



Lékařská
fakulta

Univerzita Palackého
v Olomouci

Disertační práce

MUDr. Monika Kamasová

I. interní klinika - kardiologická

Přednosta: prof. MUDr. Miloš Táborský, CSc., FESC, FACC, MBA

Téma: Rezistentní arteriální hypertenze a obstrukční spánková apnoe

Školitel: doc. MUDr. Jan Václavík, Ph.D., FESC

Olomouc 2019

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem disertační práci vypracovala samostatně a že jsem uvedla veškerou použitou literaturu.

V Olomouci dne 15.2.2019

.....

MUDr. Monika Kamasová

Práce byla podpořena vnitřním grantem IGA_LF_2016_037.

Poděkování:

Děkuji svému školiteli doc. MUDr. Janu Václavíkovi, PhD., FESC za odborné vedení, cenné rady a metodické připomínky. Dále děkuji prof. MUDr. Miloši Táborskému, CSc., FESC, FACC, MBA a doc. MUDr. Petru Heincovi, PhD., za podporu ve vědecko-výzkumné činnosti na I. interní klinice - kardiologické Fakultní nemocnice Olomouc. Dále děkuji Klinice plicních nemocí a tuberkulózy pod vedením prof. MUDr. Vítězslava Kolka, DrSc., zejména MUDr. Miladě Hobzové, PhD. (in memoriam) za příkladnou spolupráci. Za statistické zpracování Mgr. Tomáši Václavíkovi. V neposlední řadě děkuji své rodině za trpělivost a pomoc.

Jméno a příjmení autora: MUDr. Monika Kamasová

Název disertační práce: Rezistentní arteriální hypertenze a obstrukční spánková apnoe

Obor: Vnitřní nemoci

Školitel: doc. MUDr. Jan Václavík, Ph.D., FESC

Rok obhajoby disertační práce: 2019

Souhrn práce:

Obstrukční spánková apnoe (OSA) je jednou z nejčastějších příčin sekundární hypertenze. U rezistentních hypertoniků je důležité vyloučit OSA jako možnou sekundární příčinu hypertenze. Noční monitorace přístrojem ApneaLink je jednoduché a dostupné ambulantní vyšetření, ale efektivita této metody nebyla u specifické populace rezistentních hypertoniků dosud zhodnocena. V této práci jsou shrnuty aktuální poznatky z výzkumu diagnostiky obstrukční spánkové apnoe u rezistentních hypertoniků a prezentovány výsledky naší studie.

Cílem naší práce bylo u 69 pacientů s rezistentní arteriální hypertenzí porovnat výsledky skrínigového ambulantního vyšetření ApneaLink s noční monitorací respirační polygrafie a srovnat jednotlivé parametry OSA. Nezjistili jsme signifikantní rozdíl v hodnotách AHI při srovnání výsledků z vyšetření ApneaLink a respirační polygrafie ($30,4 \pm 21,7$ vs. $37,2 \pm 20,9$, $P = 0,07$). ApneaLink měl 77,3 % senzitivitu a 100 % specifitu v diagnostice OSA (plocha pod ROC křivkou AUC 0.866, $P < 0,001$). Při určování tíže OSA se obě metody (ApneaLink vs. Polygrafie) shodovaly pouze u 50,7 % pacientů. ApneaLink podhodnotil tíži OSA u 23,2 % a nadhodnocoval u 26,1 % pacientů.

Klíčová slova: rezistentní arteriální hypertenze, obstrukční spánková apnoe, noční hypertenze, skrínig spánkové apnoe

Author's first name: MUDr. Monika Kamasová

Title of the doctoral thesis: Resistant arterial hypertension and obstructive sleep apnea

Branch of postgradual study: Internal Medicine

Supervisor: doc. MUDr. Jan Václavík, Ph.D., FESC

The year of presentation: 2019

Summary in English:

Obstructive sleep apnea (OSA) is one of the most common causes of secondary arterial hypertension. It is important to rule out OSA as a cause of resistant hypertension. The ApneaLink device is a simple and cost-efficient outpatient examination, but its usefulness in screening OSA in resistant hypertension has not yet been evaluated.

This paper summarizes current findings from the research on the diagnosis of obstructive sleep apnea in resistant hypertensive patients, where the results of our study are presented.

The aim of our study was to compare the results of screening using the outpatient bedside monitoring device ApneaLink with the results of respiratory polygraphy in patients with resistant hypertension. We also compared and correlated the severity of OSA with the anthropometric measurements. There was no significant difference between the values of AHI found during the use of ApneaLink and respiratory polygraphy (mean 30.4 ± 21.7 vs. 37.2 ± 20.9 , $P = 0.07$). ApneaLink had 77.3 % sensitivity and 100 % specificity to diagnose OSA with the area under the ROC curve 0.866 ($P < 0.001$). The severity of OSA was correctly determined by ApneaLink in 50.7 % of patients, underestimated in 23.2 % and overestimated in 26.1 %.

Keywords: resistant arterial hypertension, obstructive sleep apnea, nocturnal hypertension, screening of sleep apnea

OBSAH

Cíle práce:	8
1 Úvod a historie	9
2 Arteriální hypertenze	11
2.1 Definice a klasifikace arteriální hypertenze	11
2.2 Měření krevního tlaku.....	11
2.2.1 Měření krevního tlaku v ordinaci.....	12
2.2.2 Měření krevního tlaku mimo ordinaci (tzv. out-of-office blood pressure) 14	
2.3 Hypertenze bílého pláště	15
2.4 Maskovaná hypertenze	16
2.5 Rezistentní arteriální hypertenze	17
2.5.1 Prevalence.....	17
2.5.2 Rizikové faktory	18
2.5.3 Léčba.....	19
2.6 Sekundární hypertenze	24
3 Obstrukční spánková apnoe.....	27
3.1 Definice a klasifikace.....	27
3.2 Prevalence	30
3.3	31
3.4 Diagnostika	32
3.4.1 Dotazníky.....	32
3.4.2 Noční monitorace	36
3.5 Léčba	39
3.5.1 Edukace a režimová opatření	39
3.5.2 Léčba pomocí přetlakového dýchání	40
3.5.3 Alternativní terapie.....	41
4 Rezistentní arteriální hypertenze a obstrukční spánková apnoe	42

4.1 Společná patogeneze OSA a rezistentní hypertenze.....	44
4.1.1 Hyperaldosteronizmus	45
4.1.2 Zvýšený tonus sympatiku	45
4.1.3 Vazokonstrikce zprostředkovaná hypoxií a endotelinem	45
4.1.4 Obezita	46
4.1.5 Retence sodíku a tekutin. Rostrální přesun tekutin v nočních hodinách.	46
5 Experimentální část.....	47
5.1 Srovnání výsledků skriningového ambulantního vyšetření metodou ApneaLink s výsledky noční monitorace respirační polygrafie u pacientů s rezistentní arteriální hypertenzí.	47
5.1.1 Soubor a metodika	47
5.1.2 Výsledky	49
5.1.3 Diskuze.....	54
6 Závěry	56
7 Seznam obrázků, grafů a tabulek.....	57
8 Seznam zkratk	59
9 Literatura	60
10 Seznam publikační a přednáškové aktivity (jenom kongresové prezentace s abstraktem – 1. autor)	75

Cíle práce:

1. Vypracovat současný přehled problematiky syndromu spánkové apnoe, rezistentní arteriální hypertenze a jejich vztah.
2. Srovnat výsledky skrínigového ambulantního vyšetření metodou ApneaLink s výsledky noční monitorace respirační polygrafii u pacientů s rezistentní arteriální hypertenzí.

1 Úvod a historie

Znalost klinických aspektů hypertenze se datuje do starověku. Již 2600 př. n.l. bylo známo: „... Pokud se v krvi nachází příliš mnoho soli, puls se zesiluje.“ Léčba tzv. „hard pulse“ v dávných dobách zahrnovala akupunkturu, venepunkci a pouštění krve pomocí pijavic. Vztah mezi silou palpovaného pulsu a vývojem onemocnění srdce a mozku byl popsán starými egyptskými lékaři v Papyru Ebers (1550 př. n.l.). William Harvey poprvé popsal cirkulaci krve v jeho knize *Exercitatio Anatomica de Motu Cordis et Sanguinis in Animalibus* v roce 1628. V roce 1733 anglický kněz Stephen Hales vynalezl manometr a provedl první veřejné měření arteriálního krevního tlaku u koně (1).

Rozpoznání hypertenze jako klinické jednotky přišlo s vynálezem rtuťového sfygmomanometru italským lékařem Scipione Riva-Rocci v roce 1896. Měřil systolický krevní tlak tím, že zaznamenal tlak manžety, u kterého již nebyl palpačně hmatný pulz na a. radialis. V roce 1905 popsal ruský lékař Nikolaj Korotkoff zvuky, které můžeme slyšet při přiložení stetoskopu nad arterii při desuflaci manžety. Tyto zvuky nazýváme Korotkovovy ozvy, které v dnešní době používáme k měření systolického a diastolického krevního tlaku (2,3).

Hypertenze byla zpočátku označována jako neléčitelný stav. Thiokyanát sodný bylo první farmakum používané pro léčbu hypertenze v roce 1900, ale jeho toxicita a malá účinnost byla výraznou limitací použití. Po druhé světové válce se používali hexametonium, hydralazin a reserpin. Zavedení thiazidových diuretik v pozdních 50 letech učinilo určitý pokrok v úspěchu léčby hypertenze. Britský lékař James Black vyvinul betablokátory na počátku 60. let 20. století. Později došlo k objevení blokátorů vápníkových kanálů. Objev renin-angiotenzinového systému vedl k vývoji inhibitorů angiotenzin konvertujícího enzymu a následně vývoji blokátorů receptorů angiotenzinu a inhibitorů reninu (4). V dnešní době máme k dispozici bohatý výběr antihypertenziv a můžeme říct, že neexistuje neléčitelná hypertenze.

Spánková apnoe byla objevena v roce 1965 (i když jsou známé pozorování, které jsou staré více než 1500 let). V roce 1980 byla jedinou účinnou léčbou OSAS tracheostomie. První CPAP terapie byla zavedena v roce 1981 (CPAP zavedl australský lékař Sullivan) (5).

Vztahy mezi kardiovaskulárními (KVS) onemocněními a OSA jsou známy. OSA je nezávislý rizikový faktor rozvoje hypertenze. Hypertenze se vyskytuje u 50-80 % nemocných s OSA, na druhou stranu přibližně 30-40 % nemocných s hypertenzí má OSA (6). Kardiovaskulární onemocnění jsou nejčastější příčinou úmrtí jak u žen (50 % všech úmrtí), tak u mužů (42 %) (Databáze Eurostatu 2017, STATE OF HEALTH IN THE EU: ZDRAVOTNÍ PROFIL SYSTÉM 2017). Studium souvislosti a propojení kardiovaskulárních onemocnění můžeme redukovat rizika pacientů a tím zlepšit jejich morbiditu a mortalitu.

2 Arteriální hypertenze

2.1 Definice a klasifikace arteriální hypertenze

Arteriální hypertenze je definována jako hodnota krevního tlaku $>140/90$ mmHg při opakovaném měření. Definice vychází z několika randomizovaných studií, které prokázaly, že léčba arteriální hypertenze je od definované hodnoty krevního tlaku příznivá a přináší výrazný benefit pro pacienta (7).

Prevalence arteriální hypertenze ve střední a západní Evropě je kolem 150 mil. pacientů. Vyskytuje se u 24 % mužů a 20 % žen. Prevalence hypertenze stoupá s věkem, vyskytuje se nad 60 % u pacientů starších 60 let (7). Vzhledem k životnímu stylu populace, zvyšujícímu se body mass indexu (BMI), prevalence hypertenze celosvětově stoupá.

Tabulka č. 1. Klasifikace hypertenze

Kategorie krevního tlaku (TK)	Systolický TK (mmHg)		Diastolický TK (mmHg)
Optimální	<120	A	<80
Normální	120-129	a/nebo	80-84
Vysoký normální	130-139	a/nebo	85-89
Hypertenze 1. stupně	140-159	a/nebo	90-99
Hypertenze 2. stupně	160-179	a/nebo	100-109
Hypertenze 3. stupně	≥ 180	a/nebo	≥ 110
Izolovaná systolická hypertenze	≥ 140	A	<90

2.2 Měření krevního tlaku

Měření krevního tlaku zahrnuje ambulantní monitorování krevního tlaku (ambulatory blood pressure monitoring-ABPM), domácí monitorování krevního tlaku

(home blood pressure monitoring-HBPM) a měření krevního tlaku (TK) v ordinaci. ABPM a HBPM jsou v poslední době stále více využívány v ambulantní péči jako doplněk klasického měření krevního tlaku v ordinaci.

Domácí měření krevního tlaku je pacienty lépe tolerováno než ambulantní monitorování krevního tlaku. Nejčastější příčinou chybného měření krevního tlaku je nevhodný výběr přístroje k měření a nesprávný způsob měření tlaku (7).

2.2.1 Měření krevního tlaku v ordinaci

Při první návštěvě pacienta v ordinaci je nutné měřit TK na obou pažích a zjistit tak případné rozdíly. V takovém případě používáme jako referenční paži tu s vyšší hodnotou krevního tlaku (TK). Signifikantní rozdíl systolického krevního tlaku >15 mmHg mezi jednotlivými končetinami je asociován se zvýšeným kardiovaskulárním rizikem (nejčastěji aterosklerotické postižení cév). U starších jedinců, diabetiků a v jiných klinických situacích, u kterých se může často vyskytovat ortostatická hypotenze, je vhodné měřit TK při první návštěvě v ordinaci také jednu a tři minuty po postavení. Pokles systolického TK o >20 mmHg nebo diastolického TK o >10 mmHg svědčí pro ortostatickou hypotenzi a je asociován s častějším výskytem kardiovaskulárních příhod a vyšší mortalitou. Srdeční frekvenci měříme hmatem periferního pulzu (alespoň 30 sekund) po druhém měření v poloze vsedě (7). Pacient by při měření tlaku vsedě neměl mít zkřížené nohy v kolenou, neboť tato pozice zvyšuje měřený systolický TK v ordinaci asi o 7 mmHg a diastolický TK o cca 2 mmHg (8). Zkřížení nohou v kotnících měřený krevní tlak neovlivňuje (9). Zásady správného měření TK jsou shrnuty v Tabulce č. 2.

Tabulka č. 2. Zásady správného měření krevního tlaku. Převzato: Měření krevního tlaku, Kamasová et al., Postgraduální medicína.

Zásady správného měření krevního tlaku v ordinaci
1. Před zahájením měření nechat pacienta sedět po dobu pěti minut
2. Provést tři měření, v poloze vsedě, s odstupem jedné až dvou minut, a další měření, pokud se první dvě hodnoty výrazně liší (>10 mmHg). Spočítat průměr ze 2 posledních měření
3. Provést opakované měření pro zpřesnění TK u pacientů s arytmiemi, např. fibrilace síní. Preferenční použití auskultační metody
4. Použít standardní manžetu (12-13 cm širokou a 35 cm dlouhou), ale mít k dispozici i větší a menší manžetu pro velké (obvod paže nad 32 cm), resp. malé ruce
5. Umístit manžetu na úrovni srdce bez ohledu na polohu pacienta
6. Při použití auskultační metody sledovat Korotkovovy ozvy fáze I a V (vymizení) pro stanovení systolického, resp. diastolického TK
7. Při první návštěvě v ordinaci měřit TK na obou pažích a zjistit tak možné rozdíly. V takovém případě použít referenční paži tu s vyšší hodnotou
8. Měřit při první návštěvě v ordinaci TK jednu a tři minuty po postavení vestoje u všech pacientů (zejména u starších jedinců, diabetiků a při jiných onemocněních, kdy se může často vyskytovat ortostatická hypotenze)
9. V případě klasického měření TK, srdeční frekvenci změřit hmatem pulzu (alespoň po dobu 30 s) po druhém měření v poloze vsedě

Důležitý je výběr správného přístroje na měření krevního tlaku. Konvenční rtuťové sfgmomanometry, jsou považovány za zlatý standard v měření TK. Bohužel jsou postupně ve většině krajín zakazovány z environmentálních důvodů (zákaz prodeje od roku 2007, od roku 2014 nemají být na trh uváděny nové přístroje ani pro profesionální použití). Stávající sfgmomanometry je ale možno používat nadále k výzkumným účelům.

K manuálnímu měření tlaku krve pomocí Riva-Rocciho auskultační metody na brachiální tepně lze použít digitální sfgmomanometry (zobrazují hodnoty pomocí elektronické stupnice) nebo aneroidní sfgmomanometry (zobrazují tlak pomocí mechanického měřidla). K semiautomatickému nebo automatickému měření TK jsou

využívány oscilometrické sphygmomanometry, které měří střední arteriální tlak a následně pomocí algoritmů kalkulují systolickou a diastolickou hodnotu TK.

V případě používání automatických tonometrů doporučené postupy upřednostňují používat pouze validované a pravidelně kalibrované přístroje (7). Seznam validovaných zařízení je možné nalézt např. na internetových stránkách www.dableducational.org. Dále je potřeba poznamenat, že při nepravidelnosti pulsu (například při fibrilaci síní) nemusí být měření automatickými tlakoměry přesné. V tomto případě se doporučuje měřit tlak vždy manuálně s auskultací brachiální arterie.

2.2.2 Měření krevního tlaku mimo ordinaci (tzv. out-of-office blood pressure)

Tyto hodnoty se běžně měří metodou ambulantního monitorování krevního tlaku, zvykle během 24 hodin (ABPM) nebo měřením krevního tlaku v domácích podmínkách (HBPM). Hodnoty TK měřené při ABPM i HBPM lépe korelují s poškozením cílových orgánů nebo vznikem kardiovaskulárních příhod, a přinášejí oproti TK měřenému v ordinaci lepší prognostické informace (10). Indikace k provádění ABPM a HBPM zobrazuje tabulka č. 3.

Tabulka č.3. Klinické indikace pro ABPM a HBPM. Převzato: Měření krevního tlaku, Kamasová et al., Postgraduální medicína.

Klinické indikace pro domácí měření TK (HBPM) a ambulantní monitorování TK (ABPM)
V případech, kdy je častá hypertenze bílého pláště: Hypertenze 1. stupně během měření TK v ordinaci, zvýšení TK během měření v ordinaci bez HMOD ¹
V případech, kdy je častý výskyt maskované hypertenze: Vysoký normální TK v ordinaci, normální TK v ordinaci u pacientů s HMOD ¹ nebo vysokým KV rizikem
Detekce posturální a postprandiální hypotenze u léčených i neléčených pacientů
Posouzení „pravých“ rezistentních hypertoniků
Posouzení efektivity léčby, zejména u léčených pacientů s vysokým KV rizikem
Nepřiměřená tlaková reakce během zátěže
Posouzení zvýšené variability krevního tlaku
Detekce symptomatické hypotenze během léčby
Specifické indikace k upřednostnění ABPM před HBPM: zhodnocení nočních hodnot krevního tlaku a dipping statusu (např. u noční hypertenze při OSAS, onemocnění ledvin, diabetu, endokrinní hypertenzi nebo autonomní dysfunkci)

¹HMOD-orgánové poškození způsobené hypertenzí

2.3 Hypertenze bílého pláště

Je definována jako zvýšení krevního tlaku v ordinaci a normální hodnoty krevního tlaku při domácím měření (HBPM) nebo normální hodnoty TK při provedení ambulantního monitorování TK (ABPM) (11).

Prevalence hypertenze bílého pláště se udává kolem 30-40 % (u starších prevalence nad 50 %). Vyskytuje se častěji u nekuřáků, u starších lidí a u žen. Prevalence orgánového poškození způsobeného hypertenzí (HMOD) a riziko výskytu KVS onemocnění je nízké (12,13).

Pacienti s hypertenzí bílého pláště mají zvýšenou adrenergní aktivitu a vyšší prevalenci metabolických rizikových faktorů, častější výskyt asymptomatického kardiovaskulárního (KVS) onemocnění a vyšší dlouhodobé riziko vzniku diabetu

mellitu a hypertrofie levé komory (14). U pacientů s izolovanou systolickou hypertenzí a u starších pacientů je hypertenze bílého pláště spojena s vyšším KVS rizikem (15).

Diagnóza musí být potvrzena opakovaným měřením krevního tlaku v ordinaci, mimo ordinaci. U každého pacienta musíme zhodnotit přítomnost rizikových faktorů a orgánového poškození způsobeného hypertenzí.

K diagnóze hypertenze bílého pláště používáme jak ambulantní monitorování krevního tlaku (ABPM) tak i domácí měření krevního tlaku (HBPM). KVS riziko je nižší u pacientů, u kterých jsou hodnoty krevního tlaku při ABPM i HBPM v normě (16).

2.4 Maskovaná hypertenze

Termínem maskovaná hypertenze označujeme stav, kdy je v ordinaci naměřen normální TK, zatímco jinak je TK abnormálně vysoký.

Prevalence maskované hypertenze se udává průměrně kolem 15 % u pacientů s normálním krevním tlakem v ordinaci. Vyšší prevalence je u mladých pacientů, mužů, kuřáků a u pacientů se zvýšenou konzumací alkoholu, úzkostí a stresem (17). Další rizikové faktory, které souvisí s výskytem maskované hypertenze jsou obezita, diabetes, chronické renální onemocnění (CKD), pozitivní rodinná anamnéza výskytu hypertenze, vysoký normální krevní tlak v ordinaci (8).

Recentní studie prokázaly, že kardiovaskulární riziko je výrazně vyšší u pacientů s maskovanou hypertenzí v porovnání s normotenzními pacienty, podobné nebo vyšší jako u pacientů s trvalou hypertenzí (18-22).

Maskovaná hypertenze zvyšuje riziko vzniku KVS onemocnění, CKD u pacientů s diabetem, zejména pokud je vyšší hodnota krevního tlaku během noci (20,23).

Termín neléčená maskovaná hypertenze je vyhrazen pro pacienty, kteří jsou již léčeni antihypertenzivy. Je definována jako hodnota TK v ordinaci $<140/90$ mmHg a hodnoty při 24 hodinovém monitorování TK $\geq 130/80$ mmHg a/nebo denní hodnoty při 24 hodinovém monitorování TK $\geq 135/85$ mmHg a/nebo hodnoty TK v nočním intervalu $\geq 120/70$ mmHg nebo TK $\geq 135/85$ mmHg při domácím měření TK.

Vyšší výskyt noční a maskované hypertenze je prokázán i u pacientů s obstrukční spánkovou apnoí. Z publikované studie je známo, že maskovaná

hypertenze byla přítomná u 56,7 % pacientů a noční hypertenze u 82 % pacientů s obstrukční spánkovou apnoí (24).

2.5 Rezistentní arteriální hypertenze

Hypertenze definována jako rezistentní k léčbě je hypertenze s hodnotou krevního tlaku $>140/90$ mmHg při dodržování režimových opatření a farmakoterapie, která zahrnuje trojkombinaci antihypertenziv včetně diuretika (obvykle ACEi nebo ARB a CAB). Pseudorezistentní hypertenze a sekundární příčina hypertenze by měla být vyloučena (7).

2.5.1 Prevalence

Prevalence rezistentní hypertenze se udává v rozmezí 5-30 % u pacientů s léčenou hypertenzí (7). Po vyloučení pseudorezistentní arteriální hypertenze je skutečná prevalence rezistentní hypertenze u méně než 10 % léčených pacientů. Pacienti s rezistentní arteriální hypertenzí jsou ve vyšším riziku rozvoje CKD, KVS onemocnění (25).

Příčinou pseudorezistentní hypertenze může být:

1. Nízká adherence k léčbě, vyskytuje se až u ≤ 50 % pacientů, u kterých bylo provedeno vyšetření hladin antihypertenziv. Přímo souvisí s počtem tablet, které pacient užívá.
2. Fenomén bílého pláště (pacienti, u kterých je zvýšená hodnota TK při měření v ordinaci, zároveň normální hodnota TK při ABPM nebo HBPM).
3. Špatná technika měření krevního tlaku v ordinaci, použití nevhodných velikostí manžet k měření krevního tlaku v ordinaci.
4. Výrazné kalcifikace brachiální arterie (zejména u starších pacientů).

Další příčiny rezistentní hypertenze:

1. Faktory životního stylu – obezita, příjem alkoholu, vysoký příjem soli.
2. Užívání látek zadržujících sodík, užívání drog (kokain, anabolické steroidy a jiné).

3. Obstrukční spánková apnoe (obvykle asociovaná s obezitou).
4. Pokročilé stadium chronického onemocnění ledvin (CKD, chronic kidney disease), hypertenzní orgánové postižení (HMOD, hypertension mediated organ damage), zvýšená tuhost cév (7).

Rezistentní arteriální hypertenze se vyskytuje u starších pacientů (zejména nad 75 let), u mužů, pacientů s vyšším vstupním krevním tlakem při diagnóze hypertenze, u pacientů s diabetem, obezitou, aterosklerotickým postižením cév, u pacientů s hypertenzí a orgánovým postižením.

Stanovení diagnózy rezistentní hypertenze vyžaduje následující detailní informace:

1. Anamnéza, včetně charakteristiky životního stylu, informace o konzumaci alkoholu, příjmu soli a údaje o spánku.
2. Přesné dávkování a názvy léků.
3. Fyzikální vyšetření, pátrání po známkách sekundární etiologie hypertenze, zjištění přítomnosti orgánového poškození způsobeného hypertenzí (HMOD).
4. Tzv. „potvrzení o rezistenci k terapii“ (doplnění ambulantního monitorování krevního tlaku-ABPM, domácí měření krevního tlaku-HBPM).
5. Laboratorní vyšetření (detekce hypokalémie, souvisejících rizikových faktorů, např. diabetes, detekce orgánového poškození, např. pokročilé renální selhání a sekundární hypertenze).
6. Vyšetření adherence k antihypertenzní léčbě.

2.5.2 Rizikové faktory

Charakteristiky pacientů s rezistentní arteriální hypertenzí jsou ve většině studií podobné. Ve srovnání s nerezistentními hypertoniky jsou starší (zejména nad 75 let), mají vyšší body mass index (BMI) a vyšší výskyt obezity, vyšší hodnoty krevního tlaku, jsou mnohem častěji diabetici a mají častější výskyt subklinického orgánového poškození, jako je albuminurie a hypertrofie levé komory (26), vyšší denní příjem soli, z přidružených onemocnění mají často chronickou renální insuficienci, aterosklerotické postižení cév, diabetes.

V praxi všechny rezistentní hypertoniky nebo pacienty s těžkou hypertenzí (TK >180/110 mmHg) považujeme za pacienty s vysokým kardiovaskulárním rizikem a snažíme se kromě hypertenze důsledně terapeuticky intervenovat všechny ostatní kardiovaskulární rizikové faktory (například léčba dyslipidémie, diabetu a jiné).

2.5.3 Léčba

2.5.3.1 Nefarmakologická léčba

Nedílnou součástí každé farmakologické léčby rezistentní hypertenze je léčba nefarmakologická, která zahrnuje redukci hmotnosti, snížení příjmu soli, zvýšení fyzické aktivity a úpravu interferující medikace, která by mohla kompenzaci arteriální hypertenze zhoršovat.

2.5.3.1.1 Redukce hmotnosti a zvýšení fyzické aktivity

Snížení hmotnosti dietou má výraznější efekt na krevní tlak než snížení chirurgickou metodou (27). Ze studie kolegů Neter et al., je známé, že snížení hmotnosti o 5 kg u hypertoniků vede k poklesu TK o 4,4/3,6 mmHg (systolický/diastolický TK). Dlouhodobá redukce hmotnosti o 10 kg vede k průměrnému poklesu systolického TK o 6 mmHg a diastolického o 4,6 mmHg (26, 27).

Zásadním režimovým opatřením je fyzická aktivita. Z dostupných dat je známé, že pravidelné aerobní cvičení vede k poklesu TK (26). Dle literatury (2008 Physical Activity Guidelines for Americans) se doporučuje posilování minimálně 2 dny v týdnu, 75 minut intenzivní nebo 150 minut středně intenzivní aktivity týdně, 10 000 kroků denně.

2.5.3.1.2 Příjem soli

V současné době je průměrný denní příjem soli v ČR vysoký, kolem 15 g/den, tedy asi 5,7 g sodíku denně (sodné ionty: 100-200 mmol ve 3-6 g soli, 1 g sodíku (Na) je obsažen ve 2,5 g kuchyňské soli (NaCl-chloridu sodného)) (28).

V randomizované studii u pacientů s rezistentní arteriální hypertenzí vedla restrikce příjmu sodíku pod 50 mmol/den po dobu 7 dnů k významnému poklesu TK o 23/9 mmHg v porovnání s vysokým příjmem soli nad 250 mmol/den (29).

2.5.3.1.3 Interferující medikace

Z dostupné literatury známe několik skupin farmak, které mohou zhoršovat kompenzaci TK. Nejčastější je chronické užívání nesteroidních antiflogistik u pacientů s vertebrogenním algickým syndromem.

Přehled nejčastějších léků a látek, které mohou zvyšovat krevní tlak: (26)

- Nesteroidní antiflogistika (např. ibuprofen), kortikosteroidy (např. prednisolon, hydrokortison), hormonální kontraceptiva, hormony (např. anabolické steroidy), imunosupresiva, antiobezitika a stimulancia (fentermin, amfetaminy, kokain, nikotin, marihuana...), energetické nápoje obsahující kofein, lékořice, některé antidepresiva (inhibitory MAO, tricyklická antidepresiva, fluoxetin, venlafaxin), antiparkinsonika, antidopaminergika (bromokriptin, metoklopramid).

2.5.3.2 Farmakologická léčba

Ve většině případů do počáteční trojkombinace antihypertenziv volíme inhibitor systému pro renin-angiotenzin (inhibitor ACE nebo sartan) v kombinaci s dihydropyridínovým blokátorem kalciových kanálů a diuretikem (30).

Nejefektivnější v léčbě rezistentní hypertenze se jeví diuretická léčba, která snižuje objemové přetížení. Zlepšení kompenzace krevního tlaku dosáhneme zvýšením dávky stávajícího diuretika nebo výměnou za jiné účinnější thiazidové diuretikum (chlortalidon, indapamid). Klíčková diuretika by měla nahradit thiazidová (thiazidům podobná diuretika), pokud je eGFR <30 ml/min.

Většina pacientů potřebuje k dosažení cílových hodnot krevního tlaku přidání dalšího antihypertenziva. Na čtvrtém místě by měla léčba zahrnovat lék blokující účinky aldosteronu (spironolakton až do dávky 50 mg/den), jak prokázaly studie PATHWAY a ASPIRANT (31, 32).

Někteří pacienti netolerují terapii spironolaktonem pro vedlejší antiandrogenní účinky, které vedou k citlivosti prsů nebo gynekomastii (u 6 %), impotenci u mužů a nepravidelné menstruaci u žen (7). Dle práce Václavík et al. byl výskyt gynekomastie a impotence častější (14,3 %).

Při použití spironolaktonu bychom měli být velmi opatrní u pacientů s renální insuficiencí a eGFR <45 ml/min a plazmatickou koncentrací draslíku před zahájením léčby >4,5 mmol/l. U těchto pacientů jsou zapotřebí časté kontroly mineralogramu a renálních funkcí.

Pokud pacient netoleruje spironolakton pro jeho vedlejší účinky, můžeme zvážit léčbu eplerenonem (50-100 mg/den). Amilorid ve vysoké dávce (10-20 mg/den) se v studiích ukázal stejně účinný v redukci krevního tlaku jako spironolakton (25-50 mg/den) (33).

Studie Pathway-2 hodnotila také podávání bisoprololu (5-10 mg/den) nebo doxazosinu (4-8 mg/den) jako alternativu spironolaktonu. Bisoprolol ani doxazosin se neprokázal tak účinný jako spironolakton, ale oba redukují signifikantně krevní tlak při přidání k terapii rezistentní hypertenze ve srovnání s placebem. Proto oba léky můžeme použít v léčbě rezistentní hypertenze, když je spironolakton kontraindikován nebo není tolerován.

Přímá vazodilatancia, jako je hydralazin nebo minoxidil, jsou používána zřídka, protože mohou způsobit těžkou tekutinovou retenci a tachykardii (v ČR jsou také pouze omezeně dostupná).

U vybrané skupiny pacientů (ischemická choroba srdeční, srdeční selhání, zvýšený tonus sympatiku, zvýšená plazmatická reninová aktivita, zvýšené hladiny reninu) používáme betablokátor již v rámci iniciální trojkombinace antihypertenziv. Ve většině případů jako čtvrté a páté antihypertenzivum do terapie přidáváme spironolakton a betablokátor.

Do dalších možností léčby hypertenze máme k dispozici alfa blokátor (např. doxazosin) nebo kombinovaný periferní alfa1-blokátor a současně antagonistu centrálních serotoninových receptorů 5-HTA+ receptorů a centrálně působící antihypertenziva.

Využití nových léků (donory oxidu dusnatého, antagonisty vazopresinu, inhibitory aldosteron-syntázy, inhibitory neutrální endopeptidázy, antagonisty endotelinu) je stále předmětem klinických studií (7).

2.5.3.3 Adherence k léčbě

Adherence k léčbě je důležitou součástí antihypertenzní terapie. K účinnosti antihypertenziv je nezbytné jejich pravidelné užívání. Čím více antihypertenziv a čím více denních dávek pacient užívá, tím je adherence k léčbě nižší (34).

Na adherenci se krom počtu denně užívaných tablet podílí i intervaly dávkování léčiv, trvání léčby, velikost tablet a výskyt nežádoucích účinků léčby.

Adherenci k léčbě můžeme zhodnotit různými metodami, např. rozhovorem s pacientem, sledováním preskripce a vyzvedávání léčiv, zhodnocením farmakodynamických účinků (např. tepová frekvence při terapii BB), ale i stanovením hladin antihypertenziv a metabolitů antihypertenziv v krvi.

V našem souboru 109 pacientů s rezistentní arteriální hypertenzí, u kterých byly stanoveny hladiny léků, se tepová frekvence ukázala jako dobrý prediktor nonadherence k léčbě betablokátozem. Pro nonadherenci s vysokou pravděpodobností svědčila tepová frekvence při léčbě betablokátozem vyšší než 75,5 tepů/min (u nebivololu 81,5 tepů/min) (35).

V jiné práci autoři z Hradce Králové publikovali výsledky vyšetření sérových hladin antihypertenziv v krvi u pacientů s rezistentní hypertenzí. Ukázalo se, že platí „pravidlo třetin“ (třetina užívala všechna předepsaná antihypertenziva, třetina užívala část předepsaných léků a třetina neužívala žádné léky) (36).

2.5.3.4 Fixní kombinační léčba

Adherenci můžeme v praxi zlepšit podáváním fixních kombinací antihypertenziv. Preferujeme antihypertenziva s dlouhým poločasem účinku, která nám umožňují dávkování jednou denně. Účinnost fixní kombinační terapie potvrdilo několik studií (PIANIST, TRINITY) (37, 38).

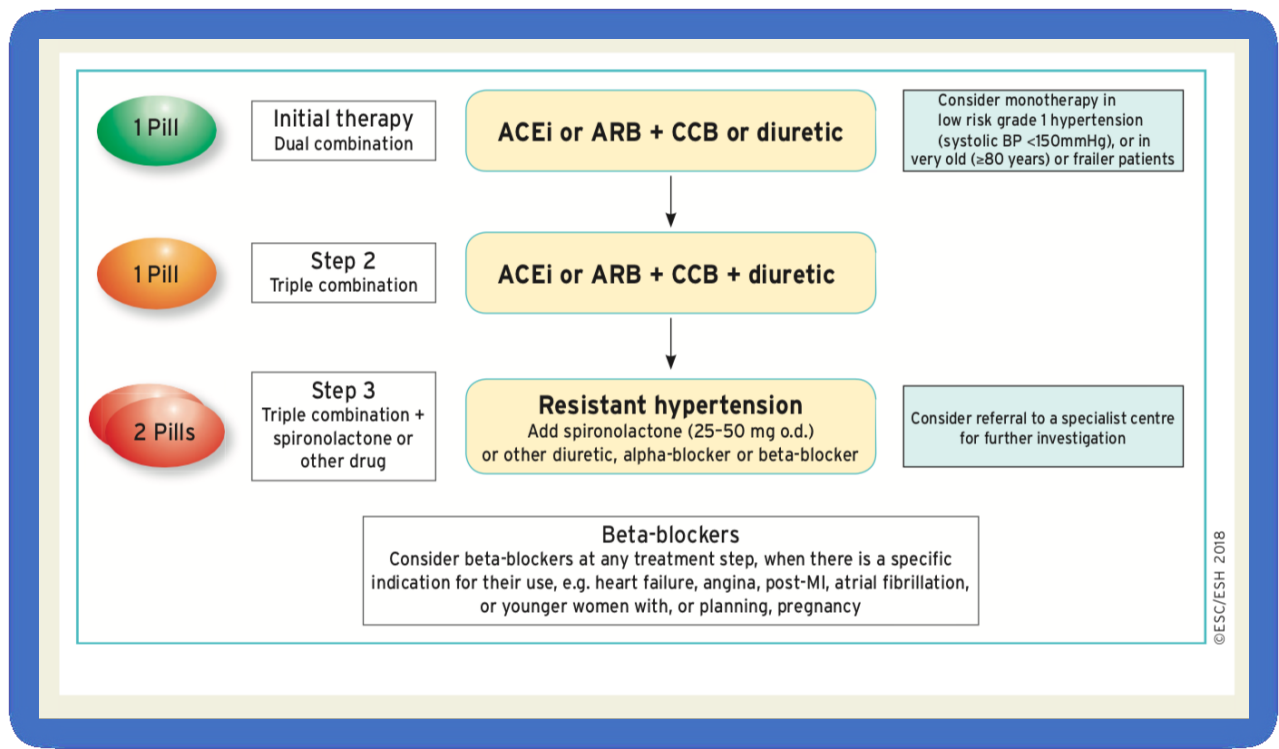
Metaanalýza Bangaloreho et al. prokázala, že podávání léků ve fixní kombinaci je asi 1,5krát účinnější než podávání stejných léků v jednotlivých tabletách (39). Nejpoužívanější trojkombinace je kombinace inhibitoru systému renin-angiotenzin (sartan nebo ACEi), dihydropyridínového blokátoru kalciového kanálu a diuretika.

Efektivita fixní kombinace (perindopril+amlodipin+indapamid) byla zhodnocena v registru TRIOLA autorů Kamasová, Kociánová et al. (nepublikovaná data). Zařazení fixní trojkombinace vedlo ke statisticky významnému snížení systolického i diastolického krevního tlaku a rovněž k významnému snížení počtu užívaných tablet.

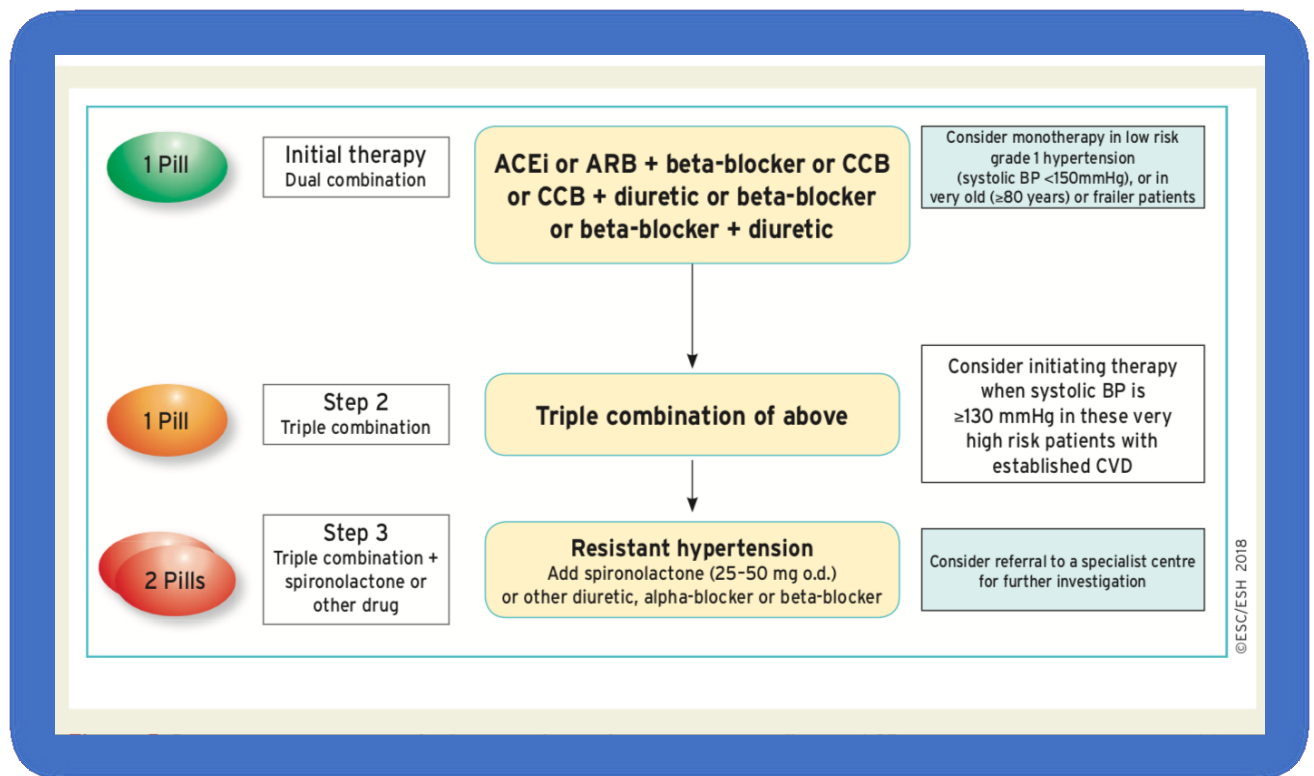
2.5.3.5 Intervenční a přístrojová léčba

Dle posledních doporučení ESC a ESH pro léčbu hypertenze z roku 2018, intervenční a přístrojová léčba (např. renální denervace, stimulace karotického baroreflexu) nejsou doporučovány jako metody rutinní léčby arteriální hypertenze, dokud nebudou další důkazy o jejich účinnosti a bezpečnosti (doporučení III) (7).

Obrázek č. 1. Strategie léčby u nekomplikované hypertenze (převzato z ESC/ESH guidelines 2018)



Obrázek č. 2. Strategie léčby hypertenze u pacienta s ischemickou chorobou srdeční (převzato z ESC/ESH guidelines 2018)



2.6 Sekundární hypertenze

Je definována jako hypertenze vzniklá v důsledku identifikovatelné příčiny. Vysoké podezření na sekundární etiologii hypertenze a časná detekce jsou velmi důležité, protože časná intervence může pacienta vyléčit. Prevalence sekundární hypertenze se uvádí kolem 5-15 % (40).

Mezi nejčastější příčiny sekundární etiologie hypertenze patří obstrukční spánková apnoe, renoparenchymatózní onemocnění ledvin, renovaskulární etiologie, endokrinní etiologie a jiné (např. koarktace aorty). Každé onemocnění nese typické rysy.

Tabulka č. 4. Nejčastější příčiny sekundární etiologie hypertenze

Příčina	Prevalence u hypertoniků	Symptomy a známky
Obstrukční spánková apnoe	5-10 %	chrápání, obezita, denní spavost, zástavy dechu ve spánku
Renoparenchymatózní hypertenze	2-10 %	diabetes, hematurie, proteinurie, renální insuficience
Renovaskulární hypertenze		
1. Aterosklerotické postižení	1-10 %	vyšší věk, AS postižení cév (zejména DKK), diabetes, kouření, plicní edém, abdominální šelest
2. Fibromuskulární dysplázie		mladí pacienti, častější u žen, abdominální šelest
Endokrinní hypertenze		
1. Primární hyperaldosteronizmus	5-15 %	těžká hypertenze, hypokalémie, vzácně slabost svalů
2. Feochromocytom	<1 %	paroxysmální hypertenze, palpitace, pocení, bolesti hlavy, blednutí
3. Cushingův syndrom	<1 %	měsícovitý obličej, centrální obezita, strie, atrofie kůže, svalová slabost, diabetes
4. Hypertyreóza/hypotyreóza	1-2 %	tachykardie, palpitace, váhový úbytek, tremor končetin/váhový přírůstek, únava, myxedém
5. Hyperparatyreóza	<1 %	hyperkalcémie, hypofosfatémie, svalová slabost, osteoporóza
Jiné příčiny: např. koarktace aorty	<1 %	rozdíl v TK ($\geq 20/10$ mmHg) mezi HKK a DKK a/nebo mezi LHK a PHK, ejekční interskapulární šelest

Mezi typické charakteristiky pacienta s vysokým podezřením na sekundární etiologii hypertenze patří:

- Mladší pacient (<40 let) s arteriální hypertenzí 2. stupně nebo diagnostikovaná arteriální hypertenze (jakékoliv tíže) v dětství
- Zhoršení kompenzace krevního tlaku (TK) u pacientů se stabilními normotenzními hodnotami TK
- Rezistentní hypertenze
- Emergentní hypertenzní krize, těžká hypertenze 3. stupně
- Přítomnost pokročilého orgánového poškození způsobeného hypertenzí (HMOD)
- Klinické příznaky svědčící pro syndrom obstrukční spánkové apnoe
- Klinické příznaky shodující se s diagnózou feochromocytomu nebo pozitivní rodinná anamnéza výskytu feochromocytomu

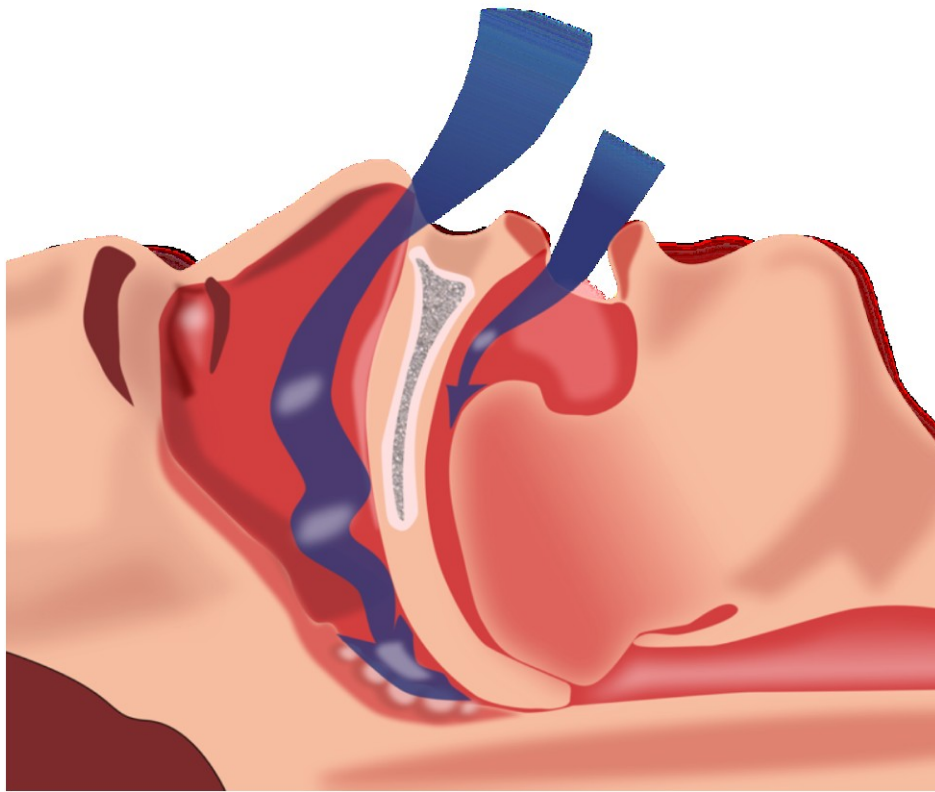
3 Obstrukční spánková apnoe

3.1 Definice a klasifikace

Obstrukční spánková apnoe je charakterizována opakovanou obstrukcí horních cest dýchacích ve spánku, která vede ke vzniku apnoe a hypopnoe. Obstrukční spánková apnoe (OSA) je relativně časté onemocnění s potenciálními neurokognitivními, kardiovaskulárními a metabolickými následky (41). Obstrukční spánková apnoe je společně s centrální spánkovou apnoí a ící se spánkem dle doporučení Americké akademie spánkové medicíny (AASM) řazena mezi poruchy dýchání ve spánku (42).

Dle Americké akademie pro spánkovou medicínu (AASM) je apnoe definována jako pokles proudění vzduchu dýchacími cestami o 90 % ve srovnání s předcházejícím stabilním dýcháním, trvající alespoň 10 sekund (43). Definice dle Parattiho udává pokles proudění vzduchu o 80 % ve srovnání s předcházejícím stabilním dýcháním, trvající alespoň 10 sekund (44, 45). Hypopnoe je definována dle AASM jako pokles proudění vzduchu na 30 % a více ve srovnání s předcházejícím stabilním dýcháním, trvající alespoň 10 sekund a pokles saturace krve kyslíkem o alespoň 3 %, resp. 4 % (43). Definice dle Parattiho udává pokles proudění vzduchu o 20-70 % ve srovnání s předcházejícím stabilním dýcháním a pokles saturace krve kyslíkem alespoň o 3 % (44,45).

Obrázek č. 3. Mechanismus vzniku obstrukční spánkové apnoe (převzato z https://en.wikipedia.org/wiki/Sleep_apnea)



Tabulka č. 5. Spánková apnoe-základní pojmy

Tabulka	Definice
Hypopnoe	omezení průtoku vzduchu o více než 30 %, trvající minimálně 10 vteřin
Apnoe	úplné uzavření dýchacích cest trvající minimálně 10 vteřin. (tj. omezení průtoku > 90 %)
AHI – apnea-hypopnea index	počet epizod apnoí a hypopnoí za hodinu monitorovaného spánku AHI 5-15 lehký syndrom spánkové apnoe AHI 15-30 středně těžký syndrom spánkové apnoe AHI >30 těžký syndrom spánkové apnoe
RDI-index poruchy dýchání (respiratory disturbance index)	součet AHI a RERA
ODI-index desaturace	počet desaturací za hodinu monitorovaného spánku
RERA-probouzení spojené s respiračním úsilím (respiratory effort related arousal)	epizoda charakterizovaná zvýšeným respiračním úsilím, které je způsobeno omezením průtoku vzduchu v horních dýchacích cestách, která je zakončena probouzením a zpravidla hypoxémií
Syndrom obstrukční spánkové apnoe	minimálně 5 epizod za hodinu spánku (apnoe nebo hypopnoe) a přítomnost z některých následujících příznaků: 1. nadměrní denní spavost, která není jinak vysvětlitelná 2. dva a více z následujících příznaků: dušení nebo lapání po dechu, opakované probouzení, denní spavost, neschopnost koncentrace, pocit neosvěžení spánkem. Při AHI nad 15 přítomnost symptomů není k naplnění diagnózy vyžadována.

3.2 Prevalence

U pacientů s rezistentní arteriální hypertenzí je obstrukční spánková apnoe nacházena velmi často, u 64-85 %. S rostoucí tíží OSA se také zvyšuje podíl pacientů s rezistentní hypertenzí (46).

v (viz tabulka č. 6). U mužů 14 %
 a u žen na 5 % i AHI \geq 5 v kombinaci s
 příznaků). V
 u pa 70–80 %
 i u (47, 48)
 i u s (49) m
 m í (50) (u s y
 mělo být provedeno screeningové vyšetření k
 u s obezitou (51), diabetem 2. typu a u s různými typy arytmií –
 s fibrilací (52, 53) e 82 % kou
 a 93 % en s í (54).

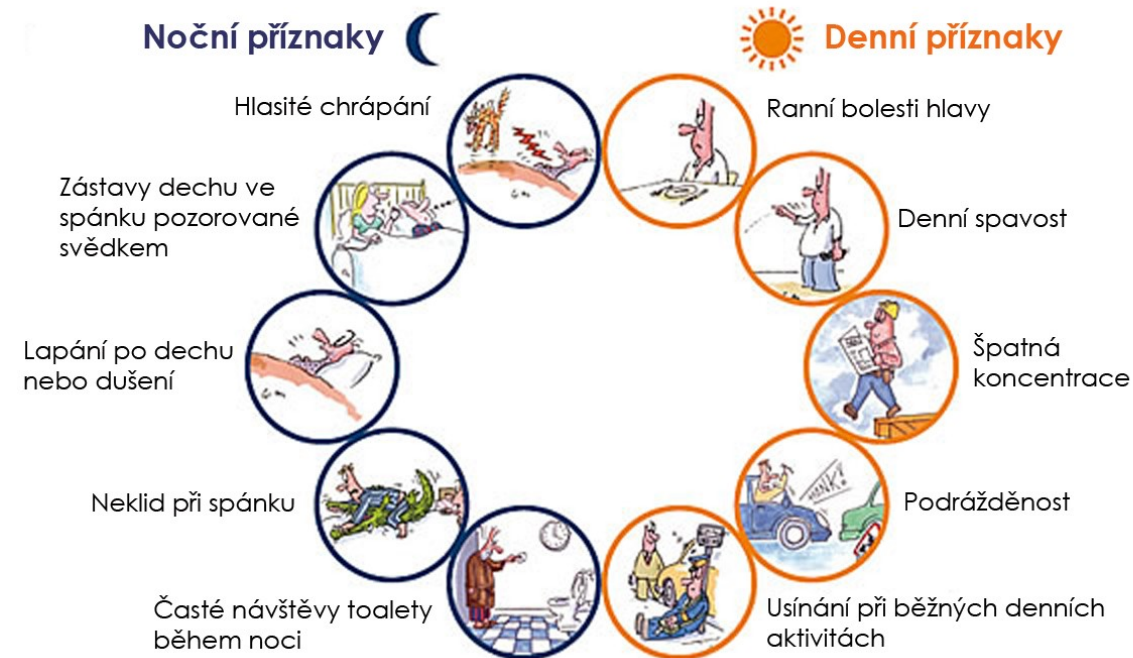
Tabulka č. 6. Prevalence spánkové apnoe

Prevalence spánkové apnoe	%
Fibrilace síní	32-49
Infarkt myokardu	60-65
Rezistentní arteriální hypertenze	64-83
Srdeční selhání	50-68
Obezita	71-78
Cévní mozková příhoda	50-70

3.3

Obrázek č. 4. Klinické příznaky OSAS (upraveno dle CPAP guide), převzato z Cor et Vasa, M.

Kamasová, et al., Obstructive sleep apnea in outpatient care – What to do with?



(viz obr. č. 4.

a hem dne,

k

a suchost v (42).

, ko

hypnotik a

a

a ebou alkoholu (55)

es vysokou prevalenci OSA v běžné populaci, zůstává
v praxi e pacienti zpravidl

, protože

s

a

vede k

a

(56, 57)

s

(58).

, srde a (59) í souvislost
s rozvojem diabetu a
i.

3.4 Diagnostika

v i
(60)
a .

3.4.1 Dotazníky

V i k
– obr. č. 5.
– obr. č. 6., tzv. STOP Bang – obr. č. 7.
o -SDQ a

(61,62)
kríning , u
–
a a
(63)
u
(45) ána
a (94,75 % s
lo potvrzenou diagn a 59,65 %
dle ESS) (61). Z dotazníků je v České republice nejčastěji používána
Epworthská škála spavosti (senzitivita 46 %, specificita 60 %) (64), dále máme

k dispozici Berlínský dotazník nebo jeden z nejnovějších skórovacích systému jako je STOP-BANG dotazník (senzitivita 66 % a specificita 60 %) (65). Tento systém hodnotí kromě denních a nočních příznaků i antropometrické parametry jako je BMI (>35 kg/m²), obvod krku (>40 cm), pohlaví (muž) a věk (>50 let).

Obrázek č. 5. 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		

Obrázek č. 6. Berlínský dotazník

Berlínský dotazník

Výška:

Váha:

Věk:

Pohlaví: Muž/Žena

Kategorie 1

1. Chrápáte?

a.) Ano

b.) Ne

c.) Nevím

Jestliže chrápáte?

2. Vaše chrápání je?

a.) Lehce hlasitější než dýchání

b.) Stejně hlasité jako mluvení

c.) Hlasitější než mluvení

d.) Velmi hlasité může být slyšet ve vedlejší místnosti

3. Jak často chrápáte?

a.) Téměř každý den

b.) 3 – 4krát týdně

c.) 1 – 2krát týdně

d.) 1 – 2krát měsíčně

e.) Nikdy nebo téměř nikdy

4. Obtěžovalo někdy Vaše chrápání jiné lidi?

a.) Ano

b.) Ne

5. Všiml si někdo, že byste přestal/a na nějakou dobu dýchat v průběhu spánku?

a.) Téměř každý den

b.) 3 – 4krát týdně

c.) 1 – 2krát týdně

d.) 1 – 2krát měsíčně

e.) Nikdy nebo téměř nikdy

Kategorie 2

6. Jak často cítíte únavu po probuzení?

a.) Téměř každý den

b.) 3 – 4krát týdně

c.) 1 – 2krát týdně

d.) 1 – 2krát měsíčně

e.) Nikdy nebo téměř nikdy

7. Cítíte únavu nebo vyčerpanost během dne? a.) Téměř každý den

b.) 3 – 4krát týdně

c.) 1 – 2krát týdně

d.) 1 – 2krát měsíčně

e.) Nikdy nebo téměř nikdy

8. Usínal/a jste nebo usnul/a jste někdy během řízení motorového vozidla?

a.) Ano

b.) Ne

Jestliže ano:

9. Jak často se to děje?

a.) Téměř každý den

b.) 3 – 4krát týdně

c.) 1 – 2krát týdně

d.) 1 – 2krát měsíčně

e.) Nikdy nebo téměř nikdy

Kategorie 3

10. Máte vysoký krevní tlak?

a.) Ano

b.) Ne

c.) Nevím

Obrázek č. 7. Dotazník STOP-Bang (Kritéria hodnocení pro obecnou populaci: Nízké riziko obstrukční spánkové apnoe (OSA): ano na 0-2 otázky. Střední riziko OSA: ano na 3-4 otázky. Vysoké riziko OSA: ano na 5-8 otázek nebo ano na 2 nebo více ze 4 prvních otázek + pohlaví muž nebo ano na 2 nebo více ze 4 prvních otázek + BMI > 35 nebo ano na 2 nebo více ze 4 prvních otázek + obvod krku (43 cm u mužů, 41 cm u žen)). Převzato z www.stopbang.ca.

Aktualizovaný dotazník STOP-Bang

- ano ne **Chrápání?**
Chrápáte nahlas (tak hlasitě, že je to slyšet přes zavřené dveře nebo do vás partner/ka v noci strká, abyste nechrápal/a)?
- ano ne **Únava?**
Cítíte často **únavu, malátnost nebo ospalost** během dne (např. tak, že usínáte za volantem)?
- ano ne **Problémy ve spánku?**
Pozoroval u vás někdo, že během spánku **přestanete dýchat** nebo **se dusíte/lapáte po dechu**?
- ano ne **Tlak?**
Máte **vysoký krevní tlak** nebo se s ním léčíte?
- ano ne **Index tělesné hmotnosti (BMI) vyšší než 35 kg/m²?**
- ano ne **Starší než 50 let?**
- ano ne **Velký obvod krku? (měřeno kolem ohryzku)**
Pro muže – máte kolem krku 43 a více cm?
Pro ženy – máte kolem krku 41 a více cm?
- ano ne **Pohlaví = muž?**

3.4.2 Noční monitorace

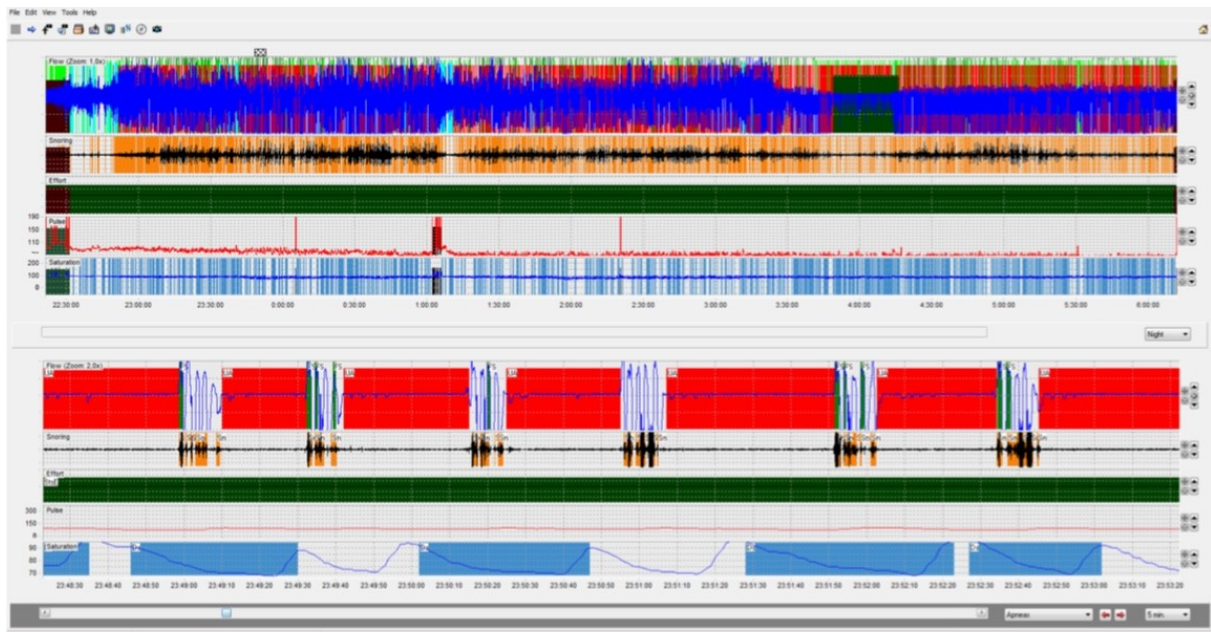
Zásadním krokem v diagnostice spánkové apnoe je noční monitorace. K dispozici máme několik typů přístrojů k noční monitoraci pacientů se suspektním syndromem obstrukční spánkové apnoe.

3.4.2.1 Skrínigové přístroje

Někdy označované jako přístroje 4 úrovně nebo jako limitovaná ambulantní noční monitorace – měření flow a saturace (LANM), které obsahují jeden nebo 2 záznamové kanály, registrující saturaci kyslíku (SpO_2) a proudění vzduchu. V současné době je na našem trhu celá řada přístrojů (např. Somnocheck, ApneaLink), které můžeme pro tento účel použít. Senzitivita a specifická obou přístrojů je na velice dobré úrovni pro $AHI \geq 15$ (ApneaLink 91 %, resp. 95 % (66), Somnocheck 90 %, resp. 97 % (67)). Výhodou je zejména provedení v domácím prostředí, a tedy nižší míra nespavosti ve srovnání s vyšetřením ve spánkové laboratoři. Nevýhodou je, že většina přístrojů nedokáže odlišit obstrukční spánkovou apnoe (jsou zachovány dýchací pohyby) od centrální spánkové apnoe (nejsou zachovány dýchací pohyby). Na obrázku č. 8 je zobrazena ilustrace záznamu z přístroje ApneaLink. Při pozitivním nálezu při skrínigovém vyšetření (většinou při $AHI > 15$) pacienta dále odesíláme ke komplexnímu došetření do spánkové laboratoře, aktuální seznam jednotlivých spánkových center je dostupný na www.sleep-society.cz.

Pacienti, kteří mají prokázanou těžkou spánkovou apnoe dle skrínigového vyšetření ($AHI > 30$) a mají klinické známky, které svědčí pro syndrom spánkové apnoe, by měli být odesláni do centra v přednostním termínu. U pacientů s AHI v rozmezí 5–15 a bez přítomnosti jasných klinických známek obstrukční spánkové apnoe je vhodné přistupovat individuálně a zhodnotit symptomy pacienta, dle nálezu pak vyšetření zopakovat (s časovým odstupem 6 měsíců) nebo pacienta odeslat přímo do spánkové laboratoře.

Obrázek č. 8. Ilustrace záznamu z noční monitorace ApneaLink



3.4.2.2 Respirační polygrafie

Respirační polygrafie je řazena mezi přístroje 1.-3. úrovně, tzv. konfirmační přístroje. Mají několik záznamových kanálů-proudění vzduchu, saturace krve kyslíkem, respirační pohyby, tepová frekvence nebo EKG. Pomocí respirační polygrafie můžeme odlišit centrální spánkovou apnoe od obstrukční spánkové apnoe, zhodnotit tíži a pacienta indikovat k terapii. Výhodou je taky vcelku rychlé hodnocení záznamu. Nevýhodou je horší dostupnost a delší čekací doby ve spánkové laboratoři (ve srovnání s ApneaLinkem). Tato metoda nám nepodává informace o architektuře spánku pacienta, neudává dobu skutečného spánku a neumožňuje vyloučit jiné poruchy spánku (např. parasomnie).

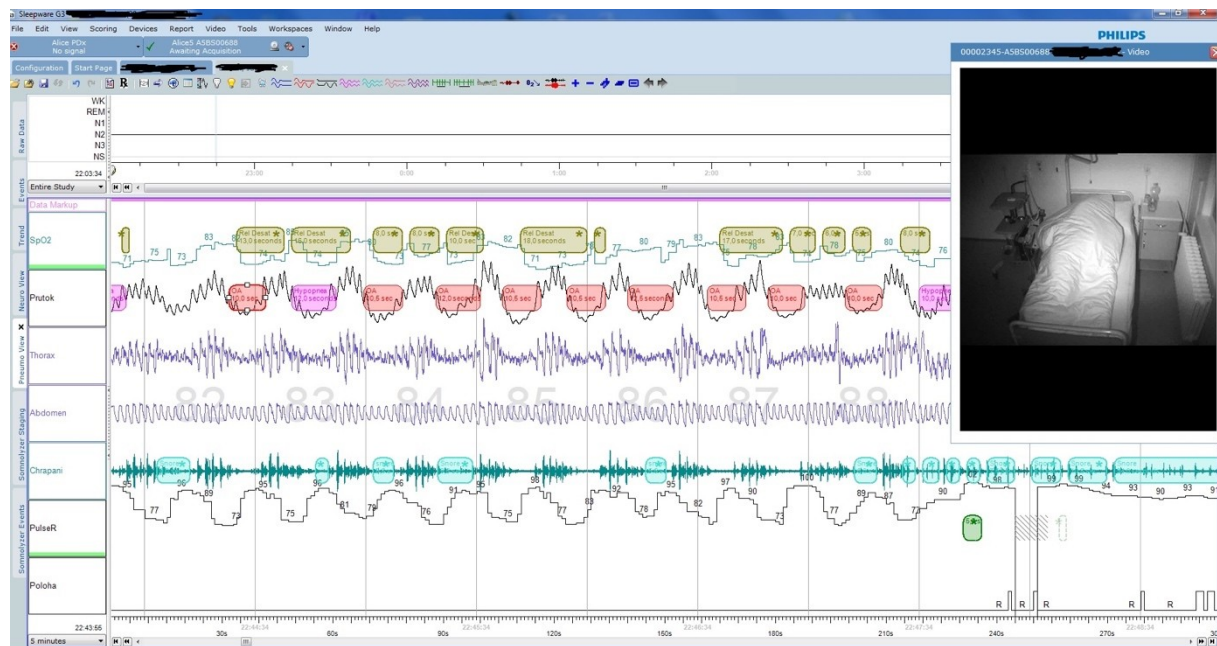
Obrázek č. 9. Záznam z respirační polygrafie



3.4.2.3 Videopolysomnografie a polysomnografie

Z v
videopolysomnografie, kterou standardně používají lékaři. Patří do skupiny přístrojů 1. úrovně. Během videopolysomnografie můžeme dále hodnotit elektroencefalograf pacienta (EEG), elektromyograf pacienta (EMG) z oblasti brady, končetin, pořizovat videozáznam a např. monitorovat elektrokardiogram (EKG). Videopolysomnografie může diagnostikovat i neurologická onemocnění, nespavost a jiné. Nevýhodou je vysoká finanční náročnost a horší dostupnost v České republice.

Obrázek č. 10. Záznam z videopolysomnografie



3.5 Léčba

3.5.1 Edukace a režimová opatření

Jako prvním krokem v terapii OSAS by měla být důsledná edukace pacienta a režimová opatření. Každý pacient s obstrukční spánkovou apnoí by měl být edukován o povaze onemocnění a potenciálních rizicích onemocnění (49). Důležité je, že všichni pacienti by měli být upozorněni na zvýšené riziko nehod motorových vozidel spojených s neléčeným OSAS a potenciální důsledky řízení.

Mezi režimová opatření patří redukce hmotnosti. V rámci redukce hmotnosti doporučujeme dodržovat dietní opatření, provádět pravidelnou fyzickou aktivitu, farmakologickou nebo nefarmakologickou terapii (68).

Účinky snížení hmotnosti na OSA ukázala studie, která zahrnovala 72 pacientů s nadváhou (průměrný BMI 32 kg/m²) s mírným OSA (průměrný AHI 10) (69). Pacienti byli náhodně přiděleni do skupiny, která měla jednorázovou edukaci o nutriční a pohybu, nebo skupina v intenzivnějším programu, který zahrnoval tříměsíční stravu s nízkým obsahem kalorií plus poradenství v oblasti výživy a cvičení po dobu jednoho roku. Pacienti ve druhé skupině měli významně větší pokles hmotnosti (11 vs. 2 kg), snížení AHI (průměrná změna oproti výchozím hodnotám, -4

vs. 0,3 událostí za hodinu) a zlepšení kvality života ve srovnání s kontrolní skupinou (69).

U některých pacientů se vyskytuje OSAS, který se rozvíjí nebo zhoršuje během spánku v poloze na zádech. Tito pacienti mají většinou méně závažný OSAS, jsou obézní a mladší než pacienti, u kterých není OSAS závislý na poloze během spánku (70).

U pacientů s obstrukční spánkovou apnoí je nutné provést otorinolaryngologické (ORL) vyšetření. Některé případy OSAS (zejména u pacientů s nižším BMI a u mladších pacientů) je možné řešit chirurgicky.

Mezi další režimová opatření patří omezení příjmu alkoholu, kouření a užívání některých léků, které ovlivňují a mohou OSA zhoršovat (např. benzodiazepiny).

3.5.2 Léčba pomocí přetlakového dýchání

Terapie pozitivním přetlakovým dýcháním je základní metodou léčby OSAS u dospělých. Z dostupných studií je známo, že léčba přetlakovým dýcháním snižuje frekvenci apnoí a hypopnoí, snižuje denní ospalost, zlepšuje systémový krevní tlak, snižuje riziko autohavárie a zlepšuje kvalitu života pacienta (68, 71).

Tato metoda spočívá v aplikaci přetlaku vzduchu pomocí nosní nebo celoobličejové masky. Přetlak vzduchu je generován pomocí ventilátoru, který je během noci umístěn na nočním stolku pacienta a poskytuje tlak, díky kterému nedochází k uzavírání dýchacích cest.

ebnou metodou u

etlak v (72). V

, jako je BPAP – bilevel positive airway pressure, ASV – adaptive support ventilation a AVAPS – average volume assured pressure support, iVAPS – intelligent volume assured pressure support.

3.5.3 Alternativní terapie

z elisti. Můžeme je použít jako alternativní terapeutickou strategii, kterou můžeme nabídnout pacientům s mírným až středně závažným OSAS, kteří odmítnou nebo neadherují k léčbě pozitivním přetlakovým dýcháním (73, 74).

V terapii OSAS byla také zkoumána řada chirurgických přístupů, indikované jsou primárně u pacientů s těžkým OSAS, u nichž selhala terapie přetlakovým dýcháním nebo ústními pomůckami. U vybrané skupiny pacientů může být vhodná terapie stimulací n.hypoglossus.

přetlakovým dýcháním

(75)

spánkovou

a

k

z

in, výskyt

z

(TIA)

a

a

a ovála kvalitu

apnoe. Pacienti

(pouze 3,3 hodiny) (75)

u

v

e

i hodiny za noc (76).

4 Rezistentní arteriální hypertenze a obstrukční spánková apnoe

Prevalence arteriální hypertenze je vysoká u pacientů s obstrukční spánkovou apnoí, OSA je považována za jednu z možných příčin sekundární etiologie hypertenze (77, 78).

Několik klinických studií ukázalo významnou souvislost mezi rezistentní arteriální hypertenzí a obstrukční spánkovou apnoí (79-82).

Hypertenze se vyskytuje u 50–80 % nemocných s OSA, na druhou stranu přibližně 30-40 % nemocných s hypertenzí má OSA (10,83). Můžeme říct, že s tíží OSA roste i počet pacientů s rezistentní hypertenzí. U pacientů s lehkou až středně těžkou OSA se rezistentní hypertenze vyskytuje asi u 50 % pacientů. U pacientů s těžkou OSA je rezistentní hypertenze nalezena až u 86-94 % (84,85).

Rezistentní arteriální hypertenze a OSA mají několik společných rizikových faktorů jako je např. vyšší věk a obezita (78,86). V práci kolegů Logan a kol., prevalence OSA (definice jako AHI nad 10) byla u 65 % žen a 95 % mužů (79). Některé práce prokázaly, že léčba CPAP zlepšuje kompenzaci TK (87). OSA je nezávislý rizikový faktor asociovaný s rezistentní arteriální hypertenzí a tíže hypertenze vzrůstá s tíží OSA (83, 88-91).

V práci kolegů Gonçalves et al., byla přítomna OSA u 71 % pacientů s rezistentní arteriální hypertenzí a 38 % u kontrolní skupiny (84).

OSA zhoršuje tíží hypertenze, která má u pacientů s obstrukční spánkovou apnoí tyto charakteristiky: výskyt ve dne i v noci, ale dominantní výskyt v noci, „non-dipper“ typ při holterovském monitorování tlaku, je častou příčinou noční hypertenze (7, 79, 92). Diurnální index (DI) vyjadřuje, o kolik procent klesne hodnota TK naměřená v noci (během spánku) ve srovnání s hodnotou naměřenou ve dne. U dospělého zdravého jedince činí obvyklý průměrný pokles TK během spánku 10–20 % oproti průměrnému TK během dne. V této souvislosti v praxi sledujeme tzv. „dipping“ versus „non-dipping“. Jako dipping označujeme fyziologický pokles TK během spánku. Pacienty, u nichž dojde pouze k částečnému poklesu TK během spánku, tzn. poklesu <10 % oproti dennímu, označujeme jako „non-dippers“. Pacienti s TK během dne se označují „dippers“. Takové hodnoty můžeme nalézt u pacientů s renálním selháním,

u diabetiků, u pacientů s obstrukční spánkovou apnoí nebo u některých jiných forem sekundární hypertenze.

Vzhledem k vysoké prevalenci OSA u rezistentních hypertoniků, je důležité u každého pacienta s rezistentní arteriální hypertenzí vyloučit obstrukční spánkovou apnoe. OSA není v každodenní klinické praxi u skupiny rezistentních hypertoniků vyšetřována. Hlavním důvodem je limitovaná kapacita spánkových laboratoří. Proto se nám nabízí použití skriningových metod, které můžeme používat jako ambulantní metody a jsou relativně lehce dostupné.

U pacientů s obstrukční spánkovou apnoí je často přítomna noční a maskovaná hypertenze. Stanovením výskytu maskované a noční hypertenze u pacientů s obstrukční spánkovou apnoí se zabývala práce autorů Sova, Kamasová et al. (24). Do této prospektivní studie bylo zařazeno celkem 97 pacientů (88 mužů), průměrného věku $53,9 \pm 9,7$ let, kteří splňovali diagnózu OSAS (diagnostikováni polysomnografií nebo respirační polygrafii a kteří byli indikováni k terapii přetlakovým dýcháním v režimu CPAP). Krevní tlak v ordinaci byl měřen pomocí standardního sfygmomanometru, který byl pravidelně kalibrován. Všichni pacienti podstoupili standardní noční polysomnografii (Alice 5, Respironics, USA) nebo respirační polygrafii (Miniscreen, F+G, Germany), následně byly záznamy manuálně reskórovány. Apnoe byla definována jako zástava průtoku vzduchu trvající alespoň 10 sekund a hypopnoe jako omezení průtoku vzduchu nad 50 % a pokles saturace krve kyslíkem nad 3 %. Apnoe byly klasifikovány jako obstrukční, smíšené a centrální dle přítomnosti/absence dýchacích pohybů. Dále byly analyzovány následující parametry: AHI, ODI, průměrná noční saturace krve kyslíkem (SpO_2) a procento doby spánku v $SpO_2 < 90$ %. Pro potřeby této studie byly zvoleny dvě definice maskované hypertenze (MH):

D I: Normální hodnota TK měřená v ordinaci spolu s nadlimitní hodnotou průměrného TK, měřeného pomocí ABPM během 24hodinového monitorování.

D II: Normální hodnota TK měřená v ordinaci spolu s nadlimitní hodnotou průměrného TK měřeného pomocí ABPM v denním intervalu.

Základní klinické parametry souboru a parametry OSAS jsou uvedeny v tabulce č. 7.

Tabulka č. 7. Základní klinické parametry a parametry OSAS u sledovaného souboru

Základní klinické parametry	Soubor (n=97)
Muži	85
Ženy	12
Věk	53,9±9,8
AHI	54,6±22,8
ODI	58,3±24
Průměrná noční SpO ₂ (%)	88,8±5
% doby spánku <90 % SpO ₂	35,4±25,1
Epworthská škála spavosti	10,3±5,1
BMI	37,9±19,2

Průměrný systolický TK v ordinaci byl 135,4±13,5, diastolický TK v ordinaci 82,4±10,7. Průměrný TK při ABPM během 24 hodinové monitorace byl 136,4±13,3/80,3±13,3 (systolický/diastolický TK), v denním intervalu 139,7±13,5/83,3±9,2 a v nočním intervalu 131,9±15,4/75,8±9,7.

Maskovaná hypertenze (D I) se vyskytovala u 55 (56,7 %) pacientů z celého souboru (97 pacientů). Maskovaná hypertenze (D II) se vyskytovala u 41 (42,3 %) pacientů. Noční hypertenze byla prokázána u 79 (81,4 %) pacientů.

4.1 Společná patogeneze OSA a rezistentní hypertenze

Hlavní patogenetický mechanismus spojující spánkovou apnoe a rezistentní hypertenzi může být hyperaldosteronismus, retence sodíku a tekutin a rostrální přesun tekutin v nočních hodinách (93), zvýšená sympatická aktivita, intermitentní hypoxie, vazokonstrikce zprostředkovaná hypoxií a endotelinem.

4.1.1 Hyperaldosteronismus

Zvýšená hladina aldosteronu může hrát roli v patofyziologii OSA a rezistentní hypertenze.

Aldosteron pomáhá regulovat cirkulující objem krve a hladinu draslíku v krvi prostřednictvím zpětné vazby v kůře nadledvin. Studie ukázaly, že obézní pacienti mají vyšší hladinu aldosteronu ve srovnání s neobézními jedinci (94).

Zvýšená koncentrace aldosteronu v plazmě a OSA byla pozorována u pacientů s rezistentní arteriální hypertenzí, ale nenalezena u kontrolních subjektů, což naznačuje, že přebytek aldosteronu může přispívat k závažnosti OSA (81). Skupina autorů následně prokázala, že prevalence OSA byla u pacientů s hyperaldosteronismem významně vyšší než u hypertenzních pacientů s normální hladinou aldosteronu (84 % vs. 77 %) (95).

Je známá signifikantní korelace mezi tíží OSA a hladinou aldosteronu u pacientů s rezistentní hypertenzí. Je možné, že retence tekutin vede k většímu parafaryngeálnímu edému (96,97).

4.1.2 Zvýšený tonus sympatiku

Pacienti s OSA mají zvýšený tonus sympatiku, zvýšený TK během spánku (90,98). U pacientů s OSA byla prokázána vyšší tepová frekvence, snížená variabilita srdeční frekvence a zvýšená variabilita TK ve srovnání s kontrolní skupinou (99, 100). Tyto abnormality v kardiovaskulární variabilitě byly spojeny se zvýšeným kardiovaskulárním rizikem OSA (90).

4.1.3 Vazokonstrikce zprostředkovaná hypoxií a endotelinem

Mechanismus spojení mezi rezistentní arteriální hypertenzí a OSA spočívá v tom, že přerušovaná hypoxie způsobená OSA vede ke zvýšení produkce endotelinu, která způsobuje vazokonstrikci; s následnou reperfuzí se produkce endotelinu vrátí do normálních hladin a podnět k vazokonstrikci je nižší. Cyklické

změny hladin endotelinu z intermitentní hypoxie v průběhu noci u pacientů s OSA vedou k rozvoji rezistentní hypertenze (101, 102).

4.1.4 Obezita

Obezita je definována jako BMI ≥ 30 , je hlavním rizikovým faktorem pro nekontrolovanou hypertenzí a OSA (87, 103-105). Při analýze účastníků studie Framingham Heart Study zkoumali v letech 1990 až 1995 faktory spojené se špatnou kontrolou TK, mezi které patřili starší věk, hypertrofie levé komory a obezita (106). Obezita je běžným rysem pacientů s rezistentní arteriální hypertenzí (86, 107).

Studie ukázaly, že léčba OSA za pomoci CPAP terapie může vést ke zlepšení kontroly krevního tlaku u pacientů s arteriální hypertenzí (87, 108). Zatímco snížení je obvykle mírné, pokles pouze o několik milimetrů rtuťového sloupce krevního tlaku může významně snížit kardiovaskulární riziko. OSA se jeví jako modifikovatelný rizikový faktor. Časná diagnostika a léčba OSA může zlepšit kompenzaci krevního tlaku.

4.1.5 Retence sodíku a tekutin. Rostrální přesun tekutin v nočních hodinách

U pacientů s rezistentní arteriální hypertenzí a u pacientů s OSA předpokládáme zvýšení objemu extracelulární tekutiny. Jedna z prací zkoumala, jestli spontánní noční přesun tekutin z dolních končetin do horní části těla souvisí s obstrukční spánkovou apnoí u hypertenzních pacientů a zda je přesun tekutin větší u rezistentních hypertoniců. U hypertenzních pacientů rostrální přesun tekutin silně koreluje s tíží OSA. U rezistentních hypertoniců byl popsán větší rostrální přesun tekutin jako u hypertenzních pacientů (109).

5 Experimentální část

Tato část obsahuje popis konkrétního vybraného souboru, metodiku práce, výsledky a diskuzi k danému tématu.

5.1 Srovnání výsledků skriningového ambulantního vyšetření metodou ApneaLink s výsledky noční monitorace respirační polygrafii u pacientů s rezistentní arteriální hypertenzí.

5.1.1 Soubor a metodika

Klinická studie byla provedena u pacientů s rezistentní arteriální hypertenzí a minimálně jedním klinickým symptomem obstrukční spánkové apnoe. V Centru pro hypertenzi I. Interní kliniky – kardiologické Fakultní nemocnice Olomouc bylo v době od dubna 2012 do července 2016 vyšetřeno 69 pacientů (43 mužů, průměrný věk $58,8 \pm 9,3$ let).

Fyzikální vyšetření

Pacienti podstoupili klinické fyzikální vyšetření, měření krevního tlaku v ordinaci v souladu s doporučenými postupy (8), měření antropometrických parametrů (výška, váha, body mass index (BMI), obvod krku, obvod pasu, obvod boků) a ambulantní monitorování krevního tlaku (ABPM).

Noční monitorace

U všech pacientů byla provedena noční monitorace ambulantní skriningovou metodou ApneaLink (ResMed, CA, USA). ApneaLink monitoruje saturaci krve kyslíkem za pomoci saturačního čidla (umístněného na prstu jedné z horních končetin) a průtok vzduchu dýchacími cestami (za pomoci nasální kanyly). Saturace krve kyslíkem se měřila za pomoci pulzního oxymetru. Po monitoraci byly data vyhodnoceny automaticky přístrojem a přehodnoceny manuálně.

Následně pacienti postupně podstoupili respirační polygrafii (průměrně do 12 týdnů) přístrojem Porti7 (F+G, Germany) během hospitalizace ve spánkové laboratoři na Klinice plicních nemocí a tuberkulózy Fakultní nemocnice Olomouc.

Polygrafie byla manuálně vyhodnocena zkušeným pracovním personálem spánkové laboratoře. Během každé noci byly monitorovány následující parametry: apnea-hypopnea index (AHI), oxygen desaturation index (ODI), průměrná noční saturace krve kyslíkem (SpO₂) a procento spánku při saturaci pod 90 % SpO₂. Následně byly výsledky skriningové metody ApneaLink porovnány s výsledky respirační polygrafie. Byla provedena korelace antropometrických parametrů s tíží OSA.

V práci jsme použili definici dle Paratiho a následně definici dle AASM (výsledky se při jednotlivých definicích nelišily).

Definice:

1. Apnoe-pokles v průtoku vzduchu o 80 %, trvající minimálně 10 sekund (44, 45). Dle definice dle AASM je apnoe charakterizována poklesem průtoku vzduchu o 90 %, trvající minimálně 10 sekund (43).
2. Hypopnoe-pokles průtoku vzduchu o 20-70 %, trvající alespoň 10 sekund a pokles SpO₂ o 3 %. (44,45). AASM definuje hypopnoe jako pokles průtoku vzduchu ≥ 30 %, trvající alespoň 10 sekund a pokles SpO₂ o 3 %, resp. 4 % (43).
3. AHI – počet apnoí/hypopnoí za hodinu monitorovaného spánku.
Lehká OSA: AHI 5-15
Středně těžká OSA: AHI 15-30
Těžká OSA: AHI > 30
4. OSA byla definována jako AHI ≥ 5 .
5. ODI-počet desaturací ≥ 3 % SpO₂ za hodinu spánku.

Statistická analýza

Statistické analýzy byly provedeny za pomoci MedCalc Windows verze 17.7.2 (MedCalc Software, Mariakerke, Belgium).

Ke zpracování dat byla použita standardní popisná statistika. Výsledky jsou uvedeny jako čísla (%) nebo průměr \pm standardní odchylka. Spárované t testy byly použity pro srovnání hodnot AHI, ODI a procenta doby strávené při saturaci krve kyslíkem pod 90 % SpO₂. Hodnota P <0,05 byla považována za statisticky významnou. Bowkerův test symetrie byl použit k porovnání závažnosti OSA u obou

metod. Grafy byly konstruovány za použití standardní metodologie Bland a Altman, k analýze souladu obou metod v AHI, ODI, průměrné SpO₂ a procenta doby spánku při saturaci krve kyslíkem pod 90 % SpO₂.

Senzitivita byla vypočtena z procenta skutečně pozitivních výsledků k součtu skutečně pozitivních a falešně negativních výsledků testů u pacientů s OSA. Specifita byla vypočtena z procenta skutečně negativních výsledků k součtu skutečně negativních a falešně pozitivních výsledků testů u pacientů bez OSA.

Negativní prediktivní hodnoty byly vypočteny z procenta skutečně negativních výsledků k celkovému součtu skutečně negativních a falešně negativních výsledků testů. Pozitivní prediktivní hodnoty byly vypočteny z procenta skutečně pozitivních výsledků k celkovému součtu skutečně pozitivních a falešně pozitivních výsledků.

ROC (receiver-operating characteristic) křivky byly sestaveny ze vztahu mezi počtem skutečně pozitivních a falešně pozitivních výsledků (to je, senzitivita porovnávána s 1 minus specifita) pro diagnózu OSA (založená na AHI pro každou metodu).

5.1.2 Výsledky

Zařazeno bylo 69 pacientů (43 mužů, průměrný věk 58,8±9,3 let). Základní charakteristiku souboru zobrazuje tabulka č. 8.

Tabulka č. 8. Základní charakteristika souboru

Základní charakteristika souboru	N=69
Ženy (%)	26 (38)
Muži (%)	43 (62)
Věk (roky)	58,8±9,3
Výška (cm)	169,4±16,9
Váha (kg)	110,3±24,4
Body mass index (BMI) (kg/m ²)	36,95±7,07
Obvod krku (cm)	43,63±3,96
Obvod pasu (cm)	117,55±13,70
Obvod boků (cm)	116,82±14,42
Průměrný počet užívaných antihypertenziv	4,9±1,3
Průměrný pulz v ordinaci (tepů/minutu)	69,02±9,52
Průměrné hodnoty TK za 24 hodin (ABPM)	142,04/80,63
Průměrné hodnoty TK během denního intervalu (ABPM)	143,02/81,95
Průměrné hodnoty TK během nočního intervalu (ABPM)	140,33/77,65
ESS skóre	7,44±4,65

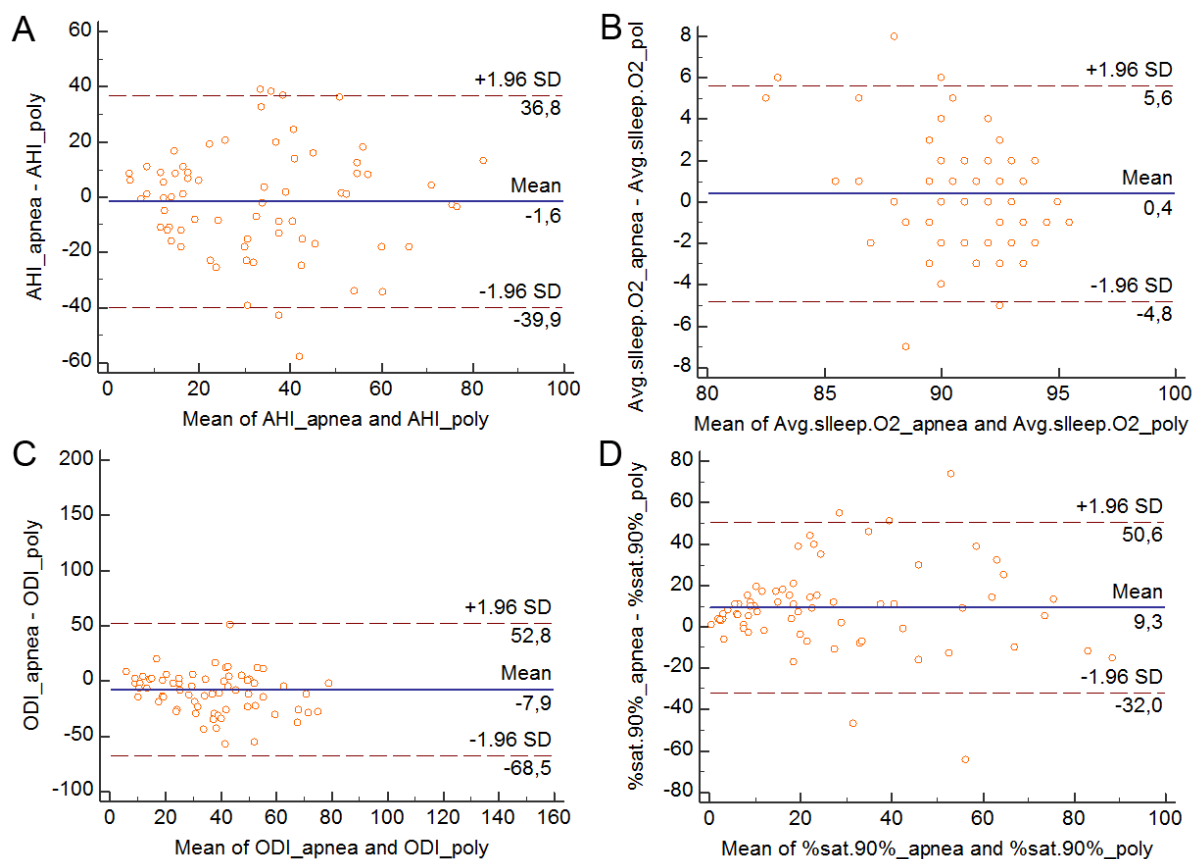
Průměrný krevní tlak v ordinaci byl 140,74±23,11/80,61±14,17 mmHg a tepová frekvence 69,02±9,52 tepů/minutu. Pacienti užívali průměrně 4,9±1,3 různých antihypertenzních léků, 18 pacientů (tj. 26 %) užívalo současně spironolakton. U 27 pacientů (tj. 39 %) byl prokázán reverzní dipping během ambulantního monitorování krevního tlaku (průměrný krevní tlak během nočního intervalu byl vyšší než hodnoty průměrného krevního tlaku během denního intervalu), a u 20 pacientů (tj. 29 %) byl průměrný noční krevní tlak jen o méně než 10 % nižší jako hodnoty průměrného denního krevního tlaku (tzv. non-dipper).

Tabulka č. 9. Základní parametry skriningového vyšetření ApneaLink a respirační polygrafie

Parametry OSA	ApneaLink	Respirační polygrafie	P
Apnea-hypopnea index (AHI)	30,4±21,7	37,2±20,9	0,073
Oxygen desaturation index (ODI)	31,1±18,3	43,9±24,8	0,001
Průměrná noční saturace krve kyslíkem (%)	91,3±2,5	90,9±3,3	0,221
% spánku při SpO ₂ <90 %	31,8±23,7	23,3±24,4	0,001

V tabulce č. 9. jsou zobrazeny výsledky základních parametrů OSA u respirační polygrafie a skriningového vyšetření ApneaLink. Nebyl prokázán signifikantní rozdíl mezi hodnotami AHI, zjištěnými během noční monitorace metodou ApneaLink ($30,4 \pm 21,7$) a respirační polygrafií ($37,2 \pm 20,9$, $P = 0,07$). Taktéž jsme neprokázali signifikantní rozdíl v průměrné hodnotě SpO₂ ($91,3 \pm 2,5$ vs. $90,9 \pm 3,3$ %, $P = 0,22$). Hodnoty ODI získané ze skriningového vyšetření ApneaLink byly signifikantně nižší ve srovnání s hodnotami získanými z respirační polygrafie ($31,1 \pm 18,3$ vs. $43,9 \pm 24,8$, $P < 0,001$), ale procenta strávené doby při saturaci krve kyslíkem pod 90 % byly vyšší ($31,8 \pm 23,7$ vs. $23,3 \pm 24,4$, $P = 0,001$). Průměrná doba monitorace při vyšetření přístrojem ApneaLink a respirační polygrafií byla podobná ($416,4 \pm 128,5$ vs. $444,9 \pm 57,9$ min, $P = 0,11$). Terapie CPAPem byla po vyšetření následně indikována u 53 pacientů (77 %), 23 % pacientů mělo lehkou OSA. Grafy podle Blanda a Altmana, které testovaly shodu obou metod v diagnostice výše popsaných parametrů, jsou uvedeny na obr. č. 11.

Obrázek č. 11. Grafy podle Blanda a Altmana



Výsledky diagnostiky tíže spánkové apnoe, založené na kalkulaci AHI během vyšetření přístrojem ApneaLink a respirační polygrafii, jsou zobrazeny v tabulce č.10.

Tabulka č. 10. Tíže spánkové apnoe založena na kalkulaci AHI

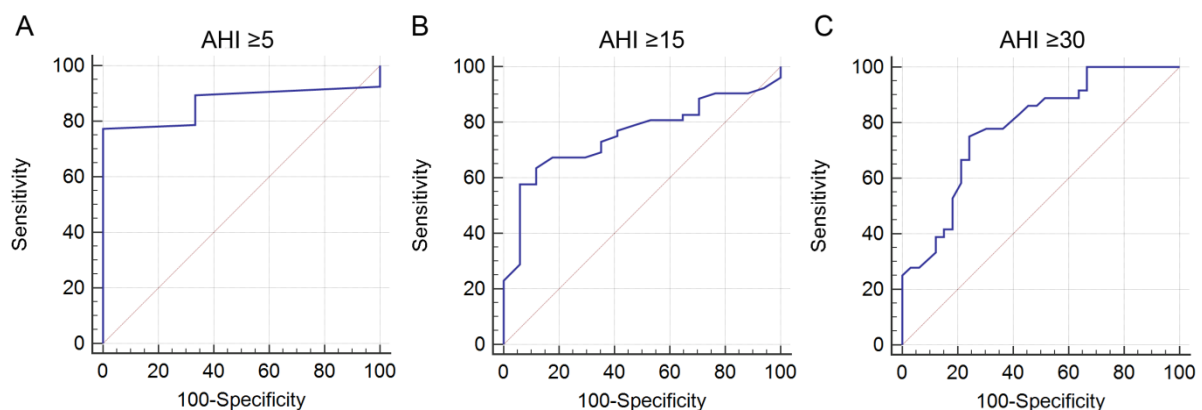
Tíže OSA-AHI	Počet pacientů- ApneaLink	ApneaLink (%)	Počet pacientů- polygrafie	Polygrafie (%)
0-5	0	0	3	4,35
0-15	18	26,09	14	20,29
15-30	17	24,64	16	23,19
> 30	34	49,28	36	52,17
Celkově	69	100	69	100

Obě metody se zásadně nelišily v stanovení tíže spánkové apnoe. V našem souboru bylo diagnostikováno 26,1 % pacientů vs. 20,3 % s lehkou spánkovou apnoe (lehká OSA s AHI 5-15), 24,6 % vs. 23,2 % pacientů se středně těžkou

spánkovou apnoe (středně těžká OSA s AHI 15-30), 49,3 % vs. 52,2 % pacientů s těžkou spánkovou apnoe (těžká OSA s AHI >30).

ROC analýza testovala schopnost skriningové metody ApneaLink správně diagnostikovat OSA pomocí AHI ≥ 5 ; ROC křivka je znázorněna na obr. 12 A. Plocha pod křivkou ROC (AUC) byla $0,866 \pm 0,056$ ($P < 0,001$), senzitivita 77,3 % a specificita 100 %. ApneaLink měl pro diagnostiku OSA pozitivní prediktivní hodnotu 100 %; negativní prediktivní hodnota byla 16,7 %. ROC analýza, která testuje schopnost ApneaLinku správně diagnostikovat středně závažnou OSA (AHI ≥ 15 , obr. 12 B) a těžkou OSA (AHI nad 30, obr. 12 C), zjistila příslušné hodnoty AUC $0,75 \pm 0,06$ ($P < 0,001$) a $0,786 \pm 0,055$ ($P < 0,001$).

Obrázek č. 12. ROC křivky



Senzitivita a specificita skriningové metody ApneaLink pro diagnostiku středně těžké OSA byla 57,7 % a 94,1 % a pro diagnostiku těžké OSA 75,0 % a 75,8 %.

Bowkerův test symetrie porovnávající závažnost OSA v obou metodách byl $\chi^2 = 3,74$. Tato hodnota je menší než kvantil χ^2 , $\alpha = 0,05$ (12,59), což naznačuje symetrické rozdělení hodnot do skupin. Při určování závažnosti OSA se obě metody (ApneaLink vs. Polygrafie) shodovaly u 50,7 % pacientů. ApneaLink podhodnotil závažnost OSA u 23,2 % a nadhodnotil u 26,1 %.

Zjistili jsme silnou pozitivní korelaci mezi obvodem krku a tíží OSA stanovené pomocí respirační polygrafie (Pearsonův korelační koeficient $r = 0,81$, $P < 0,001$), mírnou pozitivní korelaci mezi tíží OSA a Epworthskou škálou spavosti ($r = 0,45$, $P = 0,004$) a obvodem boků ($r = 0,47$, $P = 0,021$). Dále jsme zjistili negativní korelaci

mezi tíží OSA a obvodem pasu ($r = -0.50$, $P = 0.009$). Tíže spánkové apnoe jenom slabě korelovala s BMI ($r = 0.19$, $P = 0.57$) a průměrným 24 hodinovým systolickým krevním tlakem ($r = 0.25$, $P = 0.27$).

Nezjistili jsme žádnou korelaci mezi počtem užívaných antihypertenziv ($r = 0.05$, $P = 0.99$) nebo užíváním spironolaktonu ($r = -0.17$, $P = 0.30$).

5.1.3 Diskuze

Naše práce ukázala, že noční monitorace metodou ApneaLink je vhodná skrínigová metoda u pacientů s rezistentní arteriální hypertenzí. Senzitivita skrínigové metody ApneaLink diagnostikovat OSA byla 77,3 % a specifita 100 % (s plochou pod křivkou AUC ROC 0,866).

Dle dostupných dat z EBM je toto první práce, která zhodnotila validitu skrínigové metody ApneaLink u skupiny rezistentních hypertoniků. Výsledky naší práce potvrzují dřívější validační práce metody ApneaLink a rozšiřují poznatky a možnosti diagnostiky OSA u této specifické skupiny pacientů (66,110-112).

Výsledky naší práce jsou v souladu s poznatkem, že ApneaLink ve srovnání s polygrafií, má vysokou pozitivní prediktivní hodnotu a nízkou negativní prediktivní hodnotu předpovídat OSA (113).

Dle doporučení ACP je za referenční zlatý standard v diagnostice OSA považováno provedení noční monitorace polysomnografií ve spánkové laboratoři a doporučuje se provést u všech pacientů, u kterých máme podezření na OSA (114). Limitací ve většině zemí je omezená kapacita spánkových laboratoří. Ve většině zemí není OSA v praxi u skupiny rezistentních hypertoniků běžně vyšetřována. Při nedostupnosti polysomnografie mohou být jako alternativní metody použity přenosné skrínigové metody jako je ApneaLink (113).

Výhodou skrínigového vyšetření ApneaLink je ambulantní provedení a možnost opakování tohoto vyšetření v krátkém časovém intervalu. Vyšetření může být provedeno i lékařem bez specializace na somnologii a nevyžaduje složitou validaci lékařem či laborantem (115). Další výhodou je nízká cena a dobrá dostupnost tohoto vyšetření.

ApneaLink se ukázal jako vhodná metoda v diagnostice OSA u obézních adolescentů a morbidně obézních pacientů (116, 117), zatímco některá data ukazují,

že prediktivní hodnota dotazníků ESS v diagnostice OSA je u pacientů před plánovanou bariatrickou operací nízká (118).

Některé studie poukazují na vhodnost použití ApneaLinku jako skrínigové metody u pacientů s cerebrovaskulárním onemocněním, s akutním koronárním syndromem i kompenzovaným chronickým srdečním selháním (49, 114, 119, 120). Známa je souvislost a zvýšený výskyt fibrilace síní u těžké OSA. Dle práce Yeung et al. by se měla u pacientů s těžkou OSA zvážit prodloužená monitorace EKG k záchytu fibrilace síní (121).

Časná diagnostika těžké OSA může vyfiltrovat soubor pacientů se zvýšeným kardiovaskulárním rizikem a urychlit zahájení terapie. Některé studie ukazují, že je možné celkem spolehlivě indikovat terapii CPAPem u vybraného souboru pacientů s vysokou klinickou předtestovou pravděpodobností přítomnosti OSA, jenom na základě výsledků z noční monitorace ApneaLink (122).

Naše práce ukázala, že v případě positivity skrínigového vyšetření ApneaLink je důležité diagnózu a zejména tíži OSA potvrdit respirační polygrafií (polysomnografií). V naší studii se obě metody shodovaly v diagnostice tíže OSA jenom v polovině případů.

Určitou limitací naší studie bylo použití respirační polygrafie místo polysomnografie/videopolysomnografie, která je dle doporučených postupů zlatým standardem v diagnostice spánkové apnoe. Avšak v této specifické skupině rezistentních hypertoniků je výskyt neurologických onemocnění nízký, proto je dostačující i respirační polygrafie.

Vzhledem k vysoké prevalenci OSA u rezistentní arteriální hypertenze, by měla být skrínigová noční ambulantní monitorace přístrojem ApneaLink provedena u všech pacientů s rezistentní arteriální hypertenzí. Skrínigové vyšetření ApneaLink výběrem pacientů s negativním skrínigovým vyšetřením a absencí symptomů zkracuje čekací dobu na hospitalizaci ve spánkové laboratoři. Pozitivní skrínigové vyšetření OSA s nálezem těžké spánkové apnoe pomůže určit skupinu pacientů, která může profitovat z časného zahájení terapie.

6 Závěry

Rezistentní arteriální hypertenze a obstrukční spánková apnoe jsou onemocnění, které spolu úzce souvisí. Pokud nejsou adekvátně léčeny, zvyšují kardiovaskulární riziko pacienta. U rezistentních hypertoniků je známá vysoká prevalence obstrukční spánkové apnoe, proto je nutné u každého pacienta toto onemocnění vyloučit.

K dispozici máme dostupné skrínigové metody jako je například noční monitorace přístrojem ApneaLink. V naší práci se ApneaLink ukázal jako vhodná skrínigová metoda v diagnostice OSA u skupiny rezistentních hypertoniků.

U obstrukční spánkové apnoe se velmi často vyskytuje zejména noční hypertenze a v menším procentu i maskovaná hypertenze.

7 Seznam obrázků, grafů a tabulek

Seznam tabulek

- Tabulka č. 1. Klasifikace hypertenze
- Tabulka č. 2. Zásady správného měření krevního tlaku v ordinaci
- Tabulka č. 3. Klinické indikace pro domácí měření TK (HBPM) a ambulantní monitorování krevního tlaku (ABPM)
- Tabulka č. 4. Nejčastější příčiny sekundární etiologie hypertenze
- Tabulka č. 5. Spánková apnoe-základní pojmy
- Tabulka č. 6. Prevalence spánkové apnoe
- Tabulka č. 7. Základní klinické parametry a parametry OSAS u sledovaného souboru
- Tabulka č. 8. Základní charakteristika souboru
- Tabulka č. 9. Základní parametry screeningového vyšetření ApneaLink a respirační polygrafie
- Tabulka č. 10. Tíže spánkové apnoe založena na kalkulaci AHI

Seznam obrázků

- Obrázek č. 1. Strategie léčby u nekomplikované hypertenze (převzato z ESC guidelines 2018)
- Obrázek č. 2. Strategie léčby hypertenze u pacienta s ischemickou chorobou srdeční (převzato z ESC guidelines 2018)
- Obrázek č. 3. Mechanismus vzniku obstrukční spánkové apnoe
- Obrázek č. 4. Klinické příznaky OSAS (upraveno dle CPAP guide)
- Obrázek č. 5. Epworthská škála spavosti
- Obrázek č. 6. Berlínský dotazník
- Obrázek č. 7. Dotazník STOP-Bang
- Obrázek č. 8. Ilustrace záznamu z noční monitorace ApneaLink
- Obrázek č. 9. Záznam z respirační polygrafie

Obrázek č. 10. Záznam z videopolysomnografie

Obrázek č. 11. Grafy podle Blanda a Altmana

Obrázek č. 12. ROC křivky

8 Seznam zkratek

TK – krevní tlak

MH – maskovaná hypertenze

NH – noční hypertenze

HBPM – domácí měření krevního tlaku

ABPM – ambulantní monitorování krevního tlaku

OSAS – syndrom obstrukční spánkové apnoe

OSA – obstrukční spánková apnoe

AHI – apnea-hypopnea index

ODI – index desaturace (počet desaturací za hodinu spánku)

CPAP – continuous positive airway pressure

BPAP – bilevel positive airway pressure

ASV – adaptive support ventilation

AVAPS – average volume assured pressure support

iVAPS – intelligent volume assured pressure support

ACEi – inhibitor angiotenzin konvertujícího enzymu

ARB – sartan (blokátory receptoru pro angiotenzin II)

SpO₂ – saturace krve kyslíkem

HMOD – orgánové poškození způsobené hypertenzí

CKD – chronic kidney disease (chronické onemocnění ledvin)

eGFR – glomerulární filtrace

AASM – Americká akademie spánkové medicíny

EKG – elektrokardiogram

BMI – body mass index

EBM – evidence based medicine

Na – natrium

mmHg – milimetr rtuťového sloupce

BB – betablokátory

iMAO – inhibitory enzymu monoaminoxidáza

9 Literatura

1. Lewis O. Stephen Hales and the measurement of blood pressure. *J Hum Hypertens* 1994;8: 865-71.
2. Karamanou M, Papaioannou TG, Tsoucalas G, et al. Blood pressure measurement: lessons learned from our ancestors. *Curr Pharm Des* 2015;21: 700-4.
3. Linhart A., Ceral J., Filipovsky J., et al. Praktický postup České společnosti pro hypertenzi: Měření krevního tlaku 1. část: Obecné principy.
4. *Praktický postup České společnosti pro hypertenzi*. Praha: Triton, 2001. 159 s. ISBN 80-7254-176.
5. *Praktický postup České společnosti pro hypertenzi*. ONKA, K. A. a kol., 2007. 345 s. ISBN 978-80-7262-500-0.
6. Ludka O., Kára T., Drozdová M., et al. Spánková apnoe a kardiovaskulární onemocnění. *Kardiologická revue* 2013.
7. Williams B, Mancia G, Spiering W et al., 2018 Practice Guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension and the European Society of Cardiology: ESH/ESC Task Force for the Management of Arterial Hypertension. *J Hypertens*. 2018 Dec,36(12):2284-2309.
8. Mancia, G., Fagard, R., Narkiewicz, K., et al. Task Force Members. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens*. 2013 Jul, 31(7), p. 1281-357.

9. Adivaman, A., Tosun, N., Elving, LD. The effect of crossing legs on blood pressure. *Blood Press Monit*, 2007, 12(3), p. 189-93.
10. O'Brien, E., Parati, G., Stergiou, G., et al. European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring. European society of hypertension position paper on ambulatory blood pressure monitoring. *J Hypertens*. 2013, 31(9):1731-68.
11. Mancia G, Zanchetti A. White-coat hypertension: misnomers, misconceptions and misunderstandings. What should we do next? *J Hypertens* 1996;14: 1049-1052.
12. HuangY, HuangW, MaiW, et al. White-coat hypertension is a risk factor for cardiovascular diseases and total mortality. *J Hypertens* 2017; 35:677–688.
13. Briasoulis A, Androulakis E, Palla M, et al. White-coat hypertension and cardiovascular events: a meta-analysis. *J Hypertens* 2016;34: 593–599.
14. Grassi G, Seravalle G, Trevano FQ, et al. Neurogenic abnormalities in masked hypertension. *Hypertension*. 2007;50: 537-542.
15. Asayama K, Li Y, Franklin SS, et al. Cardiovascular risk associated with white-coat hypertension: systém side of the argument. *Hypertension* 2017;70: 676-682.
16. Mancia G, Bombelli M, Cuspidi C, et al. Cardiovascular risk associated with white-coat hypertension: pro side of the argument. *Hypertension*. 2017;70: 668-675.
17. Parati G, Stergiou G, O'Brien E, et al. European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring and Cardiovascular Variability. European Society of Hypertension practice guidelines for ambulatory blood pressure monitoring. *J Hypertens* 2014;32: 1359–1366.

18. Mancia G, Facchetti R, Bombelli M, et al. Long-term risk of mortality associated with selective and combined elevation in office, home, and ambulatory blood pressure. *Hypertension* 2006;47: 846–853.
19. Bobrie G, Chatellier G, Genes N, et al. Cardiovascular prognosis of “masked hypertension” detected by blood pressure self-measurement in elderly treated hypertensive patients. *JAMA* 2004;291: 1342–1349.
20. Fagard RH, Cornelissen VA. Incidence of cardiovascular events in white-coat, masked and sustained hypertension versus true normotension: a meta-analysis. *J Hypertens* 2007;25: 2193–2198.
21. Franklin SS, Thijs L, Li Y, et al. Response to masked hypertension in untreated and treated patients with diabetes mellitus: attractive but questionable interpretations and response to Is masked hypertension related to diabetes mellitus? *Hypertension* 2013;62: e23–e25.
22. Banegas JR, Ruilope LM, de la Sierra A, et al. Relationship between clinic and ambulatory blood-pressure measurements and mortality. *N Engl J Med* 2018;378: 1509–1520.
23. Lurbe E, Redon J, Kesani A, et al. Increase in nocturnal blood pressure and progression to microalbuminuria in type 1 diabetes. *New Engl J Med* 2002;347: 797–805.
24. M. Sova, et al., Prevalence of masked and nocturnal hypertension in patients with obstructive sleep apnea syndrome, *Cor et Vasa* 56 (2014) e152–e156.
25. Daugherty SL, Powers JD, Magid DJ, et al. Incidence and prognosis of resistant hypertension in hypertensive patients. *Circulation* 2012;125: 1635–1642.
26. J. Vaclavik, *Obtížně léčitelná hypertenze, druhé doplnění a přepracované vydání*. Mladá fronta 2017. ISBN 978-80-204-4421-9.

27. Aucott L., Poobalan A, Smith WCS, et al. Effects of weight loss in overweight/obese individuals and long-term hypertension outcomes: A systematic review. *Hypertension*. 2005, 45:1035-1041.
28. Ministry of Health Czech Republic. Nadměrná spotřeba soli přispívá k závažným onemocněním. 2013. <http://www.mzcr.cz>. Accessed May 30, 2015.
29. Pimenta E., Gaddam KK, Oparil S, et al. Effects of dietary sodium reduction on blood pressure in subjects with resistant hypertension: Results from a randomized trial. *Hypertension*. 2009, 54:475-481.
30. Padwal RS, Rabkin S, Khan N. Assessment and management of resistant hypertension. *J Clin Hypertens*. 2016.
31. Williams B, MacDonalds TM, Morant S, et al. Spironolactone versus placebo, bisoprolol, and doxazosin to determine the optimal treatment for drug-resistant hypertension (PATHWAY-2): a randomised, double-blind, crossover trial. *Lancet*. 2015, 386:2059-2068.
32. Vaclavik J., Sedlak R, Plachy M, et al. Addition of spironolactone in patients with resistant arterial hypertension (ASPIRANT): A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Hypertension*. 2011, 57:1069-1075.
33. Williams B, MacDonald TM, Morant SV, et al. British Hypertension Society programme of Prevention And Treatment of Hypertension With Algorithm based Therapy (PATHWAY) Study Group. Endocrine and haemodynamic changes in resistant hypertension, and blood pressure responses to spironolactone or amiloride: the PATHWAY-2 mechanisms substudies. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2018;6: 464–475.
34. Fung V, Huang J, Brand R, et al. Hypertension treatment in a medicare population: Adherence and systolic blood pressure control. *Clin Ther*. 2007, 29:972-984.

35. Kocianova E, Vaclavik J, Tomkova J, et al. Heart rate is a useful marker of adherence to beta-blocker treatment in hypertension. 2017, *Blood Pressure*, 26:5, 311-318.
36. Ceral J, Habrdova V, Vorisek V, et al. Difficult to control arterial hypertension or uncooperative patients? The assessment of serum antihypertensive drug levels to differentiate non-responsive from non-adherence to recommended therapy. *Hypertens Res*. 2011, 34:87-90.
37. Oparil S, Melino M, Lee J, et al. Triple therapy with olmesartan medoxomil, amlodipine besylate, and hydrochlorothiazide in adult patients with hypertension: The TRINITY multicenter, randomized, double-blind, 12-week, parallel group study. *Clin Ther*. 2010, 32:1252-1269.
38. Toth K. Antihypertensive efficiency of triple combination perindopril/indapamide plus amlodipine in high-risk hypertensives: Results of the PIANIST study (Perindopril-Indapamid plus AmlodipiNe in high rISk hyperTensive patients). *Am J Cardiovasc Drugs*. 2014, 14:137-145.
39. Bangalore S, Kamalakkannan G, Parkar S et al. Fixed-dose combinations improve medication compliance: a meta-analysis. *Am J Med* 2007; 120: 713–719.
40. Rimoldi SF, Scherrer U, Messerli FH. Secondary arterial hypertension: when, who, and how to screen? *Eur Heart J* 2014;35: 1245–1254.
41. J. Hilbert, H.K. Yaggi, Patient-centered care in obstructive sleep apnea: a vision for the future, *Sleep Medicine Reviews* 2018;37:138–147.
42. K. Ramar, L.C. Dort, S.G. Katz, et al., Clinical practice guideline for the treatment of obstructive sleep apnea and snoring with oral appliance therapy: an update for 2015, *Journal of Clinical Sleep Medicine* 11 (2015) 773–827.

43. Berry RB, Budhiraja R, Gottlieb DJ. (2012) Rules for scoring respiratory events in sleep: update of the 2007 AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events. Deliberations of the sleep apnea definitions task force of the American Academy of Sleep Medicine. *J Clin Sleep Med* 8(5):597–619.
44. Parati G, Lombardi C, Hedner J. (2012) Position paper on the management of patients with obstructive sleep apnea and hypertension: joint recommendations by the European Society of Hypertension, by the European Respiratory Society and by the members of European COST (Cooperation in Scientific and Technological research) ACTION B26 on obstructive sleep apnea. *J Hypertens* 30(4):633–646.
45. Parati G, Lombardi C, Hedner J. (2013) Recommendations for the management of patients with obstructive sleep apnoea and hypertension. *Eur Respir J* 41(3):523–538.
46. J. Václavík et al. *Obtížně léčitelná hypertenze*. Mladá fronta 2015. ISBN 978-80-204-3774-7.
47. P.E. Peppard, T. Young, J.H. Barnet, et al., Increased prevalence of sleep-disordered breathing in adults, *American Journal of Epidemiology* 9 (2013) 1006–1014.
48. M.J. Ravesloot, J.P. van Maanen, A.A. Hilgevoord, et al., Obstructive sleep apnea is underrecognized and underdiagnosed in patients undergoing bariatric surgery, *European Archives of Otorhinolaryngology* 7 (2012) 1865–1871.
49. O. Ludka, R. Stepanova, M. Vyskocilova, et al., Sleep apnea prevalence in acute myocardial infarction – the Sleep Apnea in Post-Acute Myocardial Infarction patients (SAPAMI) study, *International Journal of Cardiology* 176 (2014) 13–19.

50. , Prevalence and associated factors of obstructive sleep apnea in patients with resistant hypertension, *American Journal of Hypertension* 27 (2014) 1069–1078.
51. P.P. Lopez, B. Stefan, C.I. Schulman, et al. Prevalence of sleep apnea in morbidly obese patients who presented for weight loss surgery evaluation: more evidence for routine screening for obstructive sleep apnea before weight loss surgery, *American Surgeon* 9 (2008) 834–838.
52. N.M. Punjabi, The epidemiology of adult obstructive sleep apnea, *Proceedings of the American Thoracic Society* 2 (2008) 136–143.
53. K.A. Franklin, E. Lindberg, Obstructive sleep apnea is a common disorder in the population-a review on the epidemiology of sleep apnea, *Journal of Thoracic Disease* 8 (2015) 1311–1322.
54. T. Young, L. Finn, Epidemiological insights into the public health burden of sleep disordered breathing: sex differences in survival among sleep clinic patients, *Thorax (Suppl. 3)* (1998) S16–S19.
55. M. Stelmach-Mardas, M. Mardas, M. Iqbal, et al., Dietary and cardio-metabolic risk factors in patients with Obstructive Sleep Apnea: cross-sectional study, *PeerJ* 5 (June) (2017) e3259, doi.org/10.7717/peerj.3259, eCollection 2017.
56. T. Akashiba, S. Kawahara, T. Akahoshi, et al., Relationship between quality of life and mood or depression in patients with severe obstructive sleep apnea syndrome, *Chest* 122 (2002) 861–865.
57. H.M. Engleman, N.J. Douglas, Sleepiness, cognitive function, and quality of life in obstructive sleep apnoea/hypopnoea syndrome, *Thorax* 59 (2004) 618–622.
58. C.F. George, Driving and automobile crashes in patients with obstructive sleep apnoea/hypopnoea syndrome, *Thorax* 9 (2004) 804–807.

59. W.T. McNicholas, M.R. Bonsignore, The Management Committee of EU Cost Action B26, Sleep apnoea as an independent risk factor for cardiovascular disease: current evidence, basic mechanisms and research priorities, *European Respiratory Journal* 29 (2007) 156–178.
60. R.N. Kingshott, P.J. Sime, H.M. Engleman, et al., Self-assessment of daytime sleepiness: patient versus partner, *Thorax* 50 (1995) 994–995.
61. I.H. El-Sayed, Comparison of four sleep questionnaires for screening obstructive sleep apnea, *Egyptian Journal of Chest Disease and Tuberculosis* 4 (2012) 433–441.
62. H. Hrubos-Strøm, A. Randby, S.K. Namtvedt, et al., A Norwegian population-based study on the risk and prevalence of obstructive sleep apnea: the Akershus Sleep Apnea Project (ASAP), *Journal of Sleep Research* 2 (2011) 162–170.
63. N.C. Netzer, R.A. Stoohs, C.M. Netzer, et al., Using the Berlin Questionnaire to identify patients at risk for the sleep apnea syndrome, *Annals of Internal Medicine* 7 (1999) 485–491.
64. Ulasli SS, Gunay E, Koyuncu T, et al. Predictive value of Berlin Questionnaire and Epworth Sleepiness Scale for obstructive sleep apnea in a sleep clinic population. *Clin Respir J*. 2014;8: 292-6.
65. F. Chung, R. Subramanyam, P. Liao, et al. High STOP-Bang score indicates a high probability of obstructive sleep apnoea. *Br J Anaesth*. 2012;108: 768–775.
66. Erman MK, Stewart D, Einhorn D. Validation of the ApneaLink for the screening of sleep apnea: a novel and simple-channel recording device. *J Clin Sleep Med* 2007;3: 387-92.

67. Sommermeyer D, Zou D, Grote L, et al. Detection of sleep disordered breathing and its central/obstructive character using nasal cannula and finger pulse oximeter. *J Clin Sleep Med* 2012;8: 527-33.
68. MH Kryger, A Malhora, N Collop, et al. Management of obstructive sleep apnea in adults. *UpToDate* Nov 16, 2018.
69. HP Tuomilehto, JM Seppa, MM Partinen, et al. Lifestyle intervention with weight reduction: first-line treatment in mild obstructive sleep apnea. *AM J Respir. Crit Care Med* 2009, 179:320.
70. TI Morgenthaler, S Kapen, T Lee-Chiong, et al. Practice parameters for medical therapy of obstructive sleep apnea. *Sleep* 2006, 29:1031.
71. DE Jonas, HR Amick, C Feltner, et al. Screening for Obstructive Sleep Apnea in Adults: Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA* 2017, 317:415.
72. GC Mbata, JC Chukwuka. Obstructive sleep apnea hypopnea syndrome, *Annals of Medical and Health Sciences Research* 2 (2012) 74-77.
73. S. Sundaram, SA Bridgman, J. Lim, et al. Surgery for obstructive sleep apnoea, *Cochrane Database of Systematic Reviews* 4 (2005) CD0014.
74. Qaseem, JE Holty, DK Owens, et al. Clinical Guidelines Committee of American College of Physicians, Management of obstructive sleep apnea in adults: a clinical practice guideline from the American College of Physicians, *Annals of Internal Medicine* 159 (2013) 471-483.
75. R.D. McEvoy, M.D. Nick, A. Antic, et al., CPAP for prevention of cardiovascular events in obstructive sleep apnea, *New England Journal of Medicine* 375 (2016) 919–931.

76. F. Barbé, J. Durán-Cantolla, M. Sánchezde-la-Torre, et al., The effect of continuous positive airway pressure on the incidence of hypertension and cardiovascular events in nonsleepy patients with obstructive sleep apnea: a randomized controlled trial, *Journal of the American Medical Association* 307 (2012) 2161–2168.
77. Calhoun DA, Harding SM (2010) Sleep and hypertension. *Chest* 138:434–443.
78. Somers VK, White DP, Amin R et al. (2008) Sleep apnea and cardiovascular disease: an American Heart Association/American College of Cardiology Foundation Scientific Statement from the American Heart Association Council for High Blood Pressure Research Professional Education Committee, Council on Clinical Cardiology, Stroke Council, and Council on Cardiovascular Nursing in collaboration with the National Heart, Lung, and Blood Institute National Center on Sleep Disorders Research (National Institute of Health). *J Am Coll Cardiol* 52:686–617
79. Logan AG, Perlikowski SM, Mente A, et al. High prevalence of unrecognized sleep apnoea in drug-resistant hypertension. *Journal of Hypertension*. 2001;19(12):2271–2277.
80. DA, Nishizaka MK, Zaman MA, Harding SM. Aldosterone excretion among subjects with resistant hypertension and symptoms of sleep apnea. *Chest*. 2004;125(1):112–117.
81. Pratt-Ubunama MN, Nishizaka MK, Boedefeld RL, et al. Plasma aldosterone is related to severity of obstructive sleep apnea in subjects with resistant hypertension. *Chest*. 2007;131(2):453–459.
82. Pedrosa RP, Drager LF, Gonzaga CC, et al. Obstructive sleep apnea: the most common secondary cause of hypertension associated with resistant hypertension. *Hypertension*.

83. Peppard PE, Young T, Palta M et al. (2000) Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. *N Engl J Med* 342:1378–1384.
84. alves SC, Martinez D, Gus M et al. (2007) Obstructive sleep apnea and resistant hypertension: a case-control study. *Chest* 132(6):1858–1862.
85. Dart RA, Gregore JR, Gutterman DD et al. The association of hypertension and secondary cardiovascular disease with sleep- disordered breathing. *Chest* 2003; 123: 244–260.
86. Calhoun DA, Jones D, Textor S, et al. Resistant hypertension: diagnosis, evaluation, and treatment: a scientific statement from the American Heart Association Professional Education Committee of the Council for High Blood Pressure Research. *Circulation*. 2008;117(25): e510–e526.
87. Logan AG, Tkacova R, Perlikowski SM, et al. Refractory hypertension and sleep apnoea: effect of CPAP on blood pressure and baroreflex. *European Respiratory Journal*. 2003;21(2):241–247.
88. F. Javier Nieto, T. B. Young, B. K. Lind et al., “Association of sleep-disordered breathing sleep apnea, and hypertension in a large community-based study,” *Journal of the American Medical Association*, vol. 283, no. 14, pp. 1829–1836, 2000.
89. S. M. Shamsuzzaman, B. J. Gersh, and V. K. Somers, “Obstructive sleep apnea: implications for cardiac and vascular disease,” *Journal of the American Medical Association*, vol. 290, no. 14, pp. 1906–1914, 2003.
90. P. Lavie, P. Herer, and V. Hoffstein, “Obstructive sleep apnoea syndrome as a risk factor for hypertension: population study,” *British Medical Journal*, vol. 320, no. 7233, pp. 479–482, 2000.

91. J. M. Marin, A. Agusti, I. Villar et al., "Association between treated and untreated obstructive sleep apnea and risk of hypertension," *Journal of the American Medical Association*, vol. 307, no. 20, pp. 2169–2176, 2012.
92. - (2009) Hypertension and obstructive sleep apnoea syndrome: current perspectives. *J Hum Hypertens* 23:431–433.
93. Redolfi S, Arnulf I, Pottier M, et al. Effects of venous compression of the legs on overnight rostral fluid shift and obstructive sleep apnea. *Respir Physiol Neurobiol*. 2011; 175:390–393.
94. Rocchini AP, Katch VL, Grekin R. Role for aldosterone in blood pressure regulation of obese adolescents. *American Journal of Cardiology*. 1986;57(8):613–618.
95. Gonzaga CC, Gaddam KK, Ahmed MI, et al. Severity of obstructive sleep apnea is related to aldosterone status in subjects with resistant hypertension. *Journal of Clinical Sleep Medicine*. 2010;6(4):363–368.
96. Young T, Finn L, Peppard PE et al. Sleep disordered breathing and mortality: eighteen-year follow up of the Wisconsin sleep cohort. *Sleep* 2008; 31(8): 1071–1078.
97. Khan A, Nimesh KP, O’Heam DJ, et al. Resistant hypertension and obstructive sleep apnea. *Int J Hypertens*. 2013;2013: 193010.
98. Somers VK, Dyken ME, Clary MP, et al. Sympathetic neural mechanisms in obstructive sleep apnea. *Journal of Clinical Investigation*. 1995;96(4):1897–1904.
99. Narkiewicz K, Montano N, Cogliati C, et al. Altered cardiovascular variability in obstructive sleep apnea. *Circulation*. 1998;98(11):1071–1077.

100. Narkiewicz K, Pesek CA, Kato M, et al. Baroreflex control of sympathetic nerve activity and heart rate in obstructive sleep apnea. *Hypertension*. 1998;32(6):1039–1043.
101. Lavie L. Obstructive sleep apnoea syndrome—an oxidative stress disorder. *Sleep Medicine Reviews*. 2003;7(1):35–51.
102. Phillips BG, Narkiewicz K, Pesek CA, et al. Effects of obstructive sleep apnea on endothelin-1 and blood pressure. *Journal of Hypertension*. 1999;17(1):61–66.
103. Persell SD. Prevalence of resistant hypertension in the United States, 2003–2008. *Hypertension*. 2011;57(6):1076–1080.
104. Epstein LJ, Kristo D, Strollo PJ, et al. Clinical guideline for the evaluation, management and long-term care of obstructive sleep apnea in adults. *Journal of Clinical Sleep Medicine*. 2009;5(3):263–276.
105. Foster GD, Borradaile KE, Sanders MH, et al. A randomized study on the effect of weight loss on obstructive sleep apnea among obese patients with type 2 diabetes: the sleep AHEAD study. *Archives of Internal Medicine*. 2009;169(17):1619–1626.
106. Lloyd-Jones DM, Evans JC, Larson MG, et al. Differential control of systolic and diastolic blood pressure factors associated with lack of blood pressure control in the community. *Hypertension*. 2000;36(4):594–599.
107. Nishizaka MK, Pratt-Ubunama M, Zaman MA, et al. Validity of plasma aldosterone-to-renin activity ratio in African American and white subjects with resistant hypertension. *American Journal of Hypertension*. 2005;18(6):805–812.
108. Lei Q, Lv Y, Li K, et al. Effects of continuous positive airway pressure on blood pressure in patients with resistant hypertension and obstructive sleep apnea:

- a systematic review and meta-analysis of six randomized controlled trials. *J Bras Pneumol*. 2017 Sep-Oct;43(5):373-379.
109. Friedman O, Bradley TD, Chan CT. Relationship between overnight rostral fluid shift and obstructive sleep apnea in drug resistant hypertension. *Hypertension* 2010 Dec;56(6):1077-82.
110. Ng SS, Chan TO, To KW, et al. (2009) Validation of a portable recording device (ApneaLink) for identifying patients with suspected obstructive sleep apnoea syndrome. *Intern Med J* 39(11):757–762.
111. Ragette R, Wang Y, Weinreich G, Teschler H (2010) Diagnostic performance of single airflow channel recording (ApneaLink) in home diagnosis of sleep apnea. *Sleep Breath* 14(2):109–114.
112. Baisch A, Afshar S, Hormann K, et. al. Use of a screening device for sleep apnea in clinical practice. *HNO*. 2007 Feb;55(2):90-2.
113. Qaseem A, Dallas P, Owens DK, et al. (2014) Diagnosis of obstructive sleep apnea in adults: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 161(3):210–220.
114. Boulos MI, Elias S, Wan A, et al. (2016) Unattended hospital and home sleep apnea testing following cerebrovascular events *J Stroke Cerebrovasc Dis* 26(1):143–149.
115. Pretl M, Hobzova M, Honnerova M, et al. Indikační kritéria pro léčbu poruch dýchání ve spánku pomocí přetlaku v dýchacích cestách u dospělých. Dostupné dne 20.8.2018 na <http://www.pneumologie.cz/upload/1480186001.pdf>.
116. Fredheim JM, Røislien J, Hjelmæsæth J (2014) Validation of a portable monitor for the diagnosis of obstructive sleep apnea in morbidly obese patients. *J Clin Sleep Med* 10(7):751–757.

117. Lesser DJ, Haddad GG, Bush RA, et al. (2012) The utility of a portable recording device for screening of obstructive sleep apnea in obese adolescents. *J Clin Sleep Med* 8(3):271–277.
118. Vasas P, Gupta A, Owers C. Obstructive Sleep Apnoea Screening Preoperatively with the Epworth Questionnaire: Is It Worth It...? *Obes Surg*. 2018 Dec 3.
119. De Vries GE, van der Wal HH, Kerstjens HA, et al. (2015) Validity and predictive value of a portable two-channel sleep-screening tool in the identification of sleep apnea in patients with heart failure. *J Card Fail* 21(10):848–855.
120. Arzt M, Woehrle H, Oldenburg O, et al. (2016) SchlaHF investigators. Prevalence and predictors of sleep-disordered breathing in patients with stable chronic heart failure: the SchlaHF registry. *JACC Heart Fail* 4(2):116–125.
121. Yeung C, Drew D, Hammond S, et al. Extended Cardiac Monitoring in Patients With Severe Sleep Apnea and No History of Atrial Fibrillation (The Reveal XT-SA Study). *Am J Cardiol*. 2018 Dec 1;122(11):1885-1889.
122. Nigro CA, Dibur E, Grandval S, et al. (2012) Indication of CPAP in patients with suspected obstructive sleep apnea, based on clinical parameters and a novel two-channel recording device (ApneaLink): a pilot study. *Sleep Disord* 2012:346181.

10 Seznam publikační a přednáškové aktivity (jenom kongresové prezentace s abstraktem – 1. autor)

A. Práce související s disertační prací:

a) Původní vědecké publikace in extenso v daném oboru uveřejněné v časopisech s IF:

Ambulatory screening for obstructive sleep apnea in patients with resistant arterial hypertension, M. Kamasová, J. Václavík, T. Václavík, M. Hobzová, E. Kociánová, M. Táborský. Sleep Breath (2018) 22:361-367.

IF 2,03

The effect of continuous positive airway pressure therapy on the prevalence of masked hypertension in obstructive sleep apnea patients, Sova M, Sovová E, Hobzová M, Kamasová M, Zapletalová J, Kolek V., Biomedical Papers 2015;159(2):277-282.

IF 1,113

b) Původní vědecké publikace in extenso uveřejněné v ostatních recenzovaných vědeckých časopisech:

Prevalence noční a maskované hypertenze u pacientů se syndromem obstrukční spánkové apnoe, M. Sova, E. Sovová, M. Hobzová, M. Kamasová, J. Zapletalová, V. Kolek, Cor et Vasa 56 (2014) e152-e156.

Analysis of arterial hypertension pharmacotherapy in patients with obstructive sleep apnea syndrome, Sova M, Sovová E, Hobzova M., Urbanek K., Zapletalova J., Kamasova M., Barinova D., Gottfriedova B., Kuca I., Kolek V., Cor et Vasa 2015;57(3):157-162.

d) Přehledné/souborné vědecké práce uveřejněné v ostatních recenzovaných vědeckých časopisech:

Obstructive sleep apnea in outpatient care – What to do with? M. Kamasová, J. Václavík, E. Kociánová, M. Táborský. *Cor et Vasa* 60 (2018) e274-280.

Měření krevního tlaku, M. Kamasová, J. Václavík. *Postgraduální medicína* 06/2017. Ročník 19.

Syndrom spánkové apnoe a kardiovaskulární riziko, M. Sova, J. Václavík, E. Sovová, M. Kamasová, M. Hobzová, *Kapitoly z kardiologie pro praktické lékaře, Kap Kardiol* 2013; 5 (3): 96-100.

Studium souvislostí poruch spánku, obstrukční spánkové apnoe a vzniku a léčby arteriální hypertenze-módní vlna nebo dlouhodobý trend? Sova M, Sovová E, Hobzová M, Kamasová M, Kolek V., *Vnitřní lékařství* 2015;61(1):50-55.

Nové trendy v léčbě syndromu obstrukční spánkové apnoe, M. Sova, E. Sovová, M. Hobzová, M. Kamasová, L. Harvan, J. Bojko, V. Kolek; *Studia pneumologica et phthiseologica* (2015).

f) Publikovaná abstrakta:

Apnea-hypopnea index does not correlate with diuretic treatment in patients with resistant arterial hypertension, M. Kamasova, J. Vaclavik, T. Vaclavik, M. Hobzova, E. Kocianova, M. Taborsky; Meeting ESH-ISH Hypertension, 2015, Milan, Italy.

Ambulatory screening of obstructive sleep apnoea in patients with resistant arterial hypertension using apnealink, M. Kamasova, J. Vaclavik, T. Vaclavik, M. Hobzova, E. Kocianova, M. Taborsky; Meeting ESH-ISH Hypertension, 2016, Paris, France.

Ambulantní skrínink obstrukční spánkové apnoe u pacientů s rezistentní arteriální hypertenzí pomocí noční monitorace ApneaLink, M. Kamasová, J. Václavík, E.

Kociánová, T. Václavík, M. Hobzová, M. Táborský, XXIII. kongres České internistické společnosti ČLS J. E. Purkyně, 21. – 24. 9. 2016, Brno.

g) Seznam přednášek/posterů přednesených uchazečem na veřejných odborných fórech (nepatří sem přednášky/postery, kde byl uchazeč spoluautorem):

Analýza farmakoterapie a kompenzace arteriální hypertenze u pacientů se syndromem obstrukční spánkové apnoe, M. Kamasová, M. Sova, E. Sovová, M. Hobzová, J. Zapletalová, X. Slovensko-Český a XV. Český zjazd spánkové medicíny, 11.-12.10,2013, Košice.

Proč je nutné používat 24hodinové ambulantní monitorování krevního tlaku u pacientů se syndromem obstrukční spánkové apnoe? M. Kamasová, M. Sova, E. Sovová, J. Václavík, M. Hobzová, XXX. Konference České společnosti pro hypertenzi, 19.-21.9.2013, Mikulov, ČR.

Apnea-hypopnea index nekoreluje s diuretickou léčbou u pacientů s farmakorezistentní arteriální hypertenzí, M. Kamasová, J. Václavík, T. Václavík, M. Hobzová, E. Kociánová, M. Táborský, XXIII. Výroční Sjezd České kardiologické společnosti, 24.5.- 27.5.2015, Brno, ČR.

Ambulantní skrínink obstrukční spánkové apnoe u pacientů s rezistentní arteriální hypertenzí pomocí noční monitorace Apnealink, M. Kamasová, J. Václavík, T. Václavík, M. Hobzová, E. Kociánová, M. Táborský, XXIV. Výroční Sjezd České kardiologické společnosti, 15.5.- 18.5.2016, Brno, ČR.

Ambulantní skrínink obstrukční spánkové apnoe u pacientů s rezistentní arteriální hypertenzí, M. Kamasová, J. Václavík, T. Václavík, M. Hobzová, E. Kociánová, M. Táborský; XXXII. Konference České společnosti pro hypertenzi, 1.-3.10.2015 Mikulov, ČR.

Možnosti diagnostiky obstrukční spánkové apnoe v ambulanci internisty a kardiologa, M. Kamasová, J. Václavík, E. Kociánová, M. Táborský; XXXIII. Konference České společnosti pro hypertenzi, 6.-8. října 2016 Český Krumlov, ČR.

B. Ostatní publikace

a) Původní vědecké publikace in extenso v daném oboru uveřejněné v časopisech s IF:

Effect of sertraline in paroxysmal hypertension, J. Václavík, A. Křenková, E. Kociánová, T. Václavík, M. Kamasová, Biomedical Paper Med Fac University Palacky. 2018 June, 162(2):116-120.

IF 1,087

Heart rate is a useful marker of adherence to beta-blocker treatment in hypertension, Eva Kociánová, Jan Václavík, Jana Tomková, Peter Ondra, Jiří Jarkovský, Klára Benešová, Tomáš Václavík, Monika Kamasová & Miloš Táborský (2017), Blood Pressure, 26:5, 311-318.

IF 2,107

d) Přehledné/souborné vědecké práce uveřejněné v ostatních recenzovaných vědeckých časopisech:

Betablokátory a chronická obstrukční plicní nemoc, M. Sova, M. Kamasová, J. Václavík, E. Sovová, L. Hajdová, Vnitřní lékařství 2016; 62(4): 305-307.

Vztah a klinický význam chronického onemocnění ledvin u pacientů s poruchami srdečního rytmu a/nebo s implantabilními elektrickými přístroji, Rec L, Heinc P, Gajdošová L, Kamasová M, Látal J, Přeček J, Smékal A. Kardiologická revue – Interní medicína (2015).

Co by měl praktický lékař vědět o diagnostice a léčbě fibrilace síní, Heinc P, Kamasová M, Látal J, Kováčik F, Smékal A, Rec L. Medicína pro praxi (2016).

Antikoagulační nebo antiagregační léčba u nemocných po infarktu myokardu a s fibrilací síní; P. Heinc, M. Kamasová, J. Látal, M. Ječmenová; Kardiologie a Diabetologie Acta medicinae 02/2017.

f) Publikovaná abstrakta:

The effect of catheter-based renal denervation on the renin-angiotensin systém, M. Kamasova, J. Vaclavik, M. Taborsky, D. Richter, T. Vaclavik, T. Skala, E. Kocianova, D. Vindis, 23rd European meeting on hypertension and cardiovascular protection, Milan, Italy, June 14-17.

Effect of catheter-based renal denervation on renin-angiotensin-aldosteron systém in patients with resistant arterial hypertension, M. Kamasova, J. Vaclavik, M. Taborsky, J. Jarkovsky, D. Richter, E. Kocianova, D. Vindis, Joint Meeting ESH-ISH Hypertension, June 13-16, 2014, Athens, Greece.

The efficacy of fixed triple combination therapy in routine clinical practice, M. Kamasová, J. Václavík, E. Kociánová, M. Táborský, P.Gaja. 28th European Meeting on Hypertension and Cardiovascular prevention, 8.6.-11.6.2018, Barcelona, Španělsko.

g) Seznam přednášek/posterů přednesených uchazečem na veřejných odborných fórech (nepatří sem přednášky/postery, kde byl uchazeč spoluautorem):

Ovlivnění systému renin-angiotenzin katetrizační renální denervací, M. Kamasová, J. Václavík, M. Táborský, D. Richter, T. Václavík, T. Skála, E. Kociánová, D. Vindiš, Fórum mladých kardiologů, Trnava, 12.-13. apríl 2013, Slovenská republika.

Účinek katetrizační renální denervace na hodnoty domácího krevního tlaku hodnoceného pomocí telemonitoringu, Kamasová M., Václavík J., Táborský M., Richter D., Václavík T., Skála T., Kociánová E., Vindiš D, XXXII. Dny mladých internistů, Olomouc, ČR, 30.- 31. květen 2013.

Ovlivnění systému renin-angiotenzin katetrizační renální denervací, M. Kamasová, J. Václavík, M. Táborský, D. Richter, T. Václavík, T. Skála, E. Kociánová, D. Vindiš,

XXI. Výroční sjezd České kardiologické společnosti, 4.-7. května 2013, Veletrhy Brno, ČR.

Vliv katetrizační renální denervace na systém renin-angiotenzin-aldosteron u pacientů s rezistentní arteriální hypertenzí, M. Kamasová, J. Václavík, M. Táborský, D. Richter, E. Kociánová, D. Vindiš, XXXIII. Dni mladých internistů, 29.-30.5.2014, Martin.

Ovlivnění systému renin-angiotenzin katetrizační renální denervací, M. Kamasová, J. Václavík, M. Táborský, D. Richter, T. Václavík, T. Skála, E. Kociánová, D. Vindiš, XX. Kongres České internistické společnosti ČLS JEP, 2.-5.10.2013, Praha, ČR.

Účinnost fixní trojkombinace antihypertenziv v běžné klinické praxi, M. Kamasová, J. Václavík, E. Kociánová, P. Gaja, M. Táborský, XXV. Výroční sjezd České kardiologické společnosti, 7.-10.5.2017, Brno.

Účinnost fixní trojkombinace antihypertenziv v běžné klinické praxi, M. Kamasová, J. Václavík, E. Kociánová, P. Gaja, M. Táborský, XXXVI. Dny mladých internistů, 1.-2.6.2017, Olomouc.

Účinnost fixní trojkombinace antihypertenziv v běžné klinické praxi, M. Kamasová, J. Václavík, E. Kociánová, M. Táborský, P. Gaja, XXXIV. Konference společnosti pro hypertenzi, 5.10.-7.10.2017 Mikulov.

Anechogenní útvar perikardu, M. Kamasová, M. Táborský, XXVI. Výroční sjezd České kardiologické společnosti, květen 2018, Brno.

Účinnost fixní trojkombinace antihypertenziv v běžné klinické praxi, M. Kamasová, J. Václavík, E. Kociánová, M. Táborský, P. Gaja, XXIV. Kongres ČIS ČLS J.E. Purkyně, 29.10.2017-1.11.2017 Praha.