(pre postavljanja aparata)

1. Analiza aktivnosti mastikatorne muskulature

(palpacijom)

Palpatorno osetljiv:

DA NE

		m. maseter
		m. temporalis

2. Analiza aktivnosti temporomandibularnog zgloba (TMZ)

Jaw function limitation scale- 8:

OGRANIČENJE	BEZ OGRANIČENJA										OZBILJNO	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10		
1. Žvakati tvrdu, žilavu hranu												
2. Žvakati piletinu (pečenu)												
3. Jesti meku hranu koja ne zahteva žvakanje (pire, puding)												
4. Otvoriti usta dovoljno da se pije iz šolje												
5. Progutati												
6. Zevnuti												
7. Pričati												
8. Smejati se												

Rezultat: _____

3. Analiza pokreta donje vilice

(merenje dimenzija i kontinuiteta kretnji)

Maks. otvaranje: _____

	DA	NE
Kontinuirano		
Devijacija		
Defleksija		

Maks. protruzija: _____

	DA	NE
Kontinuirano		
Devijacija		
Defleksija		

Epvortova skala pospanosti

Koliko je verovatno da ćete zadremati ili potpuno zaspati, a ne osećati se samo umorni, u sledećim situacijama?

Ovo se odnosi na uobičajeni način života u skorijoj prošlosti. Čak i ako niste bili u nekim od navedenih situacija nedavno, pokušajte pretpostaviti kako biste se osećali da ste se našli u njima. Upotrebite sledeću skalu da izaberete broj koji najbolje odgovara navedenoj situaciji.

0=nikada ne bih zaspao/la

1=mala verovatnoća da zaspim

2=srednja verovatnoća da zaspim

3=velika verovatnoća da zaspim

SITUACIJA

VEROVATNOĆA DA ZASPIM

Sedite i čitate	0	1	2	3
Gledate TV	0	1	2	3
Sedite neaktivno na javnom mestu (pozorište, sastanak)	0	1	2	3
Kao putnik u automobilu u toku vožnje od jednog sata bez pauze	0	1	2	3
Odmarate se ležeći posle podne kada vam okolnosti to dozvoljavaju	0	1	2	3
Sedite i razgovarate sa nekim	0	1	2	3
Mirno sedite posle ručka bez konzumiranja alkoholnih pića	0	1	2	3
U automobilu kao vođač kad je saobraćaj zaustavljen nekoliko minuta	0	1	2	3

Zbir:-

Tumačenje rezultata:

- 0-7: Mala je verovatnoća nenormalne pospanosti
- 8-9: Prosečna količina dnevne pospanosti
- 10-15: Možda prevelika pospanost u zavisnosti od situacije. Razmisliti o traženju medicinske pomoći
- 16-24: Preterana pospanost. Razmisliti o traženju medicinske pomoći

Berlinski upitnik

1. Popuniti sledeće:

Visina (m)	
Težina (kg)	
Godine	
Pol	

KATEGORIJA I:

2. Da li hrčete?

- Da
- Ne
- Ne znam

3. Ako hrčete, Vaše hrkanje je?

- Nešto glasnije od disanja
- Glasno kao pričanje
- Glasnije od razgovora
- Veoma glasno, može se čuti u susednim prostorijama

4. Koliko često hrčete?

- Skoro svaki dan
- 3-4 puta nedeljno
- 1-2 puta nedeljno
- 1-2 puta mesečno
- Nikada ili skoro nikada

5. Da li je Vaše hrkanje nekada smetalo drugim ljudima?

- Da
- Ne

6. Da li je neko primetio da ste prestajali da dišete tokom sna?

- Skoro svaki dan
- 3-4 puta nedeljno
- 1-2 puta nedeljno
- 1-2 puta mesečno
- Nikada ili skoro nikada

KATEGORIJA II:

7. Koliko često se osećate umorno ili zamoreno nakon spavanja?

- Skoro svaki dan
- 3-4 puta nedeljno
- 1-2 puta nedeljno
- 1-2 puta mesečno
- Nikad ili skoro nikad

8. Da li se tokom budnog stanja osećate umorno, zamoreno ili nemate dovoljno elana?

- Skoro svaki dan
- 3-4 puta nedeljno
- 1-2 puta nedeljno
- 1-2 puta mesečno
- Nikada ili skoro nikada

9. Da li Vam je ikada klonula glava ili ste zaspali dok ste vozili?

- Da
- Ne

Ako je Vaš odgovor Da, koliko često se to dešava?

- Skoro svaki dan
- 3-4 puta nedeljno
- 1-2 puta nedeljno
- 1-2 puta mesečno
- Nikada ili skoro nikada

KATEGORIJA III:

10. Da li imate visok krvni pritisak?

- Da
- Ne
- Ne znam

BMI (body mass index)=

Upitnik

Koliko se puta u toku noći budite?		
Da li je slika buđenja dramatična?	DA	NE
Da li se budite kada osetite prekid disanja?	DA	NE
Hrčete li dok spavate?	DA	NE
Hrčete li dok spavate na leđima?	DA	NE
Hrčete li glasno?	DA	NE
Osećate li se neispavano ujutru?	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

OHIP indeks

DA NE

Da li ste imali problema pri izgovoru pojedinih reči zbog problema sa ustima i protezama?		
Da li ste osetili da Vam se čulo ukusa promenilo zbog problema sa ustima i protezama?		
Da li ste osetili ikada jako bolno probadanje u ustima zbog problema sa ustima i protezama?		
Da li Vam je neugodno da jedete određenu hranu zbog problema sa ustima i protezama?		
Da li ste bili samosvesni zbog problema sa Vašim zubima i proteozama?*		
Da li ste osećali nervozu zbog problema sa ustima i protezama?		
Da li se vaš dijetetski režim promenio zbog problema sa ustima i protezama?		
Da li ste morali da prekidate obroke zbog problema sa ustima i protezama?		
Da li se teško relaksirate zbog problema sa ustima i protezama?		
Da li ste nekada bili pomalo osramoćeni zbog problema sa ustima i protezama?		
Da li se nekad osećate iritirano drugim ljudima ili okolinom zbog problema sa ustima i protezama?		
Da li Vam problemi sa ustima i protezama ometaju dnevno poslovanje?		
Da li ste osetili da Vam je život generalno manje zadovoljavajući zbog problema sa ustima i protezama?		
Da li ste bili potpuno onemogućeni da funkcionišete zbog problema sa ustima i protezama?		

Klinička merenja
(nakon nošenja oralnog aparata)

1. Analiza aktivnosti mastikatorne muskulature

(palpacijom)

Palpatorno osetljiv:

DA NE

		m. maseter
		m. temporalis

2. Analiza aktivnosti temporomandibularnog zgloba (TMZ)

Jaw function limitation scale- 8:

OGRANIČENJE	BEZ OGRANIČENJA										OZBILJNO
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
1. Žvakati tvrdu, žilavu hranu	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
2. Žvakati piletinu (pečenu)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
3. Jestu meku hranu koja ne zahteva žvakanje (pire, puding)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
4. Otvoriti usta dovoljno da se pije iz šolje	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
5. Progutati	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
6. Zevnuti	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
7. Pričati	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
8. Smejati se	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	

Rezultat: _____

3. Analiza pokreta donje vilice

(merenje dimenzija i kontinuiteta kretnji)

Maks. otvaranje: _____

	DA	NE
Kontinuirano		
Devijacija		
Defleksija		

Maks. protruzija: _____

	DA	NE
Kontinuirano		
Devijacija		
Defleksija		

Epvortova skala pospanosti

Koliko je verovatno da ćete zadremati ili potpuno zaspati, a ne osećati se samo umorni, u sledećim situacijama?

Ovo se odnosi na uobičajeni način života u skorijoj prošlosti. Čak i ako niste bili u nekim od navedenih situacija nedavno, pokušajte pretpostaviti kako biste se osećali da ste se našli u njima. Upotrebite sledeću skalu da izaberete broj koji najbolje odgovara navedenoj situaciji.

0=nikada ne bih zaspao/la

1=mala verovatnoća da zaspim

2=srednja verovatnoća da zaspim

3=velika verovatnoća da zaspim

SITUACIJA

VEROVATNOĆA DA ZASPIM

Sedite i čitate	0	1	2	3
Gledate TV	0	1	2	3
Sedite neaktivno na javnom mestu (pozorište, sastanak)	0	1	2	3
Kao putnik u automobilu u toku vožnje od jednog sata bez pauze	0	1	2	3
Odmarate se ležeći posle podne kada vam okolnosti to dozvoljavaju	0	1	2	3
Sedite i razgovarate sa nekim	0	1	2	3
Mirno sedite posle ručka bez konzumiranja alkoholnih pića	0	1	2	3
U automobilu kao vođač kad je saobraćaj zaustavljen nekoliko minuta	0	1	2	3

Zbir:-

Tumačenje rezultata:

- 0-7: Mala je verovatnoća nenormalne pospanosti
- 8-9: Prosečna količina dnevne pospanosti
- 10-15: Možda prevelika pospanost u zavisnosti od situacije. Razmisliti o traženju medicinske pomoći
- 16-24: Preterana pospanost. Razmisliti o traženju medicinske pomoći

Berlinski upitnik

1. Popuniti sledeće:

Visina (m)	
Težina (kg)	
Godine	
Pol	

KATEGORIJA I:

2. Da li hrčete?

- Da
- Ne
- Ne znam

3. Ako hrčete, Vaše hrkanje je?

- Nešto glasnije od disanja
- Glasno kao pričanje
- Glasnije od razgovora
- Veoma glasno, može se čuti u susednim prostorijama

4. Koliko često hrčete?

- Skoro svaki dan
- 3-4 puta nedeljno
- 1-2 puta nedeljno
- 1-2 puta mesečno
- Nikada ili skoro nikada

5. Da li je Vaše hrkanje nekada smetalo drugim ljudima?

- Da
- Ne

6. Da li je neko primetio da ste prestajali da dišete tokom sna?

- Skoro svaki dan
- 3-4 puta nedeljno
- 1-2 puta nedeljno
- 1-2 puta mesečno
- Nikada ili skoro nikada

KATEGORIJA II:

7. Koliko često se osećate umorno ili zamoreno nakon spavanja?

- Skoro svaki dan
- 3-4 puta nedeljno
- 1-2 puta nedeljno
- 1-2 puta mesečno
- Nikad ili skoro nikad

8. Da li se tokom budnog stanja osećate umorno, zamoreno ili nemate dovoljno elana?

- Skoro svaki dan
- 3-4 puta nedeljno
- 1-2 puta nedeljno
- 1-2 puta mesečno
- Nikada ili skoro nikada

9. Da li Vam je ikada klonula glava ili ste zaspali dok ste vozili?

- Da
- Ne

Ako je Vaš odgovor Da, koliko često se to dešava?

- Skoro svaki dan
- 3-4 puta nedeljno
- 1-2 puta nedeljno
- 1-2 puta mesečno
- Nikada ili skoro nikada

KATEGORIJA III:

10. Da li imate visok krvni pritisak?

- Da
- Ne
- Ne znam

BMI (body mass index)=

Upitnik

Koliko se puta u toku noći budite?		
Da li je slika buđenja dramatična?	DA	NE
Da li se budite kada osetite prekid disanja?	DA	NE
Hrčete li dok spavate?	DA	NE
Hrčete li dok spavate na leđima?	DA	NE
Hrčete li glasno?	DA	NE
Osećate li se neispavano ujutru?	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

OHIP indeks

DA NE

Da li ste imali problema pri izgovoru pojedinih reči zbog problema sa ustima i protezama?		
Da li ste osetili da Vam se čulo ukusa promenilo zbog problema sa ustima i protezama?		
Da li ste osetili ikada jako bolno probadanje u ustima zbog problema sa ustima i protezama?		
Da li Vam je neugodno da jedete određenu hranu zbog problema sa ustima i protezama?		
Da li ste bili samosvesni zbog problema sa Vašim zubima i proteozama?*		
Da li ste osećali nervozu zbog problema sa ustima i protezama?		
Da li se vaš dijetetski režim promenio zbog problema sa ustima i protezama?		
Da li ste morali da prekidate obroke zbog problema sa ustima i protezama?		
Da li se teško relaksirate zbog problema sa ustima i protezama?		
Da li ste nekada bili pomalo osramoćeni zbog problema sa ustima i protezama?		
Da li se nekad osećate iritirano drugim ljudima ili okolinom zbog problema sa ustima i protezama?		
Da li Vam problemi sa ustima i protezama ometaju dnevno poslovanje?		
Da li ste osetili da Vam je život generalno manje zadovoljavajući zbog problema sa ustima i protezama?		
Da li ste bili potpuno onemogućeni da funkcionišete zbog problema sa ustima i protezama?		

На основу члана 53. Статута Стоматолошког факултета Универзитета у Београду, Наставно научно веће Стоматолошког факултета, на седници одржаној 28.05.2024. године, донело је следећу

О Д Л У К У

Именује се комисија за оцену предлога теме докторске дисертације др Луке Жупца, под називом „Утицај динамичког пропулзионог оралног апарата у терапији пацијената са синдромом опструктивне апнеје током спавања“, у саставу:

- Проф. др Војкан Лазић
- Проф. др Игор Ђорђевић
- Проф. др Спасоје Попевић (Медицински факултет у Београду)

Образложење

Комисија за научно-истраживачки рад, на иницијативу одговарајуће катедре, утврдила је предлог састава комисије, а Наставно научно веће је одлучило као у диспозитиву.

Одлуку доставити: Кандидату, Комисији (3), Одсеку за наставу, Већу и Писарници.

Референт кадровског одсека
Виолета Растовић

Декан
Стоматолошког факултета
Универзитета у Београду

Проф. др Алекса Марковић

Наставно научно већу
Стоматолошког факултета
Универзитета у Београду

ИЗВЕШТАЈ КОМИСИЈЕ ЗА ОЦЕНУ ПРЕДЛОГА ТЕМЕ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Одлуком Наставно научног већа Стоматолошког факултета Универзитета у Београду, донетој на четвртој редовној седници у школској 2023/24. години, одржаној 28.05.2024. године, а на основу члана 53. Статута Стоматолошког факултета Универзитета у Београду, именована је комисија за оцену предлога теме докторске дисертације др Луке Жупца, под називом „**Утицај динамичког пропулзионог оралног апарата у терапији пацијената са синдромом опструктивне апнеје током спавања**“, у саставу:

- Проф. др Војкан Лазић Стоматолошки факултет Универзитета у Београду
- Проф. др Игор Ђорђевић, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду
- Доц. др Спасоје Попевић, Медицински факултет Универзитета у Београду

На основу приложене и проучене документације, Комисија подноси Наставно научно већу Стоматолошког факултета Универзитета у Београду следећи

ИЗВЕШТАЈ

Биографија кандидата

Лука Жупац, рођен у Краљеву 1995. године. Основно и средње образовање стекао је у Врњачкој Бањи, похађајући ОШ „Попински борци“ и Гимназију „Врњачка Вања“ ex „Слободан Пенезић Крцун“, са одличним успехом, током којег је освојио преко 20 диплома и нашао се у књизи најбољих ученика под називом „Они долазе“. Јула 2014. године уписао је Стоматолошки факултет Универзитета у Београду на студијском програму Интегрисане основне и мастер академске студије стоматологије који завршава фебруара 2021. године са просечном оценом 8,63. Јуна 2022. године уписује специјалистичке академске студије на Клиници за стоматолошку протетику Стоматолошког факултета Универзитета у Београду. У новембру исте године уписује докторске академске студије на Стоматолошком факултету Универзитета у Београду, са тренутном просечном оценом 10,00.

ОБРАЗЛОЖЕЊЕ И ПЛАН ИСТРАЖИВАЊА

Научна област

За тему докторске дисертације др Лука Жупац предложио је тему под називом „Утицај динамичког пропулзионог оралног апарата у терапији пацијената са синдромом опструктивне апнеје током спавања“ из научне области стоматолошких наука – стоматолошка протетика.

1 Uvod

Poremećaji spavanja predstavljaju širok spektar patoloških stanja koja se nalaze u centru interesovanja različitih grana savremene stomatologije i medicine, kao što su stomatološka protetika, ortopedija vilica, neurologija, pulmologija, endokrinologija, psihijatrija i drugih naučnih oblasti.

Poremećaji spavanja ili poremećaji cirkadijalnog ritma budnost-spavanje spadaju u najčešće zdravstvene probleme današnjice zbog izloženosti čoveka konstantnom uticaju negativnih egzogenih i endogenih faktora.

Kontinuiranim istraživanjem poremećaja koji se javljaju tokom spavanja, od strane Američke akademije za medicinu sna (eng. *American Academy of Sleep Medicine, AASM*), nastalo je treće izdanje internacionalne klasifikacije za poremećaje sna u kojoj su poremećaji sna svrstani u šest velikih grupa:

- poremećaji nesanice,
- poremećaji disanja tokom spavanja,
- centralni poremećaji hipersomnolencije,
- poremećaji cirkadijalnog ritma spavanje-budnost,
- parasomnije,
- poremećaji pokreta u vezi sa spavanjem (1).

Poremećaji disanja tokom spavanja su grupa poremećaja koji se karakterišu disajnim abnormalnostima tokom sna i klasifikuju se, prema Američkoj akademiji za medicinu sna, u pet velikih grupa: sindrom opstruktivne apneje u snu (eng. *Obstructive Sleep Apnea, OSA*), sindrom centralne apneje u snu (eng. *Central Sleep Apnea, CSA*), hipoventilacijski sindromi povezani sa spavanjem, hipoventilacija povezana sa spavanjem prouzrokovana opštim zdravstvenim stanjem i drugi poremećaji disanja povezani sa spavanjem (2).

OSA je jedan od najučestalijih poremećaja sna, koji je prisutan kod 1-5% ljudi odrasle populacije (2,3). Karakteriše se ponavljajućim epizodama potpune (apneja) ili delimične (hipopneja) opstrukcije gornjih disajnih puteva koje se javljaju tokom spavanja (4). Ovaj sindrom dovodi do desaturacije kiseonikom, kratkotrajnih noćnih buđenja i ustajanja, uzrokuje naglašeno narušen normalan san, prekomernu dnevnu pospanost i rezultira kliničkim sindromom OSA. U toku noći može doći i do stotinu kriza apneje i hipopneje, koje mogu trajati od 10 do 120 sekundi.

Gornji disajni put je sastavljen od koštanih struktura (mandibula, maksila, hioidna kost), mekotkivnih struktura (jezik, meko nepce, parafaringealni meki jastučići, parafaringealna muskulatura i faringealni lukovi) i podeljen je na četiri dela: nazofarinks, velofarinks, orofarinks i hipofarinks (5). Njegova anatomska građa je takva da ima kolapsibilni segment od tvrdog nepca do glasnih žica koji se može prilagoditi funkciji, ali takođe može biti pogodno mesto za nastanak OSA kod osetljivih pacijenata (6). *Locus minoris resistentiae* za nastanak OSA je velofarinks (7).

Faktori koji utiču na pojavu OSA mogu biti anatomske, neanatomske i epidemiološke (5). Kada se govori o anatomskim faktorima, *Ryan CM i saradnici* su utvrdili da fizički principi sugerišu da je suženiji gornji disajni put podložniji kolapsu (7). Stepenu prohodnosti gornjeg disajnog puta može se smatrati kao skup faktora koji dovode do kolapsa vazdušnog protoka i faktora koji ga pospešuju. Ovo se naziva koncept ravnoteže pritiska. Faktori koji dovode do kolapsa uključuju negativni intraluminalni pritisak koji stvara dijafragma tokom inspirijuma i pritisak okolnih ekstraluminalnih tkiva. Faktori koji pospešuju protok vazduha uključuju elastična svojstva zidova farinksa i kontrakciju faringealnih mišića dilatatora. Pritisak potreban za kolaps gornjeg disajnog puta poznat je kao kritični pritisak zatvaranja i to se dešava kada se naruši koncept ravnoteže pritiska (5). Neanatomske faktore pojave OSA vezani su za nervni sistem. Centar za kontrolu disanja se nalazi u moždanom stablu i odgovoran je za automatsku kontrolu ventilacije (8). Takođe, nekoliko neurotransmitera, uključujući acetilholin, histamin, serotonin, norepinefrin, dopamin i drugi imaju važnu ulogu u kontroli i održavanju disanja i ventilacije (8). Ostali neanatomske faktori koji mogu doprineti nastajanju OSA su površinska napetost i efekat kaudalne trakcije koju vrši zapremina pluća na strukture gornjeg disajnog puta (7), kao i trauma i upale gornjih disajnih puteva uzrokovane hrkanjem (9). Kao glavni epidemiološki faktor rizika se navodi gojaznost, naročito kod osoba muškog pola starije životne dobi, kao i konzumiranje alkohola i sedative (10).

2 Pregled literature

Zbog nedovoljne opšte informisanosti, OSA još uvek ne zauzima adekvatno mesto među teškim oboljenjima. Istraživanja su pokazala da usled neprepoznavanja simptoma kao što su: hrkanje (3), izražena dnevna pospanost (11), gušenje u snu, nesanica, jutarnje glavobolje, noćurija, promene u

ponašanju (letargičnost, somnolencija, depresija i anksioznost) (12), smanjena radna sposobnost, smanjena koncentracija i mogućnost reagovanja, umanjena aktivnost memorijskih procesa pamćenja i sećanja, smanjen libido i erektilna disfunkcija kod muškaraca i drugo, dolazi do direktnog narušavanja kvaliteta života, ne samo obolelog, već i ljudi iz neposredne okoline (5). Takođe je pokazano, da je vožnja u pospanom stanju, kao posledica umora usled nedovoljnog i neadekvatnog sna, jedan od vodećih uzroka udesa u saobraćaju koja nastaje kao posledica OSA (13). Kardiovaskularna oboljenja, kao komplikacije, kod pacijenata koji boluju od OSA su mnogobrojna. Postoji neraskidiva veza sistemske i rezistentne hipertenzije, atrijalne fibrilacije, srčanih udara, srčanih zastoja i koronarnih bolesti srca sa OSA sa prevalencom od 20 do čak 70%. Istraživanja navode da u mnogim slučajevima OSA predstavlja najčešći sekundarni uzrok ovih oboljenja sa često fatalnim ishodom (14). Pored kardiovaskularnih, neizostavne su i metaboličke komplikacije koje se dovode u vezu sa OSA, kao što su insulinska rezistencija, *diabetes mellitus tip II*, uključujući i metabolički sindrom koji obuhvata gojaznost centralnog tipa, hiperglikemiju, hipertenziju i dislipidemiju (15).

Navedeni problemi, kao posledica OSA, koji nezaustavljivo progrediraju, ukoliko se ne tretiraju pravovremeno i na odgovarajući način, dovode do promene mišljenja i shvatanja da je ovaj problem mnogo veći i prisutniji nego što je opšta javnost svesna i upoznata i treba mu se posvetiti na edukativnom i na terapijskom nivou. Problem dijagnostikovanja OSA je izuzetno kompleksan. Sa jedne strane, nedovoljna ili češće potpuna needukovanost stomatologa da prepozna simptome kod pacijenata, a sa druge strane prihvatanje simptoma od strane pacijenata kao nešto potpuno normalno u svakodnevnom životu, dovodi do toga da se pacijenti javljaju sa problemom tek kada sindrom progredira u teže oblike sa izraženijom kliničkom slikom. Postavljanje dijagnoze započinje već pri prvom vizuelnom kontaktu stomatologa sa pacijentom, kroz prepoznavanje simptoma kao što su vidna neispavanost, bledilo, neraspoloženost, umor, gojaznost i drugi. Popunjavanjem posebno strukturiranih upitnika u okviru anamneze, a koji predstavljaju sekundarne parametre kontrole OSA, kao što su Epworthova skala pospanosti (eng. *Epworth Sleepness Scale, ESS*) (11), STOP beng upitnik (eng. *STOP-Bang Questionnaire, STOP-Bang*) (16), Berlinski upitnik (eng. *Berlin Questionnaire*) (17), OHIP indeks (18), SF-36 upitnik (eng. *SF-36 Questionnaire*) (19) i drugi, stomatolog dobija jasniju sliku o potencijalno obolelim pacijentima i kvalitetu života, čime bi se pratili sekundarni parametri kontrole OSA. Važno je naglasiti da trijažnim pitanjima u okviru upitnika kao što je Upitnik poremećaja spavanja (eng. *Sleep Disorders Questionnaire, SDQ*) treba odvojiti bolesnike sa visokim rizikom od OSA od onih koji imaju neki drugi poremećaj spavanja (20). Pacijente koji imaju visok rizik za OSA neophodno je uputiti na dalju dijagnostiku (21), sa akcentom na poratbilni *sleep* dijagnostički uređaj za respiratornu poligrafiju (pulsna oksimetrija/saturacija SpO₂ u rangu od 0 do 100%, srčana frekvenca u rangu od 30 do 250/min,

nazalni protok vazduha, nazalni pritisak, respiratorna snaga- torakalna i abdominalna naprezanja, zvučni zapis disanja/hrkanja i amplitude zvuka, položaj, aktivnost i uzdignutost tela i drugo.) (22), čime bi se pratili primarni parametri kontrole OSA. U zavisnosti od težine potvrđenog stadijuma OSA, određuje se tip terapije kojem će pacijenti biti podvrgnuti.

Epvortova skala pospanosti (eng. Epworth Sleepness Scale) omogućava subjektivno merenje pospanosti u svakodnevnim situacijama, ne zahteva posebne uslove, primena je brza i jednostavna. Može se primeniti kao početno sredstvo za merenje pospanosti ili za subjektivno merenje učinka terapije. Sastoji se od niza 8 pitanja/situacija, kod kojih postoji manja ili veća verovatnoća da ispitanik zadrema (0 – nikakva verovatnoća, 1 – mala, 2 – umerena, 3 – velika), a zbir veći od 10 upućuje na prekomernu dnevnu pospanost (11).

Pri proceni rizika za poremećaj disanja u spavanju primjenjuje se i **Berlinski upitnik (eng. Berlin Questionnaire)**. Upitnik sadrži tri kategorije pitanja: prvu u vezi s hrkanjem i prestankom disanja tokom spavanja, drugu u vezi s dnevnom pospanošću i treću u vezi s komorbiditetom (hipertenzija i/ili gojaznost). Ako ispitanik u kategoriji 1 ima dva i više potvrđna odgovora, kategorija se smatra pozitivnom. Isto važi i za kategoriju 2. Kategorija 3 pozitivna je u slučaju jednog ili oba potvrđna odgovora (hipertenzija, gojaznost). Za završnu procenu važi da dve ili sve tri pozitivne kategorije upućuju na visok rizik za poremećaj disanja tokom spavanja (17).

Berlinski upitnik u komparaciji s **Epvortovom skalom pospanosti** pokazuje veću osetljivost i specifičnost u otkrivanju osoba s rizikom za OSA.

Modaliteti terapije pacijenata sa OSA sindromom zavise od stepena težine OSA u kojoj se pacijent nalazi što se ogleda sa pet ili više opstruktivnih događaja po satu spavanja - apneja, hipopneja ili buđenja izazvanim respiratornim naporom. Broj događaja po satu spavanja određuje indeks respiratornih smetnji (eng. *Respiratory Disturbance Index, RDI*), koji može biti **blagi (5-15 događaja po satu spavanja)**, **umereni (15-30 događaja po satu spavanja)** i **teški (>30 događaja po satu spavanja)**. RDI predstavlja zbir Apneja hipopneja indeksa (eng. *Apnea Hypopnea Index*) i Indeksa mikrobuđenja (eng. *Total Arousal Index, TAI*), odnosno zbir apneja, hipopneja po satu spavanja i broja mikrobuđenja po satu spavanja (23).

Terapijski metodi mogu biti neinvazivni i invazivni. Od neinvazivnih metoda postoje:

- Kontinuirani pozitivni pritisak u disajnim putevima (eng. **Continious Positive Airway Pressure, CPAP**) aparat, u vidu nazalne ili oro-nazalne maske koja omogućava kontinuirani dotok kiseonika u toku nošenja. Ovaj aparat je slabije prihvaćen od strane većeg broja pacijenata zbog suvoće nosa i usta, zapušnosti nosa, nelagodnosti nošenja maske što kod pojedinih pacijenata uzrokuje prekid terapije (12).

- **Oralni aparati** (*eng. Oral Appliances, OA*) na mehanički način uspostavljaju prohodnost gornjih partija disajnog puta. Postoje dva tipa: aparat za propulziju mandibule (*eng. Mandibular Advancement Device, MAD*) i aparati koji drže jezik (*eng. Tongue retaining devices, TRD*)(24).

Od invazivnih metoda najviše se primenjuje hirurška tehnika uvulopalatofaringealne plastike (*eng. Uvulopalatopharyngoplasty, EPPP*) koja je efikasna, ali kontroverzna metoda za terapiju ovih pacijenata, jer predstavlja određeni rizik po pacijenta i rezervisana je isključivo za najteže slučajeve (12).

Poslednjih desetak godina OA se zbog svojih mogućnosti i karakteristika, nameću kao opcija izbora u lečenju pacijenata sa blagim do umerenim oblikom sindroma OSA. Od mnogih oralnih aparata koji su dizajnirani za terapiju ovih pacijenata, MAD je postao predominantni tip i dostigao je najveću prihvatljivost kao terapija izbora u odnosu na terapiju CPAP aparatom, a njegovu objektivnu efikasnost je potvrdilo puno autora u svojim studijama i istraživanjima (25).

Da bi se ostvarila maksimalna efikasnost OA, a ujedno i izbegla neželjena dejstva u vidu okluzalnih promena, palpatorne osetljivosti mastikatornih mišića i temporomandibularnog zgloba, ograničenje pokreta donje vilice (trismus) i drugo, neophodno je odrediti optimalni pomak mandibule u propulziju. S obzirom na to da je propulziona kretanja individualna i razlikuje se od osobe do osobe, ne može se govoriti o propulziji izraženoj u milimetrima, već o procentualnom pomaku mandibule, prilagođenom opsegu individualne maksimalne propulzije kod pacijenata. Studije pokazuju da je veličina propulzije važan faktor u terapiji pacijenata sa OSA (26). U meta analizi Bartoucci i saradnici ne nalaze da više od 50% maksimalne protruzije ima koristi u lečenju blage do umerene OSA, dok *Makihara E. i saradnici* u svojoj studiji zaključuju da bi 50% maksimalne propulzije trebao da bude inicijalni terapeutski položaj mandibule kod pacijenata sa blgom do umerenom OSA (27). Zbog toga *Ramar K* i saradnici preporučuju minimalni stepen propulzije, da bi se ostvario subjektivno optimalni efekat (28). Dosadašnja istraživanja pokazuju da je Skala za merenje mandibularnih kretanja (*eng. Jaw Functional Limitation Scale-8, JFLS-8*) validan i pouzdan instrument za pružanje sveukupne procene funkcionalnog ograničenja donje vilice, na osnovu kojeg se bazira procena optimalnog propulzionog pomaka (29). Iako se u većini slučajeva pacijenti odlučuju za OA u odnosu na CPAP aparat i podnose ih dobro i bez komplikacija, istraživanja navode da su u pojedinim slučajevima u početnim fazama nošenja aparata zabeleženi određeni sporedni efekti kao što su nelagodnost, trnjenje zuba, iritacija desni, suvoća usta, povećano lučenje pljuvačke, bol u temporomandibularnom zglobo (TMZ) i mastikatornim mišićima (30). Svi navedeni simptomi su zabeleženi kao senzacije kratkotrajnog, prolaznog i blagog karaktera, bez ireverzibilnih posledica. Obzirom da se OA u toku nošenja postavljaju na zube, uporište nalaze u alveolarnom grebenu i donju vilicu dovode u prinudni propulzioni položaj, može se hipotezirati o uticaju aparata na izazivanje

artralgijske, miofacijalne boli, bola zuba, uticaja na parodontijum zuba ili okluzalne promene, odnosno da mogu uticati na lokalne, tercijarne stomatološke parametre kontrole OSA. Istraživanja koja se odnose na terapiju OSA pacijenta pomoću oralnih aparata su limitirana brojem i kvalitetom izrade (30) i najčešće fokusirana na uticaj na TMZ i mastikatorne poremećaje, tako da je primetan osetan nedostatak naučnih podataka koji se odnose na mogući uticaj nošenja OA na stanje oralnog i zubnog zdravlja.

3 Naučna osnova problema

U ovoj studiji će se primenjivati oralni aparat sa mehanizmom koji omogućava kontrolisano, lagano i postepeno dejstvo sile za automatsko pomeranje donje vilice u propulziju. Razlika između dosadašnjih istraživanja i ove studije je u tome što su se u dosadašnjim studijama koristili oralni aparati koji imaju mogućnost fiksiranja mandibule u samo jednom, prethodno određenom, propulzionom položaju (31). To se može posmatrati kao svojevrsni stres koji trpe strukture orofacijalnog sistema i mekotične strukture gornjeg disajnog puta, kao što su mastikatorni mišići, temporomandibularni zglob, parafaringealna muskulatura i druge. Posledica toga je nagla i nepotpuna adaptacija ovih struktura na novonastalu situaciju u usnoj duplji, što može dovesti do brojnih neželjenih efekata i umanjiti uspešnost terapije. Oralni aparat koji je dizajniran za ovu studiju se razlikuje od svih dosadašnjih, po svom mehanizmu, koji omogućava kontrolisano, lagano i postepeno dejstvo sile za automatsko pomeranje donje vilice u propulzioni položaj. Na taj način mandibula nije odmah fiksirana u jednom, prethodno određenom propulzionom položaju, već do njega lagano dolazi, prelazeći delove milimetara do zadatog propulzionog položaja, kada biva u njemu fiksirana. Posledica toga je postepena i potpuna adaptacija struktura orofacijalnog sistema i gornjeg disajnog puta, što za odgovor ima smanjenje neželjenih efekata i uspešniju terapiju.

4 Radna hipoteza

Terapija dinamičkim oralnim aparatom za automatsko pomeranje donje vilice u propulzioni položaj dovodi do poboljšanja vrednosti primarnih i sekundarnih parametara kontrole opstruktivne apneje u snu, bez uticaja na lokalne tercijarne stomatološke parametre.

5 Osnovni cilj istraživanja

Utvrđiti uspešnost terapije blage i umerene opstruktivne apneje u snu kod pacijenata sa prvom skeletnom klasom (eugnat odnos vilica), dinamičkim oralnim aparatom sa mehanizmom koji omogućava kontrolisano, lagano i postepeno dejstvo sile za automatsko pomeranje donje vilice u propulzioni položaj.

6 Bliži ciljevi istraživanja

1. Utvrđivanje kliničkog statusa osnovnog oboljenja ispitanika prilikom pregleda analizom rezultata dobijenih popunjavanjem *Epvortove skale pospanosti*, što predstavlja sekundarni parameter kontrole OSA, pre izrade mobilnog OA
2. Utvrđivanje kliničkog statusa osnovnog oboljenja ispitanika prilikom pregleda analizom rezultata dobijenih popunjavanjem *Berlinskog upitnika*, što predstavlja sekundarni parameter kontrole OSA, pre izrade mobilnog OA
3. Analiza palpatorne osetljivosti mastikatorne muskulature, što predstavlja tercijarni parameter kontrole OSA, pre izrade mobilnog OA
4. Analiza aktivnosti temporomandibularnog zgloba popunjavanjem skale funkcionalnog ograničenja vilice (eng. *Jaw functional limitation scale* upitnika), što predstavlja tercijarni parameter kontrole OSA, pre izrade mobilnog OA
5. Analiza merenja amplituda i kontinuiteta kretnji donje vilice, što predstavlja tercijarni parameter kontrole OSA, pre izrade mobilnog OA
6. Analiza parodontalnog statusa (*Gingivalni indeks po Lou-Silnesu, plak indeks po Silnes-Lou, indeks krvarenja gingive*, dubina parodontalnih džepova, nivo pripojnog epitela), što predstavlja tercijarni parameter kontrole OSA, pre izrade mobilnog oralnog aparata
7. Kliničko dijagnostikovanje OSA portabilnim *sleep* dijagnostičkim uređajem za respiratornu poligrafiju, što predstavlja primarni parameter OSA, pre izrade mobilnog OA
8. Analiza kvaliteta života ispitanika pre početka terapije na osnovu popunjavanja prilagođenog *OHIP indeksa* pre izrade mobilnog OA
9. Izrada dinamičkog propulzionog OA sa mehanizmom koji omogućava kontrolisanu, laganu i postepenu proizvodnju sile za automatsko pomeranje donje vilice u protruzioni položaj kao terapijskog sredstva izbora za ispitivanu grupu pacijenata

10. Primena OA koji se koristi na Klinici za ortopediju vilica, dizajniranog kao elastični oralni aparat za propulziju mandibule (EMA), a koji je već klinički dokazan i primenjuje se u praksi.
11. Kontrola kliničkog statusa osnovnog oboljenja ispitanika prilikom pregleda analizom rezultata dobijenih popunjavanjem *Epvortove skale pospanosti*, što predstavlja sekundarni parameter kontrole OSA, 90 dana nakon nošenja OA
12. Kontrola kliničkog statusa osnovnog oboljenja ispitanika prilikom pregleda analizom rezultata dobijenih popunjavanjem *Berlinskog upitnika*, što predstavlja sekundarni parameter kontrole OSA, 90 dana nakon nošenja OA
13. Kontrola palpatorne osetljivosti mastikatorne muskulature, što predstavlja tercijarni parametar kontrole OSA, 90 dana nakon nošenja OA
14. Kontrola aktivnosti temporomandibularnog zgloba popunjavanjem *skale funkcionalnog ograničenja donje vilice*, što predstavlja tercijarni parametar kontrole OSA, 90 dana nakon nošenja OA
15. Kontrola merenja amplituda i kontinuiteta kretnji donje vilice, što predstavlja tercijarni parametar kontrole OSA, 90 dana nakon nošenja OA
16. Kontrola parodontalnog statusa (*Gingivalni indeks po Lou-Silnesu, plak indeks po Silnes-Lou, indeks krvarenja gingive*, dubina parodontalnih džepova, nivo pripojnog epitela), što predstavlja tercijarni parametar kontrole OSA, 90 dana nakon nošenja OA
17. Kontrola parametara osnovnog oboljenja portabilnim *sleep* dijagnostičkim uređajem za respiratornu poligrafiju, što predstavlja primarni parametar kontrole OSA, 90 dana nakon nošenja OA
18. Kontrola kvaliteta života ispitanika na osnovu popunjavanja prilagođenog *OHIP indeksa*, 90 dana nakon nošenja OA

7 U okviru ciljeva istraživanja definisani su sledeći zadaci:

1. Dobijanje anamnestičkih podataka (lični podaci, glavne tegobe, sadašnja bolest, lična i porodična anamneza) i intraoralni i ekstraoralni klinički pregled pacijenta
2. Odabir pacijenata za studiju na osnovu definisanih kriterijuma za uključenje i isključenje iz studije

3. Raspoređivanje pacijenata, koji ispunjavaju uslove za učešće u studiji na osnovu definisanih kriterijuma, u ispitivanu i kontrolnu grupu, kompjuterski generisanom randomizacijom
4. Prikupljanje rezultata dobijenih popunjavanjem *Epvortove skale pospanosti*, što predstavlja sekundarni parametar kontrole OSA, pre izrade OA
5. Prikupljanje rezultata dobijenih popunjavanjem *Berlinskog upitnika*, što predstavlja sekundarni parametar kontrole OSA, pre izrade OA
6. Prikupljanje rezultata palpatorne osetljivost mastikatorne muskulature, što predstavlja tercijarni parametar kontrole OSA, pre izrade OA
7. Prikupljanje rezultata aktivnosti temporomandibularnog zgloba popunjavanjem *skale funkcionalnog ograničenja donje vilice*, što predstavlja tercijarni parametar kontrole OSA, pre izrade OA
8. Prikupljanje rezultata merenjem amplituda i kontinuiteta kretnji donje vilice, što predstavlja sekundarni parametar kontrole OSA, pre izrade OA
9. Prikupljanje rezultata parodontalnog statusa (*Gingivalni indeks po Lou-Silnesu, plak indeks po Silnes-Lou, indeks krvarenja gingive*, dubina parodontalnih džepova, nivo pripojnog epitela), što predstavlja sekundarni parametar kontrole OSA, pre izrade OA
10. Prikupljanje rezultata dobijenih portabilnim *sleep* dijagnostičkim uređajem za respiratornu poligrafiju, što predstavlja primarni parametar kontrole OSA, pre izrade OA
11. Prikupljanje rezultata o kvalitetu života ispitanika na osnovu prilagođenog *OHIP indeksa* pre izrade OA
12. Upoređivanje dobijenih rezultata i njihovo povezivanje sa OA sa mehanizmom koji omogućava kontrolisano, lagano i postepeno dejstvo sile za automatsko pomeranje donje vilice u protruzioni položaj, pre izrade OA
13. Intraoralno skeniranje usne duplje u cilju izrađivanja OA sa mehanizmom koji omogućava kontrolisano, lagano i postepeno dejstvo sile za automatsko pomeranje donje vilice u propulzioni položaj
14. Kompjutersko dizajniranje gornjeg i donjeg splinta CAD metodom
15. 3D printanje gornjeg i donjeg splinta CAM metodom
16. Formiranje oralnog aparata sa mehanizmom koji omogućava kontrolisano, lagano i postepeno dejstvo sile za automatsko pomeranje donje vilice u propulzioni položaj inkorporiranjem dva LE i aktiviranjem Ni-Ti opruga unutar njih
17. Obučavanje pacijenta o aplikovanju oralnog aparata, dinamici nošenja, aktivaciji zavrtnja i održavanju higijene oralnog aparata

18. Prikupljanje rezultata dobijenih popunjavanjem *Epvortove skale pospanosti*, što predstavlja sekundarni parametar kontrole OSA, 90 dana nakon nošenja OA
19. Prikupljanje rezultata dobijenih popunjavanjem *Berlinskog upitnika*, što predstavlja sekundarni parametar kontrole OSA, 90 dana nakon nošenja OA
20. Prikupljanje rezultata na osnovu palpatorne osetljivost mastikatorne muskulature, što predstavlja tercijarni parametar kontrole OSA, 90 dana nakon nošenja OA
21. Prikupljanje rezultata aktivnosti temporomandibularnog zgloba popunjavanjem *skale funkcionalnog ograničenja donje vilice*, što predstavlja tercijarni parametar kontrole OSA, 90 dana nakon nošenja OA
22. Prikupljanje rezultata merenjem amplituda i kontinuiteta kretnji donje vilice, što predstavlja tercijarni parametar kontrole OSA, 90 dana nakon nošenja OA
23. Prikupljanje rezultata parodontalnog statusa (*Gingivalni indeks po Lou-Silnesu, plak indeks po Silnes-Lou, indeks krvarenja gingive*, dubina parodontalnih džepova, nivo pripojnog epitela), što predstavlja tercijarni parametar kontrole OSA, 90 dana nakon nošenja OA
24. Prikupljanje rezultata dobijenih portabilnim *sleep* dijagnostičkim uređajem za respiratornu poligrafiju, što predstavlja primarni parametar kontrole OSA, 90 dana nakon nošenja OA
25. Prikupljanje rezultata o kvalitetu života ispitanika na osnovu prilagođenog *OHIP indeksa*, 90 dana nakon nošenja OA
26. Upoređivanje dobijenih rezultata i utvrđivanje korelacije sa OA sa mehanizmom koji omogućava kontrolisanu, laganu i postepenu proizvodnju sile za automatsko pomeranje donje vilice u protruzioni položaj, 90 dana nakon nošenja OA

8 Materijal i metod

Istraživanje će biti sprovedeno na Klinici za stomatološku protetiku i Klinici za ortopediju vilica, Stomatološkog fakulteta, Univerziteta u Beogradu, u saradnji sa Klinikom za Pulmologiju, Univerzitetskog kliničkog centra Srbije (UKCS) u Beogradu.

Istraživanje je planirano kao prospektivna kontrolisana jednostruko slepa klinička studija u koju će biti uključeno četrdeset ispitanika, podeljenih u dve grupe. Obe grupe će predstavljati pacijenti kod kojih je dijagnostikovana OSA, a koji ne primenjuju nikakav vid terapije. Svi pacijenti su prve skeletne klase.

- prvu grupu (test grupu) će činiti dvadeset pacijenata kod kojih će terapijsko sredstvo izbora OSA biti dinamički OA sa mehanizmom koji omogućava kontrolisano, lagano i postepeno dejstvo sile za automatsko pomeranje donje vilice u propulzioni položaj,
- drugu grupu (kontrolnu grupu) će činiti dvadeset pacijenata kod kojih će terapijsko sredstvo izbora OSA biti OA koji se koristi na Klinici za ortopediju vilica, dizajniran kao elastični oralni aparat za propulziju mandibule (EMA), a koji je već klinički dokazan i primenjuje se u praksi.

Raspodela pacijenata po grupama će biti izvršena kompjuterski generisanom randomizacijom.

Pacijenti uključeni u istraživanje biće informisani o studiji pomoću informatora za pacijente i biće zatraženo da potpišu pristanak za učešće u istraživanju.

Dinamički propulzioni OA, koji je dizajniran za potrebe ove studije, sa mehanizmom koji omogućava kontrolisano, lagano i postepeno dejstvo sile za automatsko pomeranje donje vilice u propulziju, konstruisan je po principu odvojenih delova za gornju i donju vilicu i aktivnim sistemom za repoziciju mandibule (biblok aparat). Iako su mišljenja i dalje podeljena u vezi sa biblok i monoblok dizajnom, u smislu ostvarivanja rezultata u terapiji pacijenata sa OSA (32), dizajniran je aktivni biblok aparat zbog preporuke AASM, kao i zbog boljih subjektivnih i objektivnih rezultata terapije, komfora i prijemčivosti pacijenata za njegovo korišćenje, u odnosu na nešto rigidniji dizajn monoblok aparata (33). Delovi koji se aplikuju na gornju i donju vilicu (splintovi) izrađeni su metodom trodimenzionalnog (3D) printanja od izdržljivog i biokompatibilnog polimera, odnosno smole na bazi metilmetakrilata. Regulatorna tela Sjedinjenih Američkih Država i Evropske unije odobrila su upotrebu ovog proizvoda *in vivo*. Dizajn i izrada okluzalnih splintova korišćenjem digitalnog skeniranja i CAD-CAM tehnologije imaju nekoliko prednosti, uključujući ponovljivost, poboljšanje prijemčivosti unutrašnje površine splinta na zubni luk i tačnost okluzalnih kontakata, bolju polimerizaciju smole, nedostatak deformacije ili kontrakcije i skraćeno vreme izrade (34). Vezu između gornjeg i donjeg dela (splinta) oralnog aparata čine dva ekspandera sa listastim oprugama (eng. *Leaf Spring Expander*, LE). LE ima zavrtnaj i dvostruku lisnatu oprugu od Ni-Ti legure (35). Tokom godina u upotrebu su uvedeni različiti modeli LE. Zajednička im je mala i konstantna sila sa unapred određenim intenzitetom, kao i pravac delovanja. Glavna razlika dva osnovna tipa LE je u tome da li se mogu reaktivirati ili ne. Reaktivabilni imaju metalnu strukturu od legure Co-Cr sa centralnim zavrtnjem čijom aktivacijom se generiše kompresija koju vrše dve ili više listastih Ni-Ti opruga. Zavrtnaj deluje indirektno, stvarajući kompresiju listaste Ni-Ti opruge, dok kasnije deaktivira oprugu vraćajući je u prvobitni oblik i na taj način uspostavlja ravnomerno širenje. Trenutno

su dostupna četiri tipa reaktivabilnih LE koji se razlikuju po maksimalnoj ekspanziji izraženoj u milimetrima (mm) i generisanoj sili izraženoj u gramima (gr):

- 6mm ekspanzije sa generisanom silom od 450 g,
- 6mm ekspanzije sa generisanom silom od 900 g,
- 9mm ekspanzije sa generisanom silom od 450 g,
- 9 mm ekspanzije sa generisanom silom od 900 g.

LE od 6 mm ima dve Ni-Ti listaste opruge i može se aktivirati 30 puta, dok LE od 9 mm ima tri Ni-Ti listaste opruge i može se aktivirati 45 puta (36).

Neke od prednosti LE su:

- smanjena potreba za kliničkim pregledima,
- bezbolnost,
- kontrolisano, lagano i postepeno dejstvo sile,
- nema rizika od prekomerne ekspanzije,
- lakoća aktivacije (37).

Ekspander se sastoji od osnovne strukture sa produžecima, centralnog zavrtnja i dve Ni-Ti listaste opruge. Ni-Ti opruge se prethodno aktiviraju u zubotehničkoj laboratoriji kako bi se omogućio inicijalni propulzioni pomak od 3 mm. Neaktivirani ekspander je vezan ligaturom i na taj način je onemogućeno njegovo delovanje. Nakon skidanja ligature, Ni-Ti opruge počinju direktno da deluju na zavrtnj šireći se i na taj način dovode do propulzije ekspandera za 3 mm. Nakon toga je neophodno ponovo aktivirati sistem zavrtnjem šrafa i vraćanjem opruga u prvobitni položaj. Svaka aktivacija omogućava dodatnu propulziju za 0,1 mm, što znači da će 10 aktivacija omogućiti propulziju za dodatni 1mm. Ciklus reaktivacije je moguće ponoviti trideset puta, odnosno, omogućava se maksimalna propulzija za još 3 mm. Ni-Ti opruge svoj efekat ostvaruju delujući silom od 450 g. Broj listastih opruga određuje amplitudu propulzije, dok njihova debljina određuje jačinu sile koja ostaje konstantna bez obzira na stepen kompresije (35).

Dizajn dinamičkog propulzionog oralnog aparata i mehanizam delovanja:

Aktivni deo oralnog aparata čine dva ekspandera postavljena u bočnim segmentima sa leve i desne strane. Modifikovani produžeci ekspandera su inkorporirani između dva sloja akrilatnog splinta tako da im je uporište u gornjoj vilici u predelu drugog molara, a u donjoj vilici u predelu očnjaka. Na taj način ekspanderi spajaju splintove i zajedno sa njima čine funkcionalnu celinu. Odabrani su ekspanderi sa dve Ni-Ti listaste opruge, sa maksimalnim širenjem 6mm uz delovanje sile od 450 g. Pošto nisu postavljeni horizontalno na palatum, između leve i desne strane zubnog luka, već vertikalno sa bočne leve i bočne desne strane zubnog luka, njihovo delovanje se posmatra u sagitalnoj ravni umesto u transferzalnoj. Cilj ovako dizajniranog oralnog aparata je da delovanje Ni-Ti listastih opruga unutar ekspandera dovede do polovine maksimalne propulzije mandibule kod pacijenata tokom sna. S obzirom na to da je iznos kretnje donje vilice u propulziju individualan, ovako dizajniran oralni aparat sa Ni-Ti listastim oprugama koje ostvaruju inicijalni propulzioni pomak od 3 mm i dodatno širenje od 0,1 mm svakom aktivacijom do maksimalnih 6mm, ostvaruje se potpuna individualizacija oralnog aparata za svakog pacijenta pojedinačno. Da bi Ni-Ti opruge ostvarile svoj efekat propulzije mandibule, neophodno je da sila kojom one deluju bude veća od tonusa mastikatornih mišića prilikom mirovanja, odnosno da savladaju otpor koji stvara tonus mastikatornih mišića prilikom sna. Tonus mastikatornih mišića je izražen u kilo paskalima (kPa). Srednje referentne vrednosti tonusa mastikatornih mišića su kod muškaraca $11,73 \pm 1,27$ kPa, dok su kod žena $9,48 \pm 1,47$ kPa (38). Imajući u vidu da Ni-Ti opruge unutar ekspandera deluju silom od 450 g, što je ekvivalentno naponu od 44 kPa, to predstavlja dovoljnu silu za savladavanje otpora i pomeranje mandibule u protruzioni položaj. Takođe, u obzir treba uzeti i debljinu žvačnih mišića kao potencijalni faktor za uspešnost terapije oralnim aparatom, jer daje objektivnan uvid u oralnu motoričku funkciju, koja bi trebala da bude konstantna kod pacijenata bez oboljenja orofacijalnog sistema. Na debljinu mastikatornih mišića, a naročito na slepoočni mišić, utiče indeks telesne mase (eng. *Body Mass Index, BMI*) (39), što je od značaja za uspešnost terapije OSA oralnim aparatom.



Uloga ekspandera sa listastim oprugama:

- da obezbedi mehaničku vezu između gornjeg i donjeg okluzalnog splinta,
- omogući 50 % maksimalne protruzije mandibule (mezijalni položaj mandibule u odnosu na maksilu),
- onemogući retropulziju mandibule (distalni položaj mandibule u odnosu na maksilu),
- omogući ostale ekscentrične kretnje mandibule tokom sna (lateralne kretnje),
- titraciju mandibule do zadatog protruzionog položaja i fiksiranje u tom položaju.

Kriterijumi za uključenje pacijenta u istraživanje su:

- starost pacijenata od 20 do 65 godina,
- klinička dijagnoza blage do umerene OSA (pacijenti sa AHI od 5 do 30 epizoda/sat),
- dovoljan broj parodontološki zdravih zuba za izradu oralnog aparata i
- saglasnost sa predloženom procedurom i potpisani pristanak pacijenta (40).

Kriterijumi za isključenje iz studije su:

- pacijenti ispod 20 i preko 65 godina,
- pacijenti koji ne potpišu saglasnost za studiju,
- pacijenti sa težim oblikom OSA (AHI veći od 30 epizoda/sat) i/ili nekim drugim poremećajem disanja,
- pacijenti sa psihijatrijskim, neurološkim ili psihosomatskim oboljenjem,
- pacijenti sa BMI preko 29 kg/m²,
- trudnice,
- pacijenti sa anatomskim opstrukcijama disajnih puteva,
- pacijenti sa parodontološkim oboljenjima (III i IV stadijum parodontopatije),
- pacijenti sa patološkim promenama TMZ, muskulature, ligamenata,
- pacijenti sa mogućnošću protruzije donje vilice manjom od 3mm,
- pacijenti sa ortodontskim anomalijama i malokluzijama, pacijenti sa drugom i trećom skeletnom klasom i nosioci ortodontskih aparata (41).

8.1 Klinička ispitivanja

Istraživanje će započeti u ambulanti Klinike za stomatološku protetiku Stomatološkog fakulteta Univerziteta u Beogradu analizom sekundarnih parametara kontrole OSA. Sekundarni parametri koji će biti posmatrani pomoći će u inicijalnoj klasifikaciji pacijenata koji boluju od OSA, a kasnije i u analiziranju subjektivne efektivnosti oralnog aparata u terapiji. Parametre korišćene u ovoj grupi obezbediće pacijenti popunjavajući 4 upitnika i to: *Epworth Sleepness Scale (ESS)*, *Berlin Questionnaire*, *prilagođeni OHIP*

indeks i specijalni upitnik, prilagođen ovom istraživanju koji omogućava da se utvrdi kontinuitet spavanja, položaj tela pri spavanju, prisustvo hrkanja, kao i subjektivne senzacije pacijenta poput jutarnjeg umora, glavobolje, problema sa koncentracijom i pospanosti tokom dana (23).

Nakon toga, biće analizirani tercijarni stomatološki parametri, koji će pružiti informacije o stanju oralnog zdravlja. Biće takođe prikupljeni u ambulanti Klinike za stomatološku protetiku, Stomatološkog fakulteta, Univerziteta u Beogradu, u okviru detaljnog stomatološkog pregleda i posebno oformljenog evidencionog kartona. U njemu će biti zabeleženi sledeći parametri:

- analiza aktivnosti mastikatorne muskulature (palpatorna osetljivost),
- analiza aktivnosti temporomandibularnog zgloba (*Jaw Functional Limitation Scale*),
- analiza pokreta donje vilice (merenje amplituda i kontinuiteta kretanja),
- parodontalni status (*Gingivalni indeks po Lou-Silnesu, plak indeks po Silnes-Lou, indeks krvarenja gingive, dubina parodontalnih džepova, nivo pripojnog epitela*).

Pacijenti kod kojih će kliničkim pregledom biti ustanovljeni početni stadijumi parodontopatije (I i II stadijum), biće sprovedena kauzalna faza terapije parodontopatije koja podrazumeva uklanjanje čvrstih i mekih subgingivalnih i supragingivalnih naslaga, kao i obuka o održavanju oralne higijene. Po smirivanju simptoma, a nakon procene uspešnosti sprovedene terapije, pacijentu će biti predat oralni aparat. U istraživanje će biti uključeni pacijenti koji imaju dovoljan broj parodontološki zdravih zuba kako bi mogli da nose oralni aparat. To podrazumeva prisustvo svih zuba u gornjoj i donjoj vilici ili minimalan nedostatak zuba (kratka umetnuta bezuba sedla ili kratka slobodna sedla u regiji drugih molara) u gornjoj i donjoj vilici.

Nakon popunjavanja upitnika i detaljnog kliničkog pregleda, definitivno dijagnostikovanje i ispitivanje pacijenata sa OSA će biti sprovedeno u okviru jednonoćnog standardizovanog testiranja portabilnim *sleep* dijagnostičkim uređajem za respiratornu poligrafiju u kućnim uslovima, nakon obuke pacijenata na Klinici za Pulmologiju, UKCS, od strane pulmologa. Parametri koji će se pratiti su pulsna oksimetrija/saturacija SpO₂ u rangu od 0 do 100%, srčana frekvencija u rangu od 30 do 250/min, nazalni protok vazduha, nazalni pritisak, respiratorna snaga- torakalna i abdominalna naprežanja, zvučni zapis disanja/hrkanja i amplitude zvuka, položaj, aktivnost i uzdignutost tela i drugi. Vrednosti apnea-hipopnea indeksa (*AHI-Apnea-Hypopnea index*), indeksa desaturacije kiseonikom (*ODI-Oxygen Desaturation index*) će biti zabeležene i posmatrane kao primarni parametri za analiziranje terapije u istraživanju. Primarni parametri će biti referentni za objektivnu analizu i potvrdu uticaja i efikasnosti dinamičkog

propulzionog oralnog aparata sa mehanizmom koji omogućava kontrolisano, lagano i postepeno dejstvo sile za automatsko pomeranje donje vilice u protruzioni položaj na terapiju i rezultate respiratorne poligrafije.

Nakon prikupljanja sve tri grupe parametara, u stomatološkoj ambulanti će za obe grupe biti uzeti digitalni anatomske otisci intraoralnim skenerom i odgovarajući registrati (centralne okluzije i maksimalne protruzije) pomoću kojih će u zubotehničkoj laboratoriji, biti izrađeni dinamički propulzioni OA sa mehanizmom koji omogućava kontrolisano, lagano i postepeno dejstvo sile za automatsko pomeranje donje vilice u protruzioni položaj, CAD- CAM metodom, ili kontrolni OA koji se koristi na Klinici za ortopediju vilica, dizajniran kao elastični oralni aparat za propulziju mandibule (EMA), a koji je već klinički dokazan i primenjuje se u praksi.

Nakon njihove izrade pacijenti će biti pozvani da preuzmu aparat kada će dobiti detaljne instrukcije o korišćenju.

Obe grupe ispitanika će biti upućene da u okviru istraživanja omoguće prikupljanje svih ovih podataka u dva vremena:

- pre izrade OA,
- nakon opservacionog perioda nošenja OA (nakon 90 dana).

8.2 Statistička analiza

Statističkom analizom biće obuhvaćeni svi prikupljeni podaci dobijeni kliničkim ispitivanjima respiratornom poligrafijom, biohemijskom analizom i iz upitnika. Baza podataka biće formirana u statističkom paketu IBM SPSS Statistics, gde će biti vršena i dalja analiza podataka. Granična vrednost za prihvatanje radne hipoteze biće postavljena na $p < 0.05$.

9 Očekivani rezultati istraživanja

Iako je upotreba CPAP aparata često korišćena za terapiju pacijenata sa OSA i kontrolu prekida disanja i hrkanja, MAD aparati mogu biti prepoznati kao alternativni način terapije podjednako efikasan kao CPAP, značajan zbog lake primenljivosti, jednostavnosti i komfora. MAD su efikasni, pružaju poboljšanja u polisomnografskim rezultatima, kao što su: AHI, ODI, kao i smanjenje dnevne pospanosti, koje je mereno pomoću ESS (42). Rezultati ovog istraživanja će takođe potvrditi da će doći do poboljšanja kvaliteta života pacijenata, boljeg fizičkog stanja i emocionalnog samopouzdanja i poboljšanja odnosa sa partnerom. Međutim, s obzirom da se MAD potpuno oslanjaju na zube i alveolarne grebene držeći donju vilicu u prinudnom propulzionom položaju u toku prosečnog osmočasovnog

spavanja, treba istražiti da li će doći do promena u oralnom zdravlju. Imajući u vidu da se mandibula nalazi u protrudiranom položaju uopšteno se pretpostavlja da promene u okluzalnim kontaktima mogu biti posledica vestibularno usmerenih sila na donje sekutiće i palatinalno usmerenih sila na gornje sekutiće u toku terapije aparatom, dok donja vilica nastoji da se vrati u više distalni položaj(43). Pretpostavlja se da je mogući uticaj na okluzalne promene koje mogu nastati, u velikoj meri pod uticajem različitog dizajna oralnih aparata i dimenzije protruzije donje vilice. Dosadašnja istraživanja ukazuju na smanjenje broja kontakata između antagonista u molarnom i premolarnom regionu nakon završetka terapije oralnim aparatom (44). Kako dugotrajna upotreba oralnog aparata dovodi do smanjenja prekomernog preklopa, moguće je da zbog fenomena incizalnog vođenja, zagrižaj teži da se otvori u molarnom i premolarnom regionu, što rezultira smanjenjem broja okluzalnih kontakata. Takođe, neke studije sugerišu da postoji tendencija ka mezijalizaciji očnjaka i molara nakon dugotrajne upotrebe aparata(44). Ovakve promene se nužno ne moraju smatrati nepovoljnim ako se pojave kod pacijenata sa II skeletnom klasom i posledično dovedu do suboptimalne okluzije (45). Klinički, opseg pokreta donje vilice je stabilan, bez značajnih promena (46). Palpatorna osetljivost temporomandibularnog zgloba i žvačnih mišića može ukazivati na bol i disfunkciju donje vilice prilikom pokreta, ali se dešava retko i konstanta je tokom terapijskog perioda (47). Rizik od razvoja bola, oštećenja funkcije temporomandibularnog kompleksa kao i poremećaja u okluzalnoj morfologiji je rezervisan za pacijente koji koriste oralne aparate duže od godinu dana, što ukazuje da je terapija bezbedna i da se može primenjivati (29). Generalno posmatrano, stepen napredovanja donje vilice je važan faktor u efikasnosti terapije OA (26). U nekim studijama nisu nađeni dokazi da više od 50% maksimalne protruzije ima bilo kakvu korist za blagi do umereni oblik OSA (48). Zbog toga je preporučeno da se donja vilica protrudira u minimalnom stepenu da bi se odredio subjektivno optimalni efekat (28). Protruzija donje vilice do 75% se može smatrati preteranim jer je učestalost neželjenih efekata veća (29). Takođe se očekuje smanjenje učestalosti glavobolje kod pacijenata (43) uzrokovano smanjenjem arterijskog ugljen-dioksida sa nižim epizodama apneja-hipopneja indeksa tokom spavanja. S obzirom na to da su u studiju uključeni pacijenti sa blagim do umerenim oblikom OSA, te da se efekti terapije prate u kratkom vremenskom intervalu, ne očekuju se značajne promene u orofacijalnom sistemu. To je ono što se očekuje da ovo istraživanje potvrdi.

10 Naučni doprinos

Navedeno istraživanje će pokazati pozitivan uticaj oralnog aparata sa mehanizmom koji omogućava kontrolisano, lagano i postepeno dejstvo sile za automatsko pomeranje donje vilice u propulziju u terapiji pacijenata sa blagim do umerenim oblikom OSA. Svi dosadašnji konstruisani aparati za repoziciju donje

vilice imaju mogućnost fiksiranja mandibule u samo jednom određenom protruzionom položaju tokom noći, izraženom u milimetrima. Prepoznat je mogući problem nagle i nepotpune akomodacije mastikatorne muskulature i temporomandibularnog kompleksa novonastalim uslovima u usnoj duplji, što se može odraziti na rezultate sprovedene terapije. Iz tog razloga, dizajniran je oralni aparat sa postepenim automatskim pomeranjem mandibule u propulziju tokom spavanja sa kojim se očekuju značajno bolji rezultati od dosadašnjih ispitivanja. Iako je krajnji propulzioni položaj isti kao kod postojećih oralnih aparata, postepenim i kontinuiranim pomeranjem mandibule tokom spavanja omogućava se maksimalna akomodacija mastikatorne muskulature, temporomandibularnog kompleksa i sledstveno muskulature velofarinksa. Terapija OSA OA sa mehanizmom koji omogućava kontrolisano, lagano i postepeno dejstvo sile za automatsko pomeranje donje vilice u protruzioni položaj, dovela bi do sledstvenog smanjenja ili prestanka dnevne pospanosti što bi u mnogome doprinelo smanjenju broja saobraćajnih nezgoda, naročito kod profesionalnih vozača koji najveći deo radnog vremena provode u motornom vozilu. Stomatologe treba posebno motivisati i obučiti u stomatološkoj oblasti medicine sna u cilju sticanja adekvatnih sposobnosti za prepoznavanje simptoma pacijenata obolelih od OSA, izradu i kontrolu sporednih efekata ovih aparata i edukaciju pacijenata kako da smanje njihov uticaj na oralno zdravlje.

Popis skraćenica i akronima:

OSA- Opstrucive Sleep Apnea

CSA- Central Sleep Apnea

OA- Oral Appliance

MAD- Mandibular Advancement Device

TRD- Tongue Retaining Devices

CPAP- Continuous Positive Airway Pressure

UPPP- Uvulopalatopharyngoplasty

RDI- Respiratory Disturbance Index

AHI- Apnea hypopnea index

TAI- Total Arousal Index

SDQ- Sleep Disorders Questionnaire

ESS- Epworth Sleepness Scale

OHIP- Oral Health Impact Profile

AASM- American Academy of Sleep Medicine

LE- Leaf Expander

Co-Cr- Kobalt-hrom legura

Ni-Ti- Nikl-titanijum legura

CAM- Computer aided manufacturing

JFLS- Jaw Functional Limitation Scal

EMA- Elastic Mandibular Advancement

Bibliografija:

1. Sateia MJ. International classification of sleep disorders-third edition: highlights and modifications. *Chest*. 2014 Nov;146(5):1387–94.
2. The international classification of sleep disorders: diagnostic & coding manual [Internet]. 2nd ed. Westchester, IL: American Academy of Sleep Medicine; 2005 [cited 2024 Apr 10]. 297 p. Available from: http://bvbr.bib-bvb.de:8991/F?func=service&doc_library=BVB01&doc_number=017555942&line_number=0001&func_code=DB_RECORDS&service_type=MEDIA
3. Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med*. 1993 Apr 29;328(17):1230–5.
4. Sullivan CE, Issa FG, Berthon-Jones M, Eves L. Reversal of obstructive sleep apnoea by continuous positive airway pressure applied through the nares. *Lancet Lond Engl*. 1981 Apr 18;1(8225):862–5.
5. Lucey S. Sleep medicine for dentists: a practical overview. *Br Dent J*. 2010 Feb;208(4):191–2.
6. Ayappa I, Rapoport DM. The upper airway in sleep: physiology of the pharynx. *Sleep Med Rev*. 2003 Feb;7(1):9–33.
7. Ryan CM, Bradley TD. Pathogenesis of obstructive sleep apnea. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985. 2005 Dec;99(6):2440–50.
8. Doi A, Ramirez JM. Neuromodulation and the orchestration of the respiratory rhythm. *Respir Physiol Neurobiol*. 2008 Dec 10;164(1–2):96–104.
9. 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 Jul 15;164(2):250–5.
10. Eckert DJ, Malhotra A. Pathophysiology of adult obstructive sleep apnea. *Proc Am Thorac Soc*. 2008 Feb 15;5(2):144–53.
11. Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep*. 1991 Dec;14(6):540–5.
12. Emmanuel H. Doring, Clete A. Kushida. *Clinical Sleep Medicine : A Comprehensive Guide for Mental Health and Other Medical Professionals*. Vol. First edition. Washington, DC: American Psychiatric Association Publishing; 2021.
13. Udholm N, Rex CE, Fuglsang M, Lundbye-Christensen S, Bille J, Udholm S. Obstructive sleep apnea and road traffic accidents: a Danish nationwide cohort study. *Sleep Med*. 2022 Aug;96:64–9.
14. Hla KM, Young T, Hagen EW, Stein JH, Finn LA, Nieto FJ, et al. Coronary heart disease incidence in sleep disordered breathing: the Wisconsin Sleep Cohort Study. *Sleep*. 2015 May 1;38(5):677–84.
15. Jullian-Desayes I, Joyeux-Faure M, Tami sier R, Launois S, Borel AL, Levy P, et al. Impact of obstructive sleep apnea treatment by continuous positive airway pressure on cardiometabolic biomarkers: a systematic review from sham CPAP randomized controlled trials. *Sleep Med Rev*. 2015 Jun;21:23–38.
16. Chung F, Abdullah HR, Liao P. STOP-Bang Questionnaire: A Practical Approach to Screen for Obstructive Sleep Apnea. *Chest*. 2016 Mar;149(3):631–8.

17. Netzer NC, Stoohs RA, Netzer CM, Clark K, Strohl KP. Using the Berlin Questionnaire to identify patients at risk for the sleep apnea syndrome. *Ann Intern Med.* 1999 Oct 5;131(7):485–91.
18. Tihaček-Šojić L, Stančić I. Stomatološka gerontoprotetika [Internet]. Kragujevac: Koraci; 2009 [cited 2024 Apr 10]. Available from: <https://plus.cobiss.net/cobiss/bh/bs/bib/169144076>
19. Jenkinson C, Coulter A, Wright L. Short form 36 (SF36) health survey questionnaire: normative data for adults of working age. *BMJ.* 1993 May 29;306(6890):1437–40.
20. Douglass AB, Bornstein R, Nino-Murcia G, Keenan S, Miles L, Zarccone VP, et al. The Sleep Disorders Questionnaire. I: Creation and multivariate structure of SDQ. *Sleep.* 1994 Mar;17(2):160–7.
21. 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 Oto-Rhino-Laryngol Its Relat Spec.* 2009;71(1):27–31.
22. Flemons WW, Littner MR, Rowley JA, Gay P, Anderson WM, Hudgel DW, et al. Home diagnosis of sleep apnea: a systematic review of the literature. An evidence review cosponsored by the American Academy of Sleep Medicine, the American College of Chest Physicians, and the American Thoracic Society. *Chest.* 2003 Oct;124(4):1543–79.
23. Milošević B. Uticaj protetske rehabilitacije bezubih pacijenata na blagi i umjereni oblik slip apneje: doktorska disertacija [Internet]. [Podgorica]: [B. Milošević]; 2020. Available from: https://plus.cobiss.net/cobiss/cg/cnr_latn/bib/15942916
24. Lavigne GJ, Cistulli PA, Smith MT. Sleep Medicine for Dentists: An Evidence-Based Overview, Second Edition [Internet]. 2nd ed. Quintessence Publishing Co, Inc; 2020 [cited 2024 Apr 10]. Available from: <https://www.perlego.com/book/1457825/sleep-medicine-for-dentists-an-evidencebased-overview-second-edition-pdf>
25. Mansfield DR, Antic N, Rajaratnam SMW, Naughton MT. Sleep medicine. Melbourne: IP Communication; 2017.
26. Vecchierini MF, Léger D, Laaban JP, Putterman G, Figueredo M, Levy J, et al. Efficacy and compliance of mandibular repositioning device in obstructive sleep apnea syndrome under a patient-driven protocol of care. *Sleep Med.* 2008 Oct;9(7):762–9.
27. Makihara E, Watanabe T, Ogusu H, Masumi SI. The comparison of two different mandibular positions for oral appliance therapy in patients with obstructive sleep apnea. *Clin Exp Dent Res.* 2022 Dec;8(6):1567–74.
28. Ramar K, Dort LC, Katz SG, Lettieri CJ, Harrod CG, Thomas SM, et al. Clinical Practice Guideline for the Treatment of Obstructive Sleep Apnea and Snoring with Oral Appliance Therapy: An Update for 2015. *J Clin Sleep Med JCSM Off Publ Am Acad Sleep Med.* 2015 Jul 15;11(7):773–827.
29. Tegelberg Å, Nohlert E, List T, Isacsson G. Oral appliance influence on jaw function in obstructive sleep apnea. *Am J Orthod Dentofac Orthop Off Publ Am Assoc Orthod Its Const Soc Am Board Orthod.* 2023 Nov;164(5):682–9.
30. Doff MHJ, Veldhuis SKB, Hoekema A, Slater JRRH, Wijkstra PJ, de Bont LGM, et al. Long-term oral appliance therapy in obstructive sleep apnea syndrome: a controlled study on temporomandibular side effects. *Clin Oral Investig.* 2012 Jun;16(3):689–97.
31. Vecchierini MF, Attali V, Collet JM, d'Ortho MP, El Chater P, Kerbrat JB, et al. A custom-made mandibular repositioning device for obstructive sleep apnoea-hypopnoea syndrome: the ORCADES study. *Sleep Med.* 2016 Mar;19:131–40.

32. Tegelberg Å, Nohlert E, Bornefalk-Hermansson A, Fransson A, Isacson G. Respiratory outcomes after a 1-year treatment of obstructive sleep apnoea with bibloc versus monobloc oral appliances: a multicentre, randomized equivalence trial. *Acta Odontol Scand.* 2020 Aug;78(6):401–8.
33. Uniken Venema JAM, Rosenmöller BRAM, de Vries N, de Lange J, Aarab G, Lobbezoo F, et al. Mandibular advancement device design: A systematic review on outcomes in obstructive sleep apnea treatment. *Sleep Med Rev.* 2021 Dec;60:101557.
34. Vasques MT, Mori M, Laganá DC. Three-dimensional printing of occlusal devices for temporomandibular disorders by using a free CAD software program: A technical report. *J Prosthet Dent.* 2020 Feb;123(2):232–5.
35. Lanteri V, Gianolio A, Gualandi G, Beretta M. Maxillary tridimensional changes after slow expansion with leaf expander in a sample of growing patients: a pilot study. *Eur J Paediatr Dent.* 2018 Mar;19(1):29–34.
36. Lanteri V, Cossellu G, Farronato M, Ugolini A, Leonardi R, Rusconi F, et al. Assessment of the Stability of the Palatal Rugae in a 3D-3D Superimposition Technique Following Slow Maxillary Expansion (SME). *Sci Rep.* 2020 Feb 14;10(1):2676.
37. Manzella KS, Warunek S, Conley RS, Al-Jewair T. A controlled clinical study of the effects of the Ni-Ti Memoria Leaf Spring Activated Expander. *Australas Orthod J.* 2018 Jan 1;34(2):196–204.
38. Olchowy A, Więckiewicz M, Malysa A, Olchowy C. Determination of Reference Values of the Masseter Muscle Stiffness in Healthy Adults Using Shear Wave Elastography. *Int J Environ Res Public Health.* 2021 Sep 5;18(17):9371.
39. Chang PH, Chen YJ, Chang KV, Wu WT, Özçakar L. Ultrasound measurements of superficial and deep masticatory muscles in various postures: reliability and influencers. *Sci Rep.* 2020 Sep 1;10(1):14357.
40. Tihacek-Sojic L, Andjelkovic M, Milic-Lemic A, Milosevic B. The effectiveness of oral appliances in elderly patients with obstructive sleep apnoea treated with lorazepam—a pilot study. *J Oral Rehabil.* 2012 Oct;39(10):785–90.
41. Lowe AA, Sjöholm TT, Ryan CF, Fleetham JA, Ferguson KA, Remmers JE. Treatment, airway and compliance effects of a titratable oral appliance. *Sleep.* 2000 Jun 15;23 Suppl 4:S172-178.
42. Aarab G, Lobbezoo F, Hamburger HL, Naeije M. Effects of an oral appliance with different mandibular protrusion positions at a constant vertical dimension on obstructive sleep apnea. *Clin Oral Investig.* 2010 Jun;14(3):339–45.
43. Doff MHJ, Finnema KJ, Hoekema A, Wijkstra PJ, de Bont LGM, Stegenga B. Long-term oral appliance therapy in obstructive sleep apnea syndrome: a controlled study on dental side effects. *Clin Oral Investig.* 2013 Mar;17(2):475–82.
44. Rose EC, Staats R, Virchow C, Jonas IE. Occlusal and skeletal effects of an oral appliance in the treatment of obstructive sleep apnea. *Chest.* 2002 Sep;122(3):871–7.
45. Marklund M, Franklin KA, Persson M. Orthodontic side-effects of mandibular advancement devices during treatment of snoring and sleep apnoea. *Eur J Orthod.* 2001 Apr;23(2):135–44.
46. Zhou J, Li DH, Zhu PF, Yi CY, Chang L, Zhang Y, et al. Effect of mandibular advancement device on the stomatognathic system in patients with mild-to-moderate obstructive sleep apnoea-hypopnoea syndrome. *J Oral Rehabil.* 2020 Jul;47(7):889–901.

47. Alessandri-Bonetti A, Bortolotti F, Moreno-Hay I, Michelotti A, Cordaro M, Alessandri-Bonetti G, et al. Effects of mandibular advancement device for obstructive sleep apnea on temporomandibular disorders: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev.* 2019 Dec;48:101211.
48. Bartolucci ML, Bortolotti F, Raffaelli E, D'Antò V, Michelotti A, Alessandri Bonetti G. The effectiveness of different mandibular advancement amounts in OSA patients: a systematic review and meta-regression analysis. *Sleep Breath Schlaf Atm.* 2016 Sep;20(3):911–9.

Uticaj dinamičkog propulzionog oralnog aparata u terapiji pacijenata sa sindromom
opstruktivne apneje tokom spavanja

Stomatološki fakultet Univerziteta u Beogradu

Klinika za stomatološku protetiku

OBAVEŠTENJE ZA ISPITANIKE

Pozivamo Vas i molimo da učestvujete u studiji pod nazivom „Uticaj dinamičkog oralnog aparata u terapiji pacijenata sa sindromom opstruktivne apneje u snu“ koja je zbog Vašeg poremećaja spavanja, opstruktivne apneje, kod Vas primenjiva. Pre nego što se odlučite da li da učestvujete, važno je da razumete zašto se ova studija obavlja i šta ona podrazumeva.

Molimo Vas da pažljivo pročitate sledeće informacije i ukoliko želite, razgovarate o tome sa osobama sa kojima biste želeli o tome da se posavetujete, ukoliko smatrate da je to potrebno. Ukoliko je nešto nejasno ili ukoliko želite više informacija biće nam drago da odgovorimo na Vaša pitanja. Imate dovoljno vremena da odlučite da li prihvatate da učestvujete.

Zahvaljujemo što posvećujete vreme čitanju ovih informacija.

Šta je cilj ovog istraživanja?

Istraživanje se bavi uticajem originalno dizajniranog dinamičkog propulzionog oralnog aparata u terapiji pacijenata sa sindromom opstruktivne apneje u snu. Sama vrsta terapije koja bi se kod Vas primenila nije nova i efekti njene primene su do sada u velikoj meri poznati. Upravo iz tog razloga, upoznati sa svim manama i ograničenjima već dizajniranih oralnih aparata koji se koriste u terapiji blagog do umerenog oblika opstruktivne apneje u snu, dizajnirali smo dinamički propulzioni oralni aparat koji po svojim karakteristikama prevazilazi mane i ograničenja do sad

konstruisanih oralnih aparata. Cilj nam je da poredeći dobijene rezultate sa do sada objavljenim rezultatima u naučnim krugovima standardizujemo primenu dinamičkog propulzionog oralnog aparata na našim pacijentima, za sada i za ubuduće, a koji će imati pravi efekat u zaustavljanju progresije blagog do umerenog oblika opstruktivne apneje u snu ili njenog izlječenja. Pre početka stomatološkog tretmana popunićete određene upitnike i biće Vam urađeno testiranje respiratornom poligrafijom. U okviru stomatološkog tretmana radi se: Aktivnosti temporomandibularnog zgloba i mišića koji pokreću donju vilicu, pokreta donje vilice i analiza potpornih tkiva zuba. Analize su potpuno bezbolne procedure. Nakon ovoga, u stomatološkoj ordinaciji se sprovodi intraoralno skeniranje vilica radi izrade novodizajniranog dinamičkog propulzionog oralnog aparata ili standardnog oralnog aparata koji će se koristiti u test grupi. Raspoređivanje u test ili kontrolnu grupu je nasumično i nećete imati uvid u kojoj ste grupi i koji ćete aparat koristiti. Tri meseca nakon predaje aparata bićete zamoljeni da dođete kako bismo ponovo mogli da ponovimo sva testiranja i uporedimo rezultate. Pre izrade oralnog aparata, neophodno je da dva puta dođete na Kliniku za stomatološku protetiku Stomatološkog fakulteta kako biste popunili upitnike i kako bi bio sproveden detaljan klinički pregled. Da jednom dođete na Kliniku za pulmologiju UKCS kako biste bili obučeni o korišćenju uređaja za respiratornu poligrafiju i kako bi Vam bio predat uređaj, kojeg biste bili u obavezi da vratite sledećeg dana. Jednom dođete na Kliniku za ortopediju vilica Stomatološkog fakulteta, kako bi se sprovedo intraoralno skeniranje vaših vilica radi izrade oralnog aparata. Drugi dolazak na Kliniku za stomatološku protetiku bi podrazumevao predaju oralnog aparata, obučavanje o njegovom korišćenju i održavanju oralne higijene.

Zašto ste Vi izabrani?

Priroda opstruktivne apneje u snu koja je kod Vas dijagnostikovana zahteva određeni terapijski pristup, koji će kod Vas biti i primenjen, u vidu dinamičkog propulzionog oralnog aparata. Pošto želimo da unapredimo pristup lečenju bolesti, želimo i da na većem broju bolesnika pratimo

efekte primenjog dinamičkog propulzionog oralnog aparata, jer očekujemo veći uspeh u izlečenju blagog do umerenog oblika opstruktivne apneje u snu.

Da li ste obavezni da učestvujete?

Vaša odluka da pomognete u praćenju efekata terapije dinamičkim propulzionim oralnim aparatom ni na koji način ne utiče negativno na Vaše oboljenje niti ste obavezni da u tome i učestvujete, ali smo mi obavezni da Vas o svemu ovome precizno informišemo.

Šta će se desiti ukoliko odlučite da učestvujete u praćenju efekata terapije dinamičkim oralnim aparatom?

Molimo Vas da samo, ukoliko prihvatite učešće, svakodnevno koristite dinamički propulzioni oralni aparat, redovno dolazite na predviđene kontrole, te da ukoliko je to predviđeno popunite upitnike koji omogućavaju da dobijemo Vaše mišljenje i stav o napretku u lečenju.

Koje su moguće koristi i problemi učešća?

Kada bismo želeli da prepoznamo koristi učešća, one su svakako orijentisane u pravcu preciznije procene efekata terapije dinamičkim oralnim aparatom i preciznije dijagnostike, dok rizici ne smeju da pređu nivo onog rizika koje pojedinačna dijagnostička procedura ili terapijski pristup i inače nose sa sobom i podrazumevaju moguće neželjene senzacije u usnoj duplji u vidu suvoće usta, kratkotrajnog trnjenja u predelu zuba kao i kratkotrajnog bola u predelu temporomandibularnog zgloba.

Da li će Vaše učešće i svi podaci vezni za njega biti čuvani kao poverljiva informacija?

Svi podaci koje zbirno dobijemo analizirajući efekte praćenja Vaše bolesti, terapijskog pristupa ili preciznosti dijagnostičke procedure predstavljaju nivo lekarske tajne za čije čuvanje su odgovorni i Vaš lekar i kompletno zdravstveno osoblje.

Koja je svrha praćenja i čemu će poslužiti rezultati?

Rezultati ovog istraživanja bi mogli da pruže značajne praktične i naučne podatke, kao i da unaprede naš način primene oralnih aparata u terapiji pacijenata sa sindromom opstruktivne apneje u snu, pruže još jedno terapijsko rešenje pacijentima koji boluju od ovog sindroma i pomognu nam da sprečimo eventualne negativne efekte po opšte zdravlje pacijenata.

Ko organizuje i finansira ovo, dodatno praćenje efekata terapije?

Dodatno finansiranje ovog istraživanja od strane pacijenata nije predviđeno i ono se vrši isključivo u okviru uobičajenih procedura dijagnostike i terapije kod ove bolesti.

Šta će se desiti ako ste zabrinuti, ako imate neka pitanja u vezi sa praćenjem efekata terapije ili/ i ako postoji hitna situacija?

Bićete u mogućnosti da kontaktirate Vašeg lekara koji je i odgovoran za praćenje efekata terapije dinamičkim propulzionim oralnim aparatom, da razgovarate o onome što Vas brine ili da tražite pomoć od: dr Luka Župac (kontakt telefon: 066228995), prof. dr Ljiljana Tihaček Šojić, doc. dr Aleksandra Čairović

Ukoliko se prihvatite da učestvujete u ovom dodatnom praćenju efekata terapije koja je kod Vas primenjena, daćemo Vam primerak ovog lista sa informacijama i potpisani formular informisanog pristanka da sačuvate, jer procedura predviđa da tu vrstu informacije i Vi imate.

Lekar:

Datum: Potpis:

Ime i prezime (štampano):

Pacijent:

Datum: Potpis:

Ime i prezime (štampano):

Утицај динамичког пропулзионог оралног апарата у терапији пацијената са синдромом
опструктивне апнеје током спавања

Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

Клиника за стоматолошку протетику

ПРИСТАНАК ЗА УЧЕШЋЕ У ПРАЋЕЊУ УТИЦАЈ ДИНАМИЧКОГ ПРОПУЛЗИОНОГ ОРАЛНОГ
АПАРАТА У ТЕРАПИЈИ ПАЦИЈЕНАТА СА СИНДРОМОМ ОПСТРУКТИВНЕ АПНЕЈЕ ТОКОМ
СПАВАЊА

Име учесника _____

Испитаник број: _____

Потписивањем овог пристанка, потврђујем да:

- Добио/-ла сам усмена и писана обавештења о праћењу ефеката терапије и прочитао/-ла сам и разумео/ла добијена обавештења.
- Имао/ла сам довољно времена да размотрим своје учешће и имао/-ла сам прилике да *постављам* питања и на сва своја питања добио/-ла сам задовољавајуће одговоре.
- Схватам да је моје учешће добровољно и да могу слободно било када да прекинем са учешћем у праћењу ефеката терапије, а да за то не морам да наводим разлог, и да то ни на који начин неће утицати на моје будуће лечење.
- Схватам да искључиво медицински професионалци, клиничко особље Клинике за стоматолошку протетику могу имати приступ мом здравственом досијеу како би обезбедили да се праћење ефеката терапије проводи коректно и да се подаци исправно евидентирају. Сви лични подаци сматраће се СТРОГО ПОВЕРЉИВИМ.
- Схватам да се подаци сакупљени током мог учешћа у овом праћењу ефеката терапије уносе у базу података и анализирају, и да ће се користити искључиво у научне сврхе.
- Добићу један потписан и датиран примерак овог обавештења.
- Сагласан/-на сам да учествујем у овом клиничком праћењу ефеката терапије.

Лекар:

Датум: _____ Потпис: _____
Име и презиме
(штампано): _____

Пацијент:

Датум: _____ Потпис: _____

Иницијали
(штампано): _____

EVIDENCIONI KARTON

Evidencioni broj:

Grupa:

1. Pacijenti bez prethodne terapije- ispitivana grupa
2. Pacijenti bez prethodne terapije- kontrolna grupa

Generalije:

Inicijali:	
Pol:	M Ž
Broj telefona:	
Datum rođenja:	

Podobnost:

Starost podobna za studiju: Od 20 do 65 godina

Pol podoban za studiju: Oba

Zdravi dobrovoljci: Ne

Kriterijumi za isključenje pacijenta iz studije:

DA NE

	Pacijenti ispod 20 i preko 65 godina
	Pacijenti koji ne potpišu saglasnost za studiju
	Pacijenti sa težim oblikom OSA (AHI veći od 30 epizoda/sat) i/ili nekim drugim poremećajem disanja
	Pacijenti sa psihijatrijskim, neurološkim ili psihosomatskim oboljenjem
	Pacijenti sa BMI preko 29 kg/m ²
	Trudnice
	Pacijenti sa anatomskim opstrukcijama disajnih puteva
	Pacijenti sa parodontološkim oboljenjima (III i IV stadijum parodontopatije)
	Pacijenti sa patološkim promenama TMZ, muskulature, ligamenata
	Pacijenti sa mogućnošću protruzije donje vilice manjom od 3mm
	Pacijenti sa ortodontskim anomalijama i malokluzijama, nosioci ortodontskih aparata

Kriterijumi za uključenje pacijenata u studiju:

DA NE

	Starost pacijenata od 20 do 65 godina
	Klinička dijagnoza blage do umerene OSA (pacijenti sa AHI od 5 do 30 epizoda/sat)
	Dovoljan broj parodontološki zdravih zuba za izradu oralnog aparata
	Saglasnost sa predloženom procedurom i potpisani pristanak

Klinička merenja
(pre postavljanja aparata)

1. Analiza aktivnosti mastikatorne muskulature

(palpacijom)

Palpatorno osetljiv:

DA NE

		m. maseter
		m. temporalis

2. Analiza aktivnosti temporomandibularnog zgloba (TMZ)

Jaw function limitation scale- 8:

OGRANIČENJE	BEZ OGRANIČENJA					OZBILJNO				
1. Žvakati tvrdu, žilavu hranu	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
2. Žvakati piletinu (pečenu)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
3. Jestu meku hranu koja ne zahteva žvakanje (pire, puding)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
4. Otvoriti usta dovoljno da se pije iz šolje	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
5. Progutati	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
6. Zevnuti	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
7. Pričati	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
8. Smejati se	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

Rezultat: _____

3. Analiza pokreta donje vilice

(merenje dimenzija i kontinuiteta kretnji)

Maks. otvaranje: _____

	DA	NE
Kontinuirano		
Devijacija		
Defleksija		

Maks. protruzija: _____

	DA	NE
Kontinuirano		
Devijacija		
Defleksija		

Epvortova skala pospanosti

Koliko je verovatno da ćete zadremati ili potpuno zaspati, a ne osećati se samo umorni, u sledećim situacijama?

Ovo se odnosi na uobičajeni način života u skorijoj prošlosti. Čak i ako niste bili u nekim od navedenih situacija nedavno, pokušajte pretpostaviti kako biste se osećali da ste se našli u njima. Upotrebite sledeću skalu da izaberete broj koji najbolje odgovara navedenoj situaciji.

0=nikada ne bih zaspao/la

1=mala verovatnoća da zaspim

2=srednja verovatnoća da zaspim

3=velika verovatnoća da zaspim

SITUACIJA
ZASPIM

VEROVATNOĆA DA

Sedite i čitate	0	1	2	3
Gledate TV	0	1	2	3
Sedite neaktivno na javnom mestu (pozorište, sastanak)	0	1	2	3
Kao putnik u automobilu u toku vožnje od jednog sata bez pauze	0	1	2	3
Odmarate se ležeći posle podne kada vam okolnosti to dozvoljavaju	0	1	2	3
Sedite i razgovarate sa nekim	0	1	2	3
Mirno sedite posle ručka bez konzumiranja alkoholnih pića	0	1	2	3
U automobilu kao vozač kad je saobraćaj zaustavljen nekoliko minuta	0	1	2	3

Zbir: _____

Tumačenje rezultata:

- 0-7: Mala je verovatnoća nenormalne pospanosti
- 8-9: Prosečna količina dnevne pospanosti
- 10-15: Možda prevelika pospanost u zavisnosti od situacije. Razmisliti o traženju medicinske pomoći
- 16-24: Preterana pospanost. Razmisliti o traženju medicinske pomoći

Berlinski upitnik

1. Popuniti sledeće:

Visina (m)	
Težina (kg)	
Godine	
Pol	

KATEGORIJA I:

2. Da li hrčete?

- Da
- Ne
- Ne znam

3. Ako hrčete, Vaše hrkanje je?

- Nešto glasnije od disanja
- Glasno kao pričanje
- Glasnije od razgovora
- Veoma glasno,može se čuti u susednim prostorijama

4. Koliko često hrčete?

- Skoro svaki dan
- 3-4 puta nedeljno
- 1-2 puta nedeljno
- 1-2 puta mesečno
- Nikada ili skoro nikada

5. Da li je Vaše hrkanje nekada smetalo drugim ljudima?

- Da
- Ne

6. Da li je neko primetio da ste prestajali da dišete tokom sna?

- Skoro svaki dan
- 3-4 puta nedeljno
- 1-2 puta nedeljno
- 1-2 puta mesečno
- Nikada ili skoro nikada

KATEGORIJA II:

7. Koliko često se osećate umorno ili zamoreno nakon spavanja?

- Skoro svaki dan
- 3-4 puta nedeljno
- 1-2 puta nedeljno
- 1-2 puta mesečno
- Nikad ili skoro nikad

8. Da li se tokom budnog stanja osećate umorno, zamoreno ili nemate dovoljno elana?

- Skoro svaki dan
- 3-4 puta nedeljno
- 1-2 puta nedeljno
- 1-2 puta mesečno
- Nikada ili skoro nikada

9. Da li Vam je ikada klonula glava ili ste zaspali dok ste vozili?

- Da
- Ne

Ako je Vaš odgovor Da, koliko često se to dešava?

- Skoro svaki dan
- 3-4 puta nedeljno
- 1-2 puta nedeljno
- 1-2 puta mesečno
- Nikada ili skoro nikada

KATEGORIJA III:

10. Da li imate visok krvni pritisak?

- Da
- Ne
- Ne znam

BMI (body mass index)=

Upitnik

Koliko se puta u toku noći budite?		
Da li je slika buđenja dramatična?	DA	NE
Da li se budite kada osetite prekid disanja?	DA	NE
Hrčete li dok spavate?	DA	NE
Hrčete li dok spavate na leđima?	DA	NE
Hrčete li glasno?	DA	NE
Osećate li se neispavano ujutru?	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

OHIP indeks

DA NE

Da li ste imali problema pri izgovoru pojedinih reči zbog problema sa ustima i protezama?		
Da li ste osetili da Vam se čulo ukusa promenilo zbog problema sa ustima i protezama?		
Da li ste osetili ikada jako bolno probadanje u ustima zbog problema sa ustima i protezama?		
Da li Vam je neugodno da jedete određenu hranu zbog problema sa ustima i protezama?		
Da li ste bili samosvesni zbog problema sa Vašim zubima i proteozama?*		
Da li ste osećali nervozu zbog problema sa ustima i protezama?		
Da li se vaš dijetetski režim promenio zbog problema sa ustima i protezama?		
Da li ste morali da prekidate obroke zbog problema sa ustima i protezama?		
Da li se teško relaksirate zbog problema sa ustima i protezama?		
Da li ste nekada bili pomalo osramoćeni zbog problema sa ustima i protezama?		
Da li se nekad osećate iritirano drugim ljudima ili okolinom zbog problema sa ustima i protezama?		
Da li Vam problemi sa ustima i protezama ometaju dnevno poslovanje?		
Da li ste osetili da Vam je život generalno manje zadovoljavajući zbog problema sa ustima i protezama?		
Da li ste bili potpuno onemogućeni da funkcionišete zbog problema sa ustima i protezama?		

Klinička merenja
(nakon nošenja oralnog aparata)

1. Analiza aktivnosti mastikatorne muskulature

(palpacijom)

Palpatorno osetljiv:

DA NE

		m. maseter
		m. temporalis

2. Analiza aktivnosti temporomandibularnog zgloba (TMZ)

Jaw function limitation scale- 8:

OGRANIČENJE	BEZ OGRANIČENJA					OZBILJNO				
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1. Žvakati tvrdu, žilavu hranu	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
2. Žvakati piletinu (pečenu)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
3. Jestu meku hranu koja ne zahteva žvakanje (pire, puding)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
4. Otvoriti usta dovoljno da se pije iz šolje	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
5. Progutati	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
6. Zevnuti	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
7. Pričati	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
8. Smejati se	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

Rezultat: _____

3. Analiza pokreta donje vilice

(merenje dimenzija i kontinuiteta kretnji)

Maks. otvaranje: _____

	DA	NE
Kontinuirano		
Devijacija		
Defleksija		

Maks. protruzija: _____

	DA	NE
Kontinuirano		
Devijacija		
Defleksija		

Epvortova skala pospanosti

Koliko je verovatno da ćete zadremati ili potpuno zaspati, a ne osećati se samo umorni, u sledećim situacijama?

Ovo se odnosi na uobičajeni način života u skorijoj prošlosti. Čak i ako niste bili u nekim od navedenih situacija nedavno, pokušajte pretpostaviti kako biste se osećali da ste se našli u njima. Upotrebite sledeću skalu da izaberete broj koji najbolje odgovara navedenoj situaciji.

0=nikada ne bih zaspao/la

1=mala verovatnoća da zaspim

2=srednja verovatnoća da zaspim

3=velika verovatnoća da zaspim

SITUACIJA
ZASPIM

VEROVATNOĆA DA

Sedite i čitate	0	1	2	3
Gledate TV	0	1	2	3
Sedite neaktivno na javnom mestu (pozorište, sastanak)	0	1	2	3
Kao putnik u automobilu u toku vožnje od jednog sata bez pauze	0	1	2	3
Odmarate se ležeći posle podne kada vam okolnosti to dozvoljavaju	0	1	2	3
Sedite i razgovarate sa nekim	0	1	2	3
Mirno sedite posle ručka bez konzumiranja alkoholnih pića	0	1	2	3
U automobilu kao vođač kad je saobraćaj zaustavljen nekoliko minuta	0	1	2	3

Zbir: _____

Tumačenje rezultata:

- 0-7: Mala je verovatnoća nenormalne pospanosti
- 8-9: Prosečna količina dnevne pospanosti
- 10-15: Možda prevelika pospanost u zavisnosti od situacije. Razmisliti o traženju medicinske pomoći
- 16-24: Preterana pospanost. Razmisliti o traženju medicinske pomoći

Berlinski upitnik

1. Popuniti sledeće:

Visina (m)	
Težina (kg)	
Godine	
Pol	

KATEGORIJA I:

2. Da li hrčete?

- Da
- Ne
- Ne znam

3. Ako hrčete, Vaše hrkanje je?

- Nešto glasnije od disanja
- Glasno kao pričanje
- Glasnije od razgovora
- Veoma glasno,može se čuti u susednim prostorijama

4. Koliko često hrčete?

- Skoro svaki dan
- 3-4 puta nedeljno
- 1-2 puta nedeljno
- 1-2 puta mesečno
- Nikada ili skoro nikada

5. Da li je Vaše hrkanje nekada smetalo drugim ljudima?

- Da
- Ne

6. Da li je neko primetio da ste prestajali da dišete tokom sna?

- Skoro svaki dan
- 3-4 puta nedeljno
- 1-2 puta nedeljno
- 1-2 puta mesečno
- Nikada ili skoro nikada

KATEGORIJA II:

7. Koliko često se osećate umorno ili zamoreno nakon spavanja?

- Skoro svaki dan
- 3-4 puta nedeljno
- 1-2 puta nedeljno
- 1-2 puta mesečno
- Nikad ili skoro nikad

8. Da li se tokom budnog stanja osećate umorno, zamoreno ili nemate dovoljno elana?

- Skoro svaki dan
- 3-4 puta nedeljno
- 1-2 puta nedeljno
- 1-2 puta mesečno
- Nikada ili skoro nikada

9. Da li Vam je ikada klonula glava ili ste zaspali dok ste vozili?

- Da
- Ne

Ako je Vaš odgovor Da, koliko često se to dešava?

- Skoro svaki dan
- 3-4 puta nedeljno
- 1-2 puta nedeljno
- 1-2 puta mesečno
- Nikada ili skoro nikada

KATEGORIJA III:

10. Da li imate visok krvni pritisak?

- Da
- Ne
- Ne znam

BMI (body mass index)=

Upitnik

Koliko se puta u toku noći budite?		
Da li je slika buđenja dramatična?	DA	NE
Da li se budite kada osetite prekid disanja?	DA	NE
Hrčete li dok spavate?	DA	NE
Hrčete li dok spavate na leđima?	DA	NE
Hrčete li glasno?	DA	NE
Osećate li se neispavano ujutru?	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

OHIP indeks

DA NE

Da li ste imali problema pri izgovoru pojedinih reči zbog problema sa ustima i protezama?		
Da li ste osetili da Vam se čulo ukusa promenilo zbog problema sa ustima i protezama?		
Da li ste osetili ikada jako bolno probadanje u ustima zbog problema sa ustima i protezama?		
Da li Vam je neugodno da jedete određenu hranu zbog problema sa ustima i protezama?		
Da li ste bili samosvesni zbog problema sa Vašim zubima i proteozama?*		
Da li ste osećali nervozu zbog problema sa ustima i protezama?		
Da li se vaš dijetetski režim promenio zbog problema sa ustima i protezama?		
Da li ste morali da prekidate obroke zbog problema sa ustima i protezama?		
Da li se teško relaksirate zbog problema sa ustima i protezama?		
Da li ste nekada bili pomalo osramoćeni zbog problema sa ustima i protezama?		
Da li se nekad osećate iritirano drugim ljudima ili okolinom zbog problema sa ustima i protezama?		
Da li Vam problemi sa ustima i protezama ometaju dnevno poslovanje?		
Da li ste osetili da Vam je život generalno manje zadovoljavajući zbog problema sa ustima i protezama?		
Da li ste bili potpuno onemogućeni da funkcionišete zbog problema sa ustima i protezama?		

Закључак

Анализом достављене документације у оквиру које је дефинисан и образложен научни проблем, комисија сматра да је тема „Утицај динамичког пропулзионог оралног апарата у терапији пацијената са синдромом опструктивне апнеје у сну“ подобна за израду докторске дисертације, како би се подаци добијени из истраживања, искористили за унапређење клиничке праксе у терапији пацијената који болују од благог до умереног облика опструктивне апнеје у сну. Наведено истраживање ће показати позитиван утицај динамичког пропулзионог оралног апарата са механизмом који омогућава, контролисано, лагано и постепено дејство силе за аутоматско померање доње вилице у пропулзију у терапији пацијената са благим до умереним обликом опструктивне апнеје у сну.

Према важећим прописима Закона о Универзитету и Статута Универзитета у Београду кандидат др Лука Жупац испуњава све услове за одобрење теме за израду докторске дисертације. На основу наведеног, комисија предлаже Наставно научном већу Стоматолошког факултета Универзитета у Београду да прихвати и одобри тему др Луке Жупца под називом „Утицај динамичког пропулзионог оралног апарата у терапији пацијената са синдромом опструктивне апнеје у сну“ за израду докторске дисертације.

За менторе докторске дисертације се предлажу проф. др Љиљана Тихачек Шојић, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду и доц. др Александра Чаировић, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду.

Чланови комисије:

Проф. др Војкан Лазић, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

Проф. др Игор Ђорђевић, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду

Доц. др Спасоје Попевић, Медицински факултет Универзитета у Београду

У Београду, 24.06.2024. године.

На основу члана 53. Статута Стоматолошког факултета Универзитета у Београду, Наставно научно веће Стоматолошког факултета, на седници одржаној 01.10.2024. године, донело је следећу

О Д Л У К У

Усваја се позитиван извештај стручне комисије за оцену предлога теме докторске дисертације др **Луке Жупца**, под коригованим називом: **„Ефекти примене динамичког пропулзионог оралног апарата у терапији пацијената са синдромом опструктивне апнеје током спавања“**.

Утврђује се да кандидат може приступити раду на докторској дисертацији под коригованим називом, под условом да се са извештајем комисије и одлуком овог Већа сагласи Веће научних области медицинских наука Универзитета у Београду.

За менторе кандидату, именују се проф. др Љиљана Тихачек Шојић и доц. др Александра Чаировић.

Одлуку доставити: Већу научних области медицинских наука Универзитета у Београду, Именованом/ој, Менторима (2), Наставно научном већу, Одсеку за наставу и Писарници

Референт кадровског одсека
Виолета Растовић

Декан
Стоматолошког факултета
Универзитета у Београду

Проф. др Војкан Лазић

Факултет Стоматолошки

УНИВЕРЗИТЕТ У БЕОГРАДУ

Веће научних области
медицинских наука

(Број захтева)

(Назив већа научне области коме се захтев
упућује)

(Датум)

ЗАХТЕВ**за давање сагласности на одлуку о прихватању теме докторске дисертације
и о одређивању ментора**

Молимо да, сходно чл. 48 ст. 5 тач. 3) Статута Универзитета у Београду („Гласник Универзитета“ бр. 201/2018, 207/2019, 213/2020, 214/2020, 217/2020, 230/21, 232/22, 233/22 и 236/22), дате сагласност на одлуку о прихватању теме докторске дисертације:

**„Ефекти примене динамичког пропулзионог оралног апарата у терапији пацијената са
синдромом опструктивне апнеје током спавања“**

(пун назив предложене теме докторске дисертације)

НАУЧНА ОБЛАСТ Стоматолошке науке

ПОДАЦИ О КАНДИДАТУ:

1. Име, име једног од родитеља и презиме кандидата:

Лука (Гордан) Жупац

2. Претходно образовање (назив и седиште факултета, студијски програм):

**Стоматолошки факултет Универзитета у Београду, Интегрисане академске студије
стоматологије**

3. Година завршетка

претходног нивоа студија: **2021**

4. Година уписа на докторске студије:

2022

Назив студијског програма

5. докторских студија:

Базична и клиничка истраживања у стоматологији

Датум подношења пријаве

6. теме докторске дисертације

17.05.2024.

ПОДАЦИ О МЕНТОРУ:

Име и презиме ментора: **Љиљана Тихачек Шојић**

Звање: **Редовни професор, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду**

Списак радова који квалификују ментора за вођење докторске дисертације:

1. Tanasic Ivan V|0000-0002-5641-3475 SP **Tihacek Sojic Ljiljana D**], Milic Lemic Aleksandra M]. Mechanical Properties of Direct and Indirect Composite Materials Used in Prosthodontics. COMPUTATIONAL AND EXPERIMENTAL APPROACHES IN MATERIALS SCIENCE AND ENGINEERING, CNNTech 2019. 2020;90:103–18.
2. Milošević B, Stančić I, **Tihacek-Šojić L**. Effects of Prosthetic Therapy in the Treatment of Edentulous Patients with Obstructive Sleep Apnea. in International Journal of Gerontology. 2019;13(4):309-313.
3. Eric Jelena| TG **Tihacek Sojic Ljiljana D**], Bjelovic Ljiljana]. Changes in Oral Health Related Quality of Life (OHRQoL) and Satisfaction with Conventional Complete Dentures Among Elderly People. ORAL HEALTH & PREVENTIVE DENTISTRY. 2017;15(3):237–44.
4. Andjelkovic Marko| MJM 0002 6225 7210 **Tihacek Sojic Ljiljana D**], Milic Lemic Aleksandra M], Nikolic Nadja S|0000 0002 8513 9313, Yousif Kannosh Ibrahim]. Does the Prevalence of Periodontal Pathogens Change in Elderly Edentulous Patients after Complete Denture Treatment? JOURNAL OF PROSTHODONTICS-IMPLANT ESTHETIC AND RECONSTRUCTIVE DENTISTRY. 2017;26(5):364–9.
5. Tanasic Ivan V|0000-0002-5641-3475 SIA 0003 4893 1683 Radakovic Tijana Lj], **Tihacek Sojic Ljiljana D**], Milic Lemic Aleksandra M]. Association Between Dentition Status and Malnutrition Risk in Serbian Elders. INTERNATIONAL JOURNAL OF PROSTHODONTICS. 2016;29(5):484–6.

Име и презиме ментора: **Александра Чаировић**

Звање: **Доцент, Стоматолошки факултет Универзитета у Београду**

Списак радова који квалификују ментора за вођење докторске дисертације:

1. Peric Mirjana M|0000-0003-3667-4253 PVB 0002 1138 0331 **Cairovic Aleksandra D**|0000 0001 8807 5426, Spadijer Gostovic Aleksandra], Stanimirovic Dragan M], Kostic Marina Z|0000 0001 8717 6495, Ivanov Marija S|0000 0002 2480 5490, Ciric Ana D|0000 0002 9478 5448, Glamoclija Jasmina M|0000 0001 6823 1137. Biofilm Adhesion and Micromorphology Analysis after Professional Oral Hygiene Procedures on CAD/CAM Milled and Veneered Zirconia Restorations: In Vitro Study. APPLIED SCIENCES-BASEL. 2023;13(14).
2. Gacic Bojan| SLD Ilic Branislav B|0000 0002 7064 0922, Drazic Radojica], **Cairovic Aleksandra D**|0000 0001 8807 5426, Sopta Jelena P]. Cementoblastoma - an unusual radiographic presentation. SRPSKI ARHIV ZA CELOKUPNO LEKARSTVO. 2020;148(9–10):597–601.
3. Laketic Sladjana|0000-0002-1201-2717 CAIL 0002 3554 4003 Rakin Marko P], **Cairovic Aleksandra D**|0000 0001 8807 5426, Maksimovic Vesna M|0000 0002 8326 4938. Laser surface modification of metallic implant materials. SRPSKI ARHIV ZA CELOKUPNO LEKARSTVO. 2019;147(7–8):497–501.
4. **Cairovic Aleksandra D**|0000-0001-8807-5426 CAIL 0002 3554 4003 Stanimirovic Dragan M], Krajnovic Tamara T|0000 0002 6938 6154, Dojcinovic Biljana P|0000 0003 1479 8060, Maksimovic Vesna M|0000 0002 8326 4938. Recasting as a booster of Ag-Pd alloy cytotoxicity: induction of cell senescence prior to mass cell death. ARCHIVES OF BIOLOGICAL SCIENCES. 2019;71(2):347–56.
5. Maksimovic Vesna M|0000-0002-8326-4938 CAIL 0002 3554 4003 **Cairovic Aleksandra D**|0000 0001 8807 5426, Pantic Jelena R]. The Recasting Effects on the High Gold Dental Alloy Properties. JOURNAL OF MINING AND METALLURGY SECTION B-METALLURGY. 2015;51(1):55–9.

Обавештавамо вас да је

НАСТАВНО НАУЧНО ВЕЋЕ

(назив надлежног тела факултета)

на седници одржаној 01.10.2024. размотрило предложену тему и закључило да је тема подобна за израду докторске дисертације јер садржи оригиналну идеју и да је од значаја за развој науке, примену њених резултата, односно развој научне мисли уопште.

ДЕКАН ФАКУЛТЕТА

- Прилог
1. Одлука Наставно-научног већа о прихватању теме и одређивању ментора
 2. Извештај Комисије о оцени научне заснованости теме докторске дисертације

Напомена: Факултет доставља Универзитету захтев са прилозима у електронској форми и у једном писаном примерку за архиву Универзитета