

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH VĚD

Ústav fyzioterapie

**Syndrom obstrukční spánkové apnoe – komprehenzivní
léčba a možnosti fyzioterapie**

Bakalářská práce

Autor: Mária Lednická

Obor: Fyzioterapie

Olomouc 2017

ANOTACE

Typ závěrečné práce: bakalářská

Téma práce: Souhrn poznatků o syndromu obstrukční spánkové apnoe u dospělých, jeho léčbě a možnostech fyzioterapie.

Název práce: Syndrom obstrukční spánková apnoe – komprehenzivní léčba a možnosti fyzioterapie.

Název práce v AJ: Obstructive sleep apnea syndrome – comprehensive treatment and resources of phystiotherapy.

Datum zadání: 2017-01-10

Datum odevzdání: 2017-05-02

Vysoká škola, fakulta, ústav: Univerzita Palackého v Olomouci

Fakulta zdravotnických věd

Ústav fyzioterapie

Autor práce: Mária Lednická

Vedoucí práce: Mgr. Anita Můčková

Oponent práce: doc. MUDr. Ivanka Vlachová

Abstrakt v ČJ: Tato bakalářská práce se zabývá syndromem obstrukční spánkové apnoe u dospělých, jeho léčbě a možnostech fyzioterapie. V první části jsou shrnuty dosavadní poznatky o jeho etiopatogenezi, epidemiologii, souvislostech s jinými nemocemi, je popsán klinický obraz nemoci, vyšetřovací metody a standardní léčebné postupy. Diskuzní část je zaměřena na fyzioterapeutické možnosti při léčbě syndromu a popisuje účinnost daných přístupů. Kromě standardních konzervativních a chirurgických postupů léčby, může pacientům se syndromem obstrukční spánkové apnoe pomoci i pohybová terapie ve formě aerobních i posilovacích cvičení, dále cvičení orofaciální oblasti, či hra na dechový hudební nástroj didgeridoo. Při s terapii související dysfunkci temporomandibulárních kloubů je vhodné ošetření okolních svalů. Práce byla vypracována s použitím české i zahraniční literatury.

Abstrakt v AJ: This Bachelor's thesis focuses on the obstructive sleep apnea syndrome among adults as well as on its treatment and application of physiotherapy in this field. In the first part, existing knowledge about its etiopathogenesis, epidemiology and associations with other conditions are summarized. The clinical picture of illness is explained as well as examination methods and standard therapeutical procedures. The discussion is focused on the physiotherapeutical resources and their efficacy in the treatment of the syndrome. In addition to the standard conservative and surgical approaches, there are also other possibilities that may be helpful when dealing with this syndrome. Physical therapy in the form of an aerobic or a strength exercises, along with exercises of the orofacial region or playing the brass music instrument – didgeridoo, can be an effective way of therapy, too. In case of a treatment-induced dysfunction of the temporomandibular joints, the treatment of the ambient muscles is recommended.

Klíčová slova v ČJ: syndrom obstrukční spánkové apnoe u dospělých, epidemiologie, patogeneze, obezita, hypertenze, kardiovaskulární nemoci, cévní mozková příhoda, neurokognitivní poruchy, léčba, fyzioterapie, pohybová terapie, cvičení.

Klíčová slova v AJ: obstructive sleep apnea syndrome in adults, epidemiology, pathogenesis, obesity, hypertension, cardiovascular diseases, stroke, neurocognitive disorders, treatment, physiotherapy, physical therapy, exercise.

Rozsah: 62 stran / 9 příloh

Prohlášení:

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracovala samostatně a použila jen uvedené bibliografické a elektronické zdroje.

V Olomouci dne 2. 5. 2017

Podpis.....

Poděkování

Ráda bych poděkovala vedoucí této práce Mgr. Anitě Můčkové za rady během psaní této bakalářské práce. Chtěla bych také poděkovat MUDr. Miladě Hobzové, PhD. ze spánkové laboratoře ve FNOL za odbornou pomoc.

Obsah

Úvod	7
1. Přehled poznatků	8
1.1 Klasifikace a definice.....	8
1.2 Klinický obraz a stanovení diagnózy.....	10
1.3 Epidemiologie.....	12
1.4 Etiopatogeneze.....	14
1.4.1 Anatomické změny při OSAS.....	14
1.4.2 Změny neuromuskulárních mechanismů.....	15
1.4.3 Vliv plicního objemu na mechanismus ventilace	18
1.4.4 Působení spánku a probouzejících reakcí.....	19
1.4.5 Nestabilita systému řízení respirace	20
1.4.6 Jiné potencionální mechanismy	20
1.5 Související komorbidity.....	20
1.5.1 Kardiovaskulární onemocnění	21
1.5.2 Cévní mozková příhoda (CMP).....	22
1.5.3 Obezita.....	23
1.5.4 Neurokognitivní poruchy	24
1.6 Komprehenzivní léčba	25
1.6.1 Konzervativní postupy.....	25
1.6.1.1 Používání CPAP systému během spánku	25
1.6.1.2 Režimová opatření.....	26
1.6.1.3 Farmakologické intervence	27
1.6.1.4 Mechanické rozšíření dýchacích cest	27
1.6.2 Chirurgická léčba OSAS	28
1.6.3 Pohybová terapie	30
2. Diskuze.....	32
Závěry	37
Literatura a prameny	38
Seznam skratek	54
Seznam obrázků.....	55
Seznam tabulek.....	55

Seznam příloh	56
Přílohy	57

Úvod

Spánek má v lidském životě nepostradatelnou funkci. V průběhu spánku probíhá regenerace tělesných i duševních funkcí, které ovlivňují naše zdraví a výkonnost v průběhu dne. Schopnost získávat, udržovat a vybavovat si informace neboli paměť, nebude optimální bez dostatečného spánku. Stejně mohou být postiženy i emotivita a nálada, myšlení, imunita či schopnost reagovat na podněty, což může mít až fatální následky, jako například dopravní nehody (Sleep.org, 2017, online).

Prvním cílem této bakalářské práce je shromáždit nejnovější poznatky o syndromu obstrukční spánkové apnoe kvůli stále poměrně slabé osvětě této problematiky a důležitosti spánku pro člověka. Kvalita spánku pacientů, o které jako budoucí fyzioterapeuti budeme pečovat, může nejen ovlivnit fyzický výkon pacientů při pohybové terapii, ale také souviset s jejími dlouhodobými obtížemi. Druhým cílem je tedy poskytnout shrnutí možností léčby fyzioterapeutickými technikami a jejich efektivitu.

V přehledu poznatků jsou shrnuty dosavadní vědomosti o nemoci, definice, epidemiologie, klinický obraz, etiopatogeneze a patofyziologie, související komorbidity a možnosti konzervativní i chirurgické léčby a její efektivitu. V diskuzní části popisují možnosti fyzioterapie, zejména účinnost pohybové terapie a oropharyngeálních cvičení.

Tato bakalářská práce byla vypracována s použitím české, ale zejména zahraniční literatury. Literaturu byla shromažďována od října 2016 do března 2017. Pro vyhledávání pramenů a literatury byl použit Portál elektronických informačních zdrojů Univerzity Palackého, dále PubMed a Google Scholar. Pro vyhledávání jsem používala následující klíčová slova: obstructive sleep apnea syndrome in adults epidemiology / pathogenesis, obstructive sleep apnea in adults and obesity / hypertension / cardiovascular disease / stroke / neurocognitive disorders, obstructive sleep apnea in adults treatment / physiotherapy / physical therapy / exercise. Značnou část literatury jsem dohledala přes referenční seznamy sekundárních zdrojů.

1 Přehled poznatků

1.1. Klasifikace a definice

Obstrukční spánkovou apnoi (OSA) řadíme mezi poruchy dýchání vázané na spánek dle poslední revize mezinárodní klasifikace spánkových poruch (*Internation Classification of Sleep Disorders, the third edition – ICSD-3*), kterou sestavila American Academy of Sleep Medicine (AASM). Do této sekce spadají potíže charakterizované poruchou respirace během spánku jako:

- syndromy OSA,
- syndromy centrální spánkové apnoe (CSA),
- hypoventilační poruchy vázané na spánek,
- hypoxémie během spánku.

Tyto poruchy se často objeví současně u toho samého pacienta, obzvláště v kombinaci OSA a CSA. Dle ICSD-3 je do diagnózy OSA zařazen i syndrom rezistence horních cest dýchacích (Zucconi, Ferri, 2014, pp. 97-99).

Revize ICSD z roku 2001 (ICSD-2) zařazuje syndrom obstrukční spánkové apnoe (*Obstructive Sleep Apnea Syndrome – OSAS*) mezi vnitřní/vlastní poruchy spánku. OSAS je způsobený poruchou uvnitř těla – obstrukcí v horních cestách dýchacích, i když více se může projevit po požití alkoholu čili externím vlivem (AASM, 2001, pp. 27-28).

Guidelines sestavené AASM (Epstein et al., 2009, p. 263) definují OSAS jako přítomnost nejméně 5 obstrukčních příhod, tj. apnoe a/nebo hypopnoe a/nebo probuzení/probouzející reakce související se zvýšeným respiračním úsilím (*respiratory effort reported arousals – RERA*) za jednu hodinu spánku, provázené chrápáním a následní denní ospalostí. Při výskytu více než průměrně 15 obstrukčních dechových příhod za hodinu spánku je OSAS diagnostikován i bez ostatních symptomů vázaných na spánek. Partner nebo blízký může u nemocného rovněž pozorovat přerušované dýchání ve spánku.

V názvosloví se zdroje mírně liší – někteří autoři používají i název Obstrukční apnoicko-hypopnoický spánkový syndrom (*Obstructive Sleep Apnea-Hypopnea Syndrom – OSAHS*) (Cortes-Reyes et al., 2016, p. 2; Mbata, Chukwuka, 2012, p. 74), Obstrukční spánková apnoe/hypopnoe (OSAH) (American Psychiatric Association, 2013, p. 378), OSA (Zucconi, Ferri, 2014, pp. 97-99), nebo OSAS (AASM, 2001, pp. 52-56). V této bakalářské práci budu používat termín OSA, nebo OSAS, jedná-li se o syndrom.

Přehled uvedených souvisejících pojmů s definicemi je zpracován v Tab. 1.

Tab. 1 Přehled pojmů souvisejících s poruchami dýchání vázaných na spánek.

Apnoe	Úplné přerušování proudění vzduchu skrz horní cesty dýchací (HCD) trvající 10 sekund a více.
Apnoicko-hypopnoický index (AHI)	Počet apnoických epizod (centrálních, obstrukčních nebo smíšených) a/nebo hypopnoí za hodinu spánku vyšetřených na polysomnogramu (PSG).
CSA	Přerušování ventilace na 10 a více sekund bez známek ventilační námahy.
Hypopnoe	Snížené proudění vzduchu skrze HCD o nejméně 50 % s poklesem saturace o 3 % a více.
Hypoventilační poruchy během spánku	Epizody snížené respirace spojené se zvýšenými hodnotami parciálního tlaku kysličníku uhličitého (PaCO_2) v krvi.
Hypoxémie spojené se spánkem	Přetrvávající výrazné snížení hodnoty saturace krve O_2 během spánku bez přítomnosti hypoventilace.
OSAS	Alespoň 5 opakovaných obstrukcí HCD za hodinu spánku o trvání 10 sekund a více, spojené s ospalostí během následujícího dne. Při výskytu obstrukcí častějších než 15x za hodinu spánku, nemusí být při diagnostice splněno kritérium denní ospalosti.
PSG	Průběžný záznam mnohých fyziologických ukazatelů během spánku, jako např. elektroencefalogram (EEG), elektrookulogram (EOG), elektromyogram (EMG), elektrokardiogram (EKG), respirační pohyby, proudění vzduchu, poloha ve spánku, oxymetrie a jiné.
Pcrit	Měřítka reprezentující tendenci HCD ke kolapsu. Kritický transmuralní tlak, který vypočítáme jako rozdíl tlaku uvnitř dýchacích cest a tlaku mimo dýchací cesty. Pacienti s OSAS mají hodnoty Pcrit kladné, zatímco u zdravých jedinců jsou záporné.
RERA	Zvýšené respirační úsilí, které vyvolá mikroprobuzení.

(American Psychiatric Association, 2013, pp. 378-379; Zucconi, Ferri, 2014, pp. 97-99; AASM, 2001, pp. 337-345; Gifford et al., 2010, p. 706).

1.2. Klinický obraz a stanovení diagnózy

Dle ICSD-2 (2001, pp. 52-54) je s OSAS spojen charakteristický vzor dýchacího úsilí, který je tvořen hlasitými chrápáním, které se zpravidla střídá s 20 až 30 sekund trvajících epizodami ticha. Apnoické pauzy bývají v mírných formách OSA doprovázeny dýchacími pohyby. Těžší formy mohou mít prolongované epizody bez dýchání, které předchází opětovnému obnovení dýchacích pohybů. Zástava dechu, občas doprovázena cyanózou, je obvykle zakončena hlasitým chrápnutím, snahou lapit dech apod. Přítomny mohou být i pohyby celého těla, jako probouzející reakce. Obvykle si pacienti nejsou vědomi přerušovaného spánku nebo chrápání. Starší pacienti si uvědomují poruchy spánku, ráno se cítí unaveni. Přítomna může být i niktúrie, jejíž frekvence se může zvětšovat při progresi symptomů. K apnoím, resp. hypopnoím možno pozorovat ve všech stádiích spánku, nejvíc ve stádiu nonREM a 1 a 2 REM (Nevšímalová et al., 2007, str. 129).

Po probuzení si pacienti mohou připadat nekoordinovaně, mentálně otupěle, v průběhu spánku nebo krátce po probuzení sahají po skleničce vody kvůli pocitu sucha v ústech. Po ránu se může objevit tupá a generalizovaná bolest hlavy, kterou někdy pacienti řeší analgetiky.

Mezi celkové příznaky patří zejména obezita, která je zároveň i predisponujícím faktorem. S OSAS je často spojená hypertenze se zvýšeným diastolickým tlakem. Vyskytovat se může i sekundární deprese, úzkost, poruchy potence, noční polyurie a snížení kognitivních funkcí, zvýšená denní spavost a mikrosnáčky. Nadměrná denní ospalost je jedním z typických znaků. Neschopnost kontrolovat usínání během dne se může projevit zejména při relaxaci, vsedě při sledování televize, nebo čtení, při monotónních činnostech. V těžších případech může postižený upadnout do spánku i během aktivních činností jako je konverzace nebo řízení vozidla. Zdrímnutí sebou většinou nenesou osvěžení, naopak, mohou být doprovázeny bolestmi hlavy. Nadměrná denní ospalost má sociální dopad na nemocného i jeho okolí. Mezi přidružené příznaky objevující se během noci, na které si pacient může stěžovat, patří náhlé probuzení po apnoické pauze, pocit nepohodlí na hrudi, dušení spojené se strachem apod. Přítomen může být i gastroezofageální reflux jako následek zvýšené snahy obnovit dýchání, zejména když postižený je zvyklý jíst velkou porci jídla krátce před spánkem. Během spánku se mohou vyskytovat srdeční arytmie. Bývá pozorována bradytachykardie ve spojení s epizodou apnoe. Bradykardie doprovází apnoickou pauzu a střídá se s tachykardií, která nastupuje při ukončení apnoe v čase opětovného obnovení dýchání. Arytmie se nemusí vyskytovat u všech pacientů, když jsou přítomny, zvyšují riziko náhlého úmrtí během spánku. Pozorována může být i

hypoxémie. Většinou se hodnoty saturace tkání kyslíkem obnoví na normální hodnoty po apnoické pauze. U pacientů s chronickou obstrukční plicní nemocí, nebo alveolární hypoventilací může desaturace tkání přetrvávat během celého spánku, což je predisponuje k rozvoji pulmonální hypertenze, chronickému selhávání pravého srdce a přidruženým komplikacím. Spontánní vyléčení bylo pozorováno s úbytkem na váze, ale většinou má onemocnění progresivní charakter a vede k předčasnému úmrtí (ICSD-2, 2001, pp. 52-55).

Pro stanovení diagnózy je potřebná analýza odebrané anamnézy, týkající se spánku, poruch koncentrace, nadměrná denní ospalost, informací od partnera o chrápání, nebo apnoických pauzách apod. Dále fyzikální vyšetření, měření obvodu krku, BMI (*body-mass index*), vyšetření otorhinolaryngologem, případně neurologem nebo psychiatrem (Epstein et al., 2009, pp. 265-266; Veselý, Hobzová, 2012, online). Mezi screeningová opatření patří měření a dotazníky, které poskytují nákladově efektivní způsob předpovědět výskyt OSAS. Mezi nejčastěji používané patří Epworthská škála spavosti (1991, Austrálie, příloha 1, str. 57), Berlínský dotazník (1992, Německo, příloha 2, str. 58) a STOP BANG dotazník (2008, Kanada, příloha 3, str. 59). Jejich spolehlivost závisí na jejich citlivosti a specifitě (Miller, Berger, 2016, pp. 43-44).

Ke screeningu poruch dýchání vázaných na spánek se používají jednoduché přístroje, které však nedovedou rozlišit jde-li o OSA nebo CSA. Pacienta s pozitivním nálezem z tohoto vyšetření a screeningových měření je nutné podrobit podrobnějšímu vyšetření u spánkového specialisty (Epstein et al, 2009, pp. 264-266; Veselý, Hobzová, 2012, online). Vyšetření záznamu spánku ve spánkové laboratoři je klíčové pro diagnostiku OSAS i CSA a provádí se plnou nebo limitovanou PSG. Plná PSG je nejpřesnější způsob vyšetření záznamu spánku umožňující hodnotit stádia spánku a probouzející reakce, které narušují spánek. Limitovaná PSG neboli polygraf, je bez elektroencefalografického záznamu.

Noční plné PSG monitorování k vyšetření OSAS by mělo sledovat tyto funkce:

- průtok vzduchu nosem či ústy,
- pohyby hrudníku a břicha,
- saturaci,
- srdeční frekvenci,
- přítomnost chrápání,
- polohu pacienta.

Spánková stádia se určují pomocí EEG, EOG. EMG sleduje měnící se aktivitu napojených svalů během spánkových fází. Pro určení centrálního nebo obstrukčního typu apnoe

slouží sledování dýchacích pohybů. EMG sleduje aktivitu napojených svalů, nejčastěji z brady. Ke sledování respiračních funkcí se používá oronazální termistor, induktivní pletysmografie nebo jiné přístroje k měření proudění vzduchu dýchacími cestami. Oxymetr zachytává saturaci hemoglobinu kyslíkem. Oběhové a srdeční funkce se měří na EKG nebo jen sledováním srdeční frekvence (Veselý, Hobzová, 2012, online).

Za klinicky významné se považují apnoické epizody o délce více než 10 sekund. Na PSG záznamu, kde jsou monitorovány jako proudění vzduchu ústní nebo nazální dutinou. Mnohokrát je iniciální apnoická pauza centrálního charakteru a za ní následují apnoe obstrukční, co se označuje jako smíšená apnoe. U některých pacientů převládají částečné obstrukční respirační epizody, tzv. hypopnoe, které jsou charakterizovány více než 50-ti % redukcí průtoku vzduchu doprovázenou snížením hladiny saturace krví kyslíkem minimálně o 3 %. Laboratorní testy arteriální krve jsou většinou v normě, u těžších forem OSAS s přidruženým plicním onemocněním (např. CHOPN) se mohou objevit abnormální hodnoty. Zúžení HCD s tendencí k obstrukci se dá zobrazit radiologickou cephalmetrií, magnetickou rezonancí nebo počítačovou tomografií. Vyšetření srdce může prokázat arytmiie a v hematologických testech se může objevit zvýšená hladina hemoglobinu nebo hodnoty hematokritu indikující polycytémii (ICSD-2, 2009, pp. 55-56).

1.3. Epidemiologie

V systematickém review Senaratna et al. (2016, p. 10) bylo zahrnuto čtyřicet studií zaměřených na epidemiologii OSAS. V obecné populaci udává prevalenci s $AHI \geq 5$ v rozmezí od 9 % do 38 %, u mužů od 13 % do 33 %, u žen od 6 % do 19 %. Výskyt byl vyšší u obézních mužů i žen než u těch s lehkou nadváhou. Ze studií vyplývá větší riziko OSAS u pacientů se zvyšujícím se věkem. Více než polovina zahrnutých studií pochází z krajín Evropy a Severní Ameriky, v ostatních regionech je nedostatek epidemiologických dat. Nerovnoměrnost získaných informací může být způsobena mimo jiné nesourodými diagnostickými kritérii, rozličnými metodami měření proudění vzduchu skrze HCD nebo sledováním jen specifické podskupiny dle věku nebo pohlaví.

Heinzer et al. (2015, pp. 310-318) sledovali výskyt poruch dýchání vázaných na spánek na populaci ve Švýcarsku. Zjištěna byla překvapivě vysoká prevalence mírné až těžké formy spolu u mužů 83-8 % a u žen 60-8 %. OSAS měla ze všech zaznamenaných poruch dýchání vázaných na spánek podíl 19 %. Majoritní zastoupení měly hypopnoe (75 %). Studie však používala nejnovější verzi klasifikace ICSD-3, jejíž kritéria jsou citlivější a pozměněny jsou i

definice respiračních příhod, což autoři pokládají za jeden z důvodů, proč se prevalence za poslední dekády zvýšila. Četnost apnoí a/nebo hypopnoí byla zjišťována nosní kanylou, která je mnohem citlivější než dříve používaný termistor, což je pravděpodobně dalším důvodem výrazného zvýšení výskytu. Pro objektivní porovnávání dat a prevenci před neadekvátní a agresivní léčbou mírné formy OSAS, autoři doporučují upřesnit konsenzus pro metodologii a diagnostický práh pro definování OSAS. Faktory spojené s výskytem poruch dýchání vázaných na spánek byly:

- zvyšující se věk (zejména u žen v postmenopausálním období),
- mužské pohlaví,
- velký obvod krku,
- notorické chrápání,
- obezita.

Jedna z nejrozsáhlejších studií, čtyřletá Wisconsinská kohortová studie (která nebyla zahrnuta v review zmíněném výše), zjistila překvapivě vysokou prevalenci poruch dýchání vázaných na spánek u pracující americké populace ve věku 30-60 let. AHI v rozmezí >5 a ≤ 15 , který charakterizuje mírnou až středně těžkou formu poruchy dýchání vázané na spánek, byl zjištěn na PSG u 9 % žen a 24 % mužů. Těžká forma s $AHI > 15$ se objevila u 4 % žen a 9 % mužů. Nicméně, ne všichni s poruchou dýchání vázané na spánek uvedly také problémy se zvýšenou ospalostí, tudíž OSAS se potvrdila u 2 % žen a 4 % mužů, kteří byli kandidáti léčby. Výsledky ukazují úzkou spjatost i s obezitou. Na základě vyhodnocení shromážděných dat autoři predikovali narůstající tendenci výskytu v závislosti na zvyšujícím se počtu lidí s nadváhou a obezitou (Young et al., 1993, p. 1233). Navazující studie Peppard et al. (2013, pp. 1006-1014) uvádí četnost $AHI \geq 15$ /hod. v mužské populaci 13 % a v ženské 6 %. Mimo to, $AHI \geq 5$ plus přítomnu denní ospalost autoři odhadují u 14 % mužů a 5 % žen.

Ip et al. (2001, pp. 62-69) ve své komunitní studii z Hong Kong-u, zaměřenou na čínskou mužskou populaci ve věkovém rozmezí od třiceti do šedesáti let, zjistili OSAS u 4,1 % pacientů. Analýza antropometrických parametrů, dle autorů, poukazuje na menší závislost OSAS od obezity u sledované asijské skupiny v porovnání s bílou rasou. Prevalenci OSAS u korejské populace středního věku se odhaduje na 4,5 % u mužů a 3,2 % žen (Kim et al., 2004, pp. 1108-1113).

Na indickém subkontinentu je OSAS přítomna u 2,8 % populace, u mužů a žen 4 % a 1,5 %, náležitě (Reddy et al., 2009, p. 915).

Ze studie Tufik et al. (2010, pp. 441-445), která probíhala v brazilském Sao Paulo, se odhadovaná prevalence pohybuje v číslech 5 – 10 krát větších, než uvádí podobné studie. U mužů byl OSAS přítomen až ze 40,8 % a u žen z 21 %. Autoři předpokládají, že za vysokou četností v studované skupině mohou citlivá diagnostická kritéria, použití nosní kanyly pro zaznamenání AHI. Avšak, obezita nebo nadváha byla přítomna u 60 % ze sledované skupiny a na rozdíl od mnoha jiných studií, byla zahrnuta také věková skupina probandů od 70 do 80 let, u níž samotné byla prevalence téměř 87 %. Studie tedy obezitu, vyšší věk a mužské pohlaví potvrdila jako rizikový faktor.

Epidemiologické údaje se liší, zejména kvůli zvýšené prevalenci obezity v některých zemích, rozdílné anatomické struktuře etnických skupin i nestejně metodice výzkumu. Objektivní vyšetření PSG je poměrně nákladné a pojí se s efektem první noci, kdy měření může být ovlivněno dyskomfortem pro probandy, způsobeným novým prostředím. Z České a Slovenské republiky nejsou dostupná žádná epidemiologická data (Šonka et al., 2004, str. 66-67).

1.4. Etiopatogeneze

Důležitost ozřejnění mechanismu a příčin vzniku a rozvoje OSAS u pacienta spočívá v určení správné volby kauzální léčby. I když je léčba CPAP (*continuous positive airway pressure* – trvalý přetlak v dýchacích cestách) systémem (známe taktéž pod názvem CPAP ventilátor – pozn. MUDr. Milada Hobzová, PhD.) navrhnutá dle konsenzu každému pacientovi, pro její nezpochybnitelnou efektivnost, někteří pacienti ji dobře netolerují. Právě podle etiologie, patogeneze a rizikových faktorů jsou s pacientem prodiskutovány alternativní způsoby léčby (Epstein et al., 2009, p. 268; Sutherland, Cistulli, 2015, pp. 26-27).

1.4.1. Anatomické změny při OSAS

Význam změn v anatomické struktuře dutiny nosní, jako součástí HCD, není zatím zcela pochopen. Leitzen et al. (2014, pp. 325-331) však zjistili, že chirurgické řešení těchto anatomických změn nemělo na AHI významný vliv. Klíčovou oblastí jsou HCD, hlavně pharyng, kde k obstrukcím dochází. Pharyng má tvar kraniokaudálně se zužující trubice. Je zavěšen přes vazivovou fascii pharyngobasilaris na periost lebeční spodiny a má tři části. Nasopharyng navazuje na dutinu nosní otvory – choanami a na zadním okraji měkkého patra, v úrovni obratle C2, pokračuje v oropharyng. Ten ventrálně komunikuje s dutinou ústní přes isthmus faucium a dosahuje směrem kaudálně po horní okraj epiglottis, úroveň obratle C4. Od

této úrovni už popisujeme laryngopharyng, který je ventrálně otevřen do hrtanové dutiny a kaudálně v úrovni C6 přechází v jícn. Anatomie pharyngu je komplikovaná pro jeho multifunkčnost – fonace, polykání, dýchání. Tyto funkce zabezpečují 2 typy párových svalů – svěrače (mm. constrictores pharyngis superior, medius et inferior) a zdvihače (m. stylopharyngeus, m. palatopharyngeus, m. salpingopharyngeus) (Hudák, Kachlík, 2013, str. 182-183).

Kromě zadní stěny pharyngu jsou HCD tvořeny převážně svaly s velmi malou až žádnou kostěnou oporou. Nicméně, pozice kostí udává i úpony svalů, a tedy tvar, velikost i stabilitu dýchací trubice. Hypoplasie maxily a mandibuly, hyperextenze v subokcipitálním kloubu a delší vzdálenost mezi jazykou a rovinou mandibuly jsou faktory, které podněcují rozvinutí OSAS (Hsia, 2015, p. 76; Kowalczyk et al., 2015, pp. 59-63; Verbraecken, De Backer, 2009, pp. 122-123). Vrozené hypoplasie maxily a/nebo mandibuly jsou součástí Apertova, Pierre-Robinova i Treacher-Collinsova syndromu, které jsou s vyšší prevalencí OSAS spojené (Johnston et al. 1981, pp. 39-41; Mixter et al., 1990, pp. 157-463; Spier et al., 1986, pp. 711-715). Podobně u lidí s akromegálií je změna polohy úhlu mandibuly směrem dorzokraniálním predisponujícím faktorem pro retropozici již zvětšeného jazyka způsobující zúžení lumen HCD. Young a McDonald (2004, pp. 145-151) zjistili, že větší hodnoty AHI byly spojeny s posunem jazyky inferiorně.

Tvar pharyngu formují, mimo samotných jeho stěn, jazyk, uvula, ostatní svaly HCD, tonsilární pilíře, měkké patro, cévy, lymfoidní tkáň, polštářky tukové tkáň i mukóza. Specifické změny v měkkých tkáních, jako delší a uvolněné měkké patro, větší objem jazyka, uvuly a hrubší laterální stěny pharyngu, pozice jazyka se ukázaly jako faktory vzniku OSAS (Schwab et al., 2003, pp. 522-530; Sutherland, Cistulli, 2014, p. 27; Clodagh, Bradley, 2005, p. 2442). Hypertrofie tonsil je rizikovým faktorem pro rozvoj OSAS, zejména u dětí (Greenfeld et al., 2003, pp. 1055-1060). Velmi důležitým faktorem je přítomnost a rozložení tukové tkáň, a to nejen pod sliznicí bočních stěn pharyngu, kde tukové polštářky zmenšují lumen HCD. Uložení tukových depozit v této kritické oblasti bylo prokázáno i u pacientů s OSAS, který netrpí obezitou (Hobzová, 2010, str. 148). Při obezitě centrálního typu se sníží tah pharyngu směrem kaudálně, čím se zvětšuje jeho instabilita (Weng Ong et al., 2013, p. 125).

1.4.2. Změny neuromuskulárních mechanismů

Z pohledu OSAS mají obzvlášť velký význam dilatační svaly HCD, jejichž aktivita udržuje průchodnost HCD. Správná funkčnost dilatátorů má význam obzvlášť u těch, co mají

průsvit dýchacích cest zúžen anatomickými abnormitami. Ze skupiny těchto svalů jsou nejvíc probádány m.genioglossus (GG) a m.tensor veli palatini (TVP) (Clodagh, Bradley, 2005, p. 2443). Přehled svalů zapojených na udržování průchodnosti HCD viz tabulku č. 2.

Tab. 2 Přehled svalů zapojených při udržování průchodnosti HCD.

Sval	Funkce	Role v OSAS	Inervace	
m.genioglossus (GG)	Kontrakce vede k protruzi jazyka a rozšíření oropharyngeálního prostoru v transversální rovině. Při inspiraci stoupá jeho aktivita, co zabraňuje kolapsu HCD kvůli zvýšenému podtlaku.	++	n.vagus	
m.tensor veli palatini (TVP)	Stabilizační funkce – udržuje dostatečnou ztuhlost měkkého patra.	++	r.mandibularis n.trigemini	
m.levator veli palatini	Elevace měkkého.	+	Plexus pharyngeus n.vagi	
m.uvulae	Pohyby, pozice a tvar uvuly.	+		
m.palatopharyngeus	Přispívá k udání tvaru a pozice měkkého patra.	+		
m.palatoglossus	Pomocná funkce při polohování a pohybech jazyka.	+		
mm.constrictores pharyngis superior, medius et inferior	Pomocná funkce při polykání.	?	Plexus pharyngeus n.vagi	
m.geniohyoideus	Pohyb jazyky	Společná kontrakce vyvolá pohyb jazyky anteriorně a kaudálně→dilatace HCD.	n.hypoglossus	
m.mylohyoideus	anteriorně a kraniálně.		+	r.mandibularis n.trigemini
m.sternochoydeus	Pohyb jazyky		+	Ansa cervicalis
m.thyrochoydeus	kaudálně.		x	n.hypoglossus

Legenda k tabulce 2: Modrá barva – vnější sval jazyka, zelená barva – svaly měkkého patra, žlutá barva – svaly pharyngu, červená – jazykové svaly. ++ - důležitá úloha při udržování průchodnosti HCD. + - předpokládá se význam z pozorování na zvířatech. ? – není známá jejich úloha v patogenezi OSAS. x – chybí data v dostupné literatuře (Hsia, 2015, pp. 74-75; Pack, 2002, p. 102).

Histologické biopsie potvrdily změnu vlastností svalů HCD u pacientů s OSAS ve smyslu vzrůstu počtu svalových vláken typu II na úkor svalových vláken typu I. Na základě studií na zvířatech se předpokládá, že k této změně dochází díky repetitivní expozici těchto svalů hypoxii, která, společně s alterovanou distribucí a zaúhlením svalových vláken, může být u pacientů s OSAS příčinou větší unavitelnosti jazyka. Unavitelnost jazyka se však pravděpodobně nepodílí na patogenezi OSAS (Saboisky, Chamberlin, Malhotra, 2009, p. 3). K dysfunkci kontraktility a zanícením svalových vláken nebo denervaci toxickým efektem, může přispět i infiltrace svalů zánětlivými buňkami (Clodagh, Douglas, 2005, p. 2444).

Z pohledu patogeneze má větší význam nervové napojení těchto svalů. Kvůli výskytu apnoí/hypopnoí během spánku musí být zapojeny faktory jako svalový tonus, citlivost a funkce HCD. Aktivita dilatátorů HCD je řízena několika způsoby:

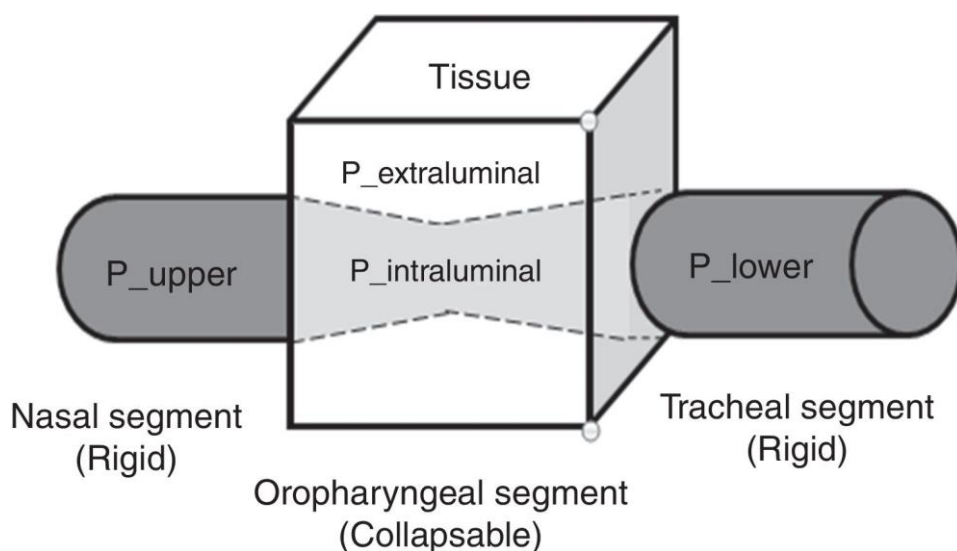
- a) Neurony generující vzory dýchání jako odpověď na změny $p\text{CO}_2$ a $p\text{O}_2$. Lokalizace v prodloužené míše a Varolově mostě.
- b) Informace o objemu plic ascendentně vedeny cestou n.vagus.
- c) Neurony citlivé na změny bdění, které řídí senzitivitu svalů během bdění.
- d) Reflexní odpověď na negativní tlak v pharyngu.
- e) Lokální mukózní mechanoreceptory (Clodagh, Bradley, 2005, p. 2443).

Fyziologicky dochází během inspiria k poklesu tlaku v HCD, což je kompenzováno zvýšením aktivity dilatačních svalů, které tak stabilizují stěny pharyngu za normálních okolností reflexně, ještě před začátkem nádechu. Povelky vycházejí pravděpodobně z dýchacích center v prodloužené míše. Možná je i koordinace s bránicí, vliv mohou mít i informace z receptorů pharyngu. Zvýšení hypoxémie a hodnoty parciálního tlaku oxidu uhličitého v krvi ($p_a\text{CO}_2$) udržují v pohotovosti řídicí centra. Při poruše nervově reflexní složky nedochází před inspiriem k centrální aktivaci pharyngových svalů a k stabilizaci pharyngu. Pacienti mají narušenou aferentaci z místních receptorů pharyngu, a lze u nich pozorovat narušení diskriminačního cití prostorového, teplotního i časového. Při měření aktivity sympatických nervových vláken zavedenými mikroelektrodami, byl zaznamenán nárůst aktivity těchto vláken u obézních s OSAS v porovnání s obézními bez OSAS. Reflexy zprostředkované lokálními mechanoreceptory ovlivňují aktivitu dilatátorů HCD úměrně zvyšujícím se epiglotickému podtlaku a odporu HCD. V průběhu dne je u zdravé populace tato reflexní odpověď zmírněná. Při přechodu z bdění do REM (*rapid eye movement* – rychlé pohyby očí) a nonREM fáze spánku však dochází k zvratu, a je možné sledovat snížení neuromuskulární kompenzace na obstrukci u pacientů s OSAS. Porucha řízení neuromuskulárního mechanismu se na závažnosti

příznaků OSAS podepisuje až ze dvou třetin. Zbylá třetina je závislá od anatomických nebo strukturálních změn (Veselý, Hobzová, 2012, online; Clodagh, Douglas, 2005, pp. 2443-2444; Sutherland, Cistulli, 2015, pp. 28-29).

1.4.3. Vliv plicního objemu na mechanismus ventilace

Plicní objem působí na strukturu i funkci HCD, jak u zdravých, tak nemocných během spánku i bdění. Zvýšení hodnot objemu plic má pozitivní vliv na průchodnost, snižuje jejich kolapsibilitu a rezistenci a zvětšuje průřez pharyngu a *vice versa*. Největší závislost je na funkční reziduální kapacitě, kdy je pharyng ve větším riziku ke kolapsu při nízkém objemu plic u postižených OSAS než u kontrolní skupiny. Za jeden z mechanismů se předpokládá tah za tracheu při zvýšeném plicním objemu, který přitahuje trubici pharyngu a tím ji dělá více rezistentní na kolaps. HCD se pravděpodobně v průběhu spánku chovají jako Starlingův rezistor, jehož model je vyobrazen na obrázku č. 1 (Clodagh, Bradley, 2005, p. 2444; Sutherland, Cistulli, 2014, p. 30).



Obrázek 1 Model Starlingova rezistoru (Cortés-Reyes et al., 2016).

Legenda k obrázku 1 Model vyobrazuje HCD jako trubici s rigidním nasálním segmentem na začátku, ve středu kolapsibilní segment oropharyngu a na konci opět rigidní tracheální segment. Stěna trubice umožňuje přechod proudu vzduchu při pozitivním transmuraním tlaku, tj. intraluminární tlak musí převyšovat extraluminární (de Godoy et al., 2015, p. 390).

Wellman et al. (2014, pp. 1478-1485) tento konvenční náhled na mechaniku HCD podrobili testování na 24 probandech. Dle modelu se předpokládá udržení rozměrů segmentu

mezi rigidní nasální částí a místem kolapsu („*upstream segment*“) při omezení proudění vzduchu. Výzkumníci naopak poukazují na častý tzv. *negative effort dependence* (NED) tj. pokles inspiračního proudění vzduchu při zvýšeném úsilí. Zjistili silnou vazbu mezi vzrůstem rezistence *upstream segment*-u a velikosti NED. U jedinců s malým NED se *upstream segment* zúžil jen minimálně (v prospěch modelu Starlingova rezistoru), avšak u jedinců s velkým NED se projevilo větší zúžení (neslučitelné s daným modelem).

Ke kolapsu stěn pharyngu může dojít na konci expíria, nebo na začátku inspíria. První případ naznačuje pasivní kolaps, kdy fázická aktivita dilatátorů pharyngu je na svém minimu nebo zcela chybí, což se shoduje s pozorováním u pacientů s OSAS, jejíž P_{crit} je kladný. Obstrukce na začátku inspíria, poukazuje v některých případech na důležitost sacího intraluminárního podtlaku jako faktoru kolapsu, kdy P_{crit} by byl menší nebo rovný tlaku atmosférickému (Clodagh, Bradley, 2005, p. 2444).

1.4.4. Působení spánku a probouzejících reakcí

Centrální řízení dýchaní i aktivity dilatačních svalů je při přechodu z bdění do spánku, nebo při změně spánkových stádií omezeno. To má za následek zmenšení příčného průřezu a zvýšení rezistence HCD, co je činí více náchylné ke kolapsu. Stimulace se sníží ještě víc při vstupu do non-REM fáze a teda nejčastěji se OSA projevuje v non-REM spánku (Clodagh, Bradley, 2005, p. 2444; Charbonneau et al., 1994, pp. 1695-1701).

Probouzející reakce po ukončení apnoické/hypopnoické pauzy se zdála být žádoucím kompenzačním mechanismem pro znovu otevření HCD (Phillipson, Sullivan, 1978, pp. 807-809). Younes (2004, pp. 623-633) však podlomil tomuto tvrzení nohy, když zaznamenal při experimentálně přerušovaném přetlakovém dýchání obnovení proudění vdechovaného vzduchu v 17 % případů a navýšení v 22 % bez přítomnosti probuzení. Z analýzy vyvodil závěr, že probouzení nejsou k obnovení proudění vzduchu nepostradatelné a právě naopak, mohou zhoršovat závažnost syndromu zvětšováním ventilační nestability – viz níže. K podobnému závěru dospěla i další studie, která považuje obnovení proudění vzduchu jako následek zvýšené aktivity GG. Tu však narážíme na problém popsany výše, že u pacientů s OSAS je aktivita tohoto svalu snižena (Jordan et al., 2007, pp. 861-867). Jako klíčový stimulus pro probuzení z non-REM spánku se jeví pleurální tlak generovaný ventilačním úsilím (Gleeson, Zwillich, White, 1990, pp. 295-300).

1.4.5. Nestabilita systému řízení respirace

Vlivy nestability v řízení respirace na patogenezi OSAS se zdají být nejasné. Younes et al. (2001, pp. 1181-1190) sledovali výskyt periodického dýchání (Cheyene-Stokesovo), které je projevem nestability řízení. Pro hodnocení nestability měřili „*loop gain*“ (LG), což je poměr nápravné odpovědi (ventilace) k disturbancím (ventilační zmatek, který podnítil odpověď). Jinými slovy, LG je sklon respiračních center k fluktuaci amplitudy ventilace. LG má dvě základní podsložky – „*plant gain*“ (PG) a „*controller gain*“ (CG). PG vyjadřuje reakci na podněty z chemoreceptorů (ventilační odpověď na hyperkapnii a hypoxii). CG odráží efektivitu vyměšování CO₂ (schopnost dané úrovně ventilace odbourat CO₂). Nestabilita byla popsána při LG > 1. Pravděpodobnost periodického dýchání byla větší u těžších forem OSAS než u mírných. Nicméně, studie pracuje jen s doposud nepodloženými hypotézami o vlivu zvýšeného LG na výskyt OSAS. Jedna z nich předpokládá, že zvýšený LG zvětšuje oscilaci od ventilačního vzoru z centrálního generátoru v mozgovém kmeni. Dá se předpovědět, že obstrukce ve pharyngu se objevuje, když je neurální motorická kontrola svalstva HCD na svém minimu. Další hypotéza hovoří o možnosti zvýšení ventilační odpovědi na probuzení (taktéž při elevované LG), co by mohlo vést pCO₂ k poklesu pod apneický práh během následujícího spánku (Eckert, Malhotra, 2008, p. 147). Zjednodušené znázornění patofyziologického děje během OSA viz příloha č 4 na str. 59.

1.4.6. Jiné potencionální mechanismy

Na vzniku apnoe/hypopnoe se může podílet i napětí na povrchu sliznice pharyngu. Tvrzení je opřeno o redukci chrápání po topické aplikaci surfaktantu (Hoffstein et al., 1987, pp. 236-240) a snížení frekvence apnoicko-hyponoických příhod po lubrikaci mukózy HCD surfaktantem (Kirkness et al., 2003, pp. 1761-1766).

1.5. Související komorbidity

Během apnoické pauzy způsobené obstrukcí v HCD se snižuje saturace O₂, na což přes baroreflex reaguje sympatikus. Adrenergní odpověď způsobí tachykardii a vzestupy krevního tlaku. Tento děj se u pacientů s OSAS opakuje několikrát během spánku, což vede ke zvýšené citlivosti chemoreceptorů a postupně k přestřelování reflexní odpovědi i při normálním pO₂ a pCO₂ v krvi. Může dojít k dlouhodobým poruchám baroreflexu, sympatikotonii,

kardiovaskulárním dysfunkcím, systémovému zánětu a metabolickým poruchám (Hopps, Caimi, 2015, p. 263).

OSAS má vztah k obezitě, arteriální hypertenzi, diabetu mellitus II. typu, oběhovým poruchám srdce i mozku, kognitivním poruchám, depresím a nedostatečnému spánku, může mít za následek nehody dopravních prostředků končící mnohdy smrtelně (Saboisky, Chamberlin, Malhotra, 2009, p. 2). OSAS je důležitým rizikovým faktorem pro rozvoj glaukomu (Chaitanya et al., 2016, p. 133).

1.5.1. Kardiovaskulární onemocnění

Arteriální hypertenze (HTN) postihuje přibližně jednu třetinu dospělé populace a představuje závažný rizikový faktor pro další kardiovaskulární komplikace (Staessen et al., 2003, pp. 1629-1641). Calhoun et al. (2008, p. 1404) předpokládají, že 20 až 30 % z této populace mají rezistentní arteriální HTN, tj. nedaří se regulovat jejich krevní tlak. Právě v této skupině populace je časté, že vzrůst krevního tlaku není esenciální, jedná se o sekundární HTN.

Prevalence sekundární HTN není známa. Za rozvojem stojí často nemoci ledvinného parenchymu, stenózy renální arterie, primární aldosteronismus, nebo s věkem se zvyšující výskyt obstrukčních apnoí během spánku. OSA má vliv na vzestup krevního tlaku díky aktivaci sympatiku, který zvýší výdej srdce, periferní odpor a také retenci tekutin (Calhoun, 2008, p. 1408).

Opakované epizody hypoxie a následné přestřelené odpovědi ve snaze vyrovnat parciální tlaky dýchacích plynů během obstrukčních apnoí, se zdají mít stěžejní roli při patogenezi dysfunkce endotelu. Navozená produkce reaktivních druhů kyslíku přispívá k adhezi molekul a k aktivaci leukocytů, k poklesu v krvi cirkulujícího oxidu dusného, a rovněž podpoří systémovou zánětlivou reakci. Neléčený OSAS je spojený s vyšší hladinou endotelinu, což působí vazokonstrikčně, je zredukován počet progenitorových buněk endotelu a přibývá počet apoptóz endotelových buněk. U pacientů se závažným OSAS (AHI s mediánem 25/hod) byly pozorovány zvýšené hladiny C-reaktivního proteinu (CRP), cytokinů, zvýšená aktivace leukocytů a projevy adhezivních molekul. Výsledky studií, které zvýšené CRP u pacientů s OSAS potvrdili, mohou však být zkresleny zejména obezitou přítomnou u mnoha pacientů s OSAS, a proto by vztah mezi zvýšenou hladinou CRP a OSAS měl být podroben dalšímu výzkumu. Nicméně, endotelová dysfunkce a systémový zánět urychluje proces aterosklerózy cév, což s sebou přináší náležité konsekvence: již zmíněná sekundární HTN, pulmonární HTN, srdeční arytmie, městnavé selhávání srdce, cévní mozkovou příhodu, koronární syndrom

(Bouloukaki et al., 2015, pp. 78-79; Jelic et al., 2008, p. 2271; Dyugovskaya, Lavie, Lavie, 2002, pp. 934-939).

1.5.2. Cévní mozková příhoda (CMP)

I přes skromné množství dat o prevalenci v různých minoritních skupinách populace se dá OSAS považovat za rizikový faktor CMP i když poněkud nezvyklý. Redline et al. (2010, pp. 269-277), ve studii *The Sleep Heart Health Study* (SHHS), potvrdili spojení mezi OSAS a CMP, kdy u mužů s AHI nad 19 bylo riziko CMP téměř třikrát větší než u zdravých. Zvýšené riziko u žen bylo pozorováno při AHI vyšším než 25.

Za zvýšeným rizikem CMP u pacientů s OSAS může být vícero mechanismů. Zprostředkovateli mohou být změny hemodynamiky v mozkových cévách. U pacientů s OSAS byla pozorována snížená rychlost toku krve v mozkových tepnách a opožděná regulace krevního tlaku. Tyto parametry byly měřeny za bdělého stavu, což poukazuje na přetrvávající cerebrovaskulární dysregulaci, která je následkem apnoických pauz a hypoxémie během spánku (Urbano et al., 2008, pp. 1854-1855). Další možností je zpomalený průtok mozkovými cévami při negativním hrudním tlaku, typicky generovaným při apnoické pauze. Svůj podíl může mít i dysfunkce endotelu, sympatikotonie, nebo narušená vazomotorická odpověď mozku na hladinu CO₂ (Beaudin et al., 2014, pp. 1-2; Bouloukaki, 2015, pp. 78-79; Wallace et al., 2012, p. 234).

Předpoklad, že prostředníkem mezi OSAS a CMP je ateroskleróza karotidy, zůstává pořád kontroverzní. Možné spojitosti mezi těžkou formou OSA a tloušťkou intimy a medie karotických tepen naznačuje Minoguchi et al. (2005, pp. 625-630). Jejich výzkum však pracoval s relativně malým počtem subjektů. Nicméně, větší studie, jako *Northern Manhattan study* a SHHS souvislost mezi tloušťkou intimy a medie karotických tepen a chrápáním nebo insomnií nenašly (Wattanakit et al., 2008, pp. 125-131; Ramos-Sepulveda et al., 2010, pp. 264-268). Je možný vliv OSAS i na subklinické cévní onemocnění mozku. Ve výzkumné skupině japonských mužů, u kterých magnetická rezonance odhalila asymptomatické infarkty mozku, byla těžká a středně těžká forma OSAS přítomna u 25 % a lehká u 8 % probandů (Johnson, Johnson, 2010, pp. 131-137).

Zajímavým mechanismem, který může způsobit klinické zhoršení stavu u přibližně 7 % pacientů během akutní CMP je tzv. obrácený Robin Hood syndrom. Tento fenomén intrakraniální krádeže je obrácenou analogií na motto Robina Hooda, a tedy „chudým brát a bohatým dávat“. Spouštěčem je desaturace kyslíkem spojená s hyperkapnií v průběhu obstrukce u OSA. S přetrvávající blokádou proximální artérie může hyperkapnie paradoxně

snížit zbylou rychlost toku krve v postižené cévě, v okamžiku vasodilatace cév zdravého mozku, kdy krevní řečiště je posunuto do neischemických oblastí (Alexandrov et al., 2007, p. 3046). Vzájemné vztahy mezi spánkovými poruchami, kardiovaskulárními onemocněními a CMP jsou schematicky zobrazeny v příloze č. 5 na str. 60.

Johnson a Johnson (2010, pp. 134-136) zahrnuli 29 studií s 2343 pacienty po ischemické nebo hemoragické CMP nebo tranzitorní ischemické atace do meta-analýzy, v níž sledovali frekvenci poruch dýchání vázaných na spánek. Poruchy hlavně obstrukční povahy byly přítomny až u 72 % pacientů. Častější byly u mužů, při supinační poloze ve spánku, po opakovaných příhodách a po příhodách neznámé etiologie.

1.5.3. Obezita

Obezita je dobře známým rizikovým faktorem pro různé kardiovaskulární, metabolické poruchy, rakovinu a stejně i pro OSAS, a to různými mechanizmy (Murphy et al., 2006, pp. 96-106; Renehan et al., 2008, pp. 569-578; Weng Ong et al., 2013, p. 123). Změny struktury i funkce HCD se odrážejí ve zvýšené kolapsibilitě, redukcii reziduálního objemu plic a poruchy mezi respiračním úsilím a kompenzačním zatížením (Weng Ong, et al., 2013, p. 125).

Leptin, hormon produkovaný adipocyty inhibuje chuť k jídlu (Enriori et al., 2006, pp. 254S-256S) a jeho vyšší hladinu možno pozorovat u obézních lidí i u pacientů s OSA. Leptin má inhibiční vliv i na respirační úsilí, tudíž může hrát roli v patogenezi OSA i hypoventilačního syndromu u obézních (Campo et al., 2007, pp. 223-231). Terapie nasálním CPAP systémem může vést ke snížení hladiny leptinu v séru (Chin et al., 1999, pp. 706-712).

Tuková tkáň je bohatým zdrojem prozánětlivých cytokinů, jako např. TNF- α (*tumor necrosis factor-alpha* – tumor nekrotizující faktor-alfa) a IL-6 (interleukin-6) (Hotamisligil et al., 1993, pp. 87-91; Fried, et al., 1998, pp. 847-850). Ze studie na potkanech je známo, že TNF- α působí na CNS somnogeně (Churchill et al. 2008, pp. 71-78). Hladiny rozpustného TNF- α receptoru v plasmě klesají při léčbě CPAP systémem, a to potvrzuje potenciální úlohu zánětlivé reakce v patogenezi OSAS (Arias et al., 2008, pp. 1009-1015).

Malhotra a White (2002, p. 238) uvádí, že přibližně 70 % nemocných s OSAS trpí zároveň i obezitou. I když se některé studie snažili objasnit vliv OSAS na obezitu, jsou limitovány chybami v jejich metodice (Weng Ong, 2013, p. 126). Jedna z negativních studií (Redenius et al., 2008, pp. 205-209) nezpozorovala pokles BMI, naopak, u některých pacientů ženského pohlaví se BMI po léčbě CPAP systémem zvýšil v porovnání s kontrolní skupinou. Předpokládá se, že tento efekt je zapříčiněn sníženou hladinou leptinu a tak zvýšeným příjmem

kalorií (Redenius et al., 2008, p. 207). U normální populace, se ve spánku energetický výdej snižuje a během apnoické pauzy se výdej energie zvyšuje. Když CPAP systém apnoickým pauzám brání, snižuje se tak i energetický výdej organismu, a to může být dalším mechanismem odpovědným za nárůst váhy. (Stenlöf et al., 1996, pp. 1036-1043). Nedávna studie zaznamenala po 3 měsíční terapii CPAP systémem úbytek viscerálního tuku a BMI. Mechanismus, kterým k úbytku došlo, však autoři nevysvětlili (Sharma et al. 2011, pp. 2281-2282; Weng Ong et al., 2013, p. 126).

1.5.4. Neurokognitivní poruchy

Jednou z hlavních známek OSAS je nadměrná denní ospalost, která může přispět k neurokognitivnímu postižení. Nadměrná denní ospalost může mít souvislost se zhoršením neurokognitivních funkcí: pozornost/vigilita, paměť a vědomé funkce (Jasckson et al., 2011, pp. 53-68). Vlastní mechanismus, kterým OSAS přispívá zhoršení kognitivních funkcí, je pořád předmětem debaty. Je možné, že kognitivní deficit může být, alespoň zčásti, druhotným následkem změn cholinergních neurotransmiterů, pravděpodobně zapříčiněných noční hypoxémií (Nardone et al., 2016, pp. 51-56). U pacientů s OSAS se nadměrná denní ospalost může projevit v různé míře. U některých je důvodem pro vyhledání lékařské pomoci, ale jiní s těžkými formami OSAS nepocítují výraznější ospalost v průběhu dne (Zhou et al., 2016, p. 105). Zdá se, že míra neurokognitivního deficitu je závislá na věku – mladší jedinci jsou schopni poruchy kompenzovat díky lepší plasticitě mozku, než je tomu u starší populace (Alchanatis et al., 2008, pp. 17-24).

U mužů ve středním věku (do 69 let) byl nediodagnostikovaný OSAS nezávislým přispěvatelem k snížené kvalitě života ve vztahu ke zdraví (Appleton et al., 2015, pp. 1309-1316). Dlouhodobá léčba CPAP systémem může, podle Wu et al. (2016, pp. 1185-1192), částečně zmírnit kognitivní dysfunkci i hladinu CRP u pacientů s OSAS.

1.6. Komprehenzivní léčba OSAS

Dle AASM je OSAS chronické onemocnění, které si vyžaduje dlouhodobý multidisciplinární přístup (Knaert et al., 2015, p. 23). Navíc, velmi důležitá je spolupráce a motivace pacientů, bez níž léčba není úspěšná. Výběr léčby se odvíjí od několika faktorů: závažnost onemocnění, celkový zdravotní stav pacienta, přítomnost chorob nebo anatomických abnormalit, které jsou spjaty s OSAS, dostupnost léčby a přístup pacienta. Léčebné postupy OSAS lze dle charakteru rozdělit na dvě skupiny – konzervativní a chirurgické (Šonka et al., 2004, str. 139).

1.6.1. Konzervativní postupy

Obecně, mezi počáteční doporučení od lékaře spadají právě konzervativní postupy léčení. Patří mezi ně používání CPAP přístroje, ortodontických aparátů neboli mandibulárních protraktorů, snížení nadměrné hmotnosti a opatření pro zlepšení spánkové hygieny (Knaert et al., 2015, p. 23).

1.6.1.1. Používání CPAP systému během spánku

Používání CPAP systému je obecně považováno za zlatý standard a je metodou první volby v léčbě OSAS. CPAP vynalezl australský doktor Sullivan v roce 1983 (Spicuzza et al., 2015, p. 275). Účinnost CPAP spočívá v pneumatickém rozšiřování HCD trvalým přetlakem. Z CPAP přístroje proudí ohebnou hadicí, která je připevněná speciální maskou (tzv. interface) k nosu, vzduch do HCD (American Sleep Association, 2017, online). Masky musí k obličejí přilnout stejným tlakem na všech místech, aby nedocházelo k nežádoucímu úniku vzduchu, který snižuje účinnost CPAP, je pacienty vnímán nepříjemně a může je budit nebo vést k rozvoji konjunktivitidy nebo otlaků až dekubitů v místě většího tlaku. Proto jsou na trhu masky v několika velikostech ze silikonu, nebo masky z materiálů, jejichž tvar se přizpůsobí obličejí tepelným nebo mechanickým působením (Šonka et al., 2004, str. 144).

Při usínání pacient drží ústa zavřená, po usnutí zůstávají zavřená reflexně. Do ústní dutiny se přetlak nedostane přes měkké patro přiléhající na jazyk. I přesto někdy dochází k úniku vzduchu ústy a tehdy se k udržení uzavřených úst používají pásy přitlačující bradu směrem nahoru k horní čelisti. V některých případech nelze použít nasální masku a tehdy se používá oronazální interface. Tato možnost však vyžaduje určitá bezpečnostní opatření. Náhlý nástup přetlakového dýchání může být vnímán nepříjemně a bránit usnutí, a proto mají CPAP systémy

možnost postupného navyšování pozitivního tlaku, tzv. tlaková rampa. Během navoleného intervalu (obvykle 5-45 minut) se přetlak postupně navyšuje (Šonka et al., 2004, str. 145).

Pro správný efekt léčby CPAP systémem a compliance je nezbytné správné nastavení neboli titrování optimálního pozitivního tlaku. Hodnota nastavení přetlaku se určuje při celonočním PSG sledování. Dnes se využívají i autotitrující CPAP přístroje. Dvouúrovňový pozitivní tlak v dýchacích cestách (*bilevel positive airway pressure* – BiPAP) řeší instabilitu stěn HCD nejen v inspiriu jako CPAP ale také v expíriu. BiPAP tedy využívá dva přetlaky různé hodnoty, a to inspirační, který je vyšší a má stejné hodnoty jako CPAP a nižší expirační. Jeho přínos je hlavně u pacientů s OSAS v kombinaci s chronickou obstrukční plicní nemocí, alveolární hypoventilací, u těch s přetrvávající nízkou saturací hemoglobinu kyslíkem po zprůchodnění HCD a jeví se výhodnější i u pacientů, kteří netolerovali léčbu CPAP přístrojem. Je využíván i u poruch dýchání ve spánku při nervosvalových onemocnění, u kardiaků, nebo u nemocných s deformitami hrudníku (Šonka et al, 2004, str. 144). V příloze č. 6 na str. 61 je model CPAP systému od firmy Phillips.

Účinnost CPAP spočívá v dlouhodobé aplikaci. Nicméně, přibližně jenom 60-70 % má k léčbě CPAP systémem dobrou adherenci (Jordan et al., 2014, p. 742). K lepšímu přilnutí pacienta k léčbě CPAP může pomoci dobrá informovanost o jeho nemoci, možných konsekvencích zdravotních i sociálních, motivace a dobré vztahy mezi nemocným a pečujícím zdravotnickým personálem (Dzierzewski et al., 2016, p. 173).

Léčba CPAP má své kontraindikace, např. likvoreia, pneumocefalus, zranění v oblasti hlavy, při kterých dýchací cesty komunikují s nitrolebním prostorem, alergie na materiály použité na masce nebo přístroji, opakující se záněty příušních sinů a středního ucha, některé typy emfyzému. Mezi vedlejší účinky patří úniky vzduchu a s nimi spojené konjunktivitidy, otlaky až dekubity z masky, poruchy na pharyngeální sliznici nebo aerofagie. Dále si pacienti mohou stěžovat na hluk vytvářený přístrojem, jenž však obtěžuje pacienta i partnera v posteli méně než chrápání (Šonka et al., 2004, str. 151-152).

1.6.1.2. Režimová opatření

Pacientům by mělo být doporučeno dodržovat určitá režimová opatření. Jde o jednoduchá, neinvazivní a finančně dostupná opatření postihující etiologické faktory. Patří mezi ně omezení alkoholu, zejména před spaním, důraz na spánkovou hygienu, skoncování s kouřením. V době po zahájení abstinence od cigaret třeba počítat i s možným nárůstem váhy, nebo dokonce přechodným zvýšením množství apnoí. Pacient by měl zkusit změnu polohy při

spánku, pokud se apnoe objevují převážně v poloze na zádech. Doporučuje se vsítí míčku nebo polštářku na pyžamo ze zadní části, který nedovolí leh na zádech, nebo jiné mechanické zajištění. Toto opatření však nebývá vnímáno pacienty kladně, často si stěžují na nepohodlí, bolesti zad, kyčlí, nebo i stenokardie (Joosten, 2014, p. 14; Šonka et al., 2004, str. 140).

1.6.1.3. Farmakologické intervence

Velmi důležitým aspektem léčby je revize farmakologické léčby. Sedativa benzodiazepinového typu, myorelaxancia a léky tlumící činnost dýchacího centra v mozku, hlavně diazepam a flunitrazepan, by měly být vysazeny. Místo toho mohou být užívány hypnotika III. generace, jako např. zolpidem, zopiclon a zaleplon, kterých účinky jiné, než prohypnotické jsou minimální. Přínosné může být i zkontrolování léčby poruch štítné žlázy.

Pro ovlivnění ventilace z hlediska centrální stimulace se testoval progesteron, nootropikum, almitrin, aminofylin nebo theofylin, ale žádný z nich se nebyl u OSAS účinný.

Aplikace syntetického plicního surfaktantu, který působí na napětí sliznice pharyngu a její kolapsibilitu vede k zmírnění OSAS. Redukci apnoí má za následek i užívání lokálních vazkonostričních látek při rhinitis, když po uvolnění dýchacích cest v nosu pacient v noci nemusí dýchat ústy. V tomto případě však nelze mluvit o trvalé léčbě. Ovlivnit míru OSAS se v některých případech podařilo tricyklickými antidepresivy nebo selektivními inhibitory vychytávání serotoninu. Centrální stimulancia pro potlačení denní spavosti, jako modafilin, se podávají, když léčba CPAP i režimová opatření se spavostí nepomáhají. Užívání centrálních stimulantů však může mít negativní vliv na compliance pacienta k léčbě CPAP (Šonka et al., 2004, str. 141).

1.6.1.4. Mechanické rozšíření dýchacích cest

Mezi konzervativní postupy v léčbě OSAS spadá i mechanické rozšíření dýchacích cest. Pacienti dobře snášejí externí nosní dilatátory, které se lepí na zevní stranu křídel nosu a jsou spojeny pružinkou. Pružinka od sebe oddaluje křídla nosu. Prokazatelně pozitivní vliv na mírný OSAS u pacientů s retrozicí jazyka má zařízení, jenž je ukotveno na zuby nebo rty přes podtlakový zvon na špičce jazyka, no není pacienty snášena. U dětí může pomoci zavedení nazopharyngeální sondy na každou noc (Sutherland et al., 2014, pp. 215-216; Šonka et al., 2004, str. 142).

Rozměry HCD z části udává i vzájemná poloha jazyka a zadní stěny pharyngu. Zvětšit tyto rozměry lze upravením pozice dolní čelisti ve směru anteriorním. Protruze, neboli

předsunutí mandibuly, však pacient aktivně udělá jen do určité míry, protože pohyb je limitován vlastním kloubním pouzdem a extrakapsulárními vazy temporomandibulárních kloubů na obou stranách. Omezení může být i následkem aktivity žvýkacích svalů, např. mm.pterygoidei laterales a mm.masseteres, nebo tvarem kloubní plochy. Navíc, ve spánku tento pohyb není možné vykonávat aktivně, jenom pasivně pomocí ortodontických aparátů. Dle modelu pacientových zubů ortodontista vyrobí aparát, tzv. mandibulární protraktor, v zahraniční literatuře se možno setkat s pojmenováním „*oral appliances*“ nebo „*mandibular advancement devices*“ (MAD). Jelikož je aparát zafixován o zuby, pacient musí mít zachovalou větší část chrupu. Aparáty působí dvojí cestou na zmírnění OSAS. Mechanicky zlepšují konfiguraci HCD, nejvíc v laterální rovině oblasti velopharyngeální, změnou polohy měkkých tkání, které jsou přímo ve spojení s ramus mandibulae a tak zabraňují jejich kolapsu. V příloze č.7 na straně 61 je zobrazen princip působení. Kromě toho se na EMG dá pozorovat větší aktivita svalů jazyka (Brown et al., 2013, p. 401; Sutherland et al., 2014, pp. 215-227; Šonka et al., 2004, str. 154). Aparáty se mohou lišit svým vzhledem, použitými materiály, složením. Model „*monobloc*“, který se skládá jenom z jedné části je zobrazen v příloze č. 8 a model „*two-piece*“ složen z více částí, který umožňuje případné přizpůsobení velikosti anteriorního posunu mandibuly, je vyobrazen v příloze č. 9, oba na straně 62.

I když léčba mandibulárními protraktory přináší pozitivní výsledky z hlediska OSAS, nese se sebou i nežádoucí účinky. Patří mezi ně nadměrná produkce slin, pocit sucha v ústech, bolesti zubů, iritace dásní, bolesti hlavy nebo temporomandibulárních skloubení (Sutherland, 2014, pp. 216-218).

Terapie MAD je indikována u chrápání, syndromu zvýšené rezistence HCD, u mírných až středně závažných forem OSAS, nebo u těžších forem, kde selhala léčba CPAP (Sutherland et al., 2014, p. 216; Šonka et al., 2004, str. 155).

1.6.2. Chirurgická léčba OSAS

V případě, že klasická léčba OSAS, jako je CPAP nebo MAD selže, možno zvažovat chirurgickou intervenci (Freedman, 2014, online). Pro zajištění průchodnosti HCD mohou být mnohé procedury provedeny v kterékoliv jejich části, od nosní dutiny, přes maxilo-mandibulární komplex až po hypopharyng. Většinou je součástí jedné operace hned několik procedur (Certal et al., 2013, p. 817). Zavedené specializované chirurgické zákroky zasahují a upravují buď retrolinguální nebo retropalatální prostor, nebo oba zároveň. Přehled možných chirurgických postupů shrnuje tabulka č. 3.

Tab. 3 Přehled chirurgických zákroků modifikujících HCD za cílem zlepšit stav pacienta s OSAS.

Chirurgický postup	Popis postupu	Efektivita z hlediska OSAS
Tracheostomie.	Zavedení trubice do trachey přes otvor z přední strany krku, čím se obchází místo obstrukce.	Efektivní technika, nicméně výrazně snižuje QoL pacientů a měla by být zvažována jen jako „ultimuum refugium“ (Šonka et al., 2004, str. 159).
Maxilo-mandibulární předsun (<i>maxillo-mandibular advancement</i> – MMA).	Současný posun maxily a mandibuly přes osteotomie. Zvětší se tak hlavně prostor retrolinguální a zčásti i retropalatální.	Z případových studií se technika jeví efektivní. Indikována u pacientů, který netolerují léčbu CPAP nebo MAD, vhodná spíše pro závažnější formy OSAS.
Uvulopalatopharyngoplastika (UPPP).	Zvětšení retropalatálního prostor odříznutím a reorientací zadních a předních tonsilárních pilířů a vyříznutím uvuly a zadní části patra.	V současné době se samostatný zákrok nejvíce jeví jako efektivní u těžkých OSAS.
Laserová uvuloplastika (<i>laser assisted uvuloplasty</i> – LAUP).	Operatér udělá oboustranně vertikální zářezy nebo žlábký podél uvuly, na co navazuje ablace uvuly pomocí laseru.	Zákrok nezlepšuje stav OSAS, naopak, může ho zhoršit. V praxi se provádí, ale nedoporučuje se u AHI >15 (pozn. MUDr. Milada Hobzová, PhD).
Radiofrekvenční ablace.	Umístí se radiofrekvenční sonda kontrolující teplotu do jazyka nebo měkkého patra se záměrem vyztužení dané lokality.	Velmi nízká kvalita evidence o její efektivitě, no možno ji doporučit u těžších forem OSAS, kde selhala léčba CPAP nebo MAD.

Implantáty v měkkém patře.	Implantování ohebných tyček do měkkého patra pod lokální anestezií.	Velmi nízká kvalita evidence o její efektivitě, no lze ji doporučit u případů, kde selhala nebo není tolerována léčba CPAP či MAD.
Víceúrovňová nebo stupňovitá operace.	Tato kategorie zahrnuje zákroky, které kombinují více technik.	Nízká kvalita evidence o její kvalitě zabraňuje jí doporučovat ve vyšší míře, no je přijatelná u pacientů se sužujícími se HCD na více místech.

(Aurora et al., 2010, pp. 1410-1412).

Operační výkony v nose a nasopharyngu se indikují při korekci anatomických abnormit, které způsobují obstrukci. Zprůchodnění dýchacích cest v této oblasti je klíčová před nasazením CPAP terapie a má vliv i na celkový výsledek po jiných způsobech léčby. K zákrokům v této oblasti patří septoplastika, adenotomie. Po tonsilektomii se zlepšuje stav hlavně u dětí trpících OSAS (Šonka et al., 2004, str. 155-157).

Mezi chirurgické zákroky, které se jeví jako bezpečné a efektivní patří i neurostimulace n.hypoglossus. která vede ke kontrakci m.genioglossus, čím se zvětší prostor v HCD (Eastwood et al., 2011, pp. 1484).

1.6.3. Pohybová terapie

Pohyb patří mezi základní projevy živých organismů. Souvisí jak s duševním, tak s tělesným zdravím jedince, či už ve smyslu jejich zlepšení nebo zhoršení, záleží na jeho kvantitě i kvalitě (Véle, 2006, str. 17-23).

Jeden z hlavních symptomů OSAS, nadměrná denní ospalost, může být „brzdou“ pro zapojení nemocného do jakékoliv tělesné aktivity, podpoří sedavý způsob života, což se podepíše na přírůstku na váze. K sedavému způsobu života může přispět i deprese, která se u OSAS může vyskytovat (Dominice, da Mota Gomes, 2009, p. 38; de Wit et al., 2011, p. 242). Zhruba 70 % pacientů s OSAS trpí i nadváhou nebo obezitou, která je jedním z rizikových faktorů pro OSAS a zároveň jeho přidruženým onemocněním (Millman et al., 1991, pp. 861-866).

Protože obezita je s OSAS úzce spojená, mohou být pacientům lékařem navrženy opatření pro redukci hmotnosti. Barnes et al. (2009, p. 409) považují snížení hmotnosti u lidí s nadváhou a obezitou za vhodně zvolený terapeutický cíl, no ne tak účinný jako používání CPAP systému. Redukce hmotnosti zlepšuje stav hlavně u velmi obézních s těžší formou OSAS. Je však třeba mít na paměti, že zhubnutí s sebou nemusí přinést výrazné zlepšení zejména u žen po menopauze (Newman et al., 2005, pp. 2408-2413).

Aerobní cvičení spolu s používáním CPAP přístroje v noci může mít pozitivní vliv na subjektivní pocity jako denní ospalost, kvalitu života, únavu a napětí (Ackel-D'Elia, 2012, p. 733). Program složený z diety kombinované s cvičením se jeví účinnější způsob redukce hmotnosti s déle trvajícím účinkem v porovnání se samotnou dietou (Curioni, Lourenço, 2005, pp. 1168-1174). Netzer et al. (1997, pp. 779-782) doporučují zařadit i samotné cvičení jako adjuvantní léčbu OSAS. Dokázali, že pravidelná tělesná aktivita zmírnila závažnost OSAS, i když nevedla ke snížení hmotnosti nebo změnám antropometrických hodnot. Možný pozitivní efekt pravidelného cvičení se dá vysvětlit generalizovaným zvýšením svalového tonu včetně pharyngeální muskulatury (Whipp, Ward, 1992, pp. 207-214), nebo jako následek sníženého indexu dechových disturbancí během spánku (Netzer et al., 1997, pp. 779-782). Driver a Taylor (2000, p. 391) uvádí, že možné změny v spánku se dějí spíše sekundárně, jako odpověď na snížení indexu dechových disturbancí, nebo zlepšení deprese než jako reakce na cvičení jako takové.

OSAS má multifaktoriální etiopatogenezi, ve které hrají roli i změny anatomických struktur a neuromuskulární mechanismy. Zařazení oropharyngeálního, cvičení aneb myofunkční terapie do komplexní terapie OSAS může vést ke zvýšení tonu a mobility pharyngeálních a orofaciálních svalů a zlepšení citlivosti a propriocepce v oblasti náchylné k obstrukci (Verma et al., 2016, p. 194; de Castro Corrêa, Berretin-Felix, 2015, p. 605).

2 DISKUZE

Newman et al. (2005, pp. 2408-2413) pozorovali progresi nebo regresi poruch dýchání vázaných na spánek s úbytkem nebo přírůstkem na váze. Zaznamenali rozdíl mezi pohlavím, což potvrzuje, že u mužů má poruchy dýchání vázané na spánek užší vztah s obezitou než u žen. U obézních mužů znamenal další přírůstek váhy značné zhoršení poruch dýchání vázaných na spánek. Úbytek na váze, hlavně u žen, nevyvolal tak výrazné zlepšení poruch dýchání vázaných na spánek v porovnání se zhoršením při přírůstku. Jednoduše řečeno, je náročnější zlepšit poruchy dýchání vázané na spánek zhubnutím a je snazší je zhoršit přibýváním na váze. Studie však nepopisuje specifické pokyny pro probandy o dietě nebo pohybové aktivitě.

Spojitosť mezi OSAS a tělesnou aktivitou potvrzuje Murillo et al. (2016, pp. 185-188) ve studii hispánské nebo latinské populace ve Spojených státech. Menší pravděpodobnost výskytu OSAS, přibližně o 25 %, byla u jedinců, který uvedli, že se věnují fyzické aktivitě o středně energické intenzitě (≥ 150 /min v týdnu) v porovnání s inaktivními účastníky studie. Autoři navrhuje, že snahy o podporu zdraví a prevenci OSAS by mohly motivovat populaci k alespoň nějaké fyzické aktivitě. Asociaci mezi cvičením a OSAS dokázali i Peppard a Young (2004, pp. 480-484). Se vzrůstající úrovní tělesné aktivity se snižovala pravděpodobnost výskytu mírné až středně závažné OSAS nezávisle na tělesném habitu.

Dobrosielski et al. (2015, pp. 20-26) sledovali efektivitu cvičení v spojení s dietním plánem u pacientů s OSAS ve věku 60 let a víc. Dvanáctitýdenní intervence se skládala z tréninku na běžeckém pásu, stacionárním kole či stepperu pro zlepšení kardiopulmonální kondice o mírné až energické intenzitě, tj. 60-85 % maximální srdeční tepové frekvence. Trénink se přizpůsoboval kondici jedinců, délka se postupně kumulovala až do času 45 minut. Po kardio tréninku, v ten samý den, absolvovali účastníci výzkumu i odporovaný trénink na posilovacích strojích. I tady se zvedaná nebo vytlačovaná hmotnost přizpůsobovala kondici pacienta, na určených přístrojích měli udělat 10-15 opakování ve 2 sériích. Úprava jídelníčku měla pomoci snížit kalorický příjem, aby jedinci zredukovali o 8-12 % svou původní hmotnost. Díky těmto zásahům se hodnota AHI u sledované skupiny snížila až o 10. V průměru se zlepšily i další parametry, jako saturace hemoglobinu kyslíkem, aerobní kapacita nebo délka spánku. V souvislosti s rizikem kardiovaskulárních nemocí, které mohou být následkem OSAS, studie sledovala i změny hodnot arteriální roztažnosti. I když nebyla zaznamenána žádná signifikantní

změna mezi měřeními před a po intervenci, korelační analýza objevila souvislost mezi pozitivními změnami v arteriální roztažnosti a zlepšením hodnot desaturace v noci.

Dokázat benefity cvičení pro nemocné s OSAS se snažil i Sengul et al. (2011, pp. 49-56) ve svém randomizovaném a kontrolovaném pokusu. Účastníci se ho muži ve věku do 65 let s mírným až středně závažným OSAS ($5 < \text{AHI} < 30$). Obě skupiny absolvovaly jak klinické, tak fyzioterapeutické vyšetření. Pouze studijní skupina obdržela informace a instrukce o cvičení. To bylo sestaveno z dechových cvičení o trvání 15-30 minut a aerobního tréninku o délce 45-60 minut, s postupným navyšováním délky tréninku, který měli absolvovat třikrát týdně po dobu 12 týdnů. Cvičení probíhalo pod vedením fyzioterapeuta, míra únavy nohou a dyspnoe byla hodnocena Borgovou modifikovanou škálou a ukazatelé jako srdeční frekvence, tlak krve a respirační hodnoty byly zaznamenávány před i po cvičení. Probandům byla mimo jiné vysvětlena důležitost relaxace během cvičení, aby nezapojovali pomocné dýchací svaly a svaly pletence ramenního. Cvičební jednotka začínala nadechováním nosem a pomalým vydechováním přes malý otvor v sešpulených rtech. Při lokalizovaném bráničním nebo hrudním dýchání byli pacienti postaveni do požadované pozice a požádání klást svými rukama odpor při nádechu a tlak při výdechu na oblasti, které měli prodýchat. Dechová cvičení byla kombinována s posturálními cviky a intenzita cvičení se postupně přizpůsobovala míře únavy. Aerobní trénink se začal krátkým zahřátím ve formě pomalejšího joggingu, strečinkem a kalistenikou – posilováním s vahou vlastního těla. Pak následovala samotná aerobní aktivita na běžeckém pásu, nebo na stacionárním kole o intenzitě 60-70 % maximální spotřeby kyslíku. Míra únavy se měla pohybovat kolem hodnoty 4-5 Borgovy modifikované stupnice. Trénink byl ukončen pomalou chůzí, posturálními a strečinkovými cviky. Výsledky studie indikují, že cvičení může mít vliv na závažnost OSAS ve smyslu snížení AHI, zlepšení spánku, kvality života, plus zlepšení mentálního zdraví, vitality, či snížení míry únavy nohou a dyspnoe přímo po cvičení. BMI, tělesná hmotnost a antropometrické údaje po absolvování programu se, v porovnání s údaji před, významně nelišily narozdíl od autorů studií, které rovněž zaznamenali zlepšení AHI bez změny na váze nebo BMI (Netzer et al., 1997, pp. 779-782; Giebelhaus, 2000, pp. 173-176), Sengul et al. (2011, pp. 49-56) si nemyslí, že za zlepšením AHI stojí posílení a zlepšení svalového tonu muskulatury pharyngu a jazyka, poněvadž hodnoty sledující svalovou sílu inspiračních i expiračních svalů se vlivem cvičení v této studii nezměnili.

Zařadit pohybovou terapii do péče o pacienty s OSAS navrhuje také Herrick et al. (2014, pp. 844-846), kteří pozorovali zlepšení hodnot AHI u starší dospělé populace po strukturovaném silovém tréninku kombinovaném s chůzí o lehké intenzitě.

Desplan et al. (2014, pp. 906-912) se zaměřili na pacienty s nelečeným OSAS se sedavým způsobem života s obezitou centrálního typu. U této skupiny pacientů je potencionální riziko rozvoje dalších, zejména metabolických poruch, jako je diabetes mellitus II. typu. Účastníci výzkumu byli rozděleni do kontrolní skupiny, která absolvovala dvakrát týdně po dobu 4 týdnů standardní zdravotní edukační program a studijní skupinu, která byla po stejně dlouhou dobu hospitalizována a absolvovala rehabilitační program. Rehabilitační program sestával z dvouhodinových individuálních cvičení šestkrát týdně (celkově 24 tréninků), zdravotního edukačního programu a dietních opatření. Individuální trénink začínal 15 minutovým rozehráním svalů, následovalo 45 minut vytrvalostního tréninku na ergometru, pak 30 minut odporovaného cvičení na posílení svalů, 15 minut strečinku a 15 minut balančního a posturálního cvičení pod profesionálním dohledem. Ve studijní skupině se po skončení hospitalizace zlepšilo AHI v průměru o 30 %, snížily se index desaturace kyslíkem, index probouzení, diastolický krevní tlak, došlo k redukci BMI, hodnot glykémie, množství tuku, zmenšil se obvod pasu a prodloužila se průměrná délka spánku. Pozitivně byly ovlivněny i subjektivní příznaky, jako únava, denní ospalost, změny nálad či kvalita života.

Oropharyngeální cviky pro zlepšení průchodnosti HCD, kterých efektivitu sledovali Guimarães et al. (2009, pp. 962-966) zlepšili u kontrolní skupiny nejen objektivní ukazatele jako AHI, či saturace krve kyslíkem, ale také subjektivní pocit denní ospalosti, obvod krku, chrápání či kvalitu spánku. Cviky se zaměřovali na zvětšení průchodnosti HCD, probandi je měli cvičit denně po dobu tří měsíců.

Pozitivní vliv cvičení oropharyngeální oblasti na OSAS sledovaly i další výzkumnické skupiny. Mohamed et al. (2016, pp. 1-5) zaznamenali u pacientů se středně závažným OSAS kromě významného snížení AHI i zmenšení obvodu krku, zlepšení hodnot saturace hemoglobinu kyslíkem i zmírnění denní ospalosti. Probandi měli cvičit minimálně 10 minut, 3 až 5krát denně po dobu 3 měsíců. Pacienti byli instruováni pro následovné cviky:

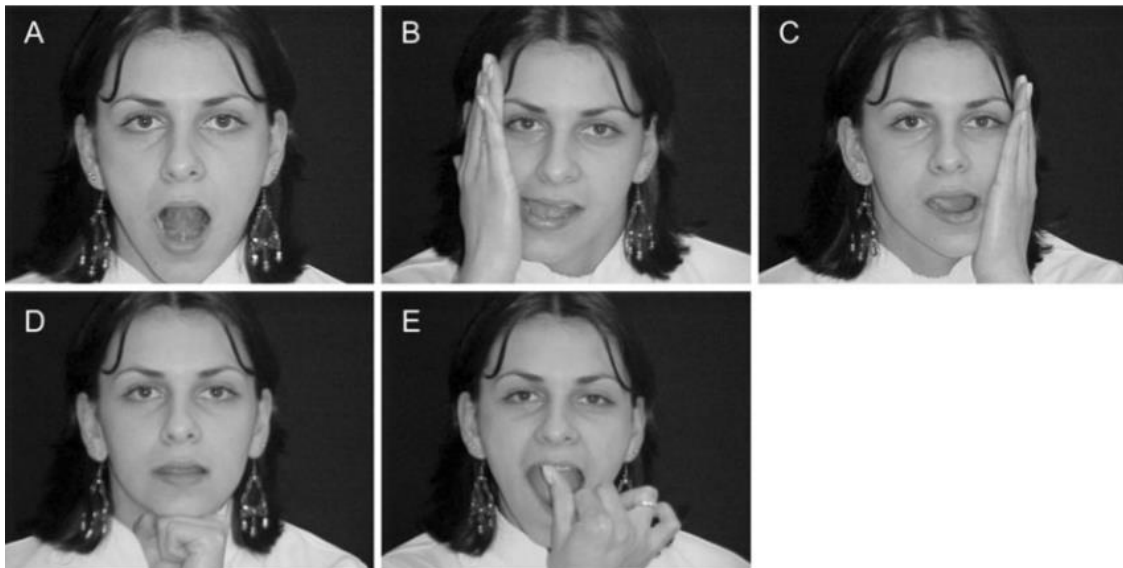
- a. Zatlačit konec jazyka o tvrdé patro a sunout ho po patře směrem dozadu, 20 opakování.
- b. Přisát jazyk nahoru k tvrdému patru, tlačít celý jazyka proti patru, 20 opakování.
- c. Tlačít spodní část jazyka ke dnu ústní dutiny, přičemž konec jazyka se dotýká spodních zubů, 20 opakování.
- d. Zvedat měkké patro přerušovaným vyslovováním hlásky „A“, 20 opakování, po zhruba 3-5 týdnech zkusit zvedat patro 20 opakování na dobu 5 sekund bez vyslovování.
- e. Zapojit m.buccinator, na který zevnitř ústní dutiny tlačí směrem ven vlastní prst, 10 opakování na každou stranu

- f. Střídat obě strany při žvýkání a polykat tak, že jazyk zatlačí na patro bez periorální kontrakce. Snažit se o tento stereotyp při každém jídle.

Podobný výzkum vedli i Verma et al. (2016, pp. 1193-1201), intervence trvala 3 měsíce a rozdělili ji na tři fáze dle míry náročnosti. Pacienti s mírným až středně závažným OSAS měli každý cvik opakovat 10krát, 5 sérií denně. Cvičení se zaměřovalo na měkké patro, jazyk a obličejové svaly. Pozitivní výsledky prokázaly vliv orofaciálního cvičení na zlepšení symptomů OSAS jako je chrápání a denní ospalost a může být alternativou léčby mírné až středně závažné OSAS. Studie ovšem mají své limitace, a proto je zde potřeba dalšího výzkumu.

Puhan et al. (2006, pp. 266-270) pozorovali zlepšení v hodnotách AHI a v subjektivním hodnocení kvality spánku pacientů po 4 měsíčním hraní na dechový hudební nástroj didgeridoo. Díky pozitivnímu vlivu i na chrápání, se zlepšila kvalita spánku také u partnerů probandů. Tato forma terapie byla pro pacienty zajímavá a byli ochotní cvičit na nástroji častěji, než bylo od nich požadováno.

Výše zmíněná konzervativní léčba OSAS mandibulárními protraktory (MAD), je sice účinná, ale nemusí být všemi pacienty dobře akceptována kvůli bolestivosti buď temporomandibulárního kloubu (TMK) nebo žvýkacích svalů. Jednou z podpůrných metod na odstranění svalové i kloubní dysfunkce jsou mandibulární cvičení, která jsou účinná a dobře akceptována pacienty. Efektivitu těchto cvičení na adherenci k MAD a vliv na OSAS sledovali Cunali et al. (2011, pp. 718-727) ve slepém, randomizovaném, kontrolovaném pokusu. Cvičební jednotka byla složena z koordinovaných cviků na protažení žvýkacích svalů a začínala kontrolovaným otevíráním úst, přičemž jazyk měl zůstat v kontaktu s patrem. Následovala sekvence pohybů dolní čelisti do stran proti lehkému odporu ruky, která byla zaměřena na mm.pterygoidei laterales a hybnost temporomandibulárního kloubu. Pro protažení probandi otevírali ústa proti lehkému odporu ruky zespodu, čemu následovalo maximální otevření úst s dopomocí ruky. Cviky viz na obrázku č. 9 na str. 36.



Obrázek 2 Cvičení pro zlepšení temporomandibulární dysfunkce.

Legenda k obrázku 2: A – kontrolované otevírání úst s jazykem v kontaktu s patrem; B – posilování m.pterygoideus lateralis sinister; C – posilování m.pterygoideus lateralis dexter; D – otevírání úst směrem dolů proti odporu ruky; E – maximální otevírání úst s pomocí ruky pro protažení žvýkacích svalů dysfunkce (Cunali et al., 2011, p. 721).

Za zmínku stojí i článek od Valenza, Rodenstein a Fernández-de-las-Peñas (2011, pp. 262-267), ve kterém upozorňují na spojitost spánku se zdravím jedince a možné dopady spánkové dysfunkce na proces rehabilitace. Proto by dotaz na kvalitu spánku při odebírání anamnézy neměl chybět (Coren, 2009, pp. 442-452).

Závěry

Bakalářská práce byla věnována syndromu obstrukční spánkové apnoe. V první části jsou shromážděny poznatky o tomto syndromu. OSAS je definován přítomností 5 a více apnoí a/nebo hypopnoí během spánku doprovázenými chrápáním, probouzejícími reakcemi a následnou denní ospalostí. Prevalence v populaci se odhaduje na 2-4 % a mezi rizikové faktory patří i vyšší věk, obezita, mužské pohlaví, či velký obvod krku. Diagnózu stanovuje specialista ve spánkové laboratoři díky polysomnografickému vyšetření. S OSAS se často vážou i další onemocnění jako arteriální hypertenze, obezita, metabolické poruchy, kardiovaskulární, cerebrovaskulární či neurodegenerativní onemocnění. Léčba OSAS závisí od jeho etiopatogeneze, obecně je metodou první volby v konzervativní léčbě systém CPAP, nebo jeho modifikace. Kvůli relativně slabé adherenci pacientů k tomuto způsobu léčby, jsou zkoušeny i jiné postupy, jako např. neurostimulace n.hypoglossus, která se jeví jako účinná, ale momentálně se v klinické praxi nevyužívá. Pacientovi jsou doporučeny režimová opatření – redukce hmotnosti, vyhýbání se během spánku supinační poloze nebo zanechání kouření. Řešit anatomické zúžení oropharyngeální oblasti, kde k apnoím dochází, lze chirurgickým zákrokem i mechanickým zvětšením, konkrétně aplikací mandibulárního protraktoru přes noc. I tato léčba však má své slabé stránky a pacienti mohou pociťovat bolesti temporomandibulárních kloubů a žvýkacích svalů, ze kterými se mohou vypořádat i díky fyzioterapeutické intervenci.

V diskuzní části jsem se věnovala svému cíli, zmapování možnosti fyzioterapie a její efektivity. Kromě zmíněné pomoci pacientům při bolestech temporomandibulárních kloubů, stále narůstá i evidence o příznivém vlivu pohybové terapie na symptomy OSAS jako počet apnoí, pokles saturace kyslíku či míru denní ospalosti. Protože obezita je nejen predisponujícím faktorem, ale i velmi častou komorbiditou, předpokládá se zlepšení stavu po snížení hmotnosti. Studie však nepřinesly jednotné výsledky a není jasné, jestli snížení hmotnosti pomůže vyléčit OSAS. Nicméně, pozitivní vliv pohybové terapie, při které došlo k redukci hmotnosti, ale i cvičení, které nevedlo k úbytku na váze, byl prokázán. Někteří autoři předpokládají, že ke zlepšení symptomů dochází díky celkovému zvýšení svalového tonu, nebo snížením indexu dechových disturbancí během spánku. Studie se zaměřovaly hlavně na vliv aerobního tréninku, dechových technik, některé zahrnuly i posilovací cvičení celého těla. Ke zlepšení subjektivních i objektivních symptomů mohou pacientům pomoci i speciální oropharyngeální cviky nebo hraní na didgeridoo. Na poruchy spánku je třeba myslet i při odebírání anamnézy, jelikož mohou mít neblahý vliv na průběh rehabilitace.

Literatura a prameny

ACKEL-D'ELIA, C., DA SILVA, A. C., SILVA, R. S., TRUKSINAS, E., SOUSA, B. S., TUFIK, S., DE MELLO, M. T., BITTENCOURT, L. R. A. 2012. Effects of exercise training associated with continuous positive airway pressure treatment in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep Breath*, 2012, vol. 16, no. 3, pp. 723-736. ISSN: 1522-1709. Dostupné z: doi:10.1007/s11325-011-0567-0.

ALEXANDROV, A. V., SHARMA, V. K., LAO, A. Y., TSIVGOULIS, G., MALKOFF, M. D., ALEXANDROV, A. W. 2007. Reversed Robin Hood Syndrom in Acute Ischemic Stroke Patients. *Stroke*, 2007, vol. 38, no. 11, pp. 3045-3048. ISSN: 1524-4628. Dostupné z: doi:10.1161/STROKEAHA.107.482810.

ALCHANATIS, M., ZIAS, N., DELIGIORGIS, N., LIAPPAS, I., CHRONEOU, A., SOLDATOS, C., ROUSSOS, CH. 2008. Comparison of cognitive performance among different age groups in patients with obstructive sleep apnea. *Sleep & Breathing*, 2008, vol. 12, no. 1, pp. 17-24. ISSN: 1522-1709. Dostupné z: doi:10.1007/s11325-007-0133-y.

American Academy of Sleeping Medicine, 2001. *International classification of sleeping disorders, revised: Diagnostic and coding manual*. Chicago, Illinois: American Academy of Sleeping Medicine, 2001. ISBN: 0-9657220-1-5.

American Psychiatric Association, 2013. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth edition*. Arlington, VA: American Psychiatric Association, 2013. ISBN: 978-0-89042-555-8.

American Sleep Association, 2017. [cit. 10.2.2017]. Dostupné z: <http://www.eu-pap.co.uk/system-one-remstar-60-auto-cpap.html>.

APPLETON, S. L., VAKULIN, A., McEVOY, R. D., VINCENT, A., MARTIN, S. A., GRANT, J. F., TAYLOR, A. W., ANTIC, M. A., CATCHESIDE, P. G., WITTER, G. A., ADAMS, R. J. 2015. Undiagnosed obstructive sleep apnea is independently associated with reductions in quality of life in middle-aged, but not elderly men of a population cohort. *Sleep & Breathing*, 2015, vol. 19, no. 4, pp. 1309-1316. ISSN: 1522-1709. Dostupné z: doi:10.1007/s11325-015-1171-5.

ARIAS, M. A., GARCÍA-RÍO, F., ALONSO-FERNÁNDEZ, A., HERNANZ A., HIDALGO, R., MARTÍNEZ-MATEO, V., BARTOLOMÉ, S., RODRÍQUEZ-PADIAL, L. 2008 CPAP decreases plasma levels of soluble tumour necrosis factor-alpha receptor 1 in obstructive sleep apnea. *The European Respiratory Journal*, 2008, vol. 32, no. 4, pp. 1009-1015. ISSN: 1399-3003. Dostupné z: doi:10.1183/09031936.00007008.

AURORA, R. N., CASEY, K R., KRISTO, D., AUERBACH, S., BISTA, S. R., CHOWDURI, S., KARIPPOT, A., LAMM, C., RAMAR, K., ZAK, R., MORGENTHALER, T. I. 2010. Practice Parameters for the Surgical Modifications of the Upper Airway for Obstructive Sleep Apnea in Adults. *Sleep*, 2010, vol. 33, no. 10, pp. 1408-1413. ISSN: 0161-8105. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2941428/>

BALDWIN, C. M., GRIFFITH, K. A., NIETO, F. J., O'CONNOR, G. T., WALSLEBEN, J. A., REDLINE, S. 2001. The association of sleep-disordered breathing and sleep symptoms with quality of life in the sleep heart health study. *Sleep*, 2001, vol. 24, no. 1, pp. 96-105. ISSN: 0161-8105. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11204058>.

BARNES, M., GOLDSWORTHY, U. R., CARY, B. A., HILL, C. J. 2009. A Diet and Exercise Program to Improve Clinical Outcomes in Patients with Obstructive Sleep Apnea – A Feasibility Study. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, 2009, vol. 5, no. 5, pp. 409-415. ISSN: 1550-9397.

BEAUDIN, A. E., PUN, M., YANG, C., NICHOLL, D. D., STEINBACK, C. D., SLATER, D. M., WYNNE-EDWARDS, K. E., HANLY, P. J., AHMED, S. B., POULIN, M. J. 2014. Cyclooxygenases 1 and 2 differentially regulate blood pressure and cerebrovascular responses to acute and chronic intermittent hypoxia: implications for sleep apnea. *Journal of the American Heart Association*, 2014, vol. 3, no. 3, pp. 1-16. [cit. 20.1. 2017]. ISSN: 2047-9980. Dostupné z: <https://doi.org/10.1161/JAHA.114.000875>.

BOULOUKAKI, I., MERMIGKIS, CH., KALLERGIS, E. M., MONIAKI, V., MAUROUDI, E., SCHIZA, S. E. 2015. Obstructive sleep apnea syndrome and cardiovascular disease: The influence of C-reactive protein. *World Journal of Experimental Medicine*, 2015, vol. 5, no. 20, pp. 77-83. ISSN: 2220-315X. Dostupné z: doi:10.5493/wjem.v5.i2.77.

BROWN, E. C., CHENG, S., MCKENZIE, D. K., BUTLER, J. E., GANDEVIA, S. C., BILSTION, L. E. 2013. Tongue and lateral upper airway movement with mandibular

advancement. *Sleep*, 2013, vol. 36, no. 3, pp. 397-404. ISSN: 1550-9109. Dostupné z: doi:10.5665/sleep.2458.

CALHOUN, D. A., JONES, D., TEXTOR, S., GOFF, D. C., MURPHY, T. P., TOTO, R. D., WHITE, A., CUSHMAN, W. C., WHITE, W., SICA, D., FERDINAND, K., GILES, T. D., FALKNER, B., CAREY, R. M. 2008. Resistent Hypertension: Diagnosis, Evaluation and Treatment. *Hypertension*, 2008, vol. 51, no. 6., pp. 1403-1419. ISSN: 1524-4563. Dostupné z: doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.108.189141.

CAMPO, A., FRÜHBECK, G., ZULUETA, J. J., IRIARTE, J., SEIJO, L. M., ALCAIDE, A: B., GALDIZ, J. B., SALVADOR, J. 2007. Hyperleptinaemia, respiratory drive and hypercapnic response in obese patients. *The European Respiratory Journal*, 2007, vol. 30, no. 2, pp. 223-231. ISSN: 1399-3003. Dostupné z: <https://doi.org/10.1183/09031936.00115006>.

CLODAGH, M. R., BRADLEY, T. D. 2005. Pathogenesis of Obstructive sleep apnea. *Journal of Applied Physiology*, 2005, vol. 99, no. 6, pp. 2440-2450. ISSN: 1522-1601. Dostupné z: doi:10.1152/jappphysiol.00772.2005.

DE CASTRO CORRÊA, C., BERRETIN-FELIX, G. 2015. Myofunctional therapy applied to upper airway resistance syndrome: a case report. *CoDAS*, vol. 27, no. 6, pp. 604-609. ISSN: 2317-1782. Dostupné z: doi:10.1590/2317-1782/20152014228.

COREN, S. 2009. Sleep health and its assessment and management in physical therapy practice: the evidence. *Physiotherapy theory and practice*, 2009, vol. 25, no. 5-6, pp. 442-452. ISSN: 1532-5040. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19842867>.

CORTÉS-REYES, E., PARRADO-BERMÚDEZ, K., ESCOBAR-CÓRDOBA, F. 2016. Nuevas perspectivas en el Tratamiento del Síndrome de Apnea-Hipopnea Obstructive del Sueño. *Revista Colombiana de Anestesiología*, 2016, pp. 1-9.[cit. 05.11.2016]. Dostupné z: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rcae.2016.07.002>.

CUNALI, P. A., ALMEIDA, F. R., SANTOS, C. D., VALDRICHI, N. Y., NASCIMENTO, L. S., DAL-FABBRO, C., TUFIK, S., BITTENCOURT, L. R. A. 2011. Mandibular exercises improve mandibular advancement device therapy for obstructive sleep apnea. *Sleep and Breathing*, 2011, vol. 15, no. 4, pp. 17-27. ISSN: 1522-1709. Dostupné z: doi:10.1007/s11325-010-0428-2.

- CURIONI, C. C., LOURENÇO, P. M. 2005. Long-term weight loss after diet and exercise: a systematic review. *International journal of obesity*, 2005, vol. 29, no. 10, pp. 1168-1174. ISSN: 1476des-5497.
- DE GODOY, L. B. M., PALOMBINI, L. O., MARTINHO HADDAD, F. L., RAPOPORT, D. M., DE AGUIAR VIDIGAL, T., KLICHOUVICZ, P. C., TUFIK, S., TOGEIRO, S. M. 2015. New Insights on the Pathophysiology of Inspiratory Flow Limitation During Sleep. *Lung*, 2015, vol. 193, vol. 3, pp. 387-392. ISSN: 1432-1750.
- DE WIT, L., VAN STRATEN, A., LAMERS, F., CUIJPERS, P., PENNINX, B. 2011. Are sedentary television watching and computer use behaviors associated with anxiety and depressive disorders? *Psychiatry research*, 2011, vol. 186, no. 2-3, pp. 239-243. ISSN: 1872-7123. Dostupné z: doi:10.1016/j.psychres.2010.07.003.
- DESPLAN, M., MERCIER, J., SABATÉ, M., NINOT, G., PREFAUT, C., DAUVILLIERS, Y. 2014. Comprehensive rehabilitation program improves disease severity in patients with obstructive sleep apnea syndrome: a pilot randomized controlled study. *Sleep Medicine*, 2014, vol. 15, pp. 906-912. ISSN: 1878-5506. Dostupné z: doi:1016/j.sleep.2013.09.023.
- DOBROSIELSKI, D. A., PATIL, S., SCHWARTZ, A. R., BANDEEN-ROCHE, K., STEWART, K. J. 2015. Effects of exercise and weight loss in older adults with obstructive sleep apnea. *Medicine and science in sports and exercise*, 2015, vol. 47, no. 1, pp. 20-26. ISSN: 1530-0315. Dostupné z: doi:10.1249/MSS.0000000000000387.
- DOMINICI, M., DA MOTA GOMES, M. 2009. Obstructive sleep apnea (OSA) and depressive symptoms. *Arquivos de neuro-psiquiatria*, 2009. vol. 67, no. 1, pp. 35-39. ISSN: 1678-4227. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19330207>.
- DRIVER, H. S., TAYLOR, S. R. 2000. Exercise and sleep. *Sleep Medicine Reviews*, 2000, vol. 4, no. 4, pp. 387-402. ISSN: 1532-2955. Dostupné z: doi:10.1053/smr.2000.0110.
- DYUGOVSKAYA, L., LAVIE, L., LAVIE, P. 2002. Increased adhesion molecules expression and production of reactive oxygen species in leukocytes of sleep apnea patients. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 2002, vol. 165, no. 7, pp. 934-939. ISSN: 1535-4970. Dostupné z: doi:10.1164/ajrccm.165.7.2104126.

DZIERZEWSKI, J. M., WALLACE, D. M., WOHLGEMTH, W, K. 2016. Adherence to continuous positive airway pressure in existing users: self-efficacy enhances the association between continuous positive airway pressure and adherence. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, 2016, vol. 12, no. 2., pp. 169-176. ISSN: 1550-9397. Dostupné z: doi:10.5664/jcsm.5478.

EASTWOOD, P. R., BARNES, M., WALSCH, J. H., MADDISON, K. J., HEE, G., SCHWARTZ, A. R., SMITH, P. L., MALHOTRA, A., McEVOY, D., WHEATLEY, J. R., O'DONOGHOU, F. J., ROCHFORD, P. D., CHURCHWARD, D., CAMPBELL, M. C., PALME, C. E., ROBINSON, S., GODING, G. S., ECKERT, D. J., JORDAN, A. S., CATCHESIDE, P. G., TYLER, L., ANTIC, N. A., WORSNOP, CH. J., KEZIRIAN, E. J., HILLMAN, D. R. 2011. Treating Obstructive Sleep Apnea with Hypoglossal Nerve Stimulation. *Sleep*, 2011, vol. 34, no. 11, pp. 1479-1486. ISSN: 0161-8105. Dostupné z: <http://dx.doi.org/10.5665/sleep.1380>.

ECKERT, D. J., MALHOTRA, A. 2007. Pathophysiology of Adult Obstructive Sleep Apnea. *Proceedings of American Thoracic Society*, 2008, vol. 5, no. 2, pp. 144-153. ISSN: 1943-5665. Dostupné z: doi:10.1513/pats.200707-114M.

ENRIORI, P. J., EVANS, A. E., SINNAYAH, P., COWLEY, M. A. 2006. Leptin resistance and obesity. *Obesity (Silver Spring)*, 2006, supplement 5, pp. 254S-258S. ISSN: 1930-739X. Dostupné z: doi:10.1038/oby.2006.319.

EPSTEIN, L. J., KRISTO, D., STROLLO, P. J., FRIEDMAN, N., MALHOTRA, A., PATIL, S. P., RAMAR, K., ROGERS, R., SCHWAB R.J., WEAVER, E.M., WEINSTEIN, M.D. 2009. Clinical Guideline for the Evaluation, Management and Long-term Care of Obstructive Sleep Apnea in Adults. *Journal of Clinical Sleep Medicine*. 2009, vol. 5, no. 3, pp. 263-276. ISSN: 1550-9397. Dostupné z: <http://dx.doi.org/10.5664/jcsm.4858>.

FINN, L., YOUNG, T., PALTA, M., FRYBACK, D. G. 1998. Sleep-disordered breathing and self-reported general health status in the Wisconsin Sleep Cohort Study. *Sleep*, 1998, vol. 21, no. 7, pp. 701-706. ISSN: 0161-8105. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11286346>.

- FREEDMAN, N. 2014. Improvements in current treatments and emerging therapies for adult obstructive sleep apnea. *F1000prime reports* [online], 2014, vol. 6, no. 36. [cit. 14.2.2017]. ISSN: 2051-7599. Dostupné z: doi:10.12703/P6-36.
- FRIED, S. K., BUNKIN, D. A., GREENBERG, A. S. 1998. Omental and subcutaneous adipose tissues of obese subjects release interleukin-6: depot difference and regulation by glucocorticoid. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*, 1998, vol. 83, no. 3, pp. 847-850. ISSN: 1945-7197. Dostupné z: doi:10.1210/jcem.83.3.4660.
- GIEBELHAUS, V., STROHL, K. P., LORMES, W., LEHMANN, M., NETZER, N. 2000. Physical Exercise as an Adjunct Therapy in Sleep Apnea—An Open Trial. *Sleep and Breathing*, vol. 4, no. 4, pp. 173-176. ISSN: 1522-1709. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11894204>.
- GIFFORD, A. H., LEITER, J. C., MANNING, H. L. 2010. Respiratory Function in an Obese Patient With Sleep-Disordered Breathing. *Chest*, 2010, vol. 138, no. 3, pp. 704-715. ISSN: 1931-3543. Dostupné z: doi:10.1378/chest.09-3030.
- GLEESON, K., ZWILLICH, C. W., WHITE, D. P. 1990. The influence of increasing ventilatory effort on arousal from sleep. *The American review of respiratory disease* [online], 1990, no. 142, vol. 2, pp. 295-300. [cit. 19.12.2016]. ISSN: 0003-0805. Dostupné z: doi:10.1164/ajrccm/142.2.295.
- GREENFELD, M., TAUMAN, R., DeROWE, A., SIVAN, Y. 2003. Obstructive sleep apnea due to adenotonsillar hypertrophy in infants. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, vol. 68, no. 10, pp. 1055-1060. ISSN: 1872-8464. Dostupné z: doi:10.1016/S0165-5876(03)00182-4.
- GUIMARÃES, K. C., DRAGER, L. F., GENTA, P. R., MARCONDES, B. F., LORENZI-FILHO, G. 2009. Effects of Oropharyngeal Exercises on Patients with Moderate Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, vol. 179, no. 10, pp. 962-966. ISSN: 1535-4970. Dostupné z: doi:10.1164/rccm.200806-981OC.
- HEINZER, R., VAT, S., MARQUES-VIDAL, P., MARTI-SOLER, H., ANDRIES, D., TOBBACK, N., MOOSER, V., PREISIG, M., MALHOTRA, A., WAEBER, G., VOLLENWEIDER, P., TAFTI, M., HABA-RUBIO, J. 2015. Prevalence of sleep-disordered

breathing in the general population: the HypnoLaus study. *The Lancet Respiratory Medicine*, 2015, vol. 3, no. 4, pp. 310-318. ISSN: 2213-2619.

HERRICK, J. E., BLIWISE, D. L., PURI, S., ROGERS, S., RICHARDS, K. S. 2014. Strength training and light physical activity reduces the apnea-hypopnea index in institutionalized older adults. *Journal of the American Directors Association*, 2014, vol. 15, no. 11, pp. 844-846. ISSN: 1538-9375. Dostupné z: doi:10.1016/j.jamda.2014.08.006.

HOBZOVÁ, M. 2010. Syndrom obstrukční spánkové apnoe. *Interní medicína pro praxi*, 2010, vol. 12, no. 3., str. 148-151. ISSN: 1803-5256.

HOFFSTEIN, V., MATEIKO, S., HALKO, S., TAYLOR, R., 1987. Reduction of snoring with phosphocholinamin, a long-actioning tissue-libricanting agent. *American Journal of Otorhinolaryngology*, 1987, vol. 8, no. 2, pp. 236-240. ISSN: 1532-818X.

HOTAMISLIGIL, G. S., SHARGILL, N. S., SPIEGELMAN, B. M. 1993. Adipose expression of tumor necrosis factor-alpha: direct role in obesity-linked insulin resistance. *Science*, 1993, vol. 259, no. 5091, pp. 87-91. ISSN: 1095-9203. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7678183>.

HSIA, J. C. 2015. Anatomy and physiology of the upper airway in obstructive sleep apnea. *Operative techniques in otolaryngology*, 2015, vol. 26, pp. 74-77. ISSN: 1043-1810. Dostupné z: <http://dx.doi.org/10.1016/j.otot.2015.03.005>.

HUDÁK, R., KACHLÍK, D. a kolektiv 2013. *Memorix anatomie*. Praha: TRITON, 2013. ISBN: 798-80-7387-712-5.

CHAITANYA, A., PAI, V. H., MOHAPATRA, A. K., VE, R. S. 2016. Glaucoma and its association with obstructive sleep apnea: a narrative review. *Oman Journal of Ophthalmology*, vol. 9, no. 3, pp. 125-134. ISSN: 0974-620X. Dostupné z: doi:10.4103/0974-620X.192261.

CHARBONNEAU, M., MARIN, J. M., OLHA, A., KIMOFF, R. J., LEVY, R. D., COSIO, M. G. 1994. Changes in obstructive sleep apnea characteristics through the night. *Chest*, 1994, vol. 106, no. 6, pp. 1695-1701. ISSN: 1931-3543.

CHIN, K., SCHIMIZU, K., NAKAMURA, T., NARAI, N., MASUZAKI, H., OQAWA, Y., MISHIMA, M., NAKAMURA, T., NAKAO, K., OHI, M. 1999. Changes in intra-abdominal visceral fat and serum leptin levels in patients with obstructive sleep apnea syndrome

following nasal continuous positive airway pressure therapy. *Circulation*, 1999, vol. 100, no. 7, pp. 706-712. ISSN: 1524-4539. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10449691/>.

CHURCHILL, L., RECTOR, D. M., YASUDA, K., FIX, C., ROJAS, M. J., YASUDA, T., KRUEGER, J. M. 2008. Tumor necrosis factor alpha: activity dependent expression and promotion of cortical column sleep in rats. *Neuroscience*, 2008, vol. 156, no. 1, pp. 71-80. ISSN: 1873-7544. Dostupné z: doi:10.1016/j.neuroscience.2008.06.066.

IP, M. S. M., TAN, K. C. B., PEH, W. C. G., LAM, K. S. L. 2001. Effect of Sandostatin® LAR® on sleep apnoea in acromegaly: correlation with computerized tomographic cephalometry and hormonal activity. *Clinical endocrinology*, 2001, vol. 55, pp. 477-483. ISSN: 1365-2265.

IP, M. S., LAM, B., LAUDER, I. J., TSANG, K. W., CHUNG, K. F., MOK, Y. W., LAM, W. K. 2001. A community study of sleep-disordered breathing in middle-aged Chinese men in Hong Kong. *Chest*, 2001, vol. 119, no. 1, pp. 62-69. ISSN: 1931-3543

JACKSON, M. L., HOWARD, M. E., MARNES, M. 2011. Chapter 3 – Cognition and daytime functioning in sleep-related breathing disorders. *Progress in Brain Research*, 2011, vol. 190, pp. 53-68. ISSN: 1875-7855. Dostupné z: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-444-53817-8.00003-7>.

JELIC, S., PADELETTI, M., KAWUT, S. M., HIGGINS, CH., CANFIELD, S. M., ONAT, D., COLOMBO, P. C., BASNER, R. C., FACTOR, P., LEJEMTEL, T. H. 2008.

Inflammation, Oxidative Stress, and Repair Capacity of the Vascular Endothelium in Obstructive Sleep Apnea. *Circulation*, 2008, vol. 117, no. 17, pp. 2270-2278. ISSN: 1524-4539. Dostupné z: doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.107.741512.

JOHNSON, K. G., JOHNSON, D. C. 2010. Frequency of Sleep Apnea in Stroke in TIA Patients: A Meta-Analysis. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, 2010, vol. 6, no. 2, pp. 131-137. ISSN: 1550-9397. Dostupné z:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2854698/>.

- JOHNSTON, C., TAUSSIG, L. M., KOOPMANN, C., SMITH, P., BJELLAND, P. 1981. Obstructive sleep apnea in Treacher-Collins syndrome. *The Cleft palate journal*, 1981, vol. 18, no. 1, pp. 39-44. ISSN: 0009-8701.
- JOOSTEN, S. A., O'DRISCOLL, D. M., BERGER, B. J., HAMILTON G. S. 2014. Supina position related obstructive sleep apnea in adults: Pathogenesis and treatment. *Sleep Medicine Reviews*, 2014, vol. 18, no. 1, pp. 7-17. ISSN: 1532-2955. Dostupné z: doi:10.1016/j.smrv.2013.01.005
- JORDAN, A. S., McSHARRY, D. G., MALHOTRA, A. 2014. Adult obstructive sleep apnea. *The Lancet* [online], 2014, vol. 383, no. 9918, pp. 736-747. [cit. 11.2.2017]. ISSN: 0140-6736. Dostupné z: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)60734-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60734-5).
- KIM, J., IN, K., KIM, J., YOU, S., KANG, K., SHIM, J., LEE, S., LEE, J., LEE, S., PARK, C., SHIN, C. 2004. Prevalence of sleep-disordered breathing in middle-aged Korean men and women. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 2004, vol. 170, no. 10, pp. 1108-1113. ISSN: 1535-4970.
- KIRKNESS, J. P., MADRONIO, M., STAVRINO, R., WHEATLEY, J. R., AMIS, T. C. 2003. Relationship between surface tension of upper airway lining liquid and upper airway collapsibility during sleep in obstructive sleep apnea hypopnea syndrome. *Journal of Applied Physiology*, 2003, vol. 95, no. 5, pp. 1761-1766. ISSN: 1522-1601.
- KNUAERT, M., NAIK, S., GILLESPIE, M. B., KRYGER, M. 2015. Clinical consequences and economic costs of untreated obstructive sleep apnea syndrome. *World Journal of Otorhinolaryngology – Head and Neck Surgery* [online], 2015, vol. 1, no. 1, pp. 17-27. [cit. 3.2.2017]. Dostupné z: <http://dx.doi.org/10.1016/j.wjorl.2015.08.001>.
- KOWALCZYK, D. M., HARDY, E. T., LEWIS, A. F. 2015. Airway evaluation in obstructive sleep apnea. *Operative techniques in otolaryngology*, 2015, vol. 26, pp. 59-65. ISSN: 1043-1810. Dostupné z: <http://dx.doi.org/10.1016/j.otot.2015.03.005>.
- LEITZEN, K. P., BRIETZKE, S. E., LINDSAY, R. W. 2014. Correlation between Nasal Anatomy and Objective Obstructive Sleep Apnea Severity. *Otolaryngology – Head and Neck Surgery*, vol. 150, no. 2, pp. 325-331. ISSN: 1097-6817.

- MATUŠKA, P., KÁRA, T., KOLIESKOVÁ, S., MIKULÍK, R. 2016. Cévní mozkové příhody a poruchy dýchání vázáné na spánek. *Neurologie pro praxi*, 2016, vol. 17, no. 1, pp. 35-39. ISSN: 1803-5280.
- MBATA, G. C., CHUKWUKA, J. C. 2012. Obstructive Sleep Apnea-Hypopnea Syndrome. *Annals of Medical and Health Sciences Report*, 2012, vol. 2, no. 1, pp. 74-77. ISSN: 1479-8425. Dostupné z: doi:10.4103/2141-9248.96943.
- MILLER, J. N., BERGER, A. M. 2016. Screening and assessment for obstructive sleep apnea in primary care. *Sleep Medicine Reviews*, 2016, vol. 29, pp. 41-51. ISSN: 1532-2955. Dostupné z: doi:10.1016/j.smrv.2015.09.005.
- MILLMAN, R. P., REDLINE, S., CARLISLE, C. C., ASSAF, A. R., LEVINSON, P. D. 1991. Daytime hypertension in obstructive sleep apnea. Prevalence and contributing risk factors. *Chest*, 1991, vol. 99, no. 4, pp. 861-866. ISSN: 1931-3543. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2009787>.
- MINOGUCHI, K., YOKOE, T., TAZAKI, T., MINOGUCHI, H., TANAKA, A., ODA, N., OKADA, S., OHTA, S., NAITO, H., ADACHI, M. 2005. Increased carotid intima-media thickness and serum inflammatory markers in obstructive sleep apnea. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 2010, vol. 172, no. 5, pp. 625-630. ISSN: 1535-4970. Dostupné z: doi:10.1164/rccm.200412-1652OC.
- MIXTER, R. C., DAVID, D. J., PERLOFF, W. H., GREEN, C. G., PAULI, R. M., POPIC, P. M., 1990. Obstructive sleep apnea in Apert's and Pfeiffer's syndromes: more than a craniofacial abnormality. *Plastic and reconstructive surgery*, 1990, vol. 86, no. 3, pp. 457-463. ISSN: 1529-4242.
- MOHAMED, A. S., SHARSHAR, R. S., ELKOLALY, R. M., SERAGELDIN, S. M. 2016. Upper airway muscle exercises outcome in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Egyptian Journal of Chest Diseases and Tuberculosis* [online], 2016, pp. 1-5. [cit. 27.2.2017]. ISSN: 0422-7638. Dostupné z: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejcdt.2016.08.014>.
- MURILLO, R., REID, K. J., ARREDONDO, E. M., CAI, J., GELLMAN, M. D., GOTMAN, N. M., MARQUEZ, D. X., PENEDO, F. J., RAMOS, A. R., ZEE, P. C., DAVIGLUS, M. L. 2016. Association of self-reported physical activity with obstructive sleep apnea: Results from

the Hispanic Community Health Study/Study of Latinos (HCHS/SOL). *Preventive Medicine*, 2016, vol. 93, pp. 183-188. ISSN: 1096-0260. Dostupné z: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ypmed.2016.10.009>.

MURPHY, N. F., MACLNTYRE, K., STEWART, S., HARTL, C. L., HOLE, D., McMURRAY, J. J. 2006. Long-term cardiovascular consequences of obesity: 20-year follow-up of more than 15 000 middle-aged men and women (the Renfrew- Paisley study). *The European Heart Journal*, 2006, vol. 27, no. 1, pp. 96-106. ISSN: 1522-9645. Dostupné z: [doi:10.1093/eurheartj/ehi506](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehi506).

NARDONE, R., BERGMANN, J., BRIGO, F., HÖLLER, Y., SCHWENKER, K., FLOREA, C., KUNZ, A. B., GOLASZEWSKI, S., TRINKA, E. 2016. Cortical afferent inhibition reflects cognitive impairment in obstructive sleep apnea syndrome: a TMS study. *Sleep Medicine*, 2016, vol. 24, pp. 51-56. ISSN: 1878-5506. Dostupné z: [doi:10.1016/j.sleep.2016.08.003](https://doi.org/10.1016/j.sleep.2016.08.003).

NETZER, N., LORMES, W., GIEBELHAUS, V., HALLE, M., KEUL, J., MATTHYS, H., LEHMANN, M. 1997. Physical training in patients with sleep apnea. *Pneumologie*, 1997, suppl. 3, pp. 779-782. ISSN: 1438-8790. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9340640>.

NEVŠÍMALOVÁ, S., ŠONKA, K., ILLNEROVÁ, H., JAKOUBKOVÁ, M., NĚMCOVÁ, V., NEŠPOR, E., PAUL, K., PRETL, M., PŘÍHODOVÁ, I., SMOLÍK, P. 2007. *Poruchy spánku a bdění*. Druhé, doplněné a přepracované vydání. Praha: Galén, 2007. ISBN: 978-80-7262-500-0.

PACK, A. I. 2002. *Sleep apnea: Pathogenesis, Diagnosis and Treatment*. Boca Raton, Florida: CRC Press, 2002. ISBN: 13-978-0-8247-4481-6.

PEPPARD, P. E., YOUNG, T. 2004. Exercise and sleep-disordered breathing: an association independent of body habitus. *Sleep*, vol. 27, no. 3, pp. 480-484. ISSN: 1550-9109. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15164902/>.

PEPPARD, P. E., YOUNG, T., BARNET, J. H., PALTA, M., HAGEN, E. W., MAEHLA, K. 2013. Increased Prevalence of Sleep-Disordered Breathing in Adults. *American Journal of Epidemiology*, 2013, vol. 177, no. 9, pp. 1006-1014. ISSN: 1476-6256.

PHILLIPSON, E. A., SULLIVAN, C. E. 1978. Arousal: the forgotten response to respiratory stimuli. *The American review of respiratory disease* [online], 1978, vol. 118, no. 5, pp. 807-809. [cit. 19.12.2016]. ISSN: 0003-0805. Dostupné z: <http://www.atsjournals.org/doi/pdf/10.1164/arrd.1978.118.5.807>.

PUHAN, M. A., SUAREZ, A., CASCIO, CH. L., ZAHN, A., HEITZ, M., BRAENDLI. O. 2006. Didgeridoo playing as alternative treatment for obstructive sleep apnoea syndrome: randomised controlled trial. *British medical journal*, 2006, vol. 332, no. 7536, pp. 266-270. ISSN: 1756-1833. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1360393/>.

RAMOS-SEPULVEDA, A., WOHLGEMUTH, W., HARDENER, H., LORENZO D., DIB, S., WALLACE, D. M., NOLAN, B., BODEN-ALBALA, B., ELKIND, M. S. V., SACCO, R. L., RUNDEK, T. 2010. Snoring and Insomnia are Not Associated with Subclinil Atherosclerosis in the Northern Manhattan Study (NOMAS). *International journal of stroke*, 2010, vol. 5, no. 4, pp. 264-268. ISSN: 1747-4949. Dostupné z: [doi:10.1111/j.1747-4949.2010.00438.x](https://doi.org/10.1111/j.1747-4949.2010.00438.x).

REDDY, E. V., KADHIRIVAN, T., MISHRA, H. K., SREENIVAS, V., HANDA, K. K., SINHA, S., SHARMA, S. K. 2009. Prevalence and risk factors of obstructive sleep apnea among middle-aged urban Indians: A community-based study. *Sleep Medicine*, 2009, vol. 10, no. 8, pp. 913-918. ISSN: 1878-5506.

REDENIUS, R., MURPHY, C., O'NEILL, E., AL-HAMWI, M., ZALLEK, S. N. 2008. Does CPAP lead to Change in BMI? *Journal of Clinical Sleep Medicine*, 2008, vol. 4, no. 3, pp. 205-209. ISSN: 1550-9397. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2546451/>.

REDLINE, S., YENOKYAN, G., GOTTLIEB, D. J., SHAHAR, E., O'CONNOR, G. T., RESNICK, H. E., DIENER-WEST, M., SANDERS, M. H., WOLF, P. A., GERAGHTY, E. M., ALI, T., LEBOWITZ, M., PUNJABI, N. M. 2010. Obstructive Sleep Apnea-Hypopnea and Incident Stroke: The Sleep Heart Health Study. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 2010, vol. 182, no. 2., pp. 269-277. ISSN: 1535-4970. Dostupné z: <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.200911-1746OC>.

RENEHAN, A. G., TYSON, M., EGGER, M., HELLER, R. F., ZWAHLEN, M. 2008. Body-mass index and incidence of cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective

observational studies. *Lancet*, 2008, vol. 371, no. 9612, pp. 569-578. ISSN: 1474-547X.
Dostupné z: doi:10.1016/S0140-6736(08)60269-X.

SABOISKY, J. P., CHAMBERLIN, N. L., MALHOTRA, A. 2009. Potential therapeutic targets in obstructive sleep apnea. *National Institutes of Health – Public Access* [online]. 2009, pp. 1-21. [cit. 02.12.2016]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2729816/pdf/nihms-129359.pdf>.

SENARATNA, C. V., PERRET, J. L., LODGE, C. J., LOWE, A. J., CAMPBELL, B. E., MATHESON, M. C., HAMILTON, G. S., DHARMAGE, S. C. 2016. Prevalence of obstructive sleep apnea in the general population: systematic review. *Sleep Medicine Reviews* [online]. 2016, pp. 1-12. [cit. 06.12.2016]. Dostupné z: <http://dx.doi.org/10.1016/j.smrv.2016.07.002>.

SENGUL, Y. S., OZALEVLI, S., OZTURA, I., ITIL, O., BAKLAN, B. 2011. The effect of exercise on obstructive sleep apnea: a randomized and controlled trial. *Sleep Breathing*, 2011, vol. 15, no. 1, pp. 49-56. ISSN: 1522-1709. Dostupné z: doi:10.1007/s11325-009-0311-1.

SHARMA, S. K., AGRAWAL, S., DAMODARAN, D., SREENIVAS, V., KADHIRAVAN, T., LAKSHMY, R., JAGIA, P., KUMAR, A. 2011. CPAP for the Metabolic Syndrome in Patients with Obstructive Sleep Apnea. *The New England Journal of Medicine*, 2011, vol. 365, no. 24, pp. 2277-2286. ISSN: 1533-4406. Dostupné z: doi:10.1056/NEJMoa1103944.

SCHWAB, R. J., PASIRSTEIN, M., PIERSON, R., MACKLEY, A., HACHADOORIAN, R., ARENS, R., MAISLIN, G., PACK, A. I. 2003. Identification of Upper Airway Anatomic Risk Factors for Obstructive Sleep Apnea with Volumetric Magnetic Resonance Imaging. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 2003, vol. 168, no. 5, pp. 522-530. ISSN: 1535-4970. Dostupné z: doi:10.1164/rccm.200208-866OC

Sleep.org, webstránka, National Sleep Foundation. [cit. 27.2.2017]. Dostupné z: <https://sleep.org/articles/how-losing-sleep-affects-your-body-mind/>.

SPICUZZA, L., CARUSO, D., DI MARIA, G. 2015. Obstructive sleep apnoea syndrome and its management. *Therapeutic Advances in Chronic Disease*, 2015, vol. 6, no. 5, pp. 273-285. ISSN: 2040-6231. Dostupné z: doi:10.1177/2040622315590318.

SPIER, S., RIVLIN, J., ROWE, R. D., EGAN, T. 1986. Sleep in Pierre Robin syndrome. *Chest*, 1986, vol. 90, no. 5, pp. 711-715. ISSN: 1931-3543.

STEINLÖF, K., GRUNSTEIN, R., HEDNER, J., SJÖRSTRÖM, J. 1996. Energy expenditure in obstructive sleep apnea: effects of treatment with continuous positive airway pressure. *The American journal of physiology*, 1999, vol. 271, no. 6 pt. 1, pp. 1036-1043. ISSN: 0002-9513. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=8997223>.

SUTHERLAND, K., CISTULLI, P. A. 2015. Recent advances in obstructive sleep apnea pathophysiology and treatment. *Sleep and biological rhythms*, 2015, vol. 13, pp. 26-40. ISSN: 1479-8425. Dostupné z: [doi:10.1111/sbr.12098](https://doi.org/10.1111/sbr.12098).

SUTHERLAND, K., VANDERVEKEN, O. M., TSUDA, H., MARKLUND, M., GAGNADOUX, F., KUSHIDA, C. A., CISTULLI, P. A. 2014. Oral Appliance Treatment for Obstructive Sleep Apnea: An Update. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, 2014, vol. 10, no. 2, pp. 215-227. ISSN: 1550-9397. Dostupné z: <http://dx.doi.org/10.5664/jcsm.3460>.

ŠONKA, K., BOHÁČ, J., DONIČ, V., DOSTÁLOVÁ, S., FIKSA, J., FOLTÁN, R., JAKOUBKOVÁ, M., JURIKOVIČ, I., KLOZAR, J., KUČHTA, M., LAVIE, P., LÍNEK, V., MORÁŇ, M., NEVŠÍMALOVÁ, S., OBENBEGRGER, J., POLO, O., PRETL, M., RAMBOUSEK, P., ŠTEPÁNOVÁ, I., TKÁČOVÁ, R., TOMORI, Z., TREFNÝ, M., VYSKOČILOVÁ, J., WIESS, V. 2004. *Apnoe a další poruchy dýchání ve spánku*. 1. vyd. Praha: Grada Publishing, 2004. ISBN: 80-247-0430-7.

STAESSEN, J. A., WANG, J., BIANCHI, G., BIRKENHÄGER, W. H. 2003. Essential hypertension. *Lancet*, 2003, vol. 361, no. 9369, pp. 1629-1641. ISSN: 1474-547X. Dostupné z: [doi:10.1016/S0140-6736\(03\)13302-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(03)13302-8).

URBANO, F., ROUX, F., SCHINDLER, J., MOHSENIN, V. 2008. Impaired cerebral autoregulation in obstructive sleep apnea. *Journal of Applied Physiology*, 2008, vol. 105, no. 6, pp. 1852-1857. ISSN: 1522-1601. Dostupné z: [doi:10.1152/jappphysiol.90900.2008](https://doi.org/10.1152/jappphysiol.90900.2008).

VALENZA, M. C., RODENSTEIN, D. O., FERNÁNDEZ-DE-LAS-PEÑAS, C. 2011. Consideration of sleep dysfunction in rehabilitation. *Journal of Bodywork & Movement Therapies*, 2011, vol. 15, no. 3, pp. 262-267. ISSN: 1532-9283. Dostupné z: [doi:10.1016/j.jbmt.2010.07.009](https://doi.org/10.1016/j.jbmt.2010.07.009).

- VÉLE, F. 2006. *Kineziologie. Přehled klinické kineziologie a patokineziologie pro diagnostiku a terapii poruch pohybové soustavy*. 2. rozšířené a přepracované vydání. Praha: TRITON, 2006. ISBN: 80-7254-837-9.
- VERBRAECKEN, J. A., DE BACKER, W. A. 2009. Upper airway mechanics. *Respiration*, 2009, vol. 78, no. 2, pp. 121-133. ISSN: 1423-0356. Dostupné z: doi:10.1159/000222508.
- VERMA, R. K., JOHNSON, J. R. J., GOYAL., M., BANUMATHY, N., GOSWAMI, U., PANDA, N. K. 2016. Oropharyngeal exercises in the treatment of obstructive sleep apnoea: our experience. *Sleep and Breathing*, 2016, vol. 20, no. 4, pp. 1193-1201. ISSN: 1522-1709. Dostupné z: doi:10.1007/s11325-016-1332-1.
- VESELÝ, J., HOBZOVÁ, M. 2012. Téma: Syndrom obstrukční spánkové apnoe (OSA). *Tvorba a ověření e-learningového prostředí pro integraci výuky preklinických a klinických předmětů na LF a FZV UP Olomouc* [online]. 2012. [cit. 04.12.2016]. Dostupné z: <http://pfyziollfup.upol.cz/castwiki2/?p=665>.
- WALLACE, D. M., RAMOS, A. R., RUNDEK, T. 2012. *International Journal of Stroke*, 2012, vol. 7, no. 3, pp. 231-242. ISSN: 1747-4949. Dostupné z: doi:10.1111/j.1747-4949.2011.00760.x.
- WATTANAKIT, K., BOLAND, L., PUNJABI, N. M., SHAHAR, E. 2005. Relation of sleep-disordered breathing to carotid plaque and intima-media thickness. *Atherosclerosis*, 2005, vol. 197, no. 1, pp. 125-131. ISSN: 1879-1484. Dostupné z: doi:10.1016/j.atherosclerosis.2007.02.029.
- WELLMAN, A., GENTA, P. R., OWENS, R. L., EDWARDS, B. A., SANDS, S. A., LORING, S. H., WHITE, D. P., JACKSON, A. C., PEDERSEN, O. F., BUTTER, J. P. 2014. Test of the Starling resistor model in the human upper airway during sleep. *Journal of Applied Physiology* [online]. 2014, vol. 117, no. 12, pp. 1478-1485. [cit. 11.12.2016]. ISSN: 1522-1601. Dostupné z: doi:10.1152/jappphysiol.00259.2014.
- WENG ONG, CH., O`DRISCOLL, D. M., TRUBY, H., NAUGHTON, M. T., HAMILTON, G. S. 2013. The reciprocal interaction between obesity and obstructive sleep apnea. *Sleep Medicine Reviews*, 2013, vol. 17, pp. 123-131. ISSN: 1532-2955. Dostupné z: doi:10.1016/j.smrv.2012.05.002.

- WHIPP, B. J., WARD, S. A. 1992. Pulmonary gas exchange dynamics and the tolerance to muscular exercise: effects of fitness and training. *The annals of physiological antropology*, 1992, vol. 10, no. 3, pp. 207-214. ISSN: 0287-8429. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1642716>.
- WU, S. Q., LIAO, Q. C., XU, X. X., SUN, L., WANG, J., CHEN, R. 2016. Effect of CPAP therapy on C-reactive protein and cognitive impairment in patients with obstructive sleep apnea hypopnea syndrome. *Sleep & Breathing*, 2016, vol. 20, no. 4, pp. 1185-1192. ISSN: 1522-1709. Dostupné z: doi:10.1007/s11325-016-1331-2.
- YOUNES, M. 2004. Role of arousals in the pathogenesis of obstructive sleep apnea. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 2004, vol. 169, no. 5., pp. 623-633. ISSN: 1535-4970. Dostupné z: doi:10.1164/rccm.200307-1023OC.
- YOUNES, M., OSTROWSKI, M., THOMPSON, W., LESLIE, C., SHEWCHUK, W. 2001. Chemical control stability in patients with obstructive sleep apnea. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 2001, vol. 163, no. 5, pp. 1181-1190. ISSN: 1535-4970. Dostupné z: doi:10.1164/ajrccm.163.5.2007013.
- YOUNG, J. W., McDONALD, J. P. 2004. An investigation into the relationship between the severity of obstructive sleep apnoea/hypopnoea syndrome and the vertical position of the hyoid bone. *Surgeon*, 2004, vol. 2, no. 3, pp. 145-151. ISSN: 1479-666X.
- YOUNG, T., PALTA, M., DEMPSEY, J., SKATRUD, J., WEBER, S., BADR, S. 1993. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *The New England Journal of Medicine*, 1993, vol. 328, no. 17, pp. 1230-1235. ISSN: 1533-4406.
- ZHOU, J., CAMACHO, M., TANG, X., KUSHIDA, C. A. 2016. A review of neurocognitive function and obstructive sleep apnea with or without daytime sleepiness. *Sleep Medicine*, 2016, vol. 23, pp. 99-108. ISSN: 1878-5506. Dostupné z: doi:10.1016/j.sleep.2016.02.008.
- ZUCCONI, M., FERRI, R. 2014. *Sleep Medicine Textbook*. Regensburg: European Sleep Research Society (ESRS), 2014. ISBN: 9781119038931.

Seznam zkratek

AASM – *American Association of Sleep Medicine*

AHI – Apnoicko-hypopnoický index

BMI – *body-mass index* – tělesné výšky na meter čtvereční

CG – *controller gain* ~ křivka znázorňující efektivitu vyměšování CO₂

CMP – cévní mozková příhoda

CNS – centrální nervový systém

CPAP – *continuous positive airways pressure* – trvalý přetlak v dýchacích cestách

CRP – C-reaktivní protein

CSA – centrální spánková apnoe

EEG – elektroencefalogram

EMG – elektromyogram

EOG – elektrookulogram

GG – m. genioglossus

HCD – horní cesty dýchací

HTN – hypertenze

ICSD – *International Classification of Sleep Disorders* – mezinárodní klasifikace spánkových poruch

ICSD-2 – *International Classification of Sleep Disorders, revised edition* – mezinárodní klasifikace spánkových poruch, revidované vydání

ICSD-3 – *International Classification of Sleep Disorders, the third edition* – mezinárodní klasifikace spánkových poruch, třetí vydání

IL-6 – interleukín-6

LAUP – *laser assisted uvuloplasty* – laserová uvuloplastika

LG – *loop gain* ~ křivka znázorňující poměr ventilační odpovědi na disturbance

m. – *musculus* – sval; mm. – *musculi* – svaly

MAD – *mandibular advancement device* ~ mandibulární protrusor

MMA – *maxillo-mandibular advancement* – maxilo-mandibulární předsun

n. – *nervus* – nerv

NED – *negative effort dependence* ~ pokles inspiračního proudění vzduchu při zvýšeném úsilí

OSA – obstrukční spánková apnoe

OSAH – obstrukční spánková apnoe/hypopnoe

OSAHS – *obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome* – syndrom obstrukční spánkové apnoe/hypopnoe

OSAS – *obstructive sleep apnea syndrome* – syndrom obstrukční spánkové apnoe

p. – *page* – strana; pp. – *pages* – strany

PaCO₂ – parciální tlak CO₂

Pcrit – kritický transmurální tlak

PCO₂ - parciální tlak CO₂

PG – *plant gain* ~ křivka znázorňující ventilační reakci na podněty z chemoreceptorů

PO₂ – parciální tlak O₂

PSG – polysomnogram

REM – *rapid eye movement* – rychlý pohyb očí

RERA – *respiratory effort related arousal* – probuzení spojené s respiračním úsilím

Suppl. – *supplement* – doplněk

TNF-α – *tumour necrosis factor-alpha* – tumor nekrotizující faktor-alfa

TVP – m. tensor veli palatini

UPPP – uvulopalatopharyngoplastika

Seznam obrázků

Obrázek 1 Model Starlingova rezistoru (Cortés-Reyes et al., 2016).	18
Obrázek 9 Cvičení pro zlepšení temporomandibulární dysfunkce.	36

Seznam tabulek

Tab. 1 Přehled pojmů souvisejících s poruchami dýchání vázaných na spánek.....	9
Tab. 2 Přehled svalů zapojených při udržování průchodnosti HCD.....	16
Tab. 3 Přehled chirurgických zákroků modifikujících HCD za cílem zlepšit stav pacienta s OSAS.	29

Seznam příloh

Příloha 1 Epworthská škála spavost	57
Příloha 2 Berlinský dotazník	58
Příloha 3 STOP BANG dotazník.....	59
Příloha 4 Zjednodušené schéma průběhu OSA.	59
Příloha 5 Vzájemné vztahy mezi spánkovými poruchami, kardiovaskulárními onemocněními a CMP.	60
Příloha 6 Model CPAP systému One REMstar 60 od firmy Phillips.....	61
Příloha 7 Porovnání konfigurace HCD bez použití mandibulárního protraktoru (vlevo) a s jeho použitím (vpravo).....	61
Příloha 8 Model MAD typu „ <i>monobloc</i> “	62
Příloha 9 Model MAD typu „ <i>two-piece</i> “ s možností mírně regulovat rozsah posunu mandibuly.	62

Přílohy

Příloha 1 Epworthská škála spavosti.

Epworthská škála spavosti®		
Jméno, rok narození:		
Datum vyplnění:		
Dřímáte nebo usínáte v situacích popsaných níže (nejedná se o pocit únavy)? Tato otázka se týká Vašeho běžného života v poslední době. Jestliže jste následující situace neprožil/a, zkuste si představit, jak by Vás mohly ovlivnit.		
Vyberte v následující škále číslo nejvhodnější odpovědi ke každé níže uvedené situaci:		
0 = nikdy bych nedřímával/neusínal		
1 = slabá pravděpodobnost dřímoty/spánku		
2 = střední pravděpodobnost dřímoty/spánku		
3 = značná pravděpodobnost dřímoty/spánku		
Otázka	Situace	Číslo
1.	Při četbě vsedě	
2.	Při sledování televize	
3.	Při nečinném sezení na veřejném místě (v kině, na schůzi)	
4.	Při hodinové jízdě v autě (bez přestávky) jako spolujezdec	
5.	Při ležení – odpočinku po obědě, když to okolnosti dovolují	
6.	Při rozhovoru vsedě	
7.	Vsedě, v klidu, po obědě bez alkoholu	
8.	V automobilu stojícím několik minut v dopravní zácpě	
		celkem

Česká verze EES uveřejněná v žurnálu *Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie [online]*, 2015, vol. 78/111, no. 6, p. 690. [cit. 2.2.2017]. ISSN: 1802-4041. Dostupné z: 10.14735/amcsnn2015689.

Hodnocení skóre	
0-5	normální denní ospalost nižší,
6-10	normální denní ospalost vyšší,
11-12	nadměrná denní ospalost mírná,
13-15	nadměrná denní ospalost středně závažná,
16-24	nadměrná denní ospalost závažná.

Přeložené z oficiální stránky EES, [cit.2.2.2017]. Dostupné z: <http://epworthsleepinessscale.com/about-the-ess/>.

Příloha 2 Berlínský dotazník.

CATEGORY 1	<p>1 Complete the following: height _____ age _____ weight _____ sex _____</p> <p>2 Do you snore? <input type="checkbox"/> yes <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> don't know</p> <p>If you snore:</p> <p>3 Your snoring is? <input type="checkbox"/> slightly louder than breathing <input type="checkbox"/> as loud as talking <input type="checkbox"/> louder than talking <input type="checkbox"/> very loud, can be heard in adjacent rooms</p> <p>4 How often do you snore? <input type="checkbox"/> nearly every day <input type="checkbox"/> 3-4 times a week <input type="checkbox"/> 1-2 times a week <input type="checkbox"/> 1-2 times a month <input type="checkbox"/> never or nearly never</p> <p>5 Has your snoring ever bothered other people? <input type="checkbox"/> yes <input type="checkbox"/> no</p> <p>6 Has anyone noticed that you quit breathing during your sleep? <input type="checkbox"/> nearly every day <input type="checkbox"/> 3-4 times a week <input type="checkbox"/> 1-2 times a week <input type="checkbox"/> 1-2 times a month <input type="checkbox"/> nearly or nearly never</p>
CATEGORY 2	<p>7 How often do you feel tired or fatigued after your sleep? <input type="checkbox"/> nearly every day <input type="checkbox"/> 3-4 times a week <input type="checkbox"/> 1-2 times a week <input type="checkbox"/> 1-2 times a month <input type="checkbox"/> never or nearly never</p> <p>8 During your wake time, do you feel tired, fatigued or not up to par? <input type="checkbox"/> nearly every day <input type="checkbox"/> 3-4 times a week <input type="checkbox"/> 1-2 times a week <input type="checkbox"/> 1-2 times a month <input type="checkbox"/> never or nearly never</p> <p>9 Have you ever nodded off or fallen asleep while driving a vehicle? <input type="checkbox"/> yes <input type="checkbox"/> no</p> <p>If yes, how often does it occur? <input type="checkbox"/> nearly every day <input type="checkbox"/> 3-4 times a week <input type="checkbox"/> 1-2 times a week <input type="checkbox"/> 1-2 times a month <input type="checkbox"/> never or nearly never</p>
CATEGORY 3	<p>10 Do you have high blood pressure? <input type="checkbox"/> yes <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> don't know</p> <p>BMI = _____</p>

Berlin Questionnaire Scoring:

Scoring Questions:	Any answer within box outline is a positive response
Scoring Categories:	Category 1 is positive with 2 or more positive responses to questions 2-6 Category 2 is positive with 2 or more positive responses to questions 7-9 Category 3 is positive with 1 or more positive response and/or a BMI >30
Final Results:	2 or more positive categories indicates a high risk of obstructive sleep apnea

Uveřejněné v *Journal of Neuro-ophthalmology* [online], 2011, vol. 31, no. 4, pp. 316-319.
[cit. 2.2.2017]. ISSN: 1536-5166. Dostupné z: doi:10.1097/WNO.0b013e31821a4d54.

Příloha 3 STOP BANG dotazník.

STOP-BANG Questionnaire

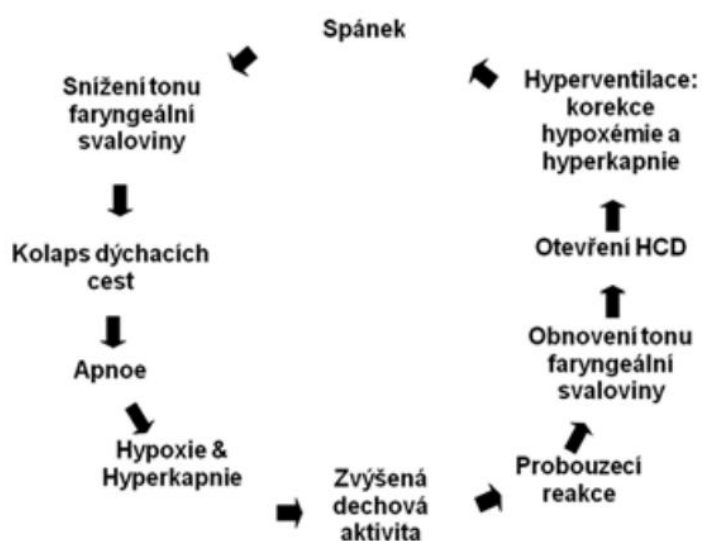
1. Snoring
Do you snore loudly (louder than talking or loud enough to be heard through closed doors)?
Yes No
2. Tired
Do you often feel tired, fatigued, or sleepy during daytime?
Yes No
3. Observed
Has anyone observed you stop breathing during your sleep?
Yes No
4. Blood pressure
Are you now being or have you been treated for high blood pressure?
Yes No
5. BMI
BMI more than 35 kg/m²?
Yes No
6. Age
Age over 50 years old?
Yes No
7. Neck circumference
Neck circumference greater than 40 cm?
Yes No
8. Gender
Gender male?
Yes No

Hodnocení skóre

3 a víc odpovědí Ano	Vysoké riziko OSAS
2 a méně odpovědí Ano	Nízké riziko OSAS

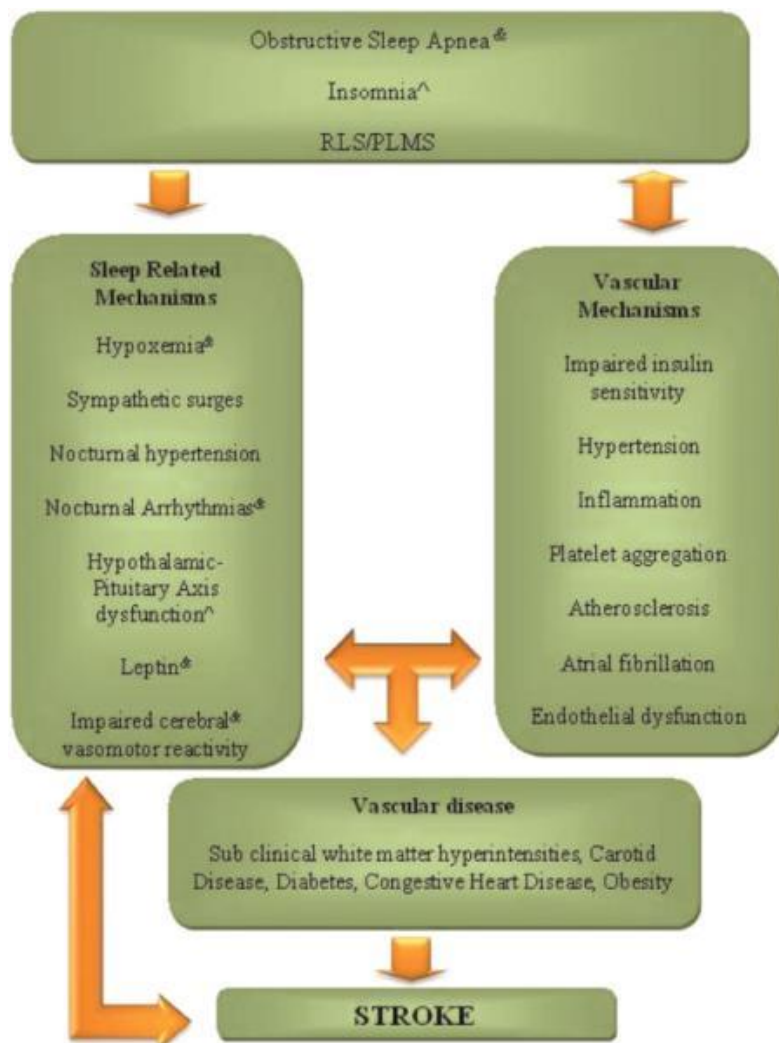
Uveřejněno v *Archives of Otolaryngology*, 2010, vol. 136, no. 10, p. 1021. ISSN: 1538-361X.
Dostupné z: doi:10.1001/archoto.2010.1020.

Příloha 4 Zjednodušené schéma průběhu OSA.



Matuška et al., 2016, p. 36.

Příloha 5 Vzájemné vztahy mezi spánkovými poruchami, kardiovaskulárními onemocněními a CMP.



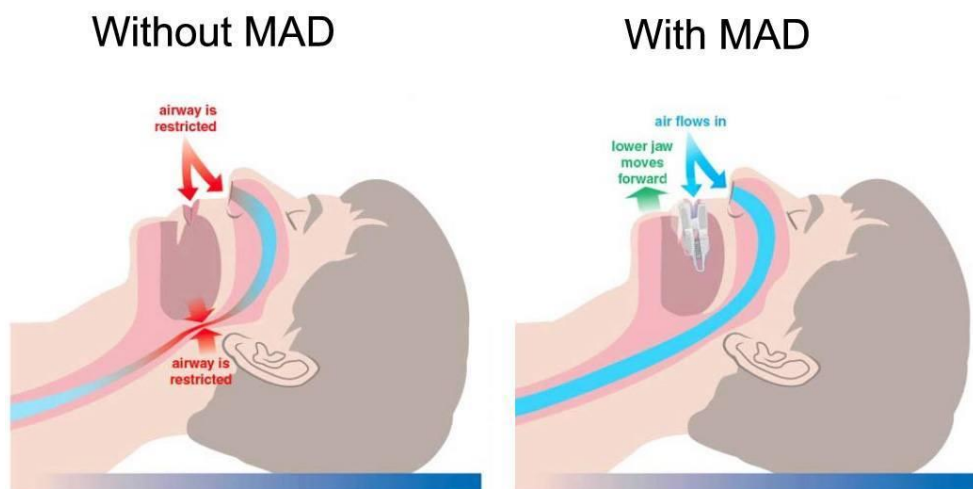
Legenda k příloze č. 5: V horním obdélníku jsou spánkové poruchy. Mechanismy specifické pro spánkové poruchy jsou vyobrazeny v levém sloupci, v pravém sloupci jsou stanovené cévní mechanismy. Spánkové poruchy potencují cévní mechanismy a onemocnění. Naopak, cévní onemocnění přispívají ke spánkovým poruchám, nebo je zhoršují. Mechanismy specifické pro poruchy spánku mohou vést k rozvoji rizikových faktorů pro CMP, a tak k subklinickému onemocnění mozkových cév a mozku a k úplné CMP. Nebo mechanismy spojené se spánkovými poruchami vedou přímo k CMP. (RLS – syndrom neklidných nohou, PLMS – syndrom periodických pohybů končetin) (Wallace et al., 2012, p. 234).

Příloha 6 Model CPAP systému One REMstar 60 od firmy Phillips.



Dostupné z: <http://www.eu-pap.co.uk/system-one-remstar-60-auto-cpap.html>.

Příloha 7 Porovnání konfigurace HCD bez použití mandibulárního protraktoru (vlevo) a s jeho použitím (vpravo).



Dostupné z: <http://www.topsnoringmouthpieces.com/>.

Příloha 8 Model MAD typu „*monobloc*“.



Dostupné z: <http://erj.ersjournals.com/content/35/5/1098>.

Příloha 9 Model MAD typu „*two-piece*“ s možností mírně regulovat rozsah posunu mandibuly.



Dostupné z: <https://www.sleepassociation.org/fda-oral-appliance-sleep-apnea-snoring/>.