

Noora Pulkkinen

Obstruktiivinen uniapnea ja uniapneakojeet

Syventävien opintojen kirjallinen työ

Noora Pulkkinen

Obstruktiivinen uniapnea ja uniapneakojeet

Hammaslääketieteen laitos

Vastuhenkilö: Tommy Sjöholm

TURUN YLIOPISTO

Hammaslääketieteellinen tiedekunta

PULKKINEN, NOORA: Obstruktiivinen uniapnea ja uniapneakojeet

Syventävien opintojen kirjallinen työ, 25 s., 9 liites.

Purentafysiologia

Marraskuu 2017

Kirjallisuuskatsauksessa perehdytään unen rakenteeseen sekä unenaikaisiin hengityshäiriöihin hammaslääkärin näkökulmasta. Perehdytään myös hammaslääkärin vastaanotolla käytettyihin hoitokeinoihin. Uniapnea vaikuttaa etenkin REM-uneen, joka on tärkeä ihmisen väsymystilan säätelyssä.

Uniapnea jaetaan useaan ryhmään hengityshäiriön syyn ja oireiden perusteella. Obstruktiivinen uniapnea on yleisin ja siinä potilaalla esiintyy yli kymmenen sekunnin mittaisia hengityskatkoksia johtuen fysiologisesta hengitysteiden tukkeutumisesta. Sentraalisessa uniapneassa hengityskatkos on keskushermostoperäinen. Sekamuotoisessa uniapneassa on piirteitä sekä obstruktiivisesta että sentraalisesta uniapneasta. Hypopneassa hengitysvirta ei täysin katkea vaan se laskee puoleen normaalista.

Tässä kirjallisuuskatsauksessa käsitellään obstruktiivista uniapneaa. Obstruktiivisen uniapnean diagnoosi vaatii usein eri asiantuntijoiden, kuten keuhkolääkärien, korva-, nenä- ja kurkkutautilääkäreiden ja neurologien yhteistyötä. Oireet voivat olla hyvin laaja-alaisia päiväaikaisesta väsymyksestä kovaääniseen kuorsaukseen ja ne voidaan helposti sekoittaa muihin ongelmiin. Tämän takia diagnosoimiseen on otettu käyttöön useita eri kriteerejä.

Aikaisemmin ylipainehappihoito eli CPAP-hoito on ollut yleisin uniapnea hoidossa käytettävä muoto. Uniapneakojeet ovat yleistyneet vasta viimeisen kymmenen vuoden aikana. Niiden hoitoteho on hyvä etenkin lievässä tai keskivaikeassa uniapneassa. Osa uniapneapotilaista pitää uniapneakojeiden käyttömukavuutta parempana kuin CPAP-kojeiden. Onkin todennäköistä, että tulevaisuudessa hammaslääkärit osallistuvat hoitoketjuun tarjoten tärkeän vaihtoehdon unen aikaisen hengityshäiriön hoidossa.

Asiasanat: obstruktiivinen, uniapnea, uniapneakoje

SISÄLLYS

1. Johdanto
 2. Uni
 - 2.1. Unen rakenne
 - 2.2. Unen aikainen neuronitoiminta
 - 2.3. Unen tehtävät
 - 2.4. Uniongelmat
 3. Uniapnea
 - 3.1. Yleistä uniapneasta
 - 3.2. Diagnoosi
 - 3.3. Oireet
 - 3.4. Altistavat tekijät
 - 3.5. Hoito
 - 3.6. Uniapnean pitkäaikaiset vaikutukset
 4. Uniapneakiskot
 - 4.1. Yleistä uniapneakojeista
 - 4.2. Kielen asentoa muuttavat kojeet (TRD-kojeet)
 - 4.3. Alaleuan asentoa muuttavat kojeet (MRA-kojeet)
 - 4.4. MRA-kojeet verrattuna muihin uniapnean hoitomuotoihin
 - 4.5. MRA-kojeiden haitat
 5. Pohdintaa
- Lähteet

1 Johdanto

Useat tutkimukset ovat osoittaneet, että obstruktiivinen uniapneaa sairastavia on moninkertaisesti enemmän kuin mitä obstruktiivista uniapneapotilaita on nykyään hoidossa. Tähän voi vaikuttaa tiedon puute, sairauden vähättely tai tietämättömyys mahdollisista haittavaikutuksista. Hoitoon voidaan myös hakeutua joissakin tapauksissa vasta vaikeassa uniapneassa tai kun oireet vaikuttavat huomattavasti normaaliin elämään ja työntekoon. Terveystieteiden ennaltaehkäisevä työ on parantunut ja nykyään uniapnea todetaan aikaisessa vaiheessa.

Uniapnean diagnosoimisessa käytetään eri tason menetelmiä. Aluksi potilasta pyydetään täyttämään uniapneakohtauksia, eli hengityksen pysähtymisiä ja väsymystä, käsittelevä kysymyslomake. Jatkotutkimuksissa käytetään mahdollisuuksien mukaan unipolygrafiaa, jossa voidaan tarkkaan mitata öisten uniapneakohtausten määrää ja laatua. Magneettikuvauksen ja lateraalikallooröntgenkuvauksen avulla voidaan arvioida yläilmateiden rakenteita ja mahdollisten anatomisten rakenteiden poikkeavuutta tai uniapnealle altistavia tekijöitä.

Uniapnea on yhdistetty muihin tauteihin kuten sydän- ja verisuonitauteihin ja munasarjojen monirakkulatautiin. Riskipotilailla uniapnean diagnosointi onkin erittäin tärkeää, koska se voi huonontaa terveydentilaa ja jopa lisätä kuolleisuutta.

Uniapnean hoidossa voidaan käyttää useita hoitomuotoja kirurgisista toimenpiteistä elämäntapamuutoksiin. Uniapneakojeet ovat todettu tehokkaaksi keinoksi lievän ja keskivaikean uniapnean hoidossa. Ylipainehappihoito eli CPAP-hoito on yhä suositeltavaa vaikean uniapnean hoidossa, jossa se on tehokkaampi hoitomuoto.

Potilaiden on todettu olevan hoitomyönteisempiä uniapneakojeille verrattuna CPAP-hoitoon. Syynä saattaa olla uniapneakojeen pienempi koko, äänettömyys tai mahdollisuus avata suuta ja puhua uniapneakoje suussa. Uniapneakojeiden teknologia ja materiaalit ovat kehittyneet, joka on vähentänyt esimerkiksi aamulla ilmenevää hampaissa tuntuvaa herkkyyttä.

Uniapneakojeet tehdään yksilöllisesti potilaan purentaan. On suositeltavaa, että hammaslääkäri varaa tarkastuskäynnejä, joissa varmistetaan uniapneakojeen riittävä protruusioaste, eli kuinka paljon kisko vie alaleukaa eteenpäin, sekä varmistaa, että potilaan purenta ei ole muuttunut. Tarkastuskäynnillä voidaan käsitellä myös uniapneakojeesta mahdollisesti johtuvia purentalihasten kiputiloja tai hampaiden herkkyyttä. Uniapneakojeista syntyneet haitat ovat harvinaisia ja yleensä syntyneet hyödyt uniapnean hoidossa ovat selvästi suurempia.

2 Uni

2.1 Unen rakenne

Ihmisen unen rakenne muuttuu kasvun ja kehityksen mukana ja on hyvin erilainen eri vaiheissa elämänkaarta. Vastasyntyneellä kuuden ensimmäisen viikon aikana unen kokonaiskestosta puolet koostuu REM-unesta. Aikuisella REM-unen osa on noin 30 % kokonaisunen kestosta.

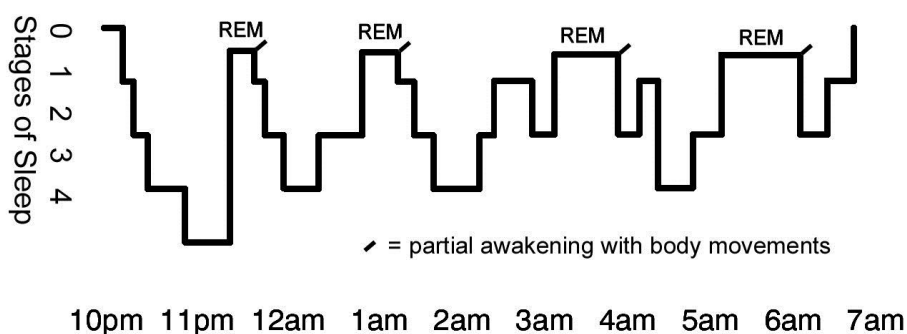
Kuudesta kuukaudesta yhdeksän kuukautisen ikäisillä lapsilla unirytmii alkaa säännöllistyä. Se seurailee enemmän vanhempien unirytmii sekä ruokailuaikoja. Päiväunet alkavat jäädä pois 3-5 ikävuoden aikana. Esikouluikäiset nukkuvat vielä noin 14 tuntia päivässä (Iglowstein ym. 2003).

Teini-ikäiset nukkuvat keskimäärin yhdeksän tuntia päivässä. Heille tyypillistä on nukkumisajankohdan siirtyminen myöhäisemmäksi, jolloin he myös heräävät myöhempään kuin aikuiset (Iglowstein ym. 2003).

Ihmisen vanhetessa unirytmii kokee taas muutoksia. Neljäkymmenen ikävuoden jälkeen uni alkaa muuttua pinnallisemmaksi ja yönaikaisia heräämisiä tapahtuu useammin. Vanhuudessa unirakenne muuttuu samanlaiseksi kuin lapsella, nukkumaan mennään aikaisemmin ja herätään aikaisin, päivällä mennään päiväunille (Iglowstein ym. 2003).

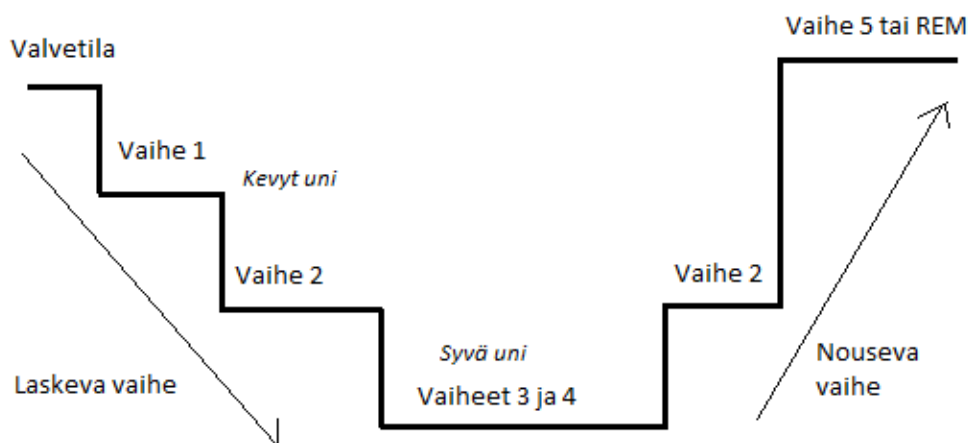
Jo vuonna 1937 tutkijat ovat pystyneet erottamaan erilaisia unenaikaisia vaiheita elektroenkefalografian (EEG) avulla (Loomis ym 1937). Vuonna 1957 Kleitman ja Dement löysivät vilkeunen eli REM-unen (rapid eye movement). Vuosikymmen myöhemmin 1968 Rechtschaffen ja Kales kokosivat tutkijaryhmän avulla standardisoidut merkit univaiheiden merkitsemiseen. Merkinnoiksi tuli valvetila, non-REM-uni eli nonrapid eye movement (vaiheet 1-4) ja REM-uni.

Aikuisen normaali unenmäärä vaihtelee kuudesta tunnista yhdeksään tuntiin (Iglowstein ym. 2003) Uni koostuu 90–110 minuutin unisykleistä, jotka toistuvat yön aikana neljästä kuuteen kertaa. Unen alkuvaiheessa syklit ovat nopeampia kuin myöhemmät syklit. Myöhemmissä sykleissä REM-unen määrä lisääntyy huomattavasti.



Kuva 1 Unisyklit (<http://theluciddreamsite.com/five-stages-of-sleep.html>)

Yhden unisyklin vaiheet jaetaan laskevaan vaiheeseen, jossa uni siirtyy kevyestä unesta syvään uneen, ja nousevaan vaiheeseen, jossa siirrytään syvästä unesta kevyempään uneen ja REM-uneen:



Kuva 2 Unisyklin vaiheet (Unisyklin vaiheet: Lavigne GJ, Cistulli PA, Smith MT. Sleep Medicine for Dentist A Practical Overview 2009 s.6)

Non-REM-uni jaetaan neljään vaiheeseen. Vaiheet 1 ja 2 lukeutuvat pinnalliseen uneen. Vaihe 1 määritellään vaiheeksi valveen ja unen välillä. Se kestää noin 1-10 minuuttia. Vaihe 2, joka kattaa koko unen kestosta 50–60 %, on hieman syvempää, mutta silti vielä pinnallista unta. Vaiheelle 2 on tyypillistä sydämen sykkeen hidastuminen (Dement ym. 1957).

Vaiheet 3 ja 4 kuuluvat syvään uneen, ja niitä käsitellään usein yhtenä univaiheena. Syvässä unessa tapahtuu kehon palautumisprosessi ja tällöin erittyy kasvuhormonia. Syke ja hengitys hidastuvat ja lihasjännitys heikkenee, vaikkakin se on vielä huomattavissa EMG:ssä. Riittävä syvän unen määrä on keskeinen tekijä hyvälaatuisen unen taustalla (Dement ym. 1957).

Rem-unessa, johon siirrytään vaihe 4:stä vaiheiden 2 ja 3 kautta, ilmenee hypotoniaa eli lihastonuksen katoamista (Jouvet M 1967). Tällöin syke nousee ja voidaan havaita nopeita silmän liikkeitä. Aivoissa on enemmän sähköistä toimintaa kuin non-REM-unen aikana. REM-unen pituus unen alkuvaiheessa ensimmäisissä sykleissä on noin viisi minuuttia, kun taas myöhemmissä sykleissä sen pituus voi olla jopa tunti (Carskadon ym 2005).

2.2 Unen aikainen neuronitoiminta

Valveen ja Non-REM-unen aikana motoneuroneissa on todettu ilmenevän spontaaneja ja toistuvia hermopurkauksia. Nämä purkaukset vähenevät siirryttäessä REM-uneen (Fung ja Chase 2015). Tämä on yksi ilmiö, minkä takia REM-unen aikana lihasjännitys katoaa.

REM-unta ylläpitää aivorunko, etuaivot ja hypothalamus. Tärkein REM-unen säätelijä on subcoeruleus-tumake (SubC) tai sublaterodorsal-tumake. Subcoeruleus-tumakkeen neuronit saavat aikaan GABA:n ja glysiinin vapautumisen luurankolihasien motoneuroneissa. Nämä inhibitoriset välittäjäaineet lamaavat lihasten toiminnan (Kodama ym. 2003, Brooks ja Peever 2008, Brooks ja Peever 2012).

Kolinergisen systeemin eli asetyylikoliinin vaikutus vahvistaa REM-uneen siirtymistä. Se ei ole REM-unen muodostumiselle välttämätöntä, mutta se paremminkin vahvistaa GABA:n inhibitorista vaikutusta (Boissard ym. 2002, Grace ym. 2014).

2.3 Unen tehtävät

Kaikkia unen funktioita ei ole vielä kartoitettu eikä perimmäistä kysymystä eli miksi ihminen nukkuu, ole myöskään saatu selvitettyä. On kuitenkin varmaa, että uni vaikuttaa huomattavasti ihmisen fyysiseen ja henkiseen terveyteen ja unettomuus heikentää vastustuskykyä ja lisää siten sairastumisalttiutta.

Uni toimii päivän aikaisen rasituksen vastakohtana ja auttaa kehoa toipumaan päivästä. Solu- ja välittäjäainetasolla se tarkoittaa metabolisten toimintojen palautumista ja kasvun kiihtymistä. Uni edistää proteiinisynteesiä ja synaptista toimintaa. Lisäksi neurogeneesi eli hermosolujen muodostuminen kasvaa sen aikana, ja onkin todettu, että aikuisilla unettoman jakson aikana neurogeneesin määrä vähenee. Tämä voi olla yksi mahdollinen syy kognitiivisten toimintojen, kuten keskittymisen ja muistin, huononemisessa (Kryger ja Fang 2000, Van Cauter 2000).

Tutkimukset ovat osoittaneet, että unella on positiivinen vaikutus immunologisen muistin syntyyn. Erikoistumattomien T-solujen ja sytokiinien määrässä on kasvupiikki unen aikana. T-solut kulkeutuvat myös enemmän imusolmukkeisiin ja APT-solujen (antigen presenting cells) ja T-auttaja solujen vuorovaikutus ja sidosten syntyminen lisääntyvät (Besedovsky ym. 2012). Unettomuus heikentää ihmisen immuunipuolustusta ja pitkien unettomuusjaksojen jälkeen veren bakteerimäärän on todettu olevan koholla (Besedovsky ym. 2012).

Univajaus heikentää myös psyykkistä hyvinvointia: se lisää sekä mielialan vaihtelua että masennuksen riskiä. Masennus liittyy etenkin serotonergiseen systeemiin, joka osaltaan säätelee uni- ja valvetilan säätelyä (Meerlo ym. 2008).

2.4 Uniongelmat

Uni ongelmien aiheuttama univajaus vaikuttaa aivojen toimintaan ja kognitiivisiin tehtäviin ja siten ihmisen toimintakykyyn. Monien uni ongelmien sivuvaikutuksina on myös esimerkiksi uniapnea ja päänsärky. Etenkin vaihe 2:ssa ja Rem-unessa ilmenee bruksismia ja muita kehon liikkeitä kuten levottomat jalat –oireyhtymää (Lavigne ym 1994).

Unihäiriöisen potilaan hoidossa on tärkeitä, että eri alojen ammattilaiset tekevät yhteistyötä. Uniapneapotilaan hoidon organisoii yleensä keuhkolääkäri, joka saattaa tiettyjen asiakkaiden kohdalla kääntyä myös hammaslääkärin puoleen. Lääkäri on aina päävastuullinen uniapneapotilaan hoidossa. Hammaslääkäreiden tehtävänä on ymmärtää unihäiriöiden merkitys sekä auttaa kuorsaukseen ja hengitysongelmiin liittyvissä kysymyksissä. Potilasta ohjataan kiskojen oikeaoppiseen käyttöön ja niiden puhtaana pitoon. Vastaanotolla hoidetaan myös bruksismi ja mahdollinen leukakipu. Sellaisessa tilanteessa jos hammaslääkäri epäilee asiakkaallaan uniapneaa, tehdään lähete esimerkiksi keuhkolääkärille, työterveyslääkärille tai neurologille.

3 Uniapnea

3.1 Yleistä uniapneasta

Uniapnean esiaste, ylähengitysteiden vastuksen lisääntyminen, ilmenee esimerkiksi kuorsauksena. Tilan pahentuessa ilmatiet voivat tukkeutua kokonaan. Uniapnea on nukkuessa tapahtuva hengityskatkos, joka kestää muutamasta sekunnista minuuttiin. Se jaetaan obstruktiiviseen ja sentraaliseen sekä sekamuotoiseen uniapneaan. Obstruktiivisessa uniapneassa potilaalla esiintyy yli kymmenen sekunnin mittaisia uniapneakohtauksia toistuvasti ja syynä tähän on hengitysteiden ahtautuminen ja tukkeutuminen. Kohtaukseen kuuluu veren happipitoisuuden lasku. Sen laskiessa tarpeeksi alas siirtyy signaali aivojen hengityksestä vastaavalle alueelle ydinjatkeeseen. Tämä saa ihmisen havahtumaan hereille ja vetämään henkeä.

Sentraalisessa uniapneassa syy on keskushermostoperäinen, ja ongelma johtuu hengityskeskuksen säätelyn viasta. Eli hengitys pysähtyy unen aikana, vaikka hengitystiet olisivat auki. Tämä uniapneatyyppeä esiintyy 5–10 %:lla uniapneaa sairastavista. Sekamuotoisesta uniapneasta puhutaan, kun henkilöllä on sekä obstruktiivisesta että sentraalisesta uniapneasta oireita.

Hypopneasta puhuttaessa ilmapirta laskee 50 %, eli ilmatiet eivät tukkeudu täysin. Samanaikaisesti valtimoveren happipitoisuus (SaO_2) laskee 3 % (Silber ym. 2007). Hypopneaa voidaan pitää uniapnean esiasteena. Siinä kohtaukset ovat lyhyempiä kuin uniapneassa. Hypopnea voi olla obstruktiivinen, sentraalinen tai sekamuotoinen niin kuin uniapneakin.

Obstruktiivisen uniapnean vaikeusasteen määrittelyssä ja hoidon tehokkuuden arvioinnissa käytetään apuna AHI-arvoa (apnea-hyponeaindeksi). Se esittää lukuna apnea- tai hyponeakohtausten lukumäärää tunnissa. Muita arviointikriteereitä ovat valtimoveren happipitoisuus ja uneliaisuus. Näistä vaikeusaste määräytyy vaikeimman perusteella. Eli pieni AHI-arvo ei ole välttämätön kriteeri uniapnealle, jos potilas kokee päivän aikana väsymystä tai nukahtelee.

Vaikeusaste	AHI	Valtimoveren happipitoisuus (SaO ₂) (%)	Uneliaisuus
Lievä	5–15	likimäärin ≥90 ja minimi ≥85	Ilmenee vain passiivisessa tilassa
Kohtalainen	16–30	likimäärin <90 ja minimi ≥70	Ilmenee vähäaktiivisessa tilanteessa, jossa vaaditaan kohtalaista keskittymistä
Vaikea	>30	likimäärin <90 ja minimi ≤70	Ilmenee aktiivisuutta vaativissa tehtävissä, haittaa sosiaalista ja työelämää

Taulukko 1 Uniapnean diagnosointitaulukko (Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. The Report of an American Academy of Sleep Medicine Task Force. Sleep 1999;22:667-89; Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI). Diagnosis and treatment of obstructive sleep apnea. Bloomington (MN). March 2005)

Kohtalaista uniapneaa (AHI ≥ 15) esiintyy 9 % miehistä ja 4 % naisista (Mattei ym. 2004). Kun taas lievän uniapneaa (AHI = 5) on arvioitu ilmenevän 24 % miehillä ja 9 % naisilla (Young ym. 1993). Uniapnean diagnooseja tehdään yleisimmin 40–65 –vuotiailla (Partinen ja Hublin 2005).

AHI-arvoa on saanut osakseen myös kritisointia sen epätarkkuudesta. Se ei ilmoita uniapneakohtauksen pituutta. Kahdella potilaalla saattaa olla sama AHI-arvo, mutta toisella uniapneakohtaus kestää vain 15 sekuntia ja toisella se voi kestää jopa lähes minuutin. Onkin epäselvää, voiko tällöin potilailla olla yhtä vakavat uniapneat vai vaikuttaako uniapneakohtauksen pituus uniapnean vakavuuteen.

Joillakin uniapneapotilailla hypopneakohtaukset ovat yleisimpiä, eikä AHI-arvo tällöin ole luotettava. Tämänkin takia on otettu käyttöön diagnosointitaulukkoja, joissa arvioidaan useampia kriteerejä.

3.2 Diagnoosi

Uniapnean diagnostiikka perustuu kolmeen kohtaan: anamneesiin, unipolygrafiaan ja kliinisiin tutkimuksiin.

Anamneesiin kuuluu yleensä uniapnea-kyselylomake. Lomakkeita on erilaisia kuten Stop BANG – kysely, Epworthin väsymys-kysely (Epworth Sleepiness Scale) ja uniapnean-kyselylomake (Sleep Apnea of Sleep Disorder Questionnaire). Niissä kaikissa kerätään tietoa potilaan mahdollisesta kuorsauksesta, päiväsaikaisesta väsymyksestä, hengityskatkoksista unen aikana ja korkeasta verenpaineesta. Myös perustiedot, kuten BMI, ikä ja sukupuoli kuuluvat uniapnean riskiarvioon (Kim ym. 2015).

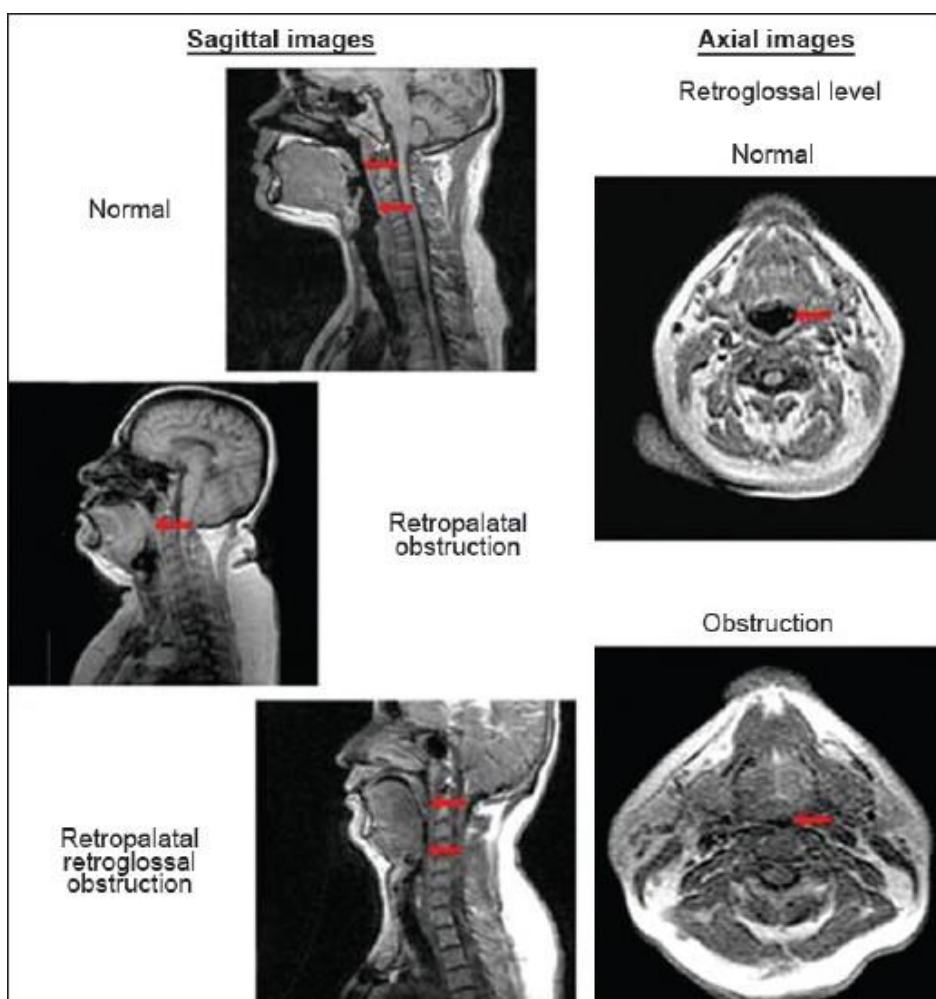
Kyselylomakkeet ovat hyvin sensitiivisiä eli ne tunnistavat hyvin tarkasti (76–96 %), jos potilaalla on obstruktiivinen uniapnea. Niiden spesifisyys on kuitenkin matala (13–54 %), jonka takia se voi diagnosoida potilaalla uniapnean, vaikka näin ei oikeasti olisi (Rowley ym. 2000). Kyselylomakkeita tulisivin käyttää vain muiden sairauksien poisluokkaan ja kartoittamaan tietoja mahdollisesta uniapneasta.

Kliinisessä tutkimuksessa selvitetään mahdollisia uniapnealle altistavia anatomisesti poikkeavia rakenteita. Nenän tukkoisuusnuha tai mekaaninen este, kuten polyyppi, voi estää ilmavirran kulkua. Myös kieli ja risat voivat olla esteenä ilman kululle. Pehmeän suulaen velttous voi lisätä kuorsaamista ja edistää ilmasteiden sulkeutumista. Leukojen suhteen poikkeavuuteen on myös kiinnitettävä huomiota. Etenkin pieni alaleuka, suuri ylipurenta tai avopurenta lisää uniapneariskiä.

Unipolygrafiassa (polysomnography) potilas on yhdistettynä elektroenkefalografiaan (EEG). Tutkimus suoritetaan unilaboratoriossa ja se on hyvin kallis toimenpide, johon on pitkät jonot. Sen avulla selvitetään AHI-arvo ja valtimoveren happipitoisuus. Jos uniapnean epäily on vahva, voidaan unipolygrafia suorittaa kotona, jolloin puhutaan yöpolygrafiasta.

Suosittu ilmavirran mittari on nenähengityksen painemittari. Sillä pystytään rekisteröimään myös kuorsausta ja pitkäkestoista osittaista ilmavirran estymistä. Tämä ominaisuus on etuna syvän unen aikaisen uniapnean löydössä, koska syvässä unessa uniapnea esiintyy juuri pitkäkestoisena ilmavirran osittaisena estymisenä. Uniapnean tila, jossa hengitystiet tukkeutuvat kokonaan, esiintyy yleensä kevyessä unessa ja REM-unessa.

Yläilmateiden kuvantamisessa käytetään useita tekniikoita. Näihin lukeutuvat erilaiset teknologiat, jotka käyttävät apuna akustiikkaa, röntgeniä ja tomografiaa. Suosituin kuvantamismenetelmä on magneettikuvaus eli MRI (magnetic resonance imaging).

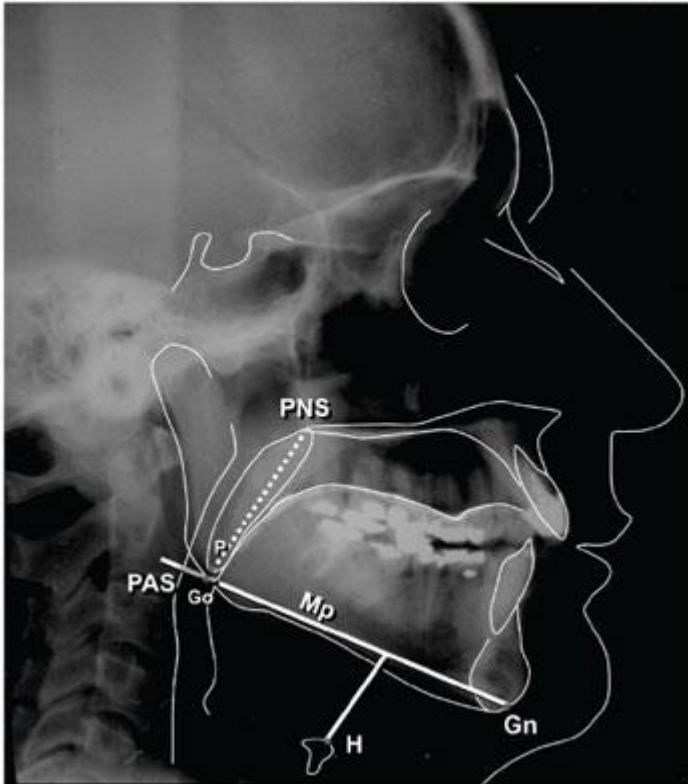


Kuva 3 Magneettikuva yläilmateistä

(<http://www.ijdr.in/article.asp?issn=09709290;year=2011;volume=22;issue=6;spage=739;epage=748;aulast=Bharadwaj>)

Magneettikuvaus on tehokas yläilmateiden kuvaus, jossa kuvaan saadaan myös ilmaitä ympäröivät pehmyskudokset. Tämä on syy kuvantamistyyppin suosioon ja se onkin lapsilla uniapnean päämuotoinen kuvantamismenetelmä säteilyrasituksen puuttuessa (Moon ym. 2010). Kuvantamisen aikana voidaan myös verrata ilmaiten käyttäytymistä ja muotoa valveen ja unen aikana, joka onkin antanut paljon tietoa uniapnea patofysiologiasta ja biologisista mekanismeista. Se voi mitata ilmaiten poikkipinta-alan sekä tilavuuden tarkasti. Kolmiulotteinen kuvaus on myös mahdollista. Magneettikuvauksen haittana on kallis hinta sekä se, että jokaisessa sairaalassa ei välttämättä ole vaadittua laitteistoa. Joillakin ihmisillä kuvantamistilanne voi aiheuttaa klaustrofobiaa. Joissakin tutkimuksissa on myös selvinnyt, että magneettikuvaus ei erota uniapneaa tehokkaasti kontrollipotilaista (Stuck ym. 2005).

Yläilmateiden röntgenkuvantamismenetelmää (cephalometry) käytetään laajalti



Kuva 4 Röntgenkuva yläilmateistä
http://arquivosdeorl.org.br/additional/acervo_eng.asp?id=1372

hammaslääketieteessä purennan diagnosoimisessa ja leukojen rakennetta tutkittaessa. Se on suosituin uniapnean kuvantamismenetelmä (Riley ym. 1983). Menetelmä on helppo ja halpa ja tarvittava laitteisto löytyy useimmista sairaaloista ja hammaslääkäriklinikoilta. Haittoina on saatujen kuvien standardointi. Välineistö on eri paikoissa erilaista samoin kuin käytetty tekniikka ja kuvien tulkinta. Tämän takia uniapnean vertailu röntgenkuvien avulla on haastava. Syntyneet kuvat ovat myös kaksiuotteisia kuvia kolmiuotteisesta tilasta, jolloin etenkin tilavuuden arvioiminen on hankalaa.

Röntgenkuvausta (cephalometry)

käytetään etenkin uniapneakojeiden suunnittelua varten. Magneettikuvausta ja nenäonteloiden kuvantamismenetelmään (nasopharyngoscopy) käytetään taas potilaille, joille tehdään kirurginen hoitotoimenpide kuten uvulopalatopharyngoplasty-tekniikkaa (UPPP) (Schwab 2001).

3.3 Oireet

Obstruktiivisen uniapnean yleisimmät oireet ovat kovaääninen kuorsaus, hengityksen pysähtyminen ja kakomisrefleksi uniapneakohtauksen jälkeen sekä hypersomnia eli päiväsaikainen väsymys, joka voi ilmetä töissä, ajaessa autoa tai muina aikoina, jolloin ei ole paljon toimintaa. Muita oireita ovat aamuinen päänsärky, muistin ja keskittymiskyvyn heikkeneminen, uuden oppimisen hidastuminen, masennus tai mielialan lasku, kuiva suu tai kurkku yön jälkeen ja insomnia eli vaikeus saada unta yöllä. Lapsilla voi esiintyä hyperaktiivisuutta, aggressiivisuutta, koulumenestyksen laskemista ja hengittämistä suun kautta.

Obstruktiivinen uniapnea voidaan helposti sekoittaa leukanivelen kiputiloihin eli TMD-oireisiin (temporomandibular joint dysfunction). Hammaslääkärin ammattitaitoon kuuluu osata erottaa TMD:stä ja obstruktiivisesta uniapneasta johtuvat oireet.

Päänsärkyä valittavan TMD-potilaan päänsäryn takana on yleensä muutama perussy. Jos potilas valittaa leukanivelten epätavallisista äänistä kuten naksumisesta ja poksumisesta, leukanivel ei ole yleensä oikeassa asennossa. Hampaiden huono purentasuhte voi myös siirtää leukanivelen pois sen luontaisesta paikasta. Huono ryhti, joka voi ilmentyä esimerkiksi pään asennon siirtymisenä eteenpäin, voi heijastua purentalihasten ja niskan kipuna.

TMD-oireiden ja obstruktiivisen uniapnean yhtäaikainen ilmeneminen on tyypillistä, jos alaleuan luonnollinen paikka on siirtynyt taemmas posteriorisesti. Tällöin alaleukaan kiinnittyneet rakenteet kuten leukanivel, osa nielun rakenteista ja kieli siirtyvät myös posteriorisesti. Tällöin riski ilmäteiden tukkeutumisen yön aikana etenkin kielen toimesta kasvaa. TMD voi siis aikaansaada tai pahentaa uniapneaa.

Toisaalta uniapnea voi pahentaa TMD-oireita. Uniapneakohtauksen aikana veren vähentyneeseen happipitoisuuteen reagoinut aivorunko pyrkii avaamaan hengitystiet. Nielun lihasten aktivoimiseksi aivorungosta kulkeutuneet impulssit puristavat leukoja yhteen saaden näin hengitystiet avautumaan. Leukojen yhteen pureminen yön aikana eli bruksaus rasittaa purentalihaksia ja leukaniveltä, mikä saa aikaan tyypilliset TMD-oireet.

3.4 Altistavat tekijät

Syy uniapneaan on nielun tukkeutuminen nukahtaessa. Tämän voi aiheuttaa ylipaino tai nielun ja suunontelon rakenne. Ylipaino lieneekin merkittävin uniapnean riskitekijä, johon ihminen voi itse omilla elämäntavoillaan vaikuttaa. On todettu, että ihmisistä, joiden BMI ylittää 40, uniapneaa esiintyy puolella (Marshall ym. 2009). Niskan ympärysmitta on myös yksi uniapnean indeksi. Tutkimuksista saaduista tiedoista on saatu selvitettyä, että riski kasvaa miehillä, kun ympärysmitta on yli 43 cm, ja naisilla yli 38 cm (Davidson ym. 2008).

Ikääntyminen ja suvussa esiintyvä uniapnea kasvattavat sairastumisriskiä. Alkoholin käyttö ennen nukkumaan menoa relaxoi ja löysentää nielun rakenteita, tupakointi aiheuttaa taas tulehdusreaktion, joka aikaansaa limakalvojen turvotusta ja ilmäteiden kaventumista (Roehrs ja Roth 2001, Deleanu ym. 2016). Unilääkkeillä ja rauhoittavilla lääkkeillä on samanlainen vaikutus otettaessa ennen nukkumaanmenoa (Roehrs ja Roth 2001).

Yläilmäteiden ja nielun anatomiset poikkeavuudet voivat kaventaa ilmäteitä ja lisätä uniapnean riskiä. Makroglossia eli kielen suuri koko ja risojen suuri koko ovat mahdollisia uniapnean aiheuttajia. Tulehdustila risoissa ja turvotus voivat laukaista hetkellisen uniapnean.

Obstruktiivisen uniapnea riskiä lisää testosteronin määrä eli miessukupuoli ja testosteronikorvaushoidot. Miehet sairastuvat uniapneaan kaksi kertaa premenopausaalisia naisia useammin (Schwab 1999). Progesteronin laskun on todettu vaikuttavan uniapneaa lisäävästi ja postmenopausaalisilla naisilla esiintyy premenopausaalisia naisia enemmän uniapneaa. Muidenkin endokriinisten elinten toimintahäiriöt voivat vaikuttaa uniapneaan ja sen syntyyn, kuten esimerkiksi hypotyreoosi ja akromegalia (Saaresranta ja Polo 2002, Bottini ja Tantucci 2003, Grunstein ym. 1991).

Hypotyreoosi eli kilpirauhasen vajaatoiminta voi pahentaa uniapneaoireita. Kilpirauhashormonin reseptoreja on kaikkialla kehossa ja kilpirauhashormonin vaje voi aiheuttaa pinnallista hengitystä eli hengityksen apuna ei käytetä palleaa vaan vain ylempiä hengityselimiä. Tämä vaikuttaa hengityskeskukseen heikentämällä sen vasteita hypoksemiaan ja toisaalta hyperkapniaan eli hiilidioksidipitoisuuden kasvuun. Nämä kaksi asiaa johtavat hypoventilaatioon. Tämä johtaa kohonneeseen riskiin saada uniapnea etenkin, jos potilaalla on muita uniapnealle altistavia tekijöitä (Saaresranta ja Polo 2002, Bottini ja Tantucci 2003).

Akromegaliapotilailla on kaksinkertainen riski saada uniapnea (Grunstein ym. 1991). Syyksi epäillään ylähengitysteissä tapahtuvia muutoksia luurakenteissa ja pehmytkudoksissa (Mickelson ym. 1994). Muutokset aikaansaavat hengitysteiden kapenemista.

Lastenreumapotilailla esiintyy uniapneaa useammin terveeseen lapseen verrattuna, koska heillä on sairauden takia tavallista pienempi alaleuka. Uniapnean hoitaminen on tärkeää, koska uniapnea on todettu laskevan elinajanodotetta (Shoda ym. 2009).

Munasarjojen monirakkulatauti on yleisin endokriinisten elinten sairaus (Knochenhauer ym. 1998). Se aiheuttaa insuliiniresistanssin eli kohonneen riskin sairastua tyypin 2 diabetekseen, metaboliseen oireyhtymään, sydän- ja verisuonitauteihin ja kohonneeseen verenpaineeseen. Munasarjojen monirakkulatautia (PCOS eli polycystic ovary syndrome) sairastavilla naisilla on kohonnut riski sairastua uniapneaan (Vgontzas ym. 2001, Fogel ym. 2001). Tämän takia monirakkulatautipotilailta tuleekin kysyä, onko uniapnean oireita ilmennyt.

Uniapnea on tiedetty olevan yhteydessä sydän- ja verisuonitautiin jo jonkin aikaa. Uniapneaa on todettu esiintyvän kaksin- tai jopa kolminkertaisesti verrattuna terveisiin ihmisiin. Uniapneaa sairastavilla esiintyy useammin myös tyypin 2 diabetesta, kohonnutta verenpainetta, aivoinfarkteja ja iskeemisiä sydänsairauksia (Somers ym. 2008).

Uniapneakohtauksen aikana sympaattinen hermosto aktivoituu, joka osaltaan aikaansaa perifeeristen verisuonten vasokonstriktion (Somers ym. 1989). Uniapneakohtauksen aikana verenpaine nousee ja voi nousta jopa niin korkealle kuin 240/130 mmHg (Somers ym. 1995).

Yhdistettynä uniapneakohtauksen aikana ilmenevään hypoksemiaan, hyperkapniaan ja adregerisen aktiivisuuden nousuun, sydänkohtauksen riski kasvaa.

Uniapneakohtauksen aikana tapahtuu useita patofysiologisia muutoksia. Hypoksemia aikaansaa erilaisia metabolisia muutoksia, kuten endoteeliin erityksen lisääntymistä, joka supistaa verisuonen sileitä lihassyitä saaden aikaan verenpaineen kohoamisen (Kourembanas ym. 1991). Hypoksemian aiheuttama systeeminen inflammaatiotila nostaa myös muun muassa interleukiini-6:n ja plasman sytokiinien pitoisuutta (De la Pena Bravo ym. 2007). Metaboliset muutokset poistuvat yleensä vasta tunteja uniapneakohtauksen jälkeen. Metaboliset muutokset ja endoteelin muutokset yhdessä voivat aiheuttaa dyslipidemiaa, glukoosi-intoleranssia ja hypertensiota. Nämä kaikki sairaudet ovat osa metabolista oireyhtymää (Lam ja LeRoith 2000).

Masennuksen ja psykoosien ja muiden mielenterveys sairauksien yleisyys näyttäisi olevan hieman korkeampi uniapneapotilailla (Sharafkhaneh ym. 2005, Anttalainen ym. 2010). On kuitenkin vielä epäselvää aiheuttaako mahdollisesti uniapnea mielenterveys sairauksia vai aiheuttaako masennus- ja psykoosilääkkeet lihoamista ja siten kasvattavat uniapneakohtausten riskiä (Beebe ja Gozal 2002).

3.5 Hoito

Ylipainehappihoito eli CPAP-hoito (continuous positive airway pressure) on obstruktiivisen uniapnean yleisin ja käytetyin hoitomuoto keskivaikeassa ja vaikeassa uniapneassa (Stasche 2006 ja Epstein ym. 2009). Se oli uniapnean ensimmäinen noninvasiivinen hoitomuoto, joka tuli markkinoille vuonna 1983 (Sullivan ym. 1983). CPAP-laitteisto koostuu maskista, joka on hengitysletkun kautta yhteydessä ilmanpainetta säätelevään laitteeseen. Maskeja on kolmea eri tyyppiä; nenän ja suun peittävä, nenän peittävä ja sierainmaski, joka on kooltaan pienin. Maski valitaan potilaan mukavuuden mukaan.

CPAP-laite puhaltaa pienellä ylipaineella ilmaa hengitysteihin saaden näin ilmatiet pysymään auki. Useassa laitteessa on vesisäiliö, joka kostuttaa puhallettavaa ilmaa ja estää kuivan suun tuntemuksia aamulla.

CPAP-laitetta suositellaan käytettävän joka yö koko yön ajan. Tehon on todettu olevan suurin vakavan uniapnean hoidossa verrattuna uniapneakojeisiin. Hoidon lopettaminen saa yleensä uniapneaoireet ilmestymään nopeasti uudelleen.

Joissakin tapauksissa potilas voi helpottaa uniapneaoireita elämäntapamuutoksilla. Painon hallinta on näistä tärkein, joka vähentää nielun pehmytrakenteisiin kohdistuvaa painetta. Nukkumiasennoissa suositellaan kyljellä tai mahalla nukkumista. Selällä nukkuessa kieli ja pehmeä kitalaki liikkuvat painovoiman vaikutuksesta alaspäin ja pahentavat uniapneaa. Nukkuessa pään on suositeltavampaa olla korkeammalla kuin muun kehon eli sängyn päädyn nostaminen on suositeltavaa mahdollisuuksien mukaan (Kesteren ym. 2011).

Nykyään lääketiede pyrkii tarjoamaan personalisoitua lääkehoitoa ja uniapnean hoidossakin pyritään löytämään syy, joka aiheuttaa uniapneaa. Pehmeän suulaen toimimattomuus tai velttous ja nielun lateraalisen tai dorsaalisen seinän toimimattomuus ovat yksi obstruktiivisen uniapnean syy. Siinä tehokas hoitokeino on kirurginen korjausleikkaus, jossa nielun alueen anatomiset rakenteet korjataan estäen uusien uniapneakohtausten ilmenemisen. Tässä palatinaalisessa kirurgisessa hoidossa (uvulopalatopharyngoplasty, UPPP) voidaan myös poistaa ilmapirta estävät risat (Fujita ym. 1981).

Potilaat, joilla uniapnean syynä on ongelma ylläpitää säännöllistä hengitysrytmiä unen aikana, voivat hyötyä lisähappihoidosta unen aikana. Asetatsolamidi voi olla myös hyödyksi, koska se stabiloi säännöllisen hengityksen (Tojima ym.1988).

Nielun laajentajalihas (pharyngeal dilator muscle, musculus stylopharyngeus) lähtee temporalliluun processus styloideuksesta ja päättyy kurkunpään kilpirustoon (thyroid cartilage). Sitä hermottaa aivohermo IX eli kieli-kitahermo (glossopharyngeal nerve). Stylopharyngeus-lihas ympäröi nielua lateraalisesti ja dorsaalisesti. Potilaat, joilla uniapnean syy on nielun laajentajalihaksen toiminnan häiriö eli sen nielua laajentavan vaikutuksen heikkeneminen, hyötynevät kyseisen lihaksen aktivaatiosta (Schwartz ym. 2012).

Tässä ylähengitysteiden lihaksen aktivoinnissa käytetään sovellusta nimeltä Hypoglossal nerve stimulation (HGNS) eli kielen liikehermon (nervus hypoglossus, XII) stimulaatiota. Teknologia on vielä uudehkoa, mutta sitä on alettu käyttää vaihtoehtoisena muotona CPAP-hoidolle (Olive 2011).

Kielen liikehermon stimulaatioon kuuluu laiteisto, jossa on kolme pääkomponenttia. Kirurgisella leikkauksella solisluun alle sijoitetaan monitori, joka säätää ihmisen hengitystaajuutta. Hengityssensori vie tietoa hengitysrytmistä monitoriin ja saa aikaan korjaavan impulssin synnyin. Stimulaatio-johto kuljettaa pienen stimuloivan impulssin saaden siten hengitystiet pysymään avoimessa tilassa aktivoiden ja siirtäen kieltä ja muita nielun pehmytkudoksia pois tieltä. Monitorin toimintaa voidaan ohjata etänä ja näin se voidaan aktivoida aina ennen nukkumaan menoa (Eastwood ym. 2011).

Saksan unilääketieteen yhdistys (The German Society for Sleep Medicine, DGSM) on julkaissut kielen liikehermohoidon ohjeet perustuen kliiniseen tutkimustietoon. Hoitoa suositellaan potilaalle, jolla ei ole anatomisia poikkeavuuksia hengitysteissä, nielussa tai nenäonteloissa, sekä potilaille, joilla on kohtalainen tai vaikea obstruktiivinen uniapnea, jos CPAP-hoito eli ylipainehappihoito ei ole ollut tehokas.

Amerikkalainen unilääketieteen akatemia (American Academy of Sleep Medicine) kokosi uniongelmia koskevista tutkimuksista uniongelmiin luokittelutaulukon. Vuonna 2014 koottu kansainvälinen uniongelmiin luokittelu (International Classification of Sleep Disorders, ICSD-3) on kolmas aiheesta koottu tietopaketti. Siinä uniongelmat jaetaan seitsemään kategoriaan: unenaikaisiin hengityshäiriöihin, unettomuuteen, liikauneliaisuuteen, biologisen 24 tunnin uni-valvetilan häiriintymiseen, unenaikaisiin liikehäiriöihin, parasomniaan ja muihin oireisiin (Sateia 2014).

4 Uniapneakojeet

4.1 Yleistä uniapneakojeista

Kielen ja alaleuan asennon tiedettiin vaikuttavan yläilmateiden muotoon ja tukkeutumiseen jo yli sata vuotta sitten. 1900-luvun alussa käytettiin pääasiallisesti harsoja, jotka kiedottiin pään ja alaleuan ympärille niin, että alaleuka saatiin oikeaan asentoon (Pierre 1923).

Uniapneakojeet ovat yksi uusimmista hoitomuodoista obstruktiivisen uniapnea hoitoon. CPAP-laitteelle korvaavia hoitomuotoja alettiin tutkia, kun tutkimukset alkoivat osoittaa, että hoitomyyntyvyys ja CPAP-laitteen säännöllinen käyttö olivat huonoa, jolloin hoidon tehokkuus heikkeni. CPAP-laitteen iso koko ja mahdolliset äänet häiritsivät myös osaa potilaista tai potilaan puolisoa (Kribbs ym. 1993). Uniapneakojeiden käyttömukavuutta ja kätevyyttä on pidetty CPAP-laitetta parempana.

Uniapneakojeet on maailmalla useita erilaisia, joista esittelen seuraavassa kappaleessa kahta ryhmää: alaleuan asentoa muuttavia kojeita (MRA-kojeet, mandibular repositioning appliance) ja kielen asentoa muuttavia kojeita (TRD-kojeet, tongue-retaining device). Nämä kojeet voivat olla joko yksi- tai kaksiosaisia. Alaleuan asentoa muuttava koje eli MRA-koje avaa hengitystiet liikuttamalla alaleukaa ja samalla kieltä eteenpäin, kun taas kielen asentoa muuttava koje eli TRD-koje vetää vain kieltä eteenpäin, kuitenkin enemmän kuin MRA-kojeet. Nielun avautuessa kielen kannan tasolla myös nielun lihaksisto ja kudokset jännittyvät estäen näin pehmeän suulaen laskeutumista hengitysteiden tukokseksi.

Uniapneakojeita on maailmalla useita erilaisia, mutta tässä kirjallisuuskatsauksessa esittelen seuraavaksi kahta kojetta: alaleuan asentoa muuttavaa kojetta ja kielen asentoa muuttavaa kojetta.

4.2 Kielen asentoa muuttavat kojeet (TRD-kojeet)

Kielen asentoa muuttavat kojeet eli TRD-kojeet pitävät kieltä edessä estäen sitä siirtymästä taakse ja tukkimasta hengitysteitä unen aikana, jolloin lihastonius vähentyy. TRD-koneen ensimmäisen mallin suunnitteli Charles Samelson vuonna 1982 Yhdysvalloissa (Cartwright ja Samelson 1982). Sitä suositellaan käytettäväksi lievään tai kohtalaisen uniapnean hoitoon. Jos potilaalla on rakenteellisia tai muista syistä johtuvia nenäkanavan tukoksia, TRD-kojetta ei suositella käytettäväksi.

TRD-kojeen klassista mallia käytetään uniapnean ja kuorsauksen hoitoon. Se on valmistettu pehmeästä lääketieteellisestä silikonista, jolloin se ei vahingoita hampaiden pintoja tai limakalvoja. Se sopii kaikille ja se ei tarvitse yksilöllistä muokkaamista hampaistoon. Se on myös uniapnean hoidossa halpa vaihtoehto MRA-kojeisiin verrattuna, maksaen hieman yli sata euroa. Tässä kuva eräästä TRD-kojeen mallista:



Kuva 5 TRD-koje (<http://www.sleep-apnea-guide.com/tongue-retaining-device.html>)



Kuva 6 TRD-kojeen vaikutukset yöilimateihin (<http://www.chicagosleepapneasnoring.com/advanced-airway-imaging/evaluating-sleep-apnea-obstruction-with-mri-scans/>)

TRD-koje työnnetään hampaiden väliin. Päässä olevaa soikeanmuotoista päätä puristetaan sormilla, kun samaan aikaan imetään suun kautta ilmaa laitteen päästä pois. Tämän jälkeen kieli työnnetään laitteen päähän ja sormet päästetään irti. Näin syntynyt imu pitää kielen etuasennossa.

Haittoina on raportoitu laitteen epämukavana tuntemuksena suussa (49 %) ja kipuna (31 %), joka osalla ilmeni heti laitteen suuhun laitettua ja osalla kroonisenä vasta kuukausien tai vuoden päästä. Syljen erityksen lisääntyminen oli myös yksi merkittävä haitta (8 %) (Lazard ym. 2009). TRD-kojeiden käyttö ei ole yhtä yleistä kuin MRA-kojeiden.

4.3 Alaleuan asentoa muuttavat kojeet (MRA-kojeet)

Alaleuan asentoa muuttavat kojeet eli MRA-kojeiden on todettu avaavan ilmateitä etenkin lateraalisesti. Kudosten korjausliike on suoraan yhteydessä alaleuan ramus-osassa kiinni olevien kudosten liikkeeseen eteenpäin (Brown ym. 2013). MRA-kojeita on useita erilaisia, jotka jaetaan rakenteen perusteella kahteen ryhmään. Monobloc-kojeet koostuvat yhdestä osasta, jolloin suun avaaminen on mahdotonta laitteen ollessa suussa. Sen valmistaminen on halvempaa ja tehokkaampaa kuin kahdesta osasta koostuvan MRA-kojeen. Kahdesta osasta koostuvasta MRA-kojeesta on ylä- ja alahammaskaarelle omat kiskonsa, jotka ovat toisiinsa yhteydessä erilaisin mekanismein.

Yksi- ja kaksiosaisia MRA-kojeita vertailut tutkimus ei löytänyt eroja kojeiden tehossa alentaa AHI-arvoa, vähentää uneliaisuutta tai sivuvaikutuksissa (Bloch ym. 2000). Kahdesta kappaleesta valmistettujen MRA-kojeiden välillä tehdyssä vertailututkimuksessa ei löydetty merkittäviä eroja uniapnean hoidon tehossa.

Hammaslääkärille uniapneakojeen asennuksessa haastavin vaihe saattaa olla alaleuan eteenpäin viemisen eli protruusioasteen suuruus. Protruusio voidaan ilmaista millimetreissä (yleensä 2-6 millimetrin välillä) tai prosenteissa maksimaalisesta protruusiosta (yleensä 50-75 %). On löydetty näyttöä, että mitä suurempi uniapneakojeen alaleukaa eteenpäin liikuttava liike on, sitä suotuisimmat vaikutukset sillä on uniapnea hoitotuloksiin. Tutkimuksissa ilmeni, että lievän ja kohtalaisen uniapnean protruusion asteessa ei ollut eroa AHI-arvoon (50 % protruusiossa 79 % lasku ja 75 % protruusiossa 73 % lasku). Vaikeassa uniapnean hoidossa protruusion suuruudessa oli enemmän merkitystä. Protruusion ollessa 50 %, AHI-arvo parantui 31 % kun taas protruusion ollessa 75 %, AHI-arvo parantui puolella (Tegelberg ym. 2003).

Uniapneakojeen suuta avaava vaikutus eli vertikaalinen avaus syntyy itse purentakiskojen viemästä tilasta suussa. Tutkimukset ovat osoittaneet, että vertikaalinen avaus ei vaikuttanut AHI-arvoon (4

millimetrin vertikaalinen avaus verrattuna 14 millimetrin vertikaalinen avaus). Potilaat kuitenkin pitivät pienempää avausta miellyttävämpänä. Suurella vertikaalisella avauksella voi olla myös epäsuotuisa vaikutus yläilmateiden kolmiulotteiseen muotoon ja voi jopa kumota uniapnekojeen vaikutuksia (Pitsis ym. 2002).

MRA-laitteen kiskot voidaan valmistaa hammaslääkärin toimesta luomalla potilaan puretaan yksilölliset sopivat kiskot. Tämä toimenpide on yleensä kallis ja aikaa vievä. Tilalle on kehitelty nopeampi ja yksinkertaisempi tapa, joka hyödyntää termoplastista eli lämpimässä muovautuvaa polymeerimateriaalia. Kiehuva vedessä se muuttuu pehmeäksi ja helposti muovattavaksi, jolloin potilas puree sen hampaidensa väliin ja siirtää alaleukaansa eteenpäin noin 50 % anteriorisempaan asentoon kuin normaalitilassa. Polymeerimateriaalin jäähtyttyä se kovettuu ja sen pohjalta voidaan valmistaa kiskot. Tutkimukset ovat kuitenkin osoittaneet, että polymeeritekniikalla tuotetut kiskot eivät ole yhtä tehokkaita kuin yksilöllisesti tuotetut kiskot. Obstruktiivisen uniapnean hoitoon sillä on heikompi teho laskea AHI-arvoa, hoitomyyntyvyys on myös heikompi. Suurin osa potilaista valitseekin mielummin yksilöllisesti valmistetut kiskot kuin polymeeritekniikan avulla tuotetut kiskot (Sutherland ym. 2014).

Yhdysvaltojen unilääketiedettä tutkivat yhteisöt (American Association of Sleep Medicine (AASM) ja American Association of Dental Sleep Medicine (AADSM)) ovat luoneet uniapneakiskojen käyttöä koskevan ohjeiston, jossa otetaan kantaa, milloin uniapneakiskoja tulisi tarjota potilaalle hoitomuotona, ja hoidon seuraamisesta (Ramar ym. 2015). Hammaslääkäreitä suositellaan käyttämään potilaalle henkilökohtaisesti hampaistoon teetettyjä kiskoja. Unilääketieteeseen erikoistuneiden lääkäreiden suositellaan ehdottaa potilaalle uniapnekojeen hankkimista, jos potilaan uniapnea ei ole parantunut CPAP-hoidosta huolimatta. Lääkärin tulisi määrätä myös tarkastuskäynnejä, joissa tarkistetaan, onko hoito onnistunut ja uniapneakohtaukset ja päiväsaikainen väsymys vähentynyt. Hammaslääkärin tarkastuskäynnillä tarkastetaan, että purenta ei ole huonontunut kiskoista johtuen. Jos purentaan muuttumista on nähtävissä, voidaan siihen reagoida aikaisessa vaiheessa.

4.4 MRA-kojeiden esittelyä

SomnoDent® on suurin uniapneakojeita tuottava yritys. Sen kojeita suositellaan lievistä keskivaikean obstruktiivisen uniapnean hoitoon (American Academy of Sleep Medicine, AASM). Vaikean uniapnean hoidossa voidaan harkita, jos CPAP-hoito ei tuota haluttuja tuloksia.

SomnoDent tuottaa COAT™-terapiaa eli Continous Open Airway Therapy. Siinä laite vie alaleukaa eteenpäin avaten ilmatiet. Uniapneakoje on yksilöllisesti valmistettu potilaan puretaan sopien.

SomnoDent-kojee koostuu kahdesta osasta eli ylä- ja alahammaskaarelle on omat kiskonsa. Se mahdollistaasuun avaamisen, haukottelun, juomisen ja puhumisen koje suussa (Sutherland ym. 2011). Se myös estää tukehtumisen omaan oksennukseen ja vähentää näin uniapnekojeen komplikaatoriskiä. Seuraavassa muutaman erimallisen Somnodent-uniapneakojeen esittely.

SomnoDent® Classic on ensimmäinen uniapneakoje, jonka yhtiö kehittäi. Siinä uniapneakoje pysyy leuassa kiinni kuulahammasrautojen avulla. Mallia pystytään myös muokkaamaan, jos esimerkiksi kielelle tarvitaan enemmän tilaa. Alaleukaa pystytään liikuttamaan puolen millimetrin tarkkuudella kuuteen millimetriin saakka.



Kuva 7 Somnodent® Classic

<https://somnomed.com/us/dentists/somnodent/classic>



Kuva 8 SomnoDent® Fusion

<https://hammastekniikka.net/2015/02/05/uniapneakis-kot>

SomnoDent® Fusion on uudempi uniapneakoje, jonka yhdistää siipi- ja ruuvitekniologiat. Siiven avulla voidaan protrusion astetta säätää helposti millimetrin tarkkuudella. Ruuvitekniologian avulla voidaan taas pyrkiä tarkempaan säätöön puolen millimetrin tarkkuudella. Fusion-mallissa alaleukaa voidaan viedä eteen jopa 8,5 millimetriä.

Fusion-mallin edistyneempi säätömekanismi ansiosta uniapneakojeita ei tarvitse kalibroida yhtä useasti hammaslääkärin toimesta. Laitetta on myös muovattu pienemmäksi, jolloin käyttömukavuus lisääntyy.



Kuva 9 SomnoDent® Herbst Advanced

<http://www.dentistryiq.com/articles/2015/06/introducing-somnodent-herbst-advance-and-the-somnodent-fusion.html>

SomnoDent®Herbst Advance on yksi uusimmista uniapneakoje malleista. Siihen on sisäänrakennettu Plus ("+") -kalibraatio ominaisuus eli uniapneakojeen sivussa on asteikko, josta voi nähdä protrusion määrän. Tämän visuaalisen indikaation avulla potilas ja hammaslääkäri voivat helpommin seurata uniapnean hoidon kulkua. Herbst Advance ehkäisee myös mahdollisen

uniapneakiskon epäsymmetrisen säädön, jossa toinen puoli on säädetty eri asteeseen kuin toinen puoli. Herbst Advance-kiskolle maksimaalinen protruusio on kahdeksan millimetriä (Somnodent). (Somnodent Introduction for use: https://somnomed.com/wp-content/uploads/2014/09/SomnoMed-IFU-Fusion.Flex_Classic.G2-9.23.14.pdf)

4.5 MRA-kojeet verrattuna muihin uniapnean hoitomuotoihin

TRD-kojeilla on ollut paljon valituksia käyttömukavuuden heikkoudesta. Kliiniset tulokset osoittavat hoidon onnistuvan useammin MRA-kojeilla kuin TRD-kojeilla. MRA-kojetta käyttäneet potilaat ovat esimerkiksi kertoneet, että he torkahtelevat vähemmän päiväsaikaan. Useat tutkimukset ovat osoittaneet, että MRA-koje vähentää AHI-arvoa, lisää valtimoveren happisaturaatiota ja vähentää päiväsaikaan ilmaantuvaa väsymystä. Lisäksi MRA-kojetta käyttävien potilaiden on todettu kärsivän harvemmin apnea-hypoksia –kohtauksista: määrä on voinut vähetä 19–75 %:lla potilaista (AHI<5). On huomattu, että suurin hyöty saavutetaan, jos kohtausten määrän laskee alle kymmeneen kertaan yössä (AHI<10) (Gotsopoulos ym. 2002, Randerath ym. 2002, Barnes ym. 2004, Gauthier ym. 2008). Uniapneakoje ei pienennä AHI-arvoa yhtä paljon kuin CPAP-kone.

CPAP-laitteiston on todettu olevan tehokkaampi vähentämään unen aikana tapahtuvien hengityshäiriöitä kuin uniapneakojeet (Ferguson ym. 1997, Engelman ym. 2002, Randerath ym. 2002, Barnes ym. 2004, Lam ym. 2007). Jos CPAP-laitteisto ja MRA-koje ovat kummatkin olleet potilaalla tehokkaita hoitumuotoja, potilas usein valitsee MRA-kojeen. Tutkimuksissa on myös tullut ilmi, että CPAP ja MRA laskevat verenpainetta yhtä paljon (Almeida ym. 2006).

Uniapneakojeiden ja kirurgisen hoidon tehon eroista on ilmestynyt vain yksi prospektiivinen ja randomisoitu tutkimus (Wilhelmsson ym. 1999). Siinä kirurgisena toimenpiteenä käytettiin uvulopalatopharyngoplasty-tekniikkaa (UPPP), johon kuuluu ylähengitysteissä olevien hengitysteitä mahdollisesti tukkievien rakenteiden poistaminen. Näihin kuuluvat uvulan eli kitakielekkeen, pehmeän suulaen, nielurisojen ja kitarisojen poistaminen. Tutkimuksessa uniapneakojeen protruusioaste oli 50 %. Tuloksissa selvisi, että kummatkin keinot vähensivät AHI-arvoa merkittävästi sekä kuuden kuukauden että kahdentoista kuukauden kontrollin jälkeen. Uniapneakojeen käyttäjillä AHI-arvossa tapahtui suurempi lasku, kun taas kirurgisen toimenpiteen läpikäynneillä tyytyväisyys oli suurempi (Wilhelmsson ym. 1999).

Uniapneakojeiden käytön objektiiviseen käytön monitoroimiseen ei ole kehitetty kuin vasta viimeisen kymmenen vuoden ajalta käyttöä valvovia sensoreita. Ennen tätä uniapnealaitteen käytöstä on koottu tietoa vain potilaiden täyttämien kyselylomakkeiden kautta. Subjekttiivinen arvioimistapa voi kuitenkin vääristää tuloksia ja etenkin verratessa CPAP-laitteen tehoon ja muihin

uniapneahoitokeinoihin, tulokset eivät ole vertailukelpoisia. CPAP-laitteen käyttöä on voitu objektiivisesti monitoroida jo 1988-luvulta asti (Krieger ja Kurtz 1988).

Uusi uniapneakojeiden objektiivista monitorointia tutkiva tutkimus (Vanderveken ym. 2013), joka vertaili laitteiden käyttöä CPAP-laitteeseen, käytti Theramon-monitoria. Monitorin koko on millimetrien luokassa ja se voidaan asentaa uniapneakojeeseen. Vuoden tarkastuskäynnin jälkeen huomattiin, että 89 % potilaista, jotka käyttivät uniapneakojetta säännöllisesti (kriteerinä ≥ 4 tuntia aktiivista uniapneakoneen käyttöä ja hoidon tuli kattaa >70 % viikon päivistä) kolmen kuukauden kohdalla, jatkoivat yhä laitteen käyttöä. Se on korkeampi arvo kuin vastaava CPAP-laitteen käyttösitoutuminen, joka on 58–78 % välillä.

4.6 MRA-kojeiden haitat

MRA-kojeet voivat potilaskohtaisesti aiheuttaa joko syljen erityksen lisääntymistä tai suun kuivumista. Laite voi aamulla aiheuttaa arkuutta hampaissa, puremalihaksissa tai leukanivelessä taikka tilapäistä hammaskontaktien poikkeavuutta, joka voi ajan kuluessa muuttua pysyviksi hammaskontaktien siirtymisiksi ja purennan muuttumiseksi. Uniapneakiskon asentamista voi hidastaa potilaan mahdollinen iensairaus, karies tai huono purenta. Kisko vaatii myös noin 8-10 hammasta sekä ylä- että alahammaskaarella, joihin kisko voidaan tukea.

Uniapneakojeiden on todettu vaikuttavan purentaan. Ylipurennan on todettu pienentyneen, mikä voi potilaan aikaisemmasta purennasta riippuen jopa parantaa purentaa. Yläkulmahampaat siirtyvät taemmas ja alakulmahampaat taas eteenpäin alaleukaa eteenpäin siirtävien purentakiskojen vaikutuksista. Purenta voi siirtyä anteriori-posteriori –suunnassa ja hammaskontaktien määrä purennassa voi vähentyä. Nämä muutokset ilmenevät usein useiden kuukausien, jopa puolen vuoden kuluttua uniapneakiskojen käytön jälkeen. Jos purenta muuttuu merkittävästi, voidaan tehdä lähete oikomishoitoon erikoistuneelle hammaslääkärille. Useissa potilastapauksissa MRA-kojeiden tuottamat hättävähaitat on todettu harmittomiksi tai merkityksettömiksi saavutettuun hyötyyn uniapnean hoidossa verrattuna (Robertson y. 2003, Almeida ym. 2006, Doff ym. 2010, Martinez-Gomis ym. 2010, Doff ym. 2013).

5 Pohdintaa

Uniapnea diagnosoiminen tulisi kohdistaa huomiota etenkin riskiryhmissä kuten sydän- ja verisuonisairauksia sairastavilla. Ammatikseen ajoneuvoa ajavat on otettu uniapnean diagnosoimisessa paremmin huomioon, mutta heidän työnkuvansa takia edes lyhytaikainen

keskittymiskyvyn laskeminen tai torkahtelu voi johtaa kohtalokkaiisiin seurauksiin. Tämän takia tulisi heidänkin kohdalla kiinnittää enemmän huomiota mahdollisen uniapnean diagnosoimiseen. Uniapneakohtaukset ovat todistettavasti aiheuttaneet useita liikenneonnettomuuksia, joista osa on vaatinut jopa kuolonuhreja.

Koska uniapnean hoitoon on olemassa erilaisia hoitomuotoja, on todennäköisempää saada potilas sitoutumaan hoitoon. CPAP-hoitoa kehitetään myös tehokkaammaksi, jotta saavutettaisiin parempi hoitomyöntyvyys. MRA-kojeet ovat uniapneakojeista edistyksellisimpiä ja niiden tehon on todettu olevan niistä suurin. Uniapneakojeiden käyttö on monelle helpompaa verrattuna CPAP-hoitoon.

Uusia tutkimuksia uniapneakojeiden vaikutuksista uniapneaan ja uniapnean riskitekijöihin sekä altistaviin sairauksiin tarvitaan lisää. Tulevina vuosina tietoisuus kasvaa hammaslääkäreiden keskuudessa, jolloin uniapnean hoitoa voidaan tarjota enemmän. Ennaltaehkäisevää työtä tullaan tarjoamaan enemmän myös hammaslääkärin vastaanotolla.

Lähteet

Almeida FR, Lowe AA, Otsuka R, Fastlicht S, Farbood M, Tsuiki S. Long-term sequelae of oral appliance therapy in obstructive sleep apnea patients. 2. Study-model analysis. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2006;129:205-213

Anttalainen U, Polo O, Vahlberg T ym. Reimbursed drugs in patients with sleep-disordered breathing: A static-charge-sensitive bed study. *Sleep Med* 2010;11:49-55

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

Beebe DW, Gozal D. Obstructive sleep apnea and the prefrontal cortex: towards a comprehensive model linking nocturnal upper airway obstruction to daytime cognitive and behavioral deficits. *J Sleep Res* 2002;11:1-16

Besedovsky L, Lange T, Born J. Sleep and immune function. *Pflugers Arch.* 2012 Jan; 463(1): 121–137

Bloch KE, Iseli A, Zhang JN, et al. A randomized, controlled crossover trial of two oral appliances for sleep apnea treatment. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;162:246–51

Boissard R, Gervasoni D, Schmidt MH, Barbagli B, Fort P, Luppi PH. The rat ponto-medullary network responsible for paradoxical sleep onset and maintenance: a combined microinjection and functional neuroanatomical study. *Eur J Neurosci* (2002) 16:1959–73.10.1046/j.1460-9568.2002.02257.x

Bottini P, Tantucci C. Sleep apnea syndrome in endocrine diseases. *Respiration* 2003;70:320-7

Brooks PL, Peever JH. Glycinergic and GABA(A)-mediated inhibition of somatic motoneurons does not mediate rapid eye movement sleep motor atonia. *J Neurosci* (2008) 28:3535–45.10.1523/JNEUROSCI.5023-07.2008

Brooks PL, Peever JH. Identification of the transmitter and receptor mechanisms responsible for REM sleep paralysis. *J Neurosci* (2012) 32:9785–95.10.1523/JNEUROSCI.0482-12.2012

Brown EC, Cheng S, McKenzie DK, Butler JE, Gandevia SC, Bilston LE. Tongue and lateral upper airway movement with mandibular advancement. *Sleep.* 2013;36:397–404

Carskadon M, Dement W. Normal human sleep: An overview. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC, editors. Principles and Practice of Sleep Medicine. 4th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005. pp. 13–23

Cartwright RD, Samelson CF. The effects of a nonsurgical treatment for obstructive sleep apnea. The tongue-retaining device. JAMA. 1982 Aug 13; 248(6):705-9.

Davidson TM, Patel MR (2008) Waist circumference and sleep disordered breathing. Laryngoscope 118:339–347

De la Pena Bravo M, Serpero LD, Barcelo A, et al. Inflammatory proteins in patients with obstructive sleep apnea with and without daytime sleepiness. Sleep Breath. 2007;11:177–85

Deleanu OC, Pocora D, Mihalcuta S ym. Influence of smoking on sleep and obstructive sleep apnea syndrome. Pneumologia 2016;65:28-35

Dement W, Kleitman N. Cyclic variations in EEG during sleep and their relation to eye movements, body motility, and dreaming. Electroencephalography and Clinical Neurophysiology: Supplement. 1957a;9(4):673–690

Doff MH, Finnema KJ, Hoekema A, Wijkstra PJ, de Bont LG, Stegenga B. Long-term oral appliance therapy in obstructive sleep apnea syndrome: a controlled study on dental side effects. Clin Oral Investig. 2013;17:475–82.

Doff MH, Hoekema A, Pruim GJ, Huddleston Slater JJ, Stegenga B. Long-term oral-appliance therapy in obstructive sleep apnea: a cephalometric study of craniofacial changes. J Dent. 2010;38:1010–8.

Eastwood PR, Barnes M, Walsh JH, Maddison KJ, Hee G, Schwartz AR, Smith PL, Malhotra A, McEvoy D, Wheatly JR, O'Donoghue FJ, Rochford PD, Churchward T, Campbell MC, Palme CE, Robinson S, Goding GS, Eckert DJ, Jordan AS, Catcheside PG, Tyler L, Antic NA, Worsnop CJ, Kezirian EJ, Hillman DR. Treating Obstructive Sleep Apnea with Hypoglossal Nerve Stimulation. Sleep. 2011 Nov 1; 34(11): 1479–1486.

Engelman HM, McDonald JP, Graham D, et al. Randomized crossover trial of two treatments for sleep apnea/hypopnea syndrome: Continuous positive airway pressure and mandibular repositioning splint. Am J Respir Crit Care Med 2002;166:855-859

Epstein LJ, Kristo D, Strollo PJ Jr, Friedman N, Malhotra A, Patil SP, Ramar K, Rogers R, Schwab RJ, Weaver EM, Weinstein MD. Clinical guideline for the evaluation, management and long-term care of obstructive sleep apnea in adults. Adult Obstructive Sleep Apnea Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. *J Clin Sleep Med*. 2009 Jun 15; 5(3):263-76.

Ferguson KA, Ono T, Lowe AA, al-Majed S, Love LL, Fleetham JA. A short-term controlled trial of an adjustable oral appliance for the treatment of mild to moderate obstructive sleep apnoea. *Thorax* 1997;52:362-368

Fogel RB, Malhotra A, Pillar G ym. Increased prevalence of obstructive sleep apnea syndrome in obese women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:1175-80

Fujita S, Conway W, Zorick F, Roth T. Surgical correction of anatomic abnormalities in obstructive sleep apnea syndrome: uvulopalatopharyngoplasty. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1981;89:923–934.

Fung SJ, Chase MH. Postsynaptic Inhibition of Hypoglossal Motoneurons Produces Atonia of the Genioglossal Muscle During Rapid Eye Movement Sleep. *Sleep*. 2015 Jan 1; 38(1): 139–146.

Gauthier L, Laberge L, Beaudry M, Laforte M, Rompré PH, Lavigne GJ. Efficacy of two mandibular advancement appliances in the management of snoring and mild-moderate sleep apnea: A cross-over randomized study. *Sleep Med* 2008 Jun 24 [Epub ahead of print]

Gotsopoulos H, Chen C, Qian J, Cistulli PA. Oral appliance therapy improves symptoms in obstructive sleep apnea: A randomized, controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:743–748

Grace KP, Vanstone LE, Horner RL. Endogenous cholinergic input to the pontine REM sleep generator is not required for REM sleep to occur. *J Neurosci* (2014) 34:14198–209.10.1523/JNEUROSCI.0274-14.2014

Grunstein RR, Ho KY, Sullivan CE. Sleep apnea in acromegaly. *Ann Intern Med* 1991;115:527-32

Iglowstein I, Jenni OG, Molinari L, Largo Rh. Sleep duration from infancy to adolescence: Reference values and generational trends. *Pediatrics* 2003; 111: 302-307

Jouvet M. The states of sleep. *Sci Am* 1967; 216:62–68,

Van Kesteren ER, Van Maanen, Hilgevoord AAJ, Laman DM, de Vries N. Quantitative Effects of Trunk and Head Position on the Apnea Hypopnea Index in Obstructive Sleep Apnea. *Sleep*. 2011 Aug 1; 34(8): 1075–1081.

Kim B, Lee EM, Chung Y-S, Kim W-S, Lee S-A. The Utility of Three Screening Questionnaires for Obstructive Sleep Apnea in a Sleep Clinic Setting. *Yonsei Med J.* 2015 May 1; 56(3): 684–690.

Knochenhauer E, Key T, Kahsar-Miller M, et al. Prevalence of polycystic ovary syndrome in unselected black and white women of the southeastern United States: a prospective study. *J Clin Endocrinol Metab.* 1998;83:3078–3082

Kodama T, Lai YY, Siegel JM. Changes in inhibitory amino acid release linked to pontine-induced atonia: an in vivo microdialysis study. *J Neurosci* (2003) 23:1548–54.

Kourembanas S, Marsden PA, McQuillan LP, Faller DV. Hypoxia induces endothelin gene expression and secretion in cultured human endothelium. *J Clin Invest.* 1991; 88: 1054–1057.

Kribbs NB, Pack AI, Kline LR, et al. Objective measurement of patterns of nasal CPAP use by patients with obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis.* 1993;147:887–95

Krieger J, Kurtz D. Objective measurement of compliance with nasal CPAP treatment for obstructive sleep apnoea syndrome. *Eur Respir J.* 1988;1:436–8

Kryger MH, Fang J. Host defence. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC (eds). *Principles and Practice of Sleep Medicine.* Philadelphia: Saunders, 2000:255-265

Lam B, Sam K, Mok WY, et al. Randomised study of three non-surgical treatments in mild to moderate obstructive sleep apnoea. *Thorax* 2007;62:354-359

Lam DW, LeRoith D. *Metabolic Syndrome.* South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000-.

Lavigne GJ, Montplaisir JY. Restless legs syndrome and sleep bruxism: prevalence and association among Canadians. *Sleep.* 1994 Dec;17(8):739-43..

Lazard, Diane S. , M.D., Marc Blumen, M.D., Pierre Lévy, M.D., Pierre Chauvin, M.D., Dorothée Fragny, M.D., Isabelle Buchet, M.D., and Frédéric Chabolle, M.D. The Tongue-Retaining Device: Efficacy and Side Effects in Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *J Clin Sleep Med.* 2009 Oct 15; 5(5): 431–438.

Loomis AL, Harvey EN, Hobart GA. Cerebral states during sleep as studied by human brain potentials. *Journal of Experimental Psychology.* 1937;21(2):127–144

Marshall NS, Wong KK, Phillips CL ym. Is sleep apnea an independent risk factor for prevalent and incident diabetes in the Busselton Health Study? *J Clin Sleep Med* 2009;5:15-20

Martinez-Gomis J, Willaert E, Nogues L, Pascual M, Somoza M, Monasterio C. Five years of sleep apnea treatment with a mandibular advancement device. Side effects and technical complications. *Angle Orthod.* 2010;80:30–6.

Mattei A, Tabbia G, Baldi S. Diagnosis of sleep apnea. *Minerva Medica* [01 Jun 2004, 95(3):213-231]

Meerlo P, Sgoifo A, Suchecki D. Restricted and disrupted sleep: Effects on autonomic function, neuroendocrine stress systems and stress responsivity. *Sleep Medicine Reviews* Volume 12, Issue 3, June 2008, Pages 197-210

Mickelson SA, Rosenthal LD, Rock JP, Senior BA, Friduss ME. Obstructive sleep apnea syndrome and acromegaly. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1994 Jul;111(1):25-30.

Moon IJ, Han DH, Kim JW, Rhee CS, Sung MW, Park JW, et al. Sleep magnetic resonance imaging as a new diagnostic method in obstructive sleep apnea syndrome. *Laryngoscope* 2010; 120: 2546-54.

Oliven A. Treating obstructive sleep apnea with hypoglossal nerve stimulation. *Curr Opin Pulm Med.* 2011 Nov;17(6):419-24

Partinen M, Hublin C. Epidemiology of sleep disorders. *Kirjassa: Principles and Practice of Sleep Medicine.* Kryger MH, Roth T, Dement WC (toim.) 4. painos. Elsevier 2005, s. 626-47

Pierre R. Relapse of the base of tongue considered as a new cause of nasopharyngeal respiratory problems. *Bulletin of the Academy of Medicine.* 1923.

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;166:860–4

Ramar K, Dort LC, Katz SG, Lettieri CJ, Harrod CG, Thomas SM, Chervin RD. Clinical Practice Guideline for the Treatment of Obstructive Sleep Apnea and Snoring with Oral Appliance Therapy: An Update for 2015. *J Clin Sleep Med.* 2015 Jul 15;11(7):773-827. doi: 10.5664/jcsm.4858.

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

Riley R, Guilleminault C, Herran J, Powell N. Cephalometric analyses and flow-volume loops in obstructive sleep apnea patients. *Sleep* 1983; 6: 303-11.

Robertson C, Herbison P, Harkness M. Dental and occlusal changes during mandibular advancement splint therapy in sleep disordered patients. *Eur J Orthod.* 2003;25:371–6.

Roehrs T, Roth T. Sleep, sleepiness, sleep disorders and alcohol use and abuse. *Sleep Med Rev* 2001;5:287-297

Rowley JA, Aboussouan LS, Badr MS. The use of clinical prediction formulas in the evaluation of obstructive sleep apnea. *Sleep* 2000;23:929-938

Saaresranta T, Polo O. Hormones and breathing. *Chest* 2002;122:2165-82

Sateia, MJ. International classification of sleep disorders-third edition: highlights and modifications. *Chest.* 2014 Nov;146(5):1387-1394. doi: 10.1378/chest.14-0970.

Schwab J. Sex differences and sleep apnoea. *Thorax* 1999;54:284-5

Schwab RJ Imaging for the snoring and sleep apnea patient. *Dental Clinics of North America* [01 Oct 2001, 45(4):759-796]

Schwartz AR, Barnes M, Hillman D, et al. Acute upper airway responses to hypoglossal nerve stimulation during sleep in obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med.* 2012;185:420–6.

Sharafkhaneh A, Giray N, Richardson P ym. Association of psychiatric disorders and sleep apnea in a large cohort. *Sleep* 2005;28:1405-11

Shoda N, Seichi A, Takeshita K ym. Sleep apnea in rheumatoid arthritis patients with occipitocervical lesions: the prevalence and associated radiographic features. *Eur Spine J* 2009;18:905-10

Silber MH, Ancoli-Israel S, Bonnet MH ym. The visual scoring of sleep in adults. *J Clin Sleep Med* 2007;3:121-31

Somers VK, White DP, Amin R ym. Sleep apnea and cardiovascular disease: an American Heart Association/American College Of Cardiology Foundation Scientific Statement from the American Heart Association Council for High Blood Pressure Research Professional Education Committee, Council on Clinical Cardiology, Stroke Council, and Council On Cardiovascular Nursing. In collaboration with the National Heart, Lung, and Blood Institute National Center on Sleep Disorders Research (National Institutes of Health). *Circulation* 2008;118:1080-111

Somers VK, Mark AL, Zavala DC, Abboud FM. Contrasting effects of hypoxia and hypercapnia on ventilation and sympathetic activity in humans. *J Appl Physiol.* 1989; 67: 2101–2106.

Somers VK, Mark AL, Zavala DC, Abboud FM. Influence of ventilation and hypocapnia on sympathetic nerve responses to hypoxia in normal humans. *J Appl Physiol.* 1989; 67: 2095–2100

Somers VK, Dyken ME, Clary MP, Abboud FM. Sympathetic neural mechanisms in obstructive sleep apnea. *J Clin Invest.* 1995; 96: 1897–1904.

Stasche N Selective indication for positive airway pressure (PAP) in sleep-related breathing disorders with obstruction. *GMS Curr Top Otorhinolaryngol Head Neck Surg.* 2006; 5():Doc06

Stuck BA, Köpke J, Hörmann K, Verse T, Eckert A, Bran G, et al. Volumetric tissue reduction in radiofrequency surgery of the tongue base. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005; 132: 132-5.

Sullivan C., Berthon-Jones M., Issa F. (1983) Nocturnal nasal-airway pressure for sleep apnea. *N Engl J Med* 309–112.

Sutherland K, Deane SA, Chan ASL, Schwab RJ, Ng AT, Darendeliler MA, Cistulli PA. Comparative Effects of Two Oral Appliances on Upper Airway Structure in Obstructive Sleep Apnea. *Sleep.* 2011 Apr 1; 34(4): 469–477.

Sutherland K, Vanderveken OM, Tsuda H, Marklund M, Gagnadoux F, Kushida CA, Cistulli PA. Oral Appliance Treatment for Obstructive Sleep Apnea: An Update. *J Clin Sleep Med.* 2014 Feb 15; 10(2): 215–227.

Tegelberg A, Walker-Engstrom ML, Vestling O, Wilhelmsson B. Two different degrees of mandibular advancement with a dental appliance in treatment of patients with mild to moderate obstructive sleep apnea. *Acta Odontol Scand.* 2003;61:356–62

Tojima H, Kunitomo F, Kimura H, Tatsumi K, Kuriyama T, and Honda Y. Effects of acetazolamide in patients with the sleep apnoea syndrome. *Thorax.* 1988 Feb; 43(2): 113–119

Van Cauwen: E. Endocrine physiology. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC (eds). *Principles and Practice of Sleep Medicine.* Philadelphia: Saunders, 2000:265-278

Vanderveken OM, Dieltjens M, Wouters K, De Backer WA, Van de Heyning PH, Braem MJ. Objective measurement of compliance during oral appliance therapy for sleep-disordered breathing. *Thorax*. 2013;68:91–6

Vgontzas AN, Legro RS, Bixler EO ym. Polycystic ovary syndrome is associated with obstructive sleep apnea and daytime sleepiness: role of insulin resistance. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:517-20

Wilhelmsson B, Tegelberg A, Walker-Engstrom ML, et al. A prospective randomized study of a dental appliance compared with uvulopalatopharyngoplasty in the treatment of obstructive sleep apnoea. *Acta Otolaryngol*. 1999;119:503–9

Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *M Engl J Med* 1993;340:847-851

Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI). Diagnosis and treatment of obstructive sleep apnea. Bloomington (MN). March 2005

Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. The Report of an American Academy of Sleep Medicine Task Force. *Sleep* 1999;22:667-89

Somnodent Introduction for use: https://somnomed.com/wp-content/uploads/2014/09/SomnoMed-IFU-Fusion.Flex_.Classic.G2-9.23.14.pdf

Kuvat:

Kuva 1 Unisyklit: <http://thelucidreamsite.com/five-stages-of-sleep.html>

Kuva 2 Unisyklin vaiheet: Lavigne GJ, Cistulli PA, Smith MT. *Sleep Medicine for Dentist A Practical Overview* 2009 s.6

Kuva 3 Magneettikuva yläilmateistä: <http://www.ijdr.in/article.asp?issn=0970-9290;year=2011;volume=22;issue=6;spage=739;epage=748;aulast=Bharadwaj>

Kuva 4 Röntgenkuva yläilmateistä: http://arquivosdeorl.org.br/additional/acervo_eng.asp?id=1372

Kuva 5 TRD-koje: <http://www.sleep-apnea-guide.com/tongue-retaining-device.html>

Kuva 6 TRD-kojeen vaikutukset yöilmeihin: <http://www.chicagosleepapneasnoring.com/advanced-airway-imaging/evaluating-sleep-apnea-obstruction-with-mri-scans/>

Kuva 7 SomnoDent® Classic: <https://somnomed.com/us/dentists/somnodent/classic>

Kuva 8 SomnoDent® Fusion: <https://hammastekniikka.net/2015/02/05/uniapneakiskot>

Kuva 9 SomnoDent® Herbst Advanced: <http://www.dentistryiq.com/articles/2015/06/introducing-somnodent-herbst-advance-and-the-somnodent-fusion.html>

Taulukko 1 Uniapnean diagnosointitaulukko: Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. The Report of an American Academy of Sleep Medicine Task Force. *Sleep* 1999;22:667-89; Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI). Diagnosis and treatment of obstructive sleep apnea. Bloomington (MN). March 2005