



Jörg Schlieper

J. Schlieper

Dental sleep medicine – therapeutic value of mandibular advancement devices

Die zahnärztliche Schlafmedizin – therapeutischer Wert von Unterkieferprotrusionsschienen

Zusammenfassung

Obstruktive schlafbezogene Atmungsstörungen und Schnarchen sind bedingt durch eine Verengung der oberen Atemwege. Das obstruktive Schlafapnoesyndrom (OSAS) löst dabei vielfältige gesundheitliche Störungen aus, wohingegen das Schnarchen als gesundheitlich unbedenklich angesehen wird. Unterkieferprotrusionsschienen (UPS), die über eine Erweiterung der oberen Atemwege wirken, haben sich in den letzten Jahren als eine effektive, allgemein anerkannte Therapie des OSAS und Schnarchens entwickelt. In der Protrusion einstellbare, individuell nach Abformungen gefertigte UPS ermöglichen eine schlafmedizinisch kontrollierte Optimierung der Protrusion (Titration) und Nachjustierung über die gesamte Therapiedauer hinweg. Hierdurch wird die Effektivität dieser Schienen erheblich gesteigert und die unerwünschten Nebenwirkungen vermieden. Voraussetzung hierfür ist eine enge interdisziplinäre Zusammenarbeit zwischen Medizin und Zahnmedizin und eine hohe fachliche Qualifikation des Zahnmediziners auf dem Gebiet der zahnärztlichen Schlafmedizin. Durch den ausgeprägten interdisziplinären Charakter dieses neuen Fachgebiete erschließt sich die Möglichkeit, sich auch über die UPS-Therapie hinaus

Abstract

Obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) and snoring occur due to the narrowing of the upper airway. While OSAS can lead to a variety of potentially serious health complications, snoring is not considered a significant medical problem. Mandibular advancement devices (MADs) work by widening the upper airway. In recent years, MADs have emerged as effective, widely accepted treatment modalities for OSAS and snoring. MADs are adjustable, custom-made appliances fabricated from dental impressions. In sleep medicine, MADs make it possible to advance and readjust the position of the mandible millimeter by millimeter over the entire treatment period. This capacity for controlled adjustment (titration) significantly increases the therapeutic effectiveness of these devices and prevents unwanted side effects. Successful MAD therapy requires close interdisciplinary cooperation between medical and dental professionals, and a dentist with a high level of knowledge and experience in the field of dental sleep medicine. The inherent interdisciplinary nature of this new field generates a variety of opportunities for dentists, extending their reach beyond MAD therapy into, for example, orthodontic treatment of sleep disorders in children. Dental

sleep medicine is emerging as a wide-ranging and completely new field of dentistry.

Keywords: sleep, sleep-related breathing disorders, obstructive sleep apnea syndrome (OSAS), mandibular advancement device (MAD), continuous positive airway pressure (CPAP), guidelines, titration

Sleep disorders and obstructive sleep apnea syndrome

German philosopher Arthur Schopenhauer (1788–1860) once said that sleep is to a man what winding up is to a clock. This statement and its figurative representation in the contemporary work entitled Dream & Reality by J. Huntenburg (2010) (Fig 1) illustrates the central importance of sleep to our biological clock.

Nevertheless, the gradual progression from philosophical reflections on sleep to the publication of basic medical research findings on the subject took several decades. Hans Berger¹ first introduced the electroencephalogram (ECG) as a method for measuring brainwave activity in humans in 1929, Aserinski and Kleitman² first described rapid eye movements (REM) during sleep in 1953, Dement and Kleitman³ further characterized dream sleep in 1957, and Guilleminault⁴ first identified obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) in 1976. These are a few of the important advances made throughout the history of sleep medicine.

The knowledge that has accumulated on the wide range of sleep disorders is now summarized in the International Classification of Sleep Disorders (ICSD), the current version of which was published by the American Academy of Sleep Medicine (AASM) in 2014. Insomnia-related sleep disorders are important diseases in our society, as is shown by their high prevalence rate of 5.7%⁵. It is estimated that 20% of workers suffer from some type of sleep disorder at least once a week⁶. Therefore, sleep laboratory studies are crucial for differentiating between the many different types of sleep disorders. The group of obstructive, sleep-related breathing disorders is characterized by more or less severe breathing impairments during sleep. Data from the Wisconsin Sleep Cohort Study showed that 2% to 4% of adults between the ages of 30 and 60 have clinically significant OSAS⁷, the severity of which can range from obstructive snoring (rhomchopathy), which is the mildest form of OSAS, to moderate and even severe forms of OSAS. This must be distinguished

beispielweise mit der kieferorthopädischen Therapie im Kindesalter in der Schlafmedizin mit einzubringen. Der Zahnmedizin eröffnet sich mit der nahnärztlichen Schlafmedizin ein breites, völlig neues Fachgebiet.

Indizes: Schlaf, schlafbezogene Atmungsstörungen, obstruktives Schlafapnoesyndrom (OSAS), Unterkieferprotrusionsschienen (UPS), CPAP, Titrierung, Leitlinien

Schlafstörungen und das obstruktive Schlafapnoesyndrom

Der Ausspruch „Schlaf ist für den Menschen, was das Aufziehen für die Uhr“ (Arthur Schopenhauer, 1788–1860, deutscher Philosoph) und die aktuelle bildliche Umsetzung dieses Themas in Acrylic on Paper (Huntenburg J., 2010, Abb. 1) verdeutlichen den zentralen Stellenwert des Schlafs für unsere „Lebenszeituhr“.

Von philosophischen Betrachtungen bis zu medizinisch grundlegenden wissenschaftlichen Erkenntnissen über den Schlaf brauchte es jedoch noch einige Zeit, bis Hans Berger 1929 die medizinische Methode der Gehirnstrommessung publizierte¹, Aserinski und Kleitman 1953 den REM² sowie Dement und Kleitman 1957 den Traumschlaf³ beschrieben und Guilleminault 1976 als Erster das obstruktive Schlafapnoesyndrom⁴ nachwies – um nur einige wenige zu erwähnen.

Heute ist das Wissen über die Vielzahl von Schlafstörungen zusammengefasst in einer internationalen Klassifikation (International Classification of Sleep Disorders, ICSD 3, 2014) der American Academy of Sleep Medicine (AASM). Die hohe Prävalenz der Schlafstörungen im Sinne einer Insomnie (Schlaflosigkeit) von 5,7 %⁵ verdeutlicht dabei den Stellenwert dieser Erkrankungen innerhalb unserer Gesellschaft. 20 % der Arbeitnehmer klagen mindestens einmal pro Woche über Schlafstörungen⁶. Die Differenzialdiagnostik der Vielzahl von Schlafstörungen gelingt nur durch eine schlafmedizinische Untersuchung. Die Gruppe der obstruktiv bedingten Schlafatmungsstörungen ist dabei gekennzeichnet durch eine mehr oder weniger gestörte Atmung während des Schlafs. Eine obstruktive Schlafapnoe mit klinischer Symptomatik findet sich in der Wisconsin-Studie bei 2 bis 4 % der Erwachsenen im Alter von 30 bis 60 Jahren⁷. Diese kann von der obstruktiven Rhonchopathie, der geringsten Ausprägungsform des OSAS, über die leicht- und mittelgradige bis zu der schwergradigen Form des OSAS reichen.

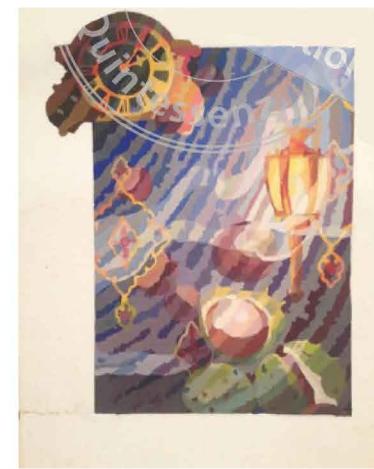
Hier von abzugrenzen ist die primäre Rhonchopathie, bei der „lediglich“ ein Schnarchen auftritt. Auch wenn hierdurch für den Patienten selber kein wissenschaftlich nachweisbares erhöhtes Krankheitsrisiko entsteht, so kann die psychosoziale Beeinträchtigung der Umgebung doch erheblich ausfallen. Zudem werden, bedingt durch die Vibrationen des Gaumens während des Schnarchens, pathophysiologische Mechanismen diskutiert, die zu einer Schädigung des Gaumen-Rachenbereichs führen können und die Entwicklung eines OSAS begünstigen sollen^{8,9}. Vor diesem Hintergrund ist es verständlich, dass sich die Therapie der primären Rhonchopathie, der geringsten Ausprägungsform obstruktiver Rachenverhältnisse ohne gesundheitliche Auswirkungen, grundsätzlich von der des OSAS mit Gesundheitsfolgen unterscheidet¹⁰. Das OSAS, welches auch aber nicht zwingend das Symptom Schnarchen beinhalten kann, ist gekennzeichnet durch das Hauptsymptom Tagesschläfrigkeit und führt nicht nur zu einer nachgewiesenen Monotonintoleranz mit erhöhter Unfallgefährdung, sondern auch zu einer Schädigung des Herz-Kreislauf-Systems mit nachgewiesener erhöhter Mortalität¹¹⁻¹⁴. Insgesamt betrachtet stellt das OSAS, wie auch alle anderen Schlafstörungen, sowohl psychosozial als auch wirtschaftlich gesehen eine erhebliche Belastung für die Gesellschaft dar. Eine effektive Prävention und Therapie mit Aufklärung der Bevölkerung ist nicht nur medizinethisch geboten. Die Therapie des OSAS zahlt sich sogar betriebswirtschaftlich gesehen für das Gesundheitssystem und damit im volkswirtschaftlichen Sinne aus¹⁵.

Interdisziplinarität und Stellenwert der Zahnmedizin

Es bedarf deshalb einer interdisziplinären Zusammenarbeit, in der naturgemäß auch die Zahnmedizin eingebettet ist. Hierbei sollte der Stellenwert der Zahnmedizin nicht unterschätzt werden. Wenn auch derzeit der Schwerpunkt der Zahnmedizin in der Therapie des OSAS mit Unterkieferprotrusionsschienen besteht, so ist schon jetzt die zunehmende Bedeutung der kausalen kieferorthopädischen Therapie des OSAS im Kindesalter¹⁶⁻¹⁹, die bisher einzige kausale Therapie in der Schlafmedizin überhaupt, abzusehen. Von diesen therapeutischen Erfolgen werden wiederum weitere Gebiete der Zahnmedizin von der Schlafmedizin erfasst – namentlich die zahnärztliche Funktionslehre, ohne die ein weiteres funktionelles

Fig 1 Dream & Reality, 2010, gauche on paper, 51 x 42 cm, Johannes Huntenburg, RISD, Rhode Island, USA.

Abb. 1 Traum und Wirklichkeit, 2010, Acrylic on Paper, 51 x 42 cm, Johannes Huntenburg, RISD, Rhode Island, USA.



from primary snoring, characterized by the isolated occurrence of snoring. Although snoring leads to no scientifically detectable increase in the risk of health complications, it can have significant psychosocial implications for the patient. Due to the vibration of the palate during snoring, pathophysiological mechanisms that may result in damage to the palatopharyngeal region and thereby promote the development of OSAS have been discussed^{8,9}. Against this background, it is understandable that the treatment of primary snoring – the mildest form of upper airway obstruction, which does not cause significant health problems – is fundamentally different from that of OSAS-related disorders, which cause significant health complications¹⁰. OSAS is not necessarily associated with snoring. The primary symptom of the disease is daytime sleepiness. OSAS has not only been shown to cause monotony intolerance, with an increased risk of accidents, but is also associated with damage to the cardiovascular system, resulting in increased mortality¹¹⁻¹⁴. Like all sleep disorders, OSAS places a significant psychosocial as well as economic burden on society. Effective prevention and treatment of OSAS and education of the public about the disease is crucial, not only from the perspective of medical ethics; the treatment of OSAS makes a lot of sense economically, both for the healthcare system and for the national economy.

Interdisciplinarity and importance of dentistry

Interdisciplinary cooperation, which naturally must include dentistry, is needed for the effective treatment of OSAS. The importance of dentistry in this collaborative approach should not be underestimated. Although the use of mandibular

advancement devices (MADs) for OSAS treatment has recently become a focus of dentistry, an increase in the importance of the causal orthodontic treatment of OSAS in childhood – currently the only causal treatment in sleep medicine – is already foreseeable¹⁶⁻¹⁹. Fuelled by these therapeutic successes, sleep medicine will move on to embrace further areas of dentistry, especially functional dentistry, without which a deeper understanding of function or significance of sleep bruxism in the context of treatment with occlusal splints or MADs is not possible²⁰.

MAD therapy in patients with OSAS and primary snoring (rhomchopathy)

In 1984, Meier-Ewert et al²¹ were the first investigators to provide scientific proof of the positive effects of MADs on OSAS. As opposed to other intraoral devices, such as tongue depressors and soft palate implants, it was possible to establish MAD therapy based on scientific evidence, thanks to continual advancements in technology and increasingly structured clinical applications. These developments ultimately led to the official recognition of MAD therapy by the AASM²² and the German Society of Sleep Research and Sleep Medicine (DGSM) – specifically, the DGSM's S3 Guideline on Non-restful Sleep/Sleep Disorders²³. More recently, it was recommended as first-line treatment in the German Position Paper on the Diagnosis and Treatment of Sleep-Related Breathing Disorders in Adults²⁴. Alongside continuous positive airway pressure (CPAP) treatment, MAD therapy has become an integral and generally accepted part of the non-invasive treatment of snoring and OSAS.

CPAP and MAD

Comparisons between MAD and CPAP therapy (the current gold standard) play a central role in discussions regarding the effectiveness of MADs. Both treatment approaches include a widening of the upper airways. While MADs work by advancing the mandible to achieve external splinting of the respiratory tract (Fig 2), CPAP therapy results in internal splinting by controlled injection of the specific CPAP needed by the individual patient (Compare Figs 3 and 5 with Figs 4 and 6).

The efficacy of MADs is based on two effects. First, mandibular advancement results in the mechanical opening of the airways by extending the soft tissues, mainly in the

Verständnis im Rahmen der Schienentherapie beziehungsweise UPS-Therapie oder die Bedeutung von Bruxismus während des Schlafs nicht möglich sein wird

Therapie mit UPS bei Patienten mit OSAS und Rhonchopathie (Schnarchen)

1984 gelang Meier-Ewert et al.²¹ erstmals der wissenschaftliche Nachweis über die positive Wirksamkeit der UPS auf das OSAS. Im Gegensatz zu allen übrigen intraoralen Apparaturen wie Zungenretainern, Velumschilden und anderen konnte sich die UPS durch die fortwährende technische Weiterentwicklung und unter zunehmend strukturierter klinischer Anwendung wissenschaftlich etablieren. Diese Entwicklung führte schließlich zu ihrer offiziellen Anerkennung durch die „American Academy of Sleep Medicine“ (AASM)²², die „Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin“ (DGSM) in der S3-Leitlinie nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörungen²³ und seit Neuestem auch als „first line“-Therapie im „Positionspapier zur Diagnostik und Therapie schlafbezogener Atmungsstörungen bei Erwachsenen“²⁴. Seitdem stellt die UPS-Therapie neben der CPAP-Therapie einen festen und allgemein anerkannten Bestandteil in der nicht invasiven Therapie des Schnarchens und des OSAS dar.

CPAP und UPS

In den Diskussionen über die Wirksamkeit von UPS kommt dem Vergleich der UPS-Therapie mit dem „Goldstandard“, der CPAP-Therapie, zentrale Bedeutung zu. Beiden Therapieformen ist die Erweiterung der oberen Atemwege gemeinsam. Diese wird bei der CPAP-Therapie (Abb. 2) durch das kontrollierte Einblasen von Luft durch eine sogenannte „innere Schienung“ und bei der UPS-Therapie durch eine Protrusion des Unterkiefers (vergleiche Abb. 3 und 5 mit Abb. 4 und 6) durch eine „äußere Schienung“ der Atemwege erreicht.

Der Wirkung der UPS liegen zwei Effekte zugrunde. Zum einen ist dies die mechanische Öffnung der Atemwege über eine Aufdehnung der Weichgewebe durch die Unterkieferprotrusion und betrifft überwiegend den Velo-pharynxraum^{25,26}. Dieser Effekt ist abhängig vom Grad der Protrusion²⁷⁻²⁹. Zum anderen bewirkt die Unterkieferprotrusion neurophysiologisch eine Tonussteigerung der angrenzenden Muskulatur³⁰ und führt somit ebenso zu



Fig 2 Patient with a breathing mask (ResMed, Martinsried, Germany) for the treatment of sleep-disordered breathing. The machine (*on the left*) provides a controlled, continuous positive airway pressure via the mask (CPAP) while the patient is sleeping.

Abb. 2 Patient mit Beatmungsmaske (ResMed, Martinsried) zur Therapie von Schlafatmungsstörungen. Über die Maske wird dem Patienten während des Schlafs durch eine maschinelle Einheit (links im Bild) kontrolliert ein positiver Atemdruck zugeführt (CPAP).



Fig 3 Sagittal cone beam computed tomography (CBCT) scan (Galileos, Sirona, Bensheim, Germany) of the anterior and posterior border of the posterior airway space (PAS).

Abb. 3 Sagittale Schnittebene im DVT (Galileos, Sirona, Bensheim) in Ruhe-schwebelage mit eingezeichneter vorde-rer und hinterer Begrenzung des posterior airospace (PAS).



Fig 4 Same as in Fig 3, but with 6 mm of mandibular protrusion.

Abb. 4 Wie in Abbildung 3, nur hier mit 6 mm Protrusion.

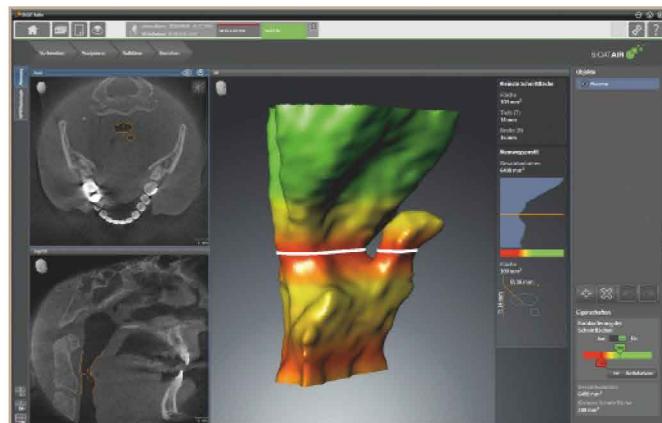


Fig 5 3D view of the positive airway space (PAS) in Fig 3 in the physiological resting position of the mandible, shown here using the Beta version of the SICAT AIR software (SICAT, Bonn, Germany). The sizes of the axial surfaces are color coded as follows: red < 100 mm²; 100 mm² ≤ yellow ≤ 200 mm²; green > 200 mm². This serves to convey an impression of the differences in expansion of the PAS. Sites of PAS narrowing are highlighted in red.

Abb. 5 3-D-Darstellung des PAS aus Abbildung 3 mit der Betaversion des Programms SICAT AIR (Sicat, Bonn) in Ruhe-schwebelage. Die Größen der axialen Flächen sind farblich mar-kiert (Rot: < 100mm², 100mm² ≤ Gelb ≤ 200mm², Grün > 200 mm²) und vermitteln einen Eindruck über die unterschiedliche Ausdehnung des PAS. Die Engstellen sind rot markiert.

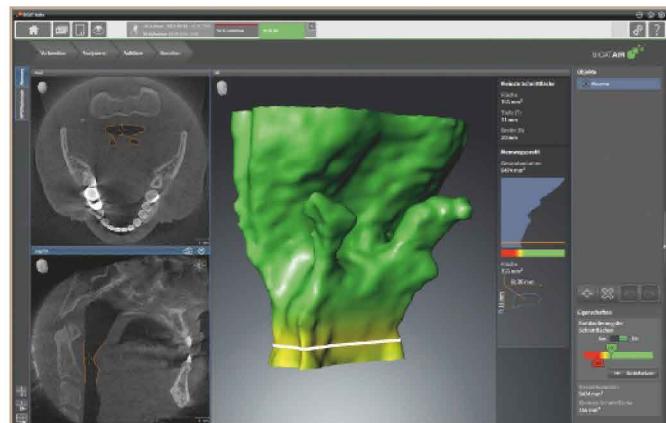


Fig 6 Same as in Fig 5, except here (as in Fig 4) there is 6 mm of mandibular protrusion. The protrusion-related increase in PAS volume was 48%. The protrusion enlarged the axial sur-face of the narrowest site by 47%.

Abb. 6 Wie in Abbildung 5, nur hier mit 6 mm Protrusion. Die Zunahme des PAS-Volumens durch die Protrusion beträgt 48 %. Die engste Stelle konnte in ihrer axialen Fläche durch die Protrusion um 47 % vergrößert werden.

Table 1 Clinical factors that promote MAD therapy

Tab. 1 Klinische Faktoren, die eine UPS-Therapie begünstigen.

Female sex/weibliches Geschlecht
Low AHI, neck circumference, BMI, and SNB/geringer AHI, Halsumfang, BMI, SNB
High proportion of back sleep, degree of protrusion, ANB angle, overjet, and overbite/ hoher Anteil Rückenlage während des Schlafs, Protrusionsgrad, ANB, Overjet, Overbite

AHI: apnea-hypopnea index; BMI: body mass index; SNB: sella-nasion-B point; ANB: A point-nasion-B point (ANB) angle.

AHI: Apnoe-Hypopnoe-Index, BMI: Body-Mass-Index, SNB: Sella-Nasion-B-Punkt-Winkel, ANB: Sagittale Position des Oberkiefers in Relation zum Unterkiefer

velopharyngeal space^{25,26}. This effect varies, depending on the degree of mandibular advancement²⁷⁻²⁹. Secondly, mandibular advancement leads to an increase in the tone of adjacent muscles³⁰, resulting in an opening of the upper airway. However, the importance of this effect in terms of its impact on MAD therapy remains largely unclear.

The efficacy of MAD therapy has been demonstrated in numerous randomized controlled trials (RCTs). This applies to its positive effect on snoring, nocturnal respiratory disorders, daytime sleepiness, blood pressure in hypertensive patients, arterial oxygen saturation, microvascular endothelial function, cardiovascular-related mortality, ability to drive, quality of life, and long-term economic impact on the healthcare system^{15,31-36}.

CPAP machines achieve better measurement efficacy than MADs in polysomnography (PSG)^{31,37,38}, but MADs achieve better compliance, which compensates for the disadvantage in PSG^{37,39}. However, the efficacy of MAD therapy generally decreases as the severity of OSAS increases. Overall, it can be assumed that CPAP and MAD therapy have similar positive effects on the health of patients with mild to moderate OSAS^{35,36,40}. Regardless of the severity of OSAS, MAD therapy is always indicated: 1) if CPAP therapy is not anatomically and/or functionally possible, 2) if CPAP therapy is not tolerated by the patient, and 3) if CPAP therapy alone is not effective enough and must be combined with MAD therapy^{41,42}. The use of predictors of OSAS for positive patient selection (Table 1)⁴³⁻⁴⁶ and patient-specific, incremental adjustment of the degree of protrusion during the titration phase of MAD therapy (see below) increase the efficacy of MAD therapy^{31,32,37,47,48}. Adverse effects such as hypersalivation, dry mouth, muscle and temporomandibular joint pain, functionally related morning occlusal disorders, and tooth sensitivity are rare and mostly temporary symptoms that can usually be alleviated by appropriate

einer Öffnung der oberen Atemwege. Die Bedeutung dieses Effekts hinsichtlich seiner therapeutischen Auswirkung ist bisher jedoch weitgehend unklar.

Die Wirkung der UPS ist in zahlreichen randomisierten kontrollierten Studien (RCT) belegt. Dies trifft für den positiven Effekt auf das Schnarchen, die nächtlichen Atmungsstörungen, die Tagesschläfrigkeit, den Blutdruck bei Hypertonie, die arterielle Sauerstoffsättigung, die mikrovaskuläre endotheliale Funktion, die kardiovaskulär bedingte Mortalität, die Verkehrstüchtigkeit, die Lebensqualität und den ökonomischen Langzeiteffekt im Gesundheitswesen^{15,31-36} zu.

Wenn auch die CPAP-Therapie in der polysomnographischen Untersuchung messtechnisch gesehen eine höhere Effektivität als die UPS-Therapie aufweist^{31,37,38}, so wird dieser Vorteil der CPAP-Therapie durch die bessere Compliance der UPS-Therapie^{37,39} kompensiert. Dabei gilt, dass mit zunehmendem Schweregrad des OSAS die Wirkung der UPS-Therapie abnimmt. Insgesamt gesehen kann deshalb bei leichtem bis mittlerem Schweregrad des OSAS von einem vergleichbaren positiven gesundheitlichen Effekt der CPAP- und UPS-Therapie ausgegangen werden^{35,36,40}. Unabhängig vom Schweregrad des OSAS ist eine UPS-Therapie immer dann indiziert, wenn erstens eine CPAP-Therapie anatomisch/funktionell nicht möglich ist, zweitens CPAP vom Patienten nicht toleriert wird und drittens, wenn CPAP allein nicht effektiv genug ist und dann in Kombination mit einer UPS erfolgt^{41,42}. Eine positive Patientenselektion über Prädiktoren (Tab. 1)⁴³⁻⁴⁶ und eine sukzessive individuelle Protrusionseinstellung in der Anpassungsphase der Schiene (Titrierung, siehe unten) führen zu einer Effektivitätssteigerung der UPS-Therapie^{31,32,37,47,48}. Unerwünschte Nebenwirkungen wie beispielsweise Hypersalivation, Mundtrockenheit, Muskel- und Kiefergelenkbeschwerden, morgendliche funktionell

bedingte Okklusionsstörungen und Empfindlichkeit der Zähne sind selten, überwiegend vorübergehender Natur und können durch geeignete Einstellungen und labortechnische Modifikationen an der UPS meistens abgewendet werden^{29,48,49}. Hiervon abzugrenzen sind bleibende Veränderungen, die im skelettalen und dentoalveolären Bereich auftreten können, meistens aber ohne klinische Relevanz sind. Je nach klinischer Ausgangssituation und Ausprägung der Veränderung können sie zu einem positiven Effekt über die Kompensation von Zahn-Kiefer-Fehlstellungen führen oder müssen wegen vitaler Indikation und gutem therapeutischen Effekt der UPS-Therapie zwangsläufig in Kauf genommen werden⁵⁰⁻⁵⁷.

Klinische Anwendung der UPS

Die Grundlagen für die klinische Anwendung der UPS sind in offiziellen Veröffentlichungen der medizinischen und der zahnmedizinischen schlafmedizinischen Gesellschaften, dem Positionspapier der Deutschen Gesellschaft für Zahnärztliche Schlafmedizin⁵⁸, der S3-Leitlinie nicht erholamer Schlaf/Schlafstörungen²³ und dem Positionspapier zur Diagnostik und Therapie schlafbezogener Atmungsstörungen bei Erwachsenen²⁴ zusammengefasst. Zentrale Forderung des Positionspapiers der DGZS ist die Anwendung der UPS-Therapie durch fortgebildete, möglichst auf dem Gebiet der zahnärztlichen Schlafmedizin „zertifizierte Zahnmediziner“. Seit 2001 setzt sich die DGZS hierfür mit strukturierten Fort- und Weiterbildungen und jährlich stattfindenden Symposien ein und bietet unter dem Dach der APW/DGZMK einen Abschluss als „zertifiziertes Mitglied der DGZS“ an.

In der Anwendung von UPS besteht wissenschaftlich und fachübergreifend ein Konsens darüber, nur individuell angepasste einstellbare zweiteilige UPS einzusetzen. Beispielhaft sind in den Abbildungen 7 bis 10 drei derartige Schienensysteme dargestellt. Im Vergleich hierzu weisen konfektionierte oder sogenannte „boil and bite“-Schienen in Studien eine geringere Effektivität⁵⁹ und Compliance⁶⁰ auf. In der Protrusion einstellbare zweiteilige UPS ermöglichen im Gegensatz zu Monoblocken die Titration unter klinischen Bedingungen. Unter Titration wird eine stufenweise Erhöhung der Protrusion von einem Ausgangswert von ≤ 5 mm verstanden, ohne dass Nebenwirkungen auftreten. Das Ziel ist die Maximierung des schlafmedizinischen Therapieeffekts der UPS^{32,47,61,62}. Die Einstellung einer möglichst geringen Protrusion und Bissöffnung wirkt

adjustment and in-lab modification of the MAD^{29, 48, 49}. These issues must be distinguished from lasting (but mostly clinically insignificant) changes in the skeletal and dentoalveolar area. Depending on the initial clinical situation as well as the extent or changes, they can lead to positive effects via compensation for dental-mandibular malposition, or must be accepted due to a vital indication thereof, or the beneficial effect of MAD therapy⁵⁰⁻⁵⁷.

Clinical application of mandibular advancement devices

The principles for the clinical application of MADs are summarized in official publications of German medical and dental sleep medicine societies, such as the Position Paper of the German Society of Dental Sleep Medicine (DGZS)⁵⁸, the S3 Guideline on Non-restful Sleep/Sleep Disorders²³, and the Position Paper on the Diagnosis and Treatment of Sleep-Related Breathing Disorders in Adults²⁴. A central requirement in the DGZS Position Paper is that MAD therapy should be administered by continuously educated qualified dentists, preferably with certification in the field of dental sleep medicine. Since 2001, the DGZS has been offering structured continuing education and training courses, as well as holding annual symposia on sleep medicine. Together with its umbrella organizations, the German Academy for Practice and Science (APW), and the German Society of Dental Oral and Craniomandibular Sciences (DGZMK), the society awards qualified dentists the title: Certified Member of the DGZS.

In the evidence-based multidisciplinary literature, there is widespread agreement that only those (two piece) MADs that can be custom made and individually adjusted should be used for MAD therapy. In Figs 7 to 10, three splint systems are shown. Throughout different studies, ready-made and boil and bite splints have proved to be less effective⁵⁹, as well as less compliant⁶⁰. Unlike monoblock devices, MADs are two-piece appliances that allow the dentist to adjust the degree of mandibular protraction for titration under clinical conditions. Titration is defined as a gradual increase in mandibular advancement from baseline in increments of ≤ 5 mm, which do not induce side effects. The aim is to maximize the therapeutic effect of the MAD in sleep medicine indications^{32,47,61,62}. Titration to a position with the lowest possible mandibular protraction, as well as bite raising, prevents or reduces side effects and thus has a beneficial effect on compliance^{29,63}. Moreover, raising the bite without mandibular



Fig 7a and b TAP-T® appliance by K. Thornton (a). Separate views of the upper and lower splints (b). The degree of protrusion is set by using the adjustment mechanism located in the anterior region.

Abb. 7a und b TAP-T® (nach K. Thornton [a], getrennte Darstellung von Ober- und Unterkieferschiene [b]). Die Einstellung der Protrusion erfolgt durch den in der Front befindlichen Verstellmechanismus.



Fig 8a and b SomnoDent sleep apnea splints (a). Separate views of the upper and lower splints (b). The degree of protrusion is set via the bilateral adjustment mechanisms located on the mandibular splint.

Abb. 8a und b SomnoDent® Schlafapnoeschiene (a). Getrennte Darstellung von Ober- und Unterkieferschiene (b). Die Einstellung der Protrusion erfolgt über die beidseitig liegenden Verstellmechanismen der Oberkieferschiene.

protrusion can counteract the positive effects of MAD therapy on OSAS⁶⁴. It should be noted that the therapeutic efficacy of MADs decreases over the course of time^{65,66}. The extent to which this effect might be related to the body becoming accustomed to protrusion, or to the well-known tendency of sleep apnea to increase in severity over time, is currently unclear. However, the need for sleep medicine and dental follow-up examinations before and during MAD therapy is undisputed^{23,37}. The entire process of controlled MAD therapy⁶⁷ – from the collection of findings⁶⁸ and the determination of indication to the placement and titration of the MAD and the subsequent regular checkups during the treatment phase – requires an effective recall system and interdisciplinary collaboration between dentists and physicians

sich positiv auf die Compliance aus, da hierdurch Nebenwirkungen vermieden oder reduziert werden können^{29,63}. Zudem kann eine zunehmende Bissöffnung dem positiven Effekt der UPS auf das OSAS entgegenwirken⁶⁴. Zu beachten ist ein Nachlassen der Wirkung der UPS im Laufe der Therapie^{65,66}. Inwieweit sich dieser Effekt aus einer Art der „Gewöhnung“ des Organismus an die Protrusion oder aus der bekannten Tendenz der Zunahme des Schweregrades des OSAS über die Zeit hinweg zusammensetzt, ist derzeit ungeklärt. Jedenfalls besteht unbestritten die Notwendigkeit schlafmedizinischer und zahnmedizinischer Kontrolluntersuchungen vor und im gesamten Zeitraum während der UPS-Therapie^{23,37}. Der gesamte Prozessablauf der kontrollierten UPS-Therapie⁶⁷, beginnend mit der

Befundsicherung⁶⁸ und Indikationsstellung, der anschließenden Eingliederung der UPS mit Titration und den darauf folgenden regelmäßigen Kontrolluntersuchungen in der Therapiephase erfordert ein effektives Recall-System und eine interdisziplinäre Zusammenarbeit zwischen Zahnmediziner und Schlafmediziner. Schlafmedizinische und zahnärztliche Kontrolluntersuchungen werden in der Eingliederungsphase sechs bis zwölf Wochen nach der Titration und in der Therapiephase in sechs bis zwölfmonatigen Abständen empfohlen³⁷.

Die UPS-Systeme

Allen UPS-Systemen ist eine Ober- und eine Unterkieferschiene gemeinsam, die über eine Verbindung beider Schienen die Protrusion sichert. Diese Verbindung kann starr wie im Monoblock oder variabel sein. Variable Verbindungen haben den Vorteil der Protrusionseinstellung, ohne dass weitere labortechnische Modifikationen vorgenommen werden müssen. Selbst bei eingesetzter UPS geben derartige Systeme mehr oder weniger die Unterkieferbewegung frei (Lateral- und Protrusionsspiel). Derartige einstellbare UPS lassen sich nach der Position der Verbindungselemente systematisieren. Die Position der einstellbaren Verbindungselemente kann entweder wie beispielsweise beim TAP®⁶⁹ (Abb. 7 [Scheu Dental GmbH, Iserlohn]) mittig zwischen beiden Schienen in der Front oder beidseitig lateral der Ober- und Unterkieferschiene liegen wie beispielsweise bei der SomnoDent®⁷⁰ (Abb. 8 [SomnoMed Orthosleep-19 GmbH, Tüngersheim]) in Form einer einstellbaren „schießen Ebene“ oder wie beim IST®-Gerät⁷¹ (Abb. 9 [Dr. Hinz Dental Vertriebsgesellschaft mbH, Herne]) oder der H-UPS®⁷² (Abb. 10 [Orthosleep-19]) in Form von einstellbaren Teleskopen. Alle genannten UPS fassen die gesamten Zähne mehr oder weniger körperlich ein, außer bei der H-UPS®, bei der die Zähne in regio 12 bis 22 frei bleiben. Bedingt durch die Bauart besitzt jedes System besondere Vorteile. So lässt sich, um nur einige Beispiele zu nennen, über das Verbindungselement des TAP® eine besonders große Protrusion erzielen. Die SomnoDent® weist die geringsten Abzugskräfte auf und kann selbst bei Patienten mit gut sitzenden Vollprothesen angewendet werden. Das IST®-Gerät ist besonders ökonomisch herzustellen. Die H-UPS® ermöglicht die geringste Schneidekantendistanz und eine Protrusionseinstellung (Titration) aus der Ruheschwebelage heraus.

Fig 9 ISTclassic neu (by R. Hinz). Protrusion adjustment is accomplished using the bilateral Herner guidance telescopes.

Abb. 9 ISTclassic-neu® (nach R. Hinz). Die Einstellung der Protrusion erfolgt über die beidseitig angebrachten Herner-Führungsteleskope.



specialized in sleep medicine. Dental and sleep medicine checkups are recommended 6 to 12 weeks after titration in the integration phase, and at 6- to 12-month intervals during the treatment phase³⁷.

MAD systems

A common feature of all MAD systems is that they control mandibular protrusion by means of a system connecting the upper and lower splint. The connector may be variable, or it may be rigid as in monoblock devices. The advantage of a flexible connector is that mandibular protrusion can be adjusted without the need for further in-lab modifications. These systems allow the mandible to move more or less freely during lateral and protrusive movement. Such adjustable MADs can be classified according to the position of their connecting elements. The positions of the adjustable connecting elements may vary as follows: As in the TAP system⁶⁹ (Fig 7) (Scheu Dental GmbH, Iserlohn, Germany), they may be centrally located in the anterior region between the upper and lower splints. As with the SomnoDent system⁷⁰ (Fig 8) by SomnoMed (Orthosleep-19 GmbH, Tüngersheim, Germany), they may be designed as an adjustable inclined plane. Other MAD systems such as the Intraoral Snoring Therapy (IST) appliances by Dr. Hinz Dental Vertriebsgesellschaft mbH (Herne, Germany)⁷¹ (Fig 9), and Hamburg Mandibular Positioning Device (H-UPS) by Orthosleep-19 (Tüngersheim, Germany)⁷² (Fig 10) have connectors designed as adjustable telescopes. Nearly all of the aforementioned MADs cover all teeth more or less physically. The only exception is the H-UPS, which leaves teeth 12 to 22 uncovered. Each system has design-related advantages. For example, the TAP has a connector element that allows for a particularly large degree

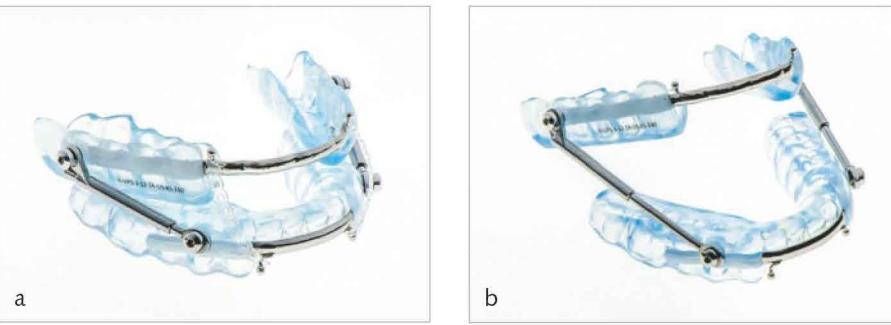


Fig 10a and b H-UPS by J.Schlieper
 (a). H-UPS mandibular advancement splint with maximally activated Herbst appliance for better visualization of the upper and lower splint components (b). Protrusion is adjusted via spacer sleeves, which are placed on the bilateral guide rods on either side of the lower splint.

Abb. 10a und b H-UPS® (nach J. Schlieper [a]). H-UPS® mit maximal aktiviertem Herbst-Scharnier zur besseren Darstellung der beiden Schienenanteile (b). Die Einstellung der Protrusion erfolgt über Distanzhülsen, die auf die beidseitigen Führungsstangen der Unterkieferschiene aufgeschoben werden.

of mandibular advancement. The SomnoDent MAS has the smallest withdrawal forces and can even be used by patients with full dentures with adequate retention. The IST appliance has the advantage of particularly low-cost manufacturing. The H-UPS appliance allows for the smallest possible incisal edge distance and for advancement of the mandible (titration) in the physiological rest position.

Indication-based use of the different appliances is therefore essential.

Outlook

The experience of the clinician continues to play a crucial role in the success of MAD therapy. Further studies are needed to develop the clear and practical evidence-based guidelines necessary to broaden and optimize the base of clinicians qualified to perform this type of treatment.

This poses questions such as: How can the custom-made, temporary MADs that are currently being tested in sleep medicine studies⁷³ help to establish indications for definitive long-term MAD therapy? Should combination therapies be used that involve the concurrent use of different modalities such as CPAP and MAD,^{41,42} or should MAD and sleeping position aids⁷⁴ be reserved for exceptional cases only, or could the indications for these treatments be extended to achieve more positive overall therapeutic results with MADs? Can further treatment-related decisions be made possibly on the basis of evidence acquired from imaging studies such as computed tomography (CT), cone beam computed tomography (CBCT), and/or magnetic resonance imaging (MRI), which result in indication-based

Eine indikationsbezogene Anwendung der einzelnen Geräte ist deshalb unerlässlich.

Ausblick

Somit spielt bei der Anwendung von UPS-Systemen die Erfahrung des Behandlers eine entscheidende Rolle. Es sind weitere Untersuchungen erforderlich, um diese Therapieform mit klaren praktischen Vorgaben auf der Basis wissenschaftlicher Untersuchungen einer noch breiteren Behandlerschicht zu erschließen und zu optimieren.

Es stellt sich beispielsweise die Frage, inwieweit temporäre individuell angefertigte Test-UPS⁷³, die versuchsweise zur schlafmedizinischen Austestung eingesetzt werden, bei der Indikationsstellungen für die definitive Langzeit-UPS-Therapie hilfreich sein können? Sind Kombinationstherapien, das heißt, der zeitgleiche Einsatz von unterschiedlichen Therapieformen wie beispielsweise CPAP und UPS^{41,42} oder UPS und Schlafpositionshilfen⁷⁴ nur Ausnahmefällen vorbehalten oder kann hierdurch bei breiterer Indikationsstellung ein insgesamt gesehen positiveres Ergebnis der UPS-Therapie erzielt werden? Lassen sich eventuell auf der Basis bildgebender Verfahren (CT, DVT, MRT) weitere therapierelevante Entscheidungen treffen, die, nach volumetrischer Analyse und strömungsanalytischer Untersuchung der oberen Atemwege^{75–78} in Kombination mit virtuellen Artikulatoren^{79,80} indikationsbezogene Therapievorgaben liefern können? Lassen sich UPS-Systeme in der CAD/CAM-Technik⁸¹ ausschließlich auf der Basis digitaler Daten (DVT, optische Abformungen, Axiographie) herstellen und damit der Behandlungsprozess

optimieren?⁸² Welche Wirkungen und Nebenwirkungen haben die einzelnen Schienenanteile einer UPS, namentlich der Protrusionsmechanismus, die Materialzusammensetzung, das Schienendesign, die bei der Vielzahl der auf dem Markt befindlichen Geräte teilweise doch sehr unterschiedlich ausgebildet sind? Wie lässt sich die möglicherweise kausale kieferorthopädische Therapie des OSAS im Kindesalter in den Praxen flächendeckend etablieren?

Dies sind nur einige wenige Fragen von vielen, die uns einen Blick in die Zukunft der zahnärztlichen Schlafmedizin geben und die uns zugleich die zunehmende Bedeutung dieses neuen Teilgebiets der Zahnmedizin erahnen lassen.

Der Autor erklärt, dass kein Interessenkonflikt besteht.

treatment guidelines based on volumetric and fluid dynamics analyses of the upper respiratory tract⁷⁵⁻⁷⁸ in combination with virtual articulators^{79, 80}? Can MAD systems be manufactured using computer-aided design and manufacaturig (CAD/CAM) technology⁸¹ based exclusively on digital data (CBCT, optical impression, and axiography data) in order to optimize the treatment process⁸²? What are the effects and side effects of the individual MAD components (ie, the protrusion mechanism, material composition, and splint design), which can vary greatly between the different appliances on the market today? How can possible causal orthodontic treatment of OSAS in childhood be established in practices on a wide scale?

These are only a few of the many questions that allow us a glimpse into the future of dental sleep medicine and the simultaneously increasing importance of this new subfield of dentistry.

The author declares that there are no conflicts of interest.

References

- Berger H. Über das Elektrenkephalogramm des Menschen (On the human electroencephalogram). Archiv f. Psychiatrie u. Nervenkrankheiten 1929;87:527–570.
- Aserinsky E, Kleitman N. Eye movements during sleep. Fed Proc 1953;12:6–7.
- Dement W, Kleitman N. The relation of eye movements during sleep to dream activity: an objective method for the study of dreaming. J Exp Psychol 1957;53:339–346.
- Guilleminault C, Tilkian A, Dement WC. The sleep apnea syndromes. Annu Rev Med 1976;27:465–484.
- Schlack R, Hapke U, Maske U, Busch MA, Cohrs S. Häufigkeit und Verteilung von Schlafproblemen und Insomnie in der deutschen Erwachsenenbevölkerung. Ergebnisse der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1) Bundesgesundheitsbl 2013;56:740–748.
- Klösch G, Holzinger B, Estrella R, Hoffmann P. Schlaf und Arbeitsleben. Somnologie 2010;14:32–40.
- 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;29;328:1230–1235.
- Hagander L, Harlid R, Svanborg E. Quantitative sensory testing in the oropharynx: a means of showing nervous lesions in patients with obstructive sleep apnea and snoring. Chest 2009;136:481–489.
- Poothrikovil RP, Al Abri MA. Snoring-induced nerve lesions in the upper airway. Sultan Qaboos Univ Med J 2012;12:161–168.
- Stuck BA, Dreher A, Heiser C, et al. S2k guidelines for the diagnosis and therapy of snoring in adults compiled by the sleep medicine working group of the German Society of Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery. HNO 2013;61:944–957.
- Young T, Blustein J, Finn L, Palta M. Sleep-disordered breathing and motor vehicle accidents in a population-based sample of employed adults. Sleep 1997;20:608–613.
- Shahar E, Whitney CW, Redline S, et al. Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease: cross-sectional results of the Sleep Heart Health Study. Am J Respir Crit Care Med 2001;163:19–25.
- Peker Y, Carlson I, Hedner J. Increased incidence of coronary artery disease in sleep apnoea: long-term follow-up. Eur Respir J 2006;28:596–602.
- Peker Y, Hedner J, Kraiczi H, Löth S. Respiratory disturbance index: an independent predictor of mortality in coronary artery disease. Am J Respir Crit Care Med 2000;162:81–86.
- Sharples L, Glover M, Clutterbuck-James A, et al. Clinical effectiveness and cost-effectiveness results from the randomised controlled trial of oral mandibular advancement devices for obstructive sleep apnoea hypopnoea (TOMADO) and long-term economic analysis of oral devices and continuous positive airway pressure. Health Technol Assess 2014;18:1–296.
- Pirelli P, Saponara M, Attanasio G. Obstructive Sleep Apnoea Syndrome (OSAS) and rhino-tubair dysfunction in children: therapeutic effects of RME therapy. Prog Orthod 2005;6:48–61.
- Carvalho FR, Lentini-Oliveira D, Machado MA, Prado GF, Prado LB, Saconato H. Oral appliances and functional orthopaedic appliances for obstructive sleep apnoea in children. Cochrane Database Syst Rev 2007;(2):CD005520.

18. Cozza P, De Toffol L, Colagrossi S. Dentoskeletal effects and facial profile changes during activator therapy. *Eur J Orthod* 2004;26:293–302.
19. Villa MP, Bernkopf E, Pagani J, Broia V, Montesano M, Ronchetti R. Randomized controlled study of an oral jaw-positioning appliance for the treatment of obstructive sleep apnea in children with malocclusion. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165:123–127.
20. Hosoya H, Kitaura H, Hashimoto T, et al. Relationship between sleep bruxism and sleep respiratory events in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep Breath* 2014;18:837–844.
21. Meier-Ewert K, Schäfer H, Kloß W. Treatment of sleep apnea by mandibular protracting device. 7th European Congress of Sleep Research, München, 1984;217 (Abstract).
22. AASM American Academy of Sleep Medicine Report. Practice Parameters for the Treatment of Snoring and Obstructive Sleep Apnea with Oral Appliances: An Update for 2005. *Sleep* 2006;29:240–243.
23. Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin (DGSM). S3 Leitlinie. Nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörungen. *Somnologie* 2009;13:4–160.
24. Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP), die Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und -medizin (DGSM), der Verband Pneumologischer Kliniken (VPK) und der Bundesverband der Pneumologen (BdP). Positionspapier zur Diagnostik und Therapie schlafbezogener Atmungsstörungen bei Erwachsenen. *Somnologie* 2014;18:53–57.
25. Haskell JA, McCrillis J, Haskell BS, Scheetz JP, Scarfe WC, Farman AG. Effects of Mandibular Advancement Device (MAD) on Airway Dimensions Assessed With Cone-Beam Computed Tomography. *Seminars in Orthodontics* 2009;15:132–158.
26. Chan AS, Lee RW, Srinivasan VK, Darendeliler MA, Grunstein RR, Cistulli PA. Nasopharyngoscopic evaluation of oral appliance therapy for obstructive sleep apnoea. *Eur Respir J* 2010;35:836–842.
27. Kato J, Isono S, Tanaka A, et al. Dose-dependent effects of mandibular advancement on pharyngeal mechanics and nocturnal oxygenation in patients with sleep-disordered breathing. *Chest* 2000;117:1065–1072.
28. Tsuiki S, Almeida FR, Lowe AA, Su J, Fleetham JA. The interaction between changes in upright mandibular position and supine airway size in patients with obstructive sleep apnea. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2005;128:504–512.
29. 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;14:339–345.
30. Yoshida K. Effect of a prosthetic appliance for treatment of sleep apnea syndrome on masticatory and tongue muscle activity. *J Prosthet Dent* 1998;79:537–544.
31. Lim J, Lasserson TJ, Fleetham J, Wright J. Oral appliances for obstructive sleep apnoea. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(1):CD004435.
32. Gagnadoux F, Fleury B, Vielle B, et al. Titrated mandibular advancement versus positive airway pressure for sleep apnoea. *Eur Respir J* 2009;34:914–920.
33. Trzepizur W, Gagnadoux F, Abraham P, et al. Microvascular endothelial function in obstructive sleep apnea: Impact of continuous positive airway pressure and mandibular advancement. *Sleep Med* 2009;10:746–752.
34. Anandam A, Patil M, Akinnusi M, Jaoude P, El-Soh AA. Cardiovascular mortality in obstructive sleep apnoea treated with continuous positive airway pressure or oral appliance: an observational study. *Respirology* 2013;18:1184–1190.
35. Phillips CL, Grunstein RR, Darendeliler MA, et al. Health outcomes of continuous positive airway pressure versus oral appliance treatment for obstructive sleep apnea: a randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2013;187:879–887.
36. Sutherland K, Vanderveken OM, Tsuda H, et al. Oral appliance treatment for obstructive sleep apnea: an update. *J Clin Sleep Med* 2014;10:215–227.
37. Ferguson KA, Cartwright R, Rogers R, Schmidt-Nowara W. Oral appliances for snoring and obstructive sleep apnea: a review. *Sleep* 2006;29:244–262.
38. Holley AB, Lettieri CJ, Shah AA. Efficacy of an adjustable oral appliance and comparison with continuous positive airway pressure for the treatment of obstructive sleep apnea syndrome. *Chest* 2011;140:1511–1516.
39. Hoekema A, Stegenga B, De Bont LG. Efficacy and co-morbidity of oral appliances in the treatment of obstructive sleep apnea-hypopnea: a systematic review. *Crit Rev Oral Biol Med* 2004;15:137–155.
40. Chan AS, Cistulli PA. Oral appliance treatment of obstructive sleep apnea: an update. *Curr Opin Pulm Med* 2009;15:591–596.
41. El-Soh AA, Moitheennazima B, Akinnusi ME, Churder PM, Laformara AM. Combined oral appliance and positive airway pressure therapy for obstructive sleep apnea: a pilot study. *Sleep Breath* 2011;15:203–208.
42. Borel JC, Gakwaya S, Masse JF, Melo-Silva CA, Séries F. Impact of CPAP interface and mandibular advancement device on upper airway mechanical properties assessed with phrenic nerve stimulation in sleep apnea patients. *Respir Physiol Neurobiol* 2012;183:170–176.
43. Battagel JM, Johal A, Kotecha BT. Sleep nasendoscopy as a predictor of treatment success in snorers using mandibular advancement splints. *J Laryngol Otol* 2005;119:106–112.
44. Hoekema A, Doff MH, de Bont LG, et al. Predictors of obstructive sleep apnea-hypopnea treatment outcome. *J Dent Res* 2007;86:1181–1186.
45. Sanner BM, Heise M, Knoben B, et al. MRI of the pharynx and treatment efficacy of a mandibular advancement device in obstructive sleep apnoea syndrome. *Eur Respir J* 2002;20:143–150.
46. Zeng B, Ng AT, Darendeliler MA, Petocz P, Cistulli PA. Use of flow-volume curves to predict oral appliance treatment outcome in obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;175:726–730.
47. Kato J, Isono S, Tanaka A, et al. Dose-dependent effects of mandibular advancement on pharyngeal mechanics and nocturnal oxygenation in patients with sleep-disordered breathing. *Chest* 2000;117:1065–1072.
48. Chan AS, Lee RW, Cistulli PA. Non-positive airway pressure modalities: mandibular advancement devices/positional therapy. *Proc Am Thorac Soc* 2008;5:179–184.

49. Cistulli PA, Gotsopoulos H, Marklund M, Lowe AA. Treatment of snoring and obstructive sleep apnea with mandibular repositioning appliances. *Sleep Med Rev* 2004;8:443–457.
50. Bacon W, Tschill P, Sforza E, Krieger J. A device for mandibular advancement in respiratory disorders of sleep. Clinical study [in French]. *Orthod Fr* 2000;71:295–302.
51. Ghazal A, Jonas IE, Rose EC. Dental side effects of mandibular advancement appliances – a 2-year follow-up. *J Orofac Orthop* 2008;69:437–447.
52. Almeida FR, Lowe AA, Sung JO, Tsuiki S, Otsuka R. Long-term sequelae of oral appliance therapy in obstructive sleep apnea patients: Part 1. Cephalometric analysis. Part 2. Study-model analysis. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2006;129:195–204.
53. Marklund M, Franklin KA, Persson M. Orthodontic side-effects of mandibular advancement devices during treatment of snoring and sleep apnoea. *Eur J Orthod* 2001;23:135–144.
54. Marklund M. Predictors of long-term orthodontic side effects from mandibular advancement devices in patients with snoring and obstructive sleep apnea. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2006;129:214–221.
55. Bondemark L. Does 2 years' nocturnal treatment with a mandibular advancement splint in adult patients with snoring and OSAAS cause a change in the posture of the mandible? *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1999;116:621–628.
56. Fritsch KM, Iseli A, Russi EW, Bloch KE. Side effects of mandibular advancement devices for sleep apnea treatment. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:813–818.
57. Pantin CC, Hillman DR, Tennant M. Dental side effects of an oral device to treat snoring and obstructive sleep apnea. *Sleep* 1999;22:237–240.
58. Schwarting S, Huebers U, Heise M, Schlieper J, Hauschild A. Position paper on the use of mandibular advancement devices in adults with sleep-related breathing disorders. A position paper of the German Society of Dental Sleep Medicine (Deutsche Gesellschaft Zahnaerztliche Schlafmedizin, DGZS). *Sleep Breath* 2007;11:125–126.
59. Vanderveken OM, Devolder A, Marklund M, et al. Comparison of a custom-made and a thermoplastic oral appliance for the treatment of mild sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2008;178:197–202.
60. Dieltjens M, Vanderveken OM, Van den Bosch D, et al. Impact of type D personality on adherence to oral appliance therapy for sleep-disordered breathing. *Sleep Breath* 2013;17:985–991.
61. Krishnan V, Collop NA, Scherr SC. An evaluation of a titration strategy for prescription of oral appliances for obstructive sleep apnea. *Chest* 2008;133:1135–1141.
62. Almeida FR, Parker JA, Hodges JS, Lowe AA, Ferguson KA. Effect of a titration polysomnogram on treatment success with a mandibular repositioning appliance. *J Clin Sleep Med* 2009;5:198–204.
63. Pitsis AJ, Darendeliler MA, Gotsopoulos H, Petocz P, Cistulli PA. Effect of vertical dimension on efficacy of oral appliance therapy in obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:860–864.
64. Nikolopoulou M, Naeije M, Aarab G, Hamburger HL, Visscher CM, Lobbezoo F. The effect of raising the bite without mandibular protrusion on obstructive sleep apnoea. *J Oral Rehabil* 2011;38:643–647.
65. Rose EC, Barthlen GM, Staats R, Jonas IE. Therapeutic efficacy of an oral appliance in the treatment of obstructive sleep apnea: a 2-year follow-up. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2002;121:273–279.
66. Walker-Engström ML, Tegelberg A, Wilhelmsson B, Ringqvist I. 4-year follow-up of treatment with dental appliance or uvulopalatopharyngoplasty in patients with obstructive sleep apnea: a randomized study. *Chest* 2002;121:739–746.
67. Almeida FR, Lowe AA. Principles of oral appliance therapy for the management of snoring and sleep disordered breathing. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am* 2009;21:413–420.
68. Schlieper J. Empfehlungen zur Befunderhebung vor Anwendung von UnterkieferProtrusions-Schielen (MAD) bei der Therapie von Schlaf-Atmungsstörungen – der MAD Status. *SomnoJournal* 2003;2:14–16.
69. Pancer J, Al-Faifi S, Al-Faifi M, Hoffstein V. Evaluation of variable mandibular advancement appliance for treatment of snoring and sleep apnea. *Chest* 1999;116:1511–1518.
70. Barnes M, McEvoy RD, Banks S, et al. Efficacy of positive airway pressure and oral appliance in mild to moderate obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;170:656–664.
71. Randerath WJ, Heise M, Hinz R, Ruehle KH. An individually adjustable oral appliance vs continuous positive airway pressure in mild-to-moderate obstructive sleep apnea syndrome. *Chest* 2002;122:569–575.
72. Schlieper J. Die Hamburger-UnterkieferProtrusionsSchiene (H-MAD®), erste Ergebnisse der prospektiven Studie bei Patienten mit obstruktivem Schlafapnoe-Syndrom. *SomnoJournal* 2004;4:5–11.
73. Priegnitz C, Meyer A, Anduleit N, Treml M, Böing S, Randerath WJ. UP-Testschiene zur Prädiktion des Therapieerfolges mit Unterkieferprotrusionsschienen. *Sleepletter* 2015;1:5.
74. Dieltjens M, Vroegop AV, Verbruggen AE, et al. A promising concept of combination therapy for positional obstructive sleep apnea. *Sleep Breath* 2015;19:637–644.
75. Zhao J, Manbeck HB, Murphy DJ. Computational fluid dynamics simulation and validation of H2S removal from fan-ventilated confined-space manure storage. *Am Society Agricultural Biological Engineers* 2007;50:2231–2246.
76. Haskell JA, McCrillis J, Haskell BS, Scheetz JP, Scarfe WC, Farman AG. Effects of Mandibular Advancement Device (MAD) on airway dimensions assessed with cone-beam computed tomography. *Seminars in Orthodontics* 2009;15:132–158.
77. Van Holsbeke C, De Backer J, Vos W, et al. Anatomical and functional changes in the upper airways of sleep apnea patients due to mandibular repositioning: a large scale study. *J Biomech* 2011;44:442–449.
78. Zhao M, Barber T, Cistulli P, Sutherland K, Rosengarten G. Computational fluid dynamics for the assessment of upper airway response to oral appliance treatment in obstructive sleep apnea. *J Biomech* 2013;46:142–150.

79. Balzer A. Virtueller Artikulator – Individuelle Bissregistrierung mit DVT. DDN 2013;7:44–49.
80. Ruge S, John D, Kordaß B. Virtuelle realdynamische Okklusion für Funktionsanalyse und CAD/CAM-Prozesse. Ausblick auf neue Möglichkeiten (Teil 2). DDN 2014;8:6–11.
81. Geraads A, d'Athis P, Lerousseau L, et al. [First intention management of obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) by custom-made mandibular advancement device: the medium-term results. Prospective study by the General Hospital Pneumologists College (CPHG)] Rev Stomatol Chir Maxillofac 2012;113:19–26.
82. Hanssen N, Ruge S, Kordass B. SICAT function: anatomical real-dynamic articulation by merging cone beam computed tomography and jaw motion tracking data. Int J Comput Dent 2014;17:65–74.

Address/Adresse

Dr. Dr. Jörg Schlieper, M.Sc.
Osdorfer Weg 147, 22607 Hamburg
Tel.: 040 88169330
Fax: 040 88169331
E-Mail: joerg@dr-schlieper.de