

UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE

1. LÉKAŘSKÁ FAKULTA

DIPLOMOVÁ PRÁCE

2008

MARTINA DROBNÍČKOVÁ

UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE

1. LÉKAŘSKÁ FAKULTA

Zdravotnická technika a informatika

**Specifický tvar smyčky průtok-objem u nemocných se
syndromem spánkové apnoe-hypopnoe v závislosti na
diagnóze v oropharyngu**

DIPLOMOVÁ PRÁCE

Jméno: Martina Drobníčková

Vedoucí diplomové práce: MUDr. Igor Jurikovič

Pracoviště: Klinika pneumologie a hrudní chirurgie 3. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a
Fakultní nemocnice Na Bulovce, Praha, Česká republika

ČESTNÉ PROHLÁŠENÍ

Prohlašuji, že jsem tuto diplomovou práci vypracovala samostatně, pouze za odborného vedení pana MUDr. Igora Jurikoviče.

Veškeré podklady k práci, ze kterých jsem čerpala, jsou uvedené v seznamu použité literatury.

V Praze, dne: 28.5.2008

Martina Drobníčková

.....
podpis

Abstrakt

Téma mojí diplomové práce zkoumá závislost specifického tvaru smyčky průtok-objem u nemocných se syndromem spánkové apnoe-hypopnoe na diagnóze v oropharyngu.

Práce se skládá z 5 částí: úvodu, teoretické části, praktické části, diskuze a závěru.

Základní skupina se specifickou křivkou obsahuje 45 pacientů. Tato specifická křivka se vyznačuje pilovitými zářezy na nádechové části křivky. Jako kontrolní skupinu jsem si zvolila také 45 pacientů s křivkou charakterizující obstrukční ventilační poruchu. Tato křivka je v obou dechových fázích oploštělá.

U všech 90 pacientů se hodnotily anatomické abnormality v oropharyngu. Hodnocení je subjektivní. Tato data jsem převedla do číselné podoby a podrobila je testování vícerozměrnou statistickou metodou.

Na základě diskriminační analýzy jsem zjistila, že rozlišení pacientů, zda budou na spirometrii vykazovat specifickou křivku či nikoliv podle 18 veličin sledujících abnormality horních cest dýchacích možné není. Chybovost klasifikace je 60%. Při jeho aplikaci na původní vzorek 90 pacientů došlo k překlasifikování u 54 pacientů, což je neakceptovatelné.

Lze tedy konstatovat, že vyšetření pouze anatomických abnormalit není dostatečné k tomu, aby lékař dělal závěry u pacientů o tom, zda budou vykazovat křivku s pilovitými zářezy či nikoliv. Anatomické abnormality horních cest dýchacích tedy zjevně neovlivňují nebo alespoň ne nijak významně specifický tvar křivky průtok-objem.

Abstract

The theme is a testing of dependency of specific shape of the flow-volume loop in patients with sleep apnea-hypopnea syndrome on the oropharyngeal diagnosis.

The work consists of 5 parts: introduction, the theoretical part, practical part, discussion and conclusion.

The basic group was a group of 45 patients with specific curve. This specific curve is characterized by saw like dents in the aspiration part of the curve. As a control group, I selected 45 patients with the curve, which characterizes obstructive ventilation failure. This curve is flat in both of the respiratory periods.

For all 90 patients to assessed anatomical abnormalities in oropharyng. The evaluation is subjective. This data I transferred this data, and I analysed them by the multidimensional statistical method.

On the basis of discriminatory analysis, I found that it is not possible to differentiate the patients, that won't have the specific curve or not according to the 18 variables , which monitor the abnormalities of the upper airway. Classification error is 60%. In its application to the original sample of 90 patients, 45 patients would be wrong classified, which is unacceptable.

It can therefore be noted that only the testing of the anatomical abnormalities is not sufficient for making the decision, whether the patients will or won't have the specific curve. The anatomical abnormalities of the upper respiratory airways obviously don't influence the specific shape of the volume-flow curve, or their influence is not so significant.

Obsah:

1. Úvod	7
2. Teoretická část	8
2.1 Hrudník	8
2.1.1 Kostra hrudníku	8
2.1.2 Svaly hrudníku	8
2.1.3 Pohyby hrudníku	9
2.2 Plíce	10
2.3 Hltan	11
2.4 Fyziologie plic	13
2.4.1 Hlavní funkce plic	13
2.4.2 Výměna plynů mezi organismem a zevním prostředím	14
2.5 Metody funkčního vyšetřování plic	15
2.5.1 Dechové objemy a odvozené veličiny	16
2.6 Spirometrie	18
2.6.1 Indikace	20
2.6.2 Kontraindikace	20
2.6.3 Měřené parametry	20
2.7 Spánek	22
2.7.1 Neurofyziologie a neuropatie spánku	23
2.7.2 Spánkové cykly	23
2.8. Poruchy dýchání	24
2.8.1 Obstrukční spánková apnoe (OSA)	24
2.8.2 Patofyziologické souvislosti OSA	29
2.8.3 Diagnostika	35
2.8.4 Vyšetření při OSA	36
2.8.5 Léčení OSA	40
3. Praktická část	43
3.1 Základní popis dat	43
3.2 Převod dat	46
3.3 Definování proměnných	49
3.4 Základní popisné charakteristiky	49
3.5 Diskriminační analýza	51

4. Diskuze	59
5. Závěr	61
Seznam použité literatury	62
Tabulková příloha	65
Grafická příloha	69
Seznam obrázků	76
Fotografická příloha	77

1. Úvod

Moje diplomová práce se zabývá tvarem specifické smyčky průtok-objem u syndromu spánkové apnoe-hypopne v závislosti na diagnóze v oropharyngu. Tato nemoc není veřejnosti zatím dost známá, i proto mě toto téma zaujalo. Řada pacientů se specifickými obtížemi přichází k lékaři pozdě, zbytečně se trápí, zatěžují své blízké a někdy si i mohou přivodit zranění způsobené velkou únavou, která se nedá nijak ovlivnit.

Cílem mé práce je prověřit závislost specifické křivky průtok-objem s pilovitými zářezy na diagnóze v oropharyngu.

Za odbornou spolupráci chci poděkovat panu MUDr. Igorovi Jurikoviči, který je zároveň i vedoucím mé diplomové práce. Dále pak paní MUDr. Zuzaně Friedbergerové z otorhinolaryngologického oddělení fakultní nemocnice Na Bulovce rovněž za odbornou spolupráci. Dále děkuji klinice pneumologie a hrudní chirurgie, fakultní nemocnice Na Bulovce za podporu při mých výzkumech.

2. Teoretická část

2.1. Hrudník

2.1.1 Kostra hrudníku

Kostra hrudníku chrání životně důležité orgány a je místem úponu svalů zad, hrudi a ramen. Je také dostatečně lehká na to, aby se pohybovala při dýchání.

Kostru hrudníku podpírá 12 hrudních obratlů a tvoří ji 12 párů žeber, žeberní chrupavky a vpředu kostěné sternum (kost hrudní). Spojení těchto stavebních prvků je realizováno pomocí kloubů mezi žebry a obratli, hrudní kostí a žeberními chrupavkami, mezi chrupavkami 6.-9. žebra a spojením kostěných a chrupavčitých úseků žeber.
[1]

2.1.2 Svaly hrudníku

Kostra hrudníku je pokryta několika vrstvami svalů, ke kterým patří jednak silné svaly horní končetiny a zad, jednak svaly působící přímo na hrudník. Vlastní svaly hrudníku jsou funkčně zaměřeny na dýchací pohyby. Upínají se pouze na hrudník a páteř.

Musculi intercostales

Musculi intercostales vyplňují jedenáct mezižeberních prostorů. Jsou uloženy ve třech vrstvách. Nejpovrchnější jsou mm. intercostales externi, pod nimi mm. intercostales interni a nejhluběji jsou mm. intercostales intimi.

Mm. intercostales externi. Patří mezi hlavní dýchací svaly.

Mm. intercostales interni. Zmenšují objem hrudníku, a působí tedy jako hlavní výdechové svaly.

Mm. intercostales intimi. Podobně jako předchozí mají funkci výdechových svalů.

Pomocné dýchací svaly

M. sternocleidomastoideus. Silný sval, otáčející hlavou, také pomáhá hlubokému vdechu.

Mm. scaleni. Při nádechu zdvihá žebra.

M. pectoralis minor. Při fixované paži táhne hrudník nahoru a zevně.

M. pectoralis major. Velký sval, který při fixaci paže pomáhá táhnout hrudník nahoru.

M. rectus abdominis. Silný segmentovaný sval pomáhá zesílenému výdechu.

Diaphragma-bránice

Bránice je hlavní sval podílející se na dýchání.

Svalovina bránice začíná od tří částí hrudní stěny, splývají a tvoří souvislou vrstvu konvergující k centrální šlaše (centrum tendineum), do které se upínají.

Podle místa začátku dělíme bránici na tři části: pars sternalis, pars costalis a pars lumbalis.

Pohyby bránice

Inspirace (vdech): Bránice klesá dolů (oplošťuje se), zvětšuje se objem hrudníku a do plic je nasáván vzduch.

Expirace (výdech): Je-li bránice povolena, její klenby se zvedají vzhůru, zmenšuje se objem hrudníku a vzduch je vydechován. [1]

2.1.3 Pohyby hrudníku

Během hrudního dýchání se hrudní dutina zvětšuje a zmenšuje. Ke zvětšení hrudní dutiny dochází stažením bránice a pohyby hrudníku.

Pohyby hrudníku během klidného dýchání vznikají činností dýchacích svalů, z nichž nejdůležitější jsou mm. intercostales. Kontrakce mm. intercostales externi způsobí zvětšení hrudníku do stran i předozadně. Hlavně dolní žebra jsou zdvihána nahoru a vytáčena zevně („pohyb při uchopení věder“). Při zdvihání horních žebere je sternum taženo vzhůru a lehce rotováno, takže se jeho dolní konec posouvá dopředu. Tento pohyb zvětšuje předozadní rozměr hrudníku je popisován jako „pohyb při pumpování“. Společně tyto pohyby zvětšují objem hrudníku, čímž se rozpínají v něm uložené plíce a do plic je do nasáván vzduch. Při relaxaci mm. intercostales na konci nádechu (inspirace) se hrudník opět zmenšuje působením gravitace a přirozené elasticity plic. [1]

Při analýze dýchacích pohybů vycházíme z koncepce tzv. *tří sektorů* nebo tří partií hrudníku.

- **Dolní sektor hrudníku (břišní, abdominální).** Je pod dolním hrudním otvorem. Anatomicky se na stavbě sektoru účastní břišní svaly a jejich začátky na chrupavčité části nepravých žebere a na hrudní kosti.
- **Střední sektor hrudníku (dolní hrudní).** Je na hrudní páteři vymezen úsekem Th₆-Th₁₂, a pátým až dvanáctým žebrem.
- **Horní sektor hrudníku (horní hrudní).** Sahá asi od C₄ po Th₃₋₄, a od horního hrudního otvoru k pátému žebru.

Při klidném dýchání se nejdříve aktivuje dolní hrudní, pak střední a nakonec horní hrudní sektor. Této postupné aktivaci říkáme dechová vlna. Žebra dolního sektoru rotují kolem osy, která se sklání k sagitální rovině. Tzn., že při vdechu, který je vždy spojen s elevací žebere se rozšiřují dolní partie hrudníku více do stran. Ve středním sektoru,

kde osy krčků žeber směřují spíše frontálně, se hrudník rozšiřuje především v předozadním směru. Horní sektor se při klidném dýchání neangažuje. [10]

2.2. Plíce

Plíce jsou párový orgán kuželovitého tvaru. Leží v dutině hrudní po obou stranách srdce, velkých cév a ostatních útvarů mediastina. Pravá a levá plíce jsou oddělené, každá uzavřená v pravé a levé pleurální dutině. V dutině hrudní leží volně, pouze k mediastinu jsou připojeny stopkou, tvořenou hlavním bronchem a velkými cévami.

Na každé plíci najdeme:

- Apex, který se promítá do dolní části krku za klíční kost.
- Bázi, která je konkávní a naléhá na horní plochu bránice.
- Mediastinální plochu, konkávní, která sousedí s různými útvary mediastina.[1]

Dýchací cesty

Dýchacími cestami proudí vzduch do plic a z plic ven. Je to systém trubic, které se dělí vždy na užší a užší větve.

Na vdechu vstupuje vzduch do nosu a úst, pokračuje do hrtanu (larynx) a z něj do průdušnice (trachea). Ta se nalézá již v hrudníku a dělí se na průdušky (bronchy), kterými se vzduch dostává již do plic. Bronchy se dělí na menší a menší větve a zasahují do všech částí plic. Nejmenší větve pak končí v alveolárních váčcích a alveolech, které tvoří funkční plicní tkáň. Jsou to tenkostěnné sklípky, v nichž probíhá výměna plynů mezi alveolem a krevními kapilárami. [1,9]

2.3. Hltan

Pharynx–hltan, umístěný v zadní části hrdla, je prostor pro průchod potravy do trávicího systému a vzduchu do plic. Je to dlouhá asi 15 cm trubice s fibromuskulární (vazivovou a svalovou) stěnou, vystlaná sliznicí. Je uložen v zadní části krku.

Dělí se na tři části:

- Nasopharynx–nosohltan. Nejhořejší část hltanu nad úrovní měkkého patra.
- Oropharynx. Leží vzadu za ústní dutinou. Jeho strop je tvořen měkkým patrem, spodinu tvoří kořen jazyka. Tonsillae palatinae, patrové mandle, leží na bočních stěnách mezi dvěma řasami, předním arcus glossopalatinus a zadním arcus pharyngopalatinus.
- Laryngopharynx-hrtanová část hltanu. Táhne se od úrovně horní části hrtanové příklopky do výše dolního okraje prstencové chrupavky hrtanu. [1]

Místem nejčastějšího uzávěru hltanu při spánkové apnoe je oropharynx, proto ho popíšu podrobněji.

Oropharynx

Oropharynx se rozděluje na retropalatální a retroglosickou část. Je ohraničen následujícími strukturami. Jeho přední stranu tvoří měkké patro a jazyk. Zadní stěna je tvořena horním, středním a dolním pharyngeálním konstriktorem, přičemž tyto svaly se zčásti podílejí na ohraničení z bočních stěn. Struktury umístěné laterálně od pharyngu zahrnují rami mandibulares, patrové mandle, parapharyngeální tuková depozita a vlastní laterální stěnu hltanu. Laterální stěny jsou utvářeny lymfatickou tkání a svaly. Jsou to pharyngeální konstriktory a mm. hyoglossus, styloglossus, stylohyoideus, stylopharyngeus, palatoglossus, palatopharyngeus. Dostatečný průsvit pharyngu zajišťují následující svaly: Mm. genioglossi přitahují jazyk ventrálně. Svaly, které mají svá origa na jazylce, posunují jazylku ventrálně a kraniálně (mm. geniohyoidei, mm. mylohyoidei, stylohyoidei, a digastrici). Mm. sternohyoidei, společně s mm. geniohyoidei posunují jazylku ventrálně. Mm. palatopharyngei samostatně táhnou měkké patro vpřed, a tím rozšiřují nasopharynx. Spolu s mm. tensores veli palatini a levatores veli palatini otevírají oropharynx, jako podpůrné provazy napínají stan do šířky. Mm. tensores veli palatini také udržují měkké patro v horní poloze a brání volnému „plápolání“ v hltanu. Aktivita motoneuronů řídících svaly pharyngu není řízena jedním samostatným centrem, ale je výsledkem excitačních a inhibičních

oblastí. Řízení pharyngeálních dilatátorů má dvě složky—tonickou, která zajišťuje trvalý tonus dilatátorů, a fázickou, která brání hltanu kolabovat při vzestupu nasávacího tlaku při inspiriu. U většiny pharyngeálních svalů se v různých poměrech uplatňují tonická a fázická složka. [7]

2.4. Fyziologie plic

Respirační (dýchací) systém je pro náš život zcela zásadní. Tento systém získává tělu kyslík, který pak oběhový systém, srdce a krevní cévy, roznáší ke každé buňce organismu. Tkáně i orgány jsou už během několika minut bez kyslíku poškozovány. Základem dechu je zvětšení hrudní dutiny.

Plíce s přídatnými orgány tvoří funkční jednotku.

2.4.1 Hlavní funkce plic

Výměna plynů – plicní ventilace

Výměna plynů mezi vzduchem a tkáněmi je složitý děj regulovaný podle okamžitých potřeb organismu na základě informací dechového centra o parciálním tlaku kyslíku (PaO_2), parciálním tlaku oxidu uhličitého (PaCO_2) i pH v tepenné krvi a mozkomíšním moku. Cílem regulace je udržet tyto tři hodnoty na optimální nebo alespoň přijatelné úrovni.

Plicní cirkulace

Vedle výměny plynů má další funkce—filtr krve z celého těla, zásobení plicního parenchymu kyslíkem a živnými látkami, reservoár krve pro levou síň, metabolické procesy a resorpční schopnost kapilárního řečiště.

Látková (metabolická) přeměna různých substancí

Úloha při všeobecné přeměně tuků a tvorbě surfaktantu. Při přeměně bílkovin, sacharidů a při pohybu tekutin.

Čistící schopnost, resp. obranné plicní mechanismy

Toto označení zahrnuje všechny fyzikální, chemické, imunologické a buněčné pochody, které chrání plicní parenchym před poškozením noxami ze zevního prostředí a které zajišťují tkáňové zásobené kyslíkem.

Atmosférický tlak v plicích:

V pleurální dutině je nižší tlak než tlak atmosférický (při vdechu o 0,6 – 0,9 kPa, při výdechu zhruba o 0,4 kPa). V plicích je vzhledem ke spojení dýchacích cest se zevnějškem atmosférický tlak tedy vyšší než v pleurálních dutinách. Tento vyšší tlak rozpíná proto plíce a drží je přitisknuté ke stěnám pleurálních dutin. [16]

2.4.2 Výměna plynů mezi organismem a zevním prostředím

Nasávání vzduchu do plic a jeho vypuzování z plic (ventilace) v důsledku změn nitrohruďního (pleurálního) tlaku vede ke změnám tlaků v plicních sklípcích (alveolech). Ke změnám dochází při cyklickém rozpínání hrudníku činností dýchacího svalstva.

Plíce a hrudník jsou pružné struktury. Při výdechu elastické síly vracejí hrudník do výchozí polohy. Za klidových podmínek je výdech děj pasivní. Dýchání je za běžných podmínek zcela bezděčná, plně automatizovaná činnost.

Z funkčního hlediska můžeme dýchání rozdělit na systém zabezpečující transport vzduchu do plicních sklípků, výměnu kyslíku a oxidu uhličitýho mezi sklípkovým plynem a krví plicních kapilár, který probíhá pasivně podle zákonů difúze. Plyn z oblasti vyšší koncentrace difunduje do oblasti koncentrace nižší. Kyslík v plicích difunduje ze sklípků do krve a oxid uhličitý naopak. Tuto soustavu na sebe navazujících dějů označujeme jako **vnější dýchání**. **Vnitřním dýcháním** rozumíme výměnu plynů mezi buňkou a jejím okolím. Krevní systém obstarává transport plynů mezi plicními sklípků a buňkami tkání. Aby se krev mohla v plicích zbavit oxidu uhličitýho a obohatit o kyslík, musí proudit v dostatečném množství kapilárami ventilovaných sklípků a naopak, aby byla využita sklípková nabídka kyslíku, musí

být ventilované sklípky náležitě prokrveny (perfundovány). Jen správný poměr mezi ventilací a perfúzí zaručuje dokonalou výměnu dýchacích plynů. Souhru všech funkcí udržují za fyziologických okolností v klidu i při zátěži složité regulační mechanismy zabezpečující stálost vnitřního prostředí organismu. Tyto regulační mechanismy jsou reprezentovány především centry ústředního nervového systému na jedné straně a periferními receptory na straně druhé. Protože výměna plynů mezi vzduchem a krví probíhá jen na úrovni alveolo-kapilární membrány, je z anatomie patrné, že existuje část dýchacích cest, kde žádná výměna plynů neprobíhá (nos, ústa, průdušnice, průdušky). Tento anatomický mrtvý prostor má objem kolem 150 ml. Protože však v klidu nejsou všechny plicní sklípky účinné při výměně plynů mezi vzduchem a krví plicních kapilár, existuje také fyziologický (funkční) mrtvý prostor a jeho ventilace je označována termínem ventilace funkčního mrtvého prostoru. Zbylá ventilace je označována termínem efektivní alveolární ventilace. Tlak CO_2 v tepenné krvi je přímo úměrný metabolické produkci a nepřímo úměrný sklípkové ventilaci. Základní hodnoty plicních objemů a z nich odvozené veličiny se určují v jednotlivých dechových polohách–nádechu (inspiriu) a výdechu (expiriu) při klidném dýchání a maximálním nádechu a maximálním výdechu.

2.5. Metody funkčního vyšetření plic

Metody funkčního vyšetření plic můžeme rozdělit do tří základních skupin:

- Základní–vyhledávací: měření vrcholové výdechové rychlosti (PEF) a její variability, spirometrie screening–orientační spirometrie (FVC, FEV_1 , $\text{FEV}_1 / \text{FVC}\%$) a pulzní oxymetrie.
- Základní–rozšířené: spirometrie, křivka průtok–objem, rhinomanometrie, bronchodilatační a bronchokonstrikční testy, 6 minutový test chůzí (6-MWT).
- Specializované: odpory v dýchacích cestách (celotělový pletysmograf, uzávěrová nebo oscilační metoda), nepřímo měřitelné statické ventilační parametry (pletysmograficky, diluční a vyplavovací metody), difuzní plicní kapacita pro CO (transfer faktor), plicní poddajnost, vyšetření funkce dýchacích svalů, krevní plyny a acidobazická rovnováha, spiroergometrie, kapnografie, vyšetření plicní cirkulace, vyšetření ve spánkové laboratoři.

Funkční vyšetření plic samo o sobě nemůže stanovit diagnózu, vždy je nezbytná dokonalá anamnéza, fyzikální vyšetření a zhodnocení výsledků dalších vyšetřovacích metod. V pneumologii ale patří mezi základní vyšetřovací metody. Vyšetření je prováděno proškoleným personálem a standardizovanými postupy.

Před jakýmkoliv funkčním vyšetřením musí být pro správnou korekci BTPS nastaveny okolní podmínky spirometru: okolní teplota s přesností na 1°C, barometrický tlak, relativní vlhkost. Dále spirometr má být nakalibrován, nejvýhodněji třilitrovou kalibrační pumpou. Náležitě hodnoty jsou určeny rasou, pohlavím, věkem, výškou a tělesnou hmotností, proto je nutné vyšetřovaného zvážit a vždy změřit tělesnou výšku.

Je nezbytné dodržovat hygienická opatření. Spirometry a hadice by měly být na konci pracovního dne otevřeny a mechanicky vyčištěny, desinfikovány vhodným desinfekčním prostředkem a vysušeny. Kde, je to možné, je doporučeno používat jednorázové pomůcky a bakteriální filtry. Gumové náustky a nosní klípy by měly být omyty v detergentu, namočený v desinfekčním roztoku a opláchnuty. U osob s HIV pozitivních je ke sterilizaci aparátu možno použít 2% roztok glutaraldehydu. [2]

2.5.1 Dechové objemy a odvozené veličiny

Objem vdechnutého a vydechnutého vzduchu v klidu je **dechový objem (VT)**. Normální hodnota kolem 500 ml.

Objem vzduchu získaný usilovným nádechem po nádechu klidném označujeme jako **inspirační rezervní objem (IRV)**. Norma je kolem 3 litrů.

Po klidném výdechu můžeme vydechnout další objem vzduchu (do 1500 ml), tzv. **expirační rezervní objem (ERV)**.

I poté v plicích zůstává určité množství vzduchu (reziduum), proto hovoříme o **reziduálním plicním objemu (RV)**.

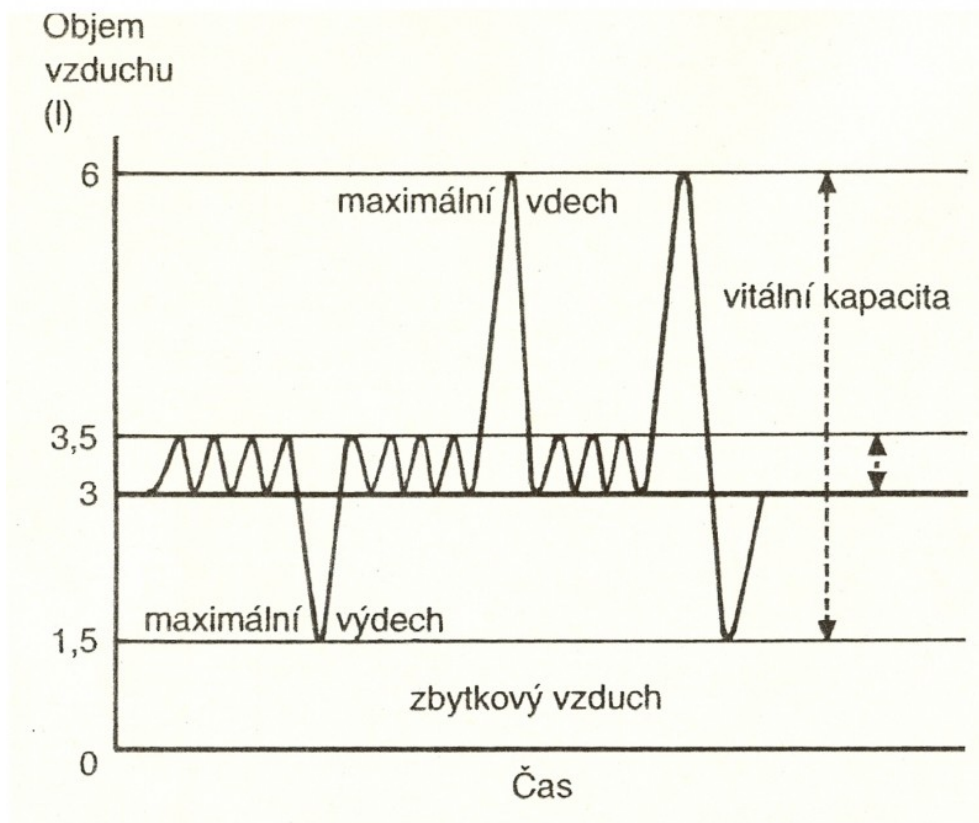
Množství vzduchu, které vydechneme maximálním výdechem po maximálním nádechu je **vitální kapacita** ($VT + IRV + ERV = VC$). Její průměrná hodnota je 4 až 5 l u žen a 5 až 6 l u mužů.

Součet:

$VC + RV = TLC$ – **totální plicní kapacita**.

$ERV + RV = FRC$ – **funkční reziduální kapacita**.

$VT + IRV = IC$ – **inspirační kapacita**.



Obrázek 1: Plicní ventilace (diagram)

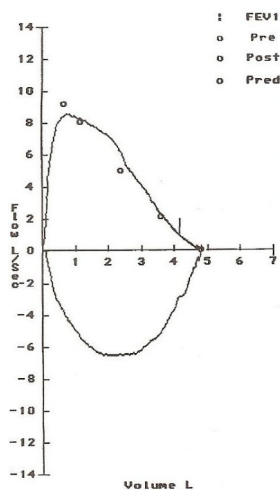
Diagram znázorňující množství vzduchu, které se vyměňuje v plicích při dýchání.

V klidu se vyměňuje přibližně 500 ml vzduchu (střední část grafu). [6]

2.6. Spirometrie, křivka průtok-objem

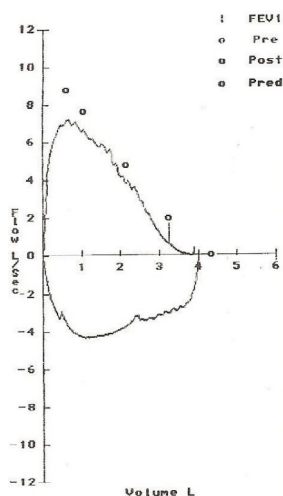
Plicní objemy dělíme na dynamické a statické.

U statických plicních objemů není, na rozdíl od dynamických objemů, sledován vztah k času. Dynamické objemy jsou měřeny během usilovného nebo rychlého dýchání. Objemy se již dále nedělí, kapacity se dále dělí. Výsledky dynamické spirometrie jsou vyjadřovány objemovými parametry vztaženými k času. Naměřené parametry jsou zaznamenány do tzv. spirometrické křivky, spirogramu, který v souřadnicovém systému vyjadřuje závislost změny objemu v čase. Častěji využíváme vyjádření křivkou průtok-objem. Grafické znázornění v souřadnicovém systému vyjadřuje vztah mezi průtokem vzduchu dýchacími cestami a objemem usilovně vydechnutého a nadechnutého vzduchu. Zjišťujeme základní dynamické ventilační parametry a také hodnoty výdechových průtoků (rychlostí). Zaznamenávána je též nádechová část křivky (kompletní grafický záznam nádechové i výdechové části křivky při dobře provedeném manévru je označován jako smyčka průtok-objem, zkráceně označována jako křivka nebo smyčka F-V).[2]



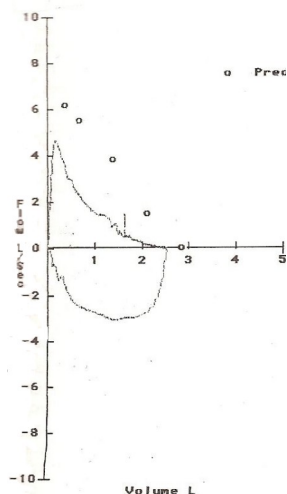
Obrázek 2: Smyčka průtok-objem u zdravého člověka

Osa x smyčky F-V rozděluje na výdechovou a nádechovou část. Na ose x můžeme odečíst od počátku výdechu do konce výdechu hodnotu forsírované vitální kapacity (FVC) v litrech. Na ose y můžeme odečítat výdechové průtoky, kde po počátečním nárůstu průtoku a dosažení maximálního průtoku u zdravých osob průtoky do konce výdechu lineárně klesají k nulové hodnotě. [7]



Obrázek 3: Smyčka průtok-objem u pacienta s těžkou OSA (obstrukční spánkovou apnoe)

Na výdechové části maximálního výdechu je patrný pilovitý obraz křivky. [7]



Obrázek 4: Smyčka průtok-objem u pacienta s lehkou obstrukční ventilační poruchou

Na výdechové části je patrný exponenciální průběh poklesu průtoku do konce výdechu a současně i absolutní snížení jednotlivých průtoků proti referenčním hodnotám. [7]

2.6.1 Indikace

Základní vyšetření dnes představuje křivka průtok–objem. Je indikována: v diagnostice a sledování pacientů s nemocemi plic a průdušek, při diferenciální diagnostice stavů spojených s dušností, kašlem, tíhou na hrudi, před operacemi, nejčastěji hrudními nebo břišními. [2]

2.6.2 Kontraindikace

Vyšetření neprovádíme u nespolupracujících pacientů, při celkovém těžkém stavu nebo závažném infekčním onemocnění. Nemělo by být provedeno 1 hodinu po kouření cigarety, po jídle, po expozici dráždivým látkám nebo chladu. [2]

2.6.3 Měřené parametry

VC–vitální kapacita (l): maximální objem vzduchu, který lze po maximálním nádechu vydechnout ($VC_{exp}=EVC$), nebo po maximálním výdechu nadechnout ($VC_{ins}=IVC$).

FVC–usilovná vitální kapacita (l): maximální objem vzduchu, který lze po maximálním nádechu prudce vydechnout při maximálním usilovném výdechu.

FEV₁–usilovně vydechnutý objem za jednu sekundu (l): objem vzduchu vydechnutý s největším úsilím za 1 sekundu po maximálním nádechu, standardní odchylka při opakovaných měřeních je od 60 do 270 ml, průměrně 183 ml.

FEV₂₅₋₇₅ (MMEF)–maximální střední výdechový průtok ve střední polovině vydechnuté FVC (l.s⁻¹): senzitivita je vysoká, interpretovatelnost horší při redukované VC.

FEV₇₅₋₈₅–usilovný průtok na konci výdechu (l.s⁻¹): je průměrný výdechový průtok vzduchu mezi 75–85 % vydechnuté usilovné vitální kapacity, tedy terminální části křivky FVC, pro špatnou opakovatelnost je užíván zřídka.

FEV₁/VC (%)–Tiffenaův index, FEV₁/FVC (%): usilovná vitální kapacita za 1. sekundu v % VC nebo FVC, neboli poměr FEV₁ k VC, či FVC vyjádřený v procentech.

FMFT čas výdechu středních 50 % FVC (s): čas potřebný k vydechnutí druhé a třetí čtvrtiny usilovného výdechu (tj.25-75 % FVC).

IRV–inspirační rezervní objem (l): množství vzduchu, které je možné nadechnout po normálním klidném nádechu.

IC–inspirační kapacita (l): objem vzduchu, který lze nadechnout po klidném výdechu.

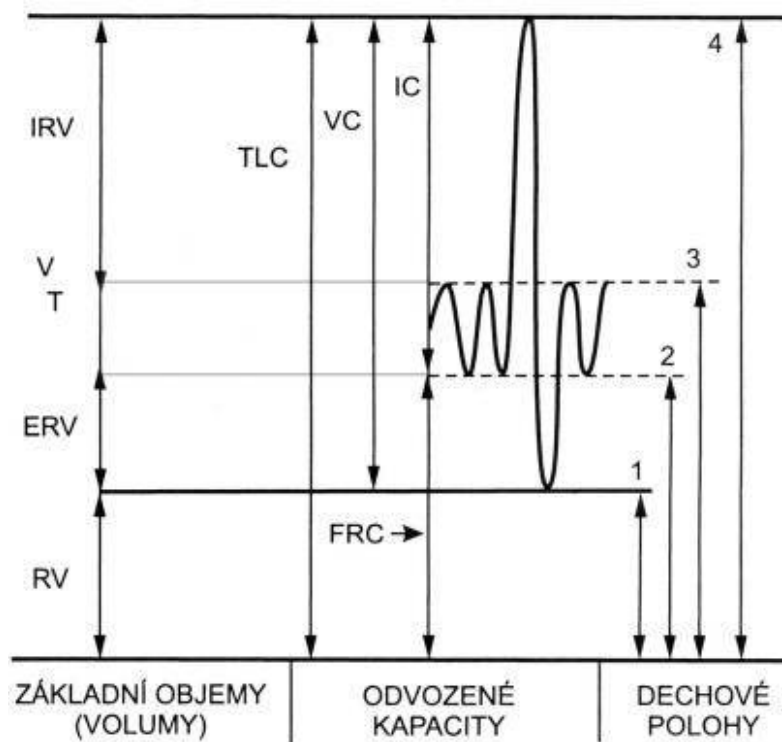
ERV–expirační rezervní objem (l): množství vzduchu, které je možné vydechnout po normálním výdechu (z úrovně FRC).

V_T –dechový objem (l): objem vzduchu vdechnutý nebo vydechnutý jedním normálním vdechem nebo výdechem.

Df–klidová dechová frekvence: počet dechů za jednu minutu.

MV–minutová ventilace ($l \cdot \text{min}^{-1}$): součet dechových objemů při klidném dýchání za 1 minutu.

MVV–maximální minutová ventilace ($l \cdot \text{min}^{-1}$): maximální objem vzduchu, který může být proventilován plicemi za 1 minutu při maximálním úsilí.



Obrázek 5: Dechové objemy a odvozené veličiny [11]

2.7. Spánek

Bdělost, NREM spánek a REM spánek jsou základní funkční stavy organismu.

Spánek je rytmicky se vyskytující stav charakterizovaný sníženou reaktivitou na vnější podněty, sníženou pohybovou aktivitou a změněnou, resp. sníženou kognitivní činností. Spánek je okamžitě reverzibilní. Je to aktivní děj, při kterém dochází k omezení pohybové aktivity, reaktivity na vnější prostředí a ke změně činnosti mozku. U dospělého tvoří asi čtvrtinu celkové doby spánku. Proto při jeho nedostatku (spánkové deprivaci) dochází k narušení psychických funkcí. [17]

2.7.1 Neurofyziologie a neuropatie spánku

Aferentace z receptorů (vnitřních i vnějších) přichází do mozkové kůry přes jádra talamu. Nespecifické informace u receptorů jsou ještě před příchodem

do talamu přepojovány v retikulární formaci–směřují do retikulárního aktivačního systému. Tento funkční nesourodý celek jader a interneuronů slouží jako „filtr“ nespécifických vzruchů, které tonizují mozkový kortex. Zpětné vazby mezi kůrou a retikulární formací a mezi retikulární formací a nižšími etážemi nervové soustavy se podílejí na zajištění základních funkčních stavů, tj. bdělosti NREM a REM spánku.

Spánek a jeho stadia REM a NREM mohou být pohodlně monitorovány záznamem elektrické aktivity. Svalová aktivita se hodnotí elektromyograficky (EMG), oční pohyby jsou zaznamenávány elektrookulograficky (EOG) a sumace aktivity korových neuronů je monitorována elektroencefalograficky (EEG).

2.7.2 Spánkové cykly

- **NonREM**

- stadium 0**-bdělost

- stadium 1**-velmi lehký spánek, ospalost. V průběhu tohoto stadia můžeme zaznamenat pomalé valivé pohyby očních bulbů a v EEG vlny s nízkou voltáží a smíšenou frekvencí

- stadium 2**-středně hluboký spánek, polovina noci přechodné stádium mezi delta a REM spánkem. Při základní aktivitě EEG s nízkou voltáží se občas objevují výboje sinusových vln s frekvencí 12–14 Hz

- stadium 3**-hlubší spánek. V EEG se objevují vlny delta, tj. pomalé (0,5–2 Hz) vlny s vysokou amplitudou

- stadium 4**-velmi hluboký spánek. Aktivita pomalých vln vzrůstá a převládá v záznamu EEG

- **REM**

Spánek REM je aktivní formou spánku. Při fázi REM se EEG vrací k nízké voltáži, podobné jako v 1. stadiu spánku NREM. Záznam EEG v průběhu spánkové

fáze REM značně připomíná záznam při bdění, a proto se tato fáze nazývá též paradoxní spánek. [8]

2.8. Poruchy dýchání ve spánku

Poruchy dýchání ve spánku se rozdělují do 7 základních jednotek:

- Obstrukční spánková apnoe
- Syndrom zvýšeného odporu v horních cestách dýchacích
- Prostá ronchopatie
- Centrální spánková apnoe
- Apnoe u nedonošených novorozenců a apnoe u donošených novorozenců a kojenců
- Obstrukční spánková apnoe u dětí
- Syndrom náhlého úmrtí dítěte

2.8.1 Obstrukční spánková apnoe (OSA)

Apnoe

Apnoe je přerušení ventilace o trvání 10 s a více. Rozlišujeme obstrukční, centrální a smíšená apnoe. Apnoe je považována za obstrukční, jestliže během jejího trvání přetrvává dýchací úsilí, a za centrální, jestliže dýchací úsilí není přítomno. Apnoe se nazývá smíšenou, jestliže začíná jako centrální (bez dýchacího úsilí), ale dýchací úsilí se během jejího trvání obnoví (tedy končí jako obstrukční). [7]

Syndrom spánkové apnoe je nejznámějším a nejčastějším onemocněním ze skupiny chorob s poruchou ventilace spánku. Je charakterizován atakami neosvěžujícího denního spánku, fragmentovaným spánkem nočním a typickým explozivním chrápáním. Doplňujícími projevy, které jsou většinou důsledkem onemocnění, jsou snížení psychomotorického tempa, deprese, projevy demence (vše v důsledku chronické hypoxemie a nedokonalého spánku), porucha cirkadiánní rytmicity (v důsledku trvale nedokonalého a neefektivního spánku v průběhu noci a sekundární chronické denní hypersomnie, pocitu nedokonalého vyspání po probuzení), porucha humorálního řízení organismu, impotence, obezita, cephaléa

zejména po ránu (v důsledku hypoxemie a nekvality spánku), a ve srovnání s ostatní populací častější výskyt hypertenzní choroby, cévních mozkových příhod, kardiálních ischemií, včetně infarktu myokardu.

Symptomatologie

Apnoe znamená zástavu dechu na dobu 10 a více sekund. V hodnocení SAS a jeho důsledků má velmi podobný efekt tzv. hypopnoe, tj. omezení proudu vzduchu na méně než 50% po dobu 10 a více sekund (doprovázeno poklesem saturace hemoglobinu kyslíkem). Abnormální je výskyt více než 10 apnoí za hodinu, tedy apnoický index (AI) 10 a více, v případě hodnocení hypopnoe je za abnormální považován apnoicko-hypopnoický index (AHI), označovaný také jako RDI (respiratory disturbance index) 10 a více, někdy 15 a více.

Apnoe se vyskytují nejvíce v povrchním spánku-ve stádiu 1 a 2 NREM a v REM spánku. Mohou trvat až 3 minuty při průměru 30 až 40 sekund a může jich být až 60 za hodinu. Zejména u závažnějších stavů je konec apnoické pauzy doprovázen probouzecí reakcí, spánek je tak neustále přerušován a téměř nikdy nedosáhne hloubky spánkových stádií III a IV NREM, tzv. SWS (slow wave sleep), či delta spánku. [15]

Prevalence

Ženy jsou méně často postiženy než muži, většinou je to až po menopauze a intenzita jejich ventilačních potíží ve spánku je menší než u mužů. Muži mají věkově maximum potíží ve 4. a 5. dekádě věku a potom intenzita jejich příznaků klesá. Údaje o prevalenci nejsou stejné, protože se liší zásadně výskyt obezity mezi národy, a protože jsou jasné etnické rozdíly v anatomických dispozicích k OSA.

Etiologie a patogeneze obstrukční spánkové apnoe

Etiologických faktorů je několik a dominantní roli hrají horní cesty dýchací, kde k obstrukci dochází. Hledání patofyziologie je důležité pro volbu optimálního vyšetřovacího programu při podezření OSA a při rozhodování o léčbě již diagnostikovaných nemocných.

Přehled příčin:

Anatomické abnormality hltanu

U nemocných se spánkovou apnoí různé studie (CT, MR) většinou ukazují, že vnitřní rozměry horních cest dýchacích jsou menší než u zdravých. To je dáno změnami splachnokrania a jednak změnami tvaru měkkých tkání.

Změny kostěných struktur

Abnormality splachnokrania mohou disponovat k zúžením hltanu a tak ke vzniku OSA. Jde především o: retrognacie a mikrognacie, dozrokaudální rotace mandibuly, retropozice maxilly, zvětšení obličejových výšek a zmenšení kostěného pharyngeálního prostoru. Kraniofaciální abnormality jsou do značné míry geneticky determinované a u různých etnik se manifestují rozdílně.

Změny měkkých tkání

Jde především o: velké patrové tonzily, prodloužené měkké patro, makroglosii a retrognacii. Zobrazovací metody u nemocných s OSA prokazují většinou současné

zvětšení měkkého patra, jazyka, parapharyngeálních tukových depozit a laterálních pharyngeálních stěn.

Zvažují se tři okruhy příčin změn měkkých tkání při OSA:

1. **Edém horních cest.** Trvalý přetlak v dýchacích cestách přitom edém a zmožutnění struktur horních cest dýchacích zmenšuje.
2. **Obezita.** Je významný a nezávislý prediktor OSA a redukce hmotnosti vede podle mnoha klinických studií ke snížení OSA. Důležitější je v tomto případě rozložení tuku v krční oblasti než vyjádření celkové hmotnosti pomocí body mass indexu (BMI). U nemocných jsou parapharyngeální tuková deposita zvětšená a zužují hltan. Tomu je tak i u neobézních nemocných s OSA. Je potvrzena přímá úměra mezi intenzitou OSA a objemem parapharyngeální tukové tkáně. Navíc přírůstek hmotnosti vede k infiltraci svalu tukem, a tím zvětšení jeho objemu. Bylo to prokázáno u svalů uvuly. Redukce hmotnosti vede ke snížení kolapsibility (poddajnosti) dýchacích cest.
3. **Odlišná histologická stavba pharyngeální svaloviny.** Laterální stěny pharyngu jsou kritické místo pro vznik obstrukce dýchacích cest při spánku. Nejtypičtější je laterolaterální zúžení. Jestliže převažují faktory, které vedou k obstrukci hltanu (velký nasávací negativní intraluminální tlak, malý klidový lumen hltanu, zvýšený odpor horních cest dýchacích), proti faktorům, které udržují dostatečný průsvit (dilatátory pharyngu), vznikne částečná nebo úplná obstrukce hltanu při inspiriu. [7]

Instabilita řízení dýchání ve spánku

Změny řízení tonusu ve spánku hrají ve vzniku OSA velkou roli (apnoe se při bdělosti nevyskytuje).

Ve spánku NREM a i REM je fyziologicky nižší tonická aktivace dilatátorů hltanu, která již nemusí stačit na udržení dostatečného lumina u anatomicky úzkého nebo zúženého pharyngu. V NREM spánku je též snížena aktivita oblongátového respiračního centra, což vede k velice mírné hypoventilaci a retenci CO_2 i u zcela zdravých osob. V REM spánku není respirační centrum méně aktivní než při bdělosti. Fázické projevy REM spánku mohou přechodně redukovat amplitudu pohybu bránice a tím i dechový objem. Při REM spánku bývá dýchání lehce frekventnější. Výsledkem je, že u zdravého člověka je dýchání ve spánku NREM a REM zhruba stejné jako při bdělosti a PaCO_2 může být lehce nižší v REM spánku než při NREM spánku. Ve spánku jsou zhoršeny nebo nepřítomny obranné respirační reflexy. Bezprostřední kompenzace zvýšení dechových odporů větší aktivitou dechových svalů stejně nezabrání přechodným hypopnoím ve spánku.

Lidé s anatomicky užšími dýchacími cestami mají vyšší aktivitu dilatátorů během bdělosti. Tato kompenzačně zvýšená svalová aktivita přetrvává ve spánku jen u anglického buldoka, který je animálním modelem OSA. U lidí tato kompenzace mizí a zvyšuje se tím odpor horních cest dýchacích. U nemocných s OSA je chybné řízení činnosti svaloviny hltanu ve spánku: intermitentní silná aktivace vede k její hypertrofii a poškození. Zvýšená stimulace mechanoreceptorů v horních cestách dýchacích může vyvolat habituaci a paradoxně snížení ventilace. Trvalá expozice fragmentaci spánku, spánkové deprivaci a opakovaným hypoxemiím může dále řízení svalů horních cest dýchacích zhoršit. U nemocných s OSA se zjistila snížená odpověď m. genioglossus na negativní tlak v dýchacích cestách. Největší pokles této odpovědi byl zjištěn při přechodu bdělosti do spánku a při REM spánku. Je to jedno vysvětlení, proč je REM spánek a usínání tak vulnerabilní období z hlediska apnoí. Nosní reflex zřejmě zvyšuje frekvenci dechu ve spánku.

Průběh a ukončení apnoe

Průsvit hltanu na konci výdechu se před apnoe postupně zmenšuje, až se zcela uzavře a nastává apnoe. V průběhu apnoe se dýchací cesty mohou přechodně otevřít během pokusu o exspirium a dovolí vydechnout malé množství vzduchu. U hypopnoe se dýchací cesty neuzavřou zcela, ale jejich průsvit je jen redukován. Čím je průsvit menší, tím je potřeba větší tlak na jeho rozšíření. V momentu úplného kolapsu dýchacích cest se zřejmě uplatňují i povrchové síly, které udržují sliznice u sebe. Negativní tlak v dýchacích cestách stoupající ke konci každého inspiria napomáhá udržovat uzávěr. „Respirační drive“ a inspirační síla stoupají postupně v průběhu apnoe až do zlomového bodu, kdy se dýchací cesty otevřou. Zlomový bod je v momentě probouzecí reakce.

Probouzecí reakce je navozena intenzitou inspiračního svalového úsilí, které stoupá spolu s „respiračním drivem“ během apnoe. Intrapleurální tlak poklesá až na -65 cm H₂O, ale probouzecí reakce přichází, až když napětí svalů dosáhne určitého procenta svého maxima. Práh takto způsobeného probuzení je vyšší ve stádiích 3 NREM a 4 NREM než ve stádiích 1 a 2 NREM, ale ještě vyšší je v REM spánku, což vysvětluje delší trvání apnoí v REM spánku. Stimulace z chemoreceptorů při hypoxii a hyperkapnii přispívá k dřívějšímu dosažení zlomového bodu. Dostředivá informace „respiračního drivu“ a tím síly dýchacích svalů, a také dýchací centra zřejmě přímo stimulují aktivační retikulární systém. V momentě probouzecí reakce se okamžitě pharyngeální svaly aktivují, dýchací cesty se rychle otevírají s inspiračním zachráním a odpor v dýchacích cestách klesne. Následuje pak kompenzační hyperventilace s redukcí PaCO₂ a s návratem PaO₂ k normě. „Respirační drive“ se opět snižuje a nemocný usíná, resp. spánek se mu zpět prohlubuje. Přitom se snižuje aktivita dilatátorů hltanu a další apnoe může začít.

Opakované probouzecí reakce způsobují fragmentaci spánku, která je zodpovědná za nadměrnou denní spavost. Probuzení nebo probouzecí reakce jsou na rozdíl od usínání velice rychlé (okamžité) změny. Většina živočichů, včetně necivilizovaného člověka, je nejohroženější právě ve spánku a při napadení se bezprostředně musí vzchopit k obraně nebo útěku. Tomu odpovídá i aktivizace srdeční frekvence, krevního tlaku a ventilace, která přesahuje úroveň v klidné

bdělosti. Hypoxie přispívají ke vzniku kardiovaskulárních reakcí na apnoe jen minimálně. [7]

2.3.2 Patofyziologické souvislosti OSA

Kardiovaskulární onemocnění

Poruchy v oblasti kardiopulmonální jsou pravděpodobně nejzávažnější, dosud nedoceněnou skupinou somatických onemocnění nějak spojených se SAS.

Hypertenze

Spánek je fyziologicky spojen se snížením krevního tlaku u normotoniků i hypertoniků především v NREM fázi. Jako odpověď na obstrukční apnoe dochází ke vzestupu tlaku až o 25%. Vzhledem k tomu, že celkový vzestup TK souvisí nejvíce se stupněm desaturace HbO₂, hypoxemie je jedním z možných stimulů presorové reakce. Nejvýznamnější příčinou zvýšení TK je aktivace sympatického systému, následná periferní vasokonstrikce, doprovázené zvýšenou koncentrací katecholaminů v séru i moči, sníženým poměrem metabolitů vasodilatačního prostacyklinu PGI₂ a vasokonstrikčního tromboxanu TxB₂. Výsledným efektem v kombinaci se sníženým nitrohručním tlakem (při snaze o nádech přes uzavřené dýchací cesty) je komorové přeplnění při zvýšení venosního návratu do pravého srdce. V této souvislosti se zjistila zvýšená sekrece ANP (síňového natriuretického peptidu) se zvýšenou diuresou a natriuresou a dysregulace koordinace ANP a renin-angiotenzinového systému jakožto pravděpodobná reakce na centrální hypertenzi provokovanou výše uvedenými faktory. Možné příčiny častěji se vyskytující celodenní hypertenze u pacientů s OSAS jsou v pravděpodobně zvýšené adrenergní aktivitě, trvalých strukturálních cévních změnách, které nastávají v důsledku opakovaných nočních vzestupů TK. Tyto změny mohou také způsobovat sníženou chemoreceptorovou senzitivitu. V důsledku všech popsaných změn dochází nejdříve ke vzniku noční a následně celodenní hypertenze v plicním oběhu a v druhé fázi ke vzniku hypertenze systémové. Charakteristickým znakem hypertenze u SAS je chybění nočního poklesu diastolického tlaku.

Kardiální arytmie

Zvýšená sympatická aktivita zrychluje srdeční frekvenci, způsobuje spontánní depolarizaci, zkracuje efektivní komorový refrakterní interval a snižuje práh pro komorovou excitaci. Během normálního spánku převažuje vagová aktivita v NREM fázi, v REM fázi je aktivita nevyvážená. U OSAS jsou nejčastější bradyarytmie (s pauzami až do 3 sekund) s následným vzestupem srdeční frekvence při probouzení reakci po ukončení apnoe. Již tato cyklická variace tepové frekvence může upozornit na OSAS, není však průkazná. Dále byl pozorován AV blok II st., velmi často ventrikulární ektopie. U desaturace oxyhemoglobinu pod 60% se objevují předčasné komorové stahy a deprese ST úseku. Časté je snížení amplitudy QRS komplexu v konci apnoe. Maximální myokardiální hypoxie byla zjištěna v období těsně po apnoe, což je současně doba maximální sympatické aktivity.

Ischemická choroba srdeční, infarkt myokardu

Nejvýznamněji se podílí hypoxemie, spoluúčast je připisována hyperlipidemii a společnému působení hypertenze se všemi výše uvedenými mechanismy.

Kardiovaskulární smrt je důsledkem výše citovaných onemocnění—arytmie, hypoxemie, hypertenze, obezity, které jsou důsledkem SAS nebo mají společně etiopatogenetické faktory. [14]

Endokrinní a metabolické onemocnění

Změny hormonálního řízení a abnormity výměny látkové ovlivňují průsvit horních dýchacích cest, mají přímý vliv na regulaci dýchání a mohou podporovat vznik apnoí ve spánku. OSA naopak vyvolává některé nezanedbatelné změny v endokrinním řízení.

Růstový hormon (GH)

GH je pulzatilně uvolňován z adenohipofýzy. 70 % denní sekrece probíhá ve spánku, zejména v jeho nejhlubších stádiích 3 a 4 NREM. GH stimuluje tvorbu IGF-1 (insulin-like growth factor I), který se tvoří na játrech i v ostatních orgánech. Sekrece GH a tím i hladina IGF-1 jsou nižší u nemocných s OSA a normalizují se jeho úspěšnou léčbou. Předpokládá se, že nižší sekrece GH při OSA je způsobena fragmentovaným spánkem nebo redukcí spánku 3 a 4 NREM a možná i centrální

obezitou a sníženou denní pohybovou aktivitou. Biologický dopad této souvislosti není zcela jasný, ale pravděpodobně se může účastnit na rozvoji obezity a u dětí i zpomalit růst.

Hormonální řízení metabolismu minerálů a vody

Jedním z častých příznaků spánkové apnoe je noční polyurie. Vysvětluje se zvýšenou sekrecí síňového natriumuretického peptidu a potlačením aktivity systému renin-angiotenzin-aldosteron. Tyto dva faktory způsobují u apnoiků noční zvýšení diurézy a vylučování natria, a pravděpodobně mohou přispět k hypertenzi. Při správné léčbě OSA noční polyurie okamžitě přestává.

Katecholaminy

Poruchy ventilace ve spánku jsou spojeny s akutní i chronickou vyšší aktivitou sympatiku a se zvýšeným vylučováním katecholaminů. Katecholaminy hrají důležitou roli při ukončování apnoe a zprostředkovávají probouzecí reakce na konci apnoe. Zvýšené hladiny katecholaminů disponují k hyperinzulinemii, ke glukoneogenezi a ke vzniku hypertenze u OSA.

Insulin

U nemocných s OSA se často vyskytuje diabetes mellitus II. typu. Přestože se spekulovalo o společném genetickém podkladu diabetu II. typu s OSA, vyšší výskyt diabetu II. typu je spíše jen důsledkem obezity, která je při OSA často přítomná. U obézních mužů je OSA nezávislým prediktorem hyperinzulinemie.

Obezita

Přítomnost obezity u OSA je prokázána mnoha epidemiologickými a klinickými pracemi a o jejím významu pro vznik OSA se nepochybuje. Jde ve většině případů o centrální typ obezity. Bylo prokázáno, že OSA je u mužů spojena s výskytem viscerální obezity. Dle většiny studií je obezita nejsilnější prediktor poruch dýchání ve spánku. Více než 15 klinických studií prokázalo, že redukce zvýšené hmotnosti snižuje závažnost OSA a vede k menší poddajnosti dýchacích cest.

Podle wiskonsinské studie zvýšení body mass indexu (BMI) o jednu standardní deviaci vede ke ztrojnásobení prevalence spánkové apnoe. [7]

Neuropsychiatrické projevy OSA

Fragmentace nočního spánku u OSA

Nadměrná denní spavost je základní a nejmarkantnější denní příznak OSA. Dalším příznakem je kognitivní deficit. Oba tyto příznaky se vyskytují společně a je někdy složité je pouhým klinickým vyšetřením odlišit.

Ukončení apnoe je umožněno probouzecí reakcí (arousal) nebo probuzením. Jde o aktivizaci činnosti mozku a celého organismu. Uniformní je náhlý, zlomový začátek: aktivizace mozkové kůry (okamžitá změna křivky EEG, která před probouzecí reakcí/probuzením ukazovala spánek a během probouzecí reakce/probuzení je možné identifikovat ALFA nebo BETA vlny), zvýšení svalového tonusu, zrychlení frekvence srdeční a dýchání, které má ze začátku charakter hyperpnoe, a zvýšení krevního tlaku. Probouzecí reakci/probuzení mohou provázet více či méně vydatné pohyby hlavou, končetinami i trupem, vzácně i složitější pohybový vzorec, jako posazování nebo mohutné někdy dosti bizarní pohyby končetinami a chrčivé zvuky. Aktivizace mozku trvá někdy velmi krátce a nemocný se vrací okamžitě do spánku (většinou povrchního NREM, do REM méně pravidelně). Probuzení může však trvat pár desítek sekund, nebo dokonce u některých lidí vede k dokonalé vigilanci a popř. k nemožnosti znovu usnout. Probuzení krátkého trvání si člověk nepamatuje a probouzecí reakce vůbec neregistruje. Většina nemocných s OSA má pocit kontinuálního spánku a ti, kteří nějaká probuzení anamnesticky připouštějí, udávají nepatrný zlomek reálného množství probouzecích reakcí/probuzení. Pokud tedy probuzení netrvají minuty a dokonce jsou následována hlubokým NREM spánkem, nemá na ně pacient ráno žádnou vzpomínku.

Probouzecí mechanismy jsou spouštěny marným úsilím dýchacích svalů. Úloha prohlubující hypoxie a hyperkapnie je v tomto směru méně důležitá. Probuzení i probouzecí reakce ruší kontinuitu spánku (fragmentace spánku). Protože se apnoe vyskytují často brzy za sebou, nemohou se rozvinout hluboká stadia NREM a REM

spánku a tato stadia jsou redukována. Fragmentací spánku a redukcí hlubokých spánkových stadií dochází k větší či menší deformaci architektury nočního spánku. Přestože spánek je přiměřeně dlouhý nebo má dokonce delší trvání, není při OSA naplněn jeho význam pro obnovu funkceschopnosti mozku. Při těžkém OSA dojde k rozbití cirkadiálního rytmu, spánek se pak dostavuje se stejnou intenzitou v jakoukoliv denní a noční dobu. Nekvalitní noční spánek snižuje kvalitu denní bdělosti a kognitivních funkcí a vyvolává pocit únavy.

Nadměrná denní spavost

Nadměrná denní spavost koreluje s počtem probouzecích reakcí /probuzení, nikoliv s mírou hypoxie. Mírná nadměrná spavost může mít velmi subtilní projevy, které vedou ke snížení pozornosti a výkonnosti v zátěžových testech a spánkem se projeví jen při situaci vysloveně příhodné pro spánek. U nemocných s těžkou OSA se však setkáváme s extrémně silnou nadměrnou spavostí. Nemocný usíná za všech okolností a počet denních usnutí, pokud po usnutí nenásleduje dlouhý spánek, dosahuje za den trojčíferných čísel.

Kognitivní deficit

Denní ospalost nejčastěji působí zvýšenou únavnost a nesoustředěnost—což se často projeví ve zpomalení reakce. Vizuálně–motorický test, kdy mají pacienti podle přiložené tabulky doplňovat k symbolům čísla, je velmi citlivým ukazatelem zpomalení reaktivity u OSA. Též bylo zjištěno postižení paměti krátkodobé, dlouhodobé nebo zhoršení výkonu ve zrakovo–prostorových testech. Rovněž jsou postiženy frontální funkce, jako např. plánování či schopnost organizace časových řad, stejně jako zhoršení manuální zručnosti. Na míře kognitivních dysfunkce se u pacientů s OSA kromě chronické hypoxie bezpochyby podílí rovněž dezorganizace architektury spánku s deprivací REM spánku.

Změny osobnosti

U části nemocných s těžkou handicapující OSA se objevují změny osobnosti. Popisuje se střídání agresivního a nepředvídatelného chování s obdobím pasivity bez zájmu o okolí. Nemocní často dávají přednost izolaci, což někdy oddaluje

stanovení diagnózy a léčbu. K těmto projevům mohou přispět i problémy partnerského soužití. [7]

Neurologická onemocnění

CMP

Cévní mozková příhoda (CMP) je uváděna jako jeden z dalších možných důsledků SAS, kdy působí hypoxemie, hypertenze, kardiální nedostatečnost. U pacientů s CMP byl zjištěn jako rizikový faktor výskyt diabetu, obezita, vyšší věk a závažnost mozkové příhody. [13]

Epilepsie

Některé typické projevy spánkové apnoe jsou zároveň klasickými provokačními momenty vzniku epileptického záchvatu: spánková deprivace, epizody hyperventilace po apnoické pauze, včetně změn acidobazické rovnováhy, frekventní změny spánkových stadií NREM, poklesy v zásobení mozkové tkáně kyslíkem a nakonec i zvýšené množství fokálních ischemických lézí mozkové tkáně. Na druhé straně epilepsie může zhoršovat OSA častými nočními záchvaty anebo zvýšením tělesné hmotnosti při užívání některých antiepileptik.

Downova choroba

Přítomnost apnoí i Downovy choroby je známá delší dobu. Apnoe jsou jak obstrukční, tak smíšené a centrální. U Downovy choroby se jistě podílí na rozvoji obstrukčních apnoí deformity oropharyngeální oblasti, ale také porucha řízení dýchání ve spánku. [7]

Deprese

Deprese a poruchy vyšší nervové činnosti jsou nejspíše kombinovaným důsledkem chronické hypoexmie a zejména špatné kvality spánku s redukcí SWS, který umožňuje somatickou regeneraci organismu a redukce REM se zhoršením psychické regenerace včetně fixace a kvality paměti. V této souvislosti je třeba připomenout negativní vliv řady léků, které jsou k léčbě těchto poruch používány a které snižují svalové napětí a sekundárně zhoršují OSAS.

Z dalších možných komplikací je popisována polyglobulie v důsledku chronické hypoxemie, byl zjištěn vyšší výskyt glaukomu u pacientů s OSAS oproti zdravé populaci.

2.8.3 Diagnostika

První podezření na ronchopatii či SAS vzniká při stížnostech spolunocležníka na hlasité, často explozivní chrápání a na denní spavost a nevykonnost. Tyto údaje možno podpořit magnetofonovou nahrávkou typických nočních projevů, kterou si pacient přinese. První objektivní vyšetření je možno rovněž provést ambulantně, event. při jednonoční hospitalizaci pomocí screeningových přístrojů, které registrují dechovou aktivitu, chrápání, srdeční frekvenci, saturaci krve pulsním oxymetrem a polohu těla pacienta při spánku (Somno Check, Apnoe Check, Mesam, Vitalog, Somnilog). Zlatým standardem vyšetřování všech poruch spánku včetně OSAS je celonoční polysomnografie, která mimo uvedené parametry screeningových přístrojů umožňuje detailní registraci a vyhodnocení kvality spánku. Standardem pro hodnocení denní spavosti jako doplňujícího parametru SAS je dotazníková škála denní spavosti a objektivní test mnohočetné latence usnutí (MSLT–multiple sleep latency test), který hodnotí rychlost, četnost a latenci usnutí v průběhu dne. K základnímu vyšetření pacienta se SAS patří detailní ORL vyšetření se zhodnocením nosní přepážky a kvality nosní průchodnosti, délky, tvaru a charakteru měkkého patra a uvuly, Müllerův test, zhodnocení sliznic horních dýchacích cest. V případě hypertrofie kořene jazyka či tvarových abnormit obličejového skeletu je vhodné provést dynamické CT či MR této oblasti se zhodnocením retrobasilinguálního a velopharyngeálního prostoru. Funkční pneumologické vyšetření vhodné při současném plicním onemocnění, pomůže k doplnění terapie SAS pomocí oxygenoterapie či další specifickou pneumologickou terapií. [12]

2.8.4 Vyšetření při OSA

Anamnéza

Symptomy OSA lze rozdělit:

A: Noční symptomy

Apnoe a hypopnoe

Apnoí si pacienti sami vědomi nejsou a v naprosté většině případů referují pozorování svých ložnicových partnerů. Ale tyto informace jsou značně podhodnocovány. Často informace o apnoích není nemocnému známá.

Ronchopatie

Chrápání v mírném stupni zažije každý, je proto obtížné ho odlišit od habituálního chrápaní (silného dennodenního). Klinicky závažná ronchopatie je hlasitá, každonoční. Pokud partner referuje kolísání intenzity chrápaní v rozsahu desítek sekund nebo dokonce výbuchy dýchacích zvuků (tzv. explozivní či intermitentní ronchopatie), lze usuzovat, že se jedná o apnoe nebo hypopnoe.

Pocit dušení ve spánku

Jen zřídka si nemocný při probouzení uvědomí apnoe. Nikdy mu však nevyvolává pocit dušení, protože při probuzení okamžitě začíná dýchat. Informace nemocných o nepříliš častých, ale zato velice nepříjemných stavech dušení, které přetrvávají až desítky sekund po probuzení vysvětlujeme reflexním laryngospazmem po aspiraci žaludečního obsahu. Vyskytuje se častěji u nemocných s OSA a s pyrózou, popř. při spánku s nezvykle nízkou polohou hlavy nebo po jídle či po pití alkoholických nápojů.

Suchost v ústech

Je to častý příznak, který však nesvědčí přímo pro přítomnost apnoí. Je to důsledek dýchání ústy ve spánku. U nemocných s OSA se vyskytuje velmi často.

Přerušovaný spánek

Opakovaná noční probouzení popisují nemocní s OSA velmi často. Počet subjektivně zaregistrovaných probuzení je však jen zlomkem počtu probouzecích

reakcí, které se zjišťují polysomnograficky. Tyto pacienti většinou po probuzeních brzy usínají, proto jimi subjektivně percipovaná noční probuzení nevadí. Informaci o desítkách až stovkách probouzecích reakcí nemocný s OSA většinou nevěří.

Agitovaný spánek

Opakované probouzecí reakce a hlavně opakované těžké obstrukční apnoe vedou někdy k více či méně dramatickým nebo kuriózním pohybům, které provázejí snahu po nádechu.

Neosvěživý spánek

Jde o typický příznak nekvalitního nočního spánku, kdy nemocný popisuje svůj stav po probuzení jako horší než před usnutím. Další detaily většinou směřují k celkové únavě, ospalosti, fyzické únavě.

Noční polyurie

Nadměrné noční pocení

Tento příznak popisují někteří nemocní jako velmi obtěžující.

Parasomnie

Parasomnie zahrnuje děsivé sny, probuzení se zmateností, abnormální chování ve spánku.

Insomnie

Část nemocných má v souvislosti s apnoemi problémy s usínáním. Vysvětluje se to opakovanými probouzecími reakcemi v době usínání.

B: Denní symptomy

Nadměrná denní spavost

Základní příznak OSA s různou intenzitou, s různými popisy. V extrémní formě nemocný usíná při jakékoliv aktivitě po celou dobu bdělosti. Spavost je závažná při všech činnostech vyžadující trvalou pozornost, zejména při řízení motorových vozidel.

Únava

Nemocní preferují nevykonnost, únavu a únavnost při běžných činnostech.

Kognitivní deficit

Nejvýrazněji je postižena paměť a soustředění.

Sexuální dysfunkce

Jedná se převážně o erektilní dysfunkce a pokles libida nedostatkem hlubokého spánku NREM spánku.

Ranní cefalea

Příčinami mohou být vibrace při chrápání, nesprávné dýchání při spánku, či změnami nitrolebního tlaku při apnoích.

V osobní anamnéze se častěji objevují zejména kardiovaskulární choroby: ICHS, hypertenze, cévní mozkové příhody. Zjišťují se i choroby, které by mohou vznik OSA podpořit: obezita, chronická obstrukční plicní nemoc apod.

Objektivní nálezy u nemocných jsou: hypoaktivita, posedávání až usínání, klimbání ve všech situacích, zejména v klidu. Dále je pozorujeme u těžkých kuřáků, u osob s hlučným či namáhavým dýcháním, u osob obézních (mající krátký a široký krk).

Polysomnografie

Je časově nejnáročnější ze všech laboratorních diagnostických postupů. Dokumentuje všechna stadia spánku a postižení probouzecích reakcí (marker obstrukce horních cest dýchacích ve spánku). Je založena na snímání parametrů důležitých pro zhodnocení dýchání ve spánku: proud vzduchu před nosem a ústy, dýchací pohyby hrudníku a břicha, saturace hemoglobinu kyslíkem a eventuálně poloha trupu a dýchací zvuky. Příkladem přístroje je MESAM. Nevýhodou je, že nezaznamenává vztah apnoí ke spánku. Výhodou je rychlost zpracování, možnost ambulantního vyšetření a menší dyskomfort nemocného.

Otorinolaryngologické vyšetření nemocného

Instrumentální vyšetření

Při vyšetření nosním používáme po znecitlivění a anemizaci nosní sliznice endoskopickou optiku. Věnuje se hlavně velikosti nosních průchodů a všem stavům, které ji zmenšují.

Zobrazovací metody

Sem patří především počítačová tomografie (CT), magnetická rezonance (MR) a RTG cefalometrie odhalující anatomické poměry, které vedou k obstrukční spánkové apnoe.

MR a CT

MR a CT zachycuje nejen statické ale i dynamické poměry (za bdělého stavu, i za spánku). Tyto metody se ale nepoužívají rutinně, ale jen k řešení určitých specifických problémů.

RTG cefalometrie

RTG cefalometrie hodnotí tvar a velikost orofaciálního skeletu, velikost uvuly a poměry v horních dýchacích cestách. Tato data pomáhají při terapeutickém rozhodování. [7]

2.8.5 Léčení OSA

Konzervativní postupy léčení OSA:

1. životospráva
2. redukce nadváhy
3. farmakologické intervence
4. přetlak v dýchacích cestách při spánku
5. mechanická dilatace dýchacích cest
6. stimulace svalů přispívajících k dilataci hltanu

Chirurgické postupy léčení OSA:

1. klasické ORL výkony (tonzilektomie, adenotomie)
2. uvulopalatopharyngoplastika (UPPP)
3. laserová uvulopalatoplastika (LAUP)
4. rekonstrukční výkony na dolní a horní čelisti
5. tracheostomie
6. radioablace kořene jazyka a měkkého patra
7. výkony omezující retropozici jazyka translingvální ligaturou

Konzervativní postupy léčení OSA:

Ad:1

- Přestat požívat alkohol, zejména před spaním.
- Přestat kouřit.
- Pravidelná, přiměřeně dlouhá doba spánku (deprivace spánku zhoršuje OSA).
- Zajištění jiné polohy ve spánku, pokud jsou apnoe přítomny převážně v poloze na zádech.

Ad:2

Zhubnutí je velmi důležitý postup léčení a zejména u velmi obézních nemocných s těžkou OSA přináší významné zlepšení stavu.

Ad:3

Zcela základní farmakologický postup při OSA je revize chronické medikace. Je nezbytné eliminovat nevhodná hypnotika a sedativa benzodiazepinového typu, léky s myorelaxačním působením a léky tlumící mozkové dýchací centrum (diazepam).

Ad:4

Základním patofyziologickým momentem obstrukční apnoe a hypopnoe je zvýšení odporu v dýchacích cestách až jejich kolaps při nerovnováze sil, které dýchací cesty zužují a které dýchací cesty rozšiřují. Možností obnovení této rovnováhy je zvýšení intraluminálního tlaku. Princip účinku CPAP je v pneumatickém rozšíření dýchacích cest. Ke kolapsu dochází tehdy, když převáží síly, jež dýchací cesty zužují. Přístroj je řízen tak, aby tlak, kterým působí proti kolísajícímu odporu v dýchacích cestách a kalibrované odporované štěrbině, byl stále stejný. Efekt byl prokázán mnoha studiemi a není o jeho účinnosti pochyb.

Při správném používání CPAP mizí apnoe, hypopnoe, dýchací zvuky a probouzení reakce. Obnovuje se tak normální struktura spánku, mizí denní ospalost a denní únava.

Ad:5

Polohu jazyka vzhledem k zadní stěně hltanu a retrolingvální rozměr je možno ovlivnit změnou anteriorně-posteriorního postavení dolní čelisti. Aktivní vysunutí mandibuly je však možná jen do určité míry. Tento volný pohyb ve spánku není možný. Některé ortodontické aparáty však toto postavení umožňují. Nazýváme je mändibulární protraktory. Nasazují se na pacientovy zuby. Dochází k rozšíření retrolingválního i retropalatinálního prostoru. Nevýhodou je bolestivost temporomandibulárního kloubu.

Chirurgické postupy léčení OSA:

Cílem všech zásahů je obnovení průchodnosti a korekce anatomických deformit.[7]

3. Praktická část

3.1 Základní popis dat

Můj úkol spočíval vyšetřit závislost specifického tvaru smyčky průtok-objem u nemocných se syndromem spánkové apnoe-hypopnoe na diagnóze v oropharyngu.

Tato specifická křivka se vyznačuje pilovitými zářezy na nádechové části křivky.

Na klinice pneumologie a hrudní chirurgie, Fakultní nemocnice Na Bulovce, jsem si vybrala 45 pacientů s touto specifickou křivkou.

Jako kontrolní skupinu jsem si zvolila také 45 pacientů s křivkou charakterizující obstrukční ventilační poruchu. Tato křivka je v obou dechových fázích oploštělá.

O těchto pacientech jsem si vypsal informace, důležité pro můj výzkum:

U pacientů s křivkou s pilovitými zářezy:

- Pohlaví
- Věk
- BMI
- Obvod krku
- Kouření
- Spirometrie – VC
- Spirometrie - FEV1
- Spirometrie - MEF50%

Viz. Tabulková příloha, Tabulka 1

Tabulka o informacích pacientů s křivkou s pilovitými zářezy

U pacientů s křivkou bez pilovitých zářezů:

- Pohlaví
- Věk
- BMI
- Obvod krku
- Kouření

Viz. Tabulková příloha, Tabulka 2

Tabulka informací pacientů s křivkou bez pilovitých zářezů

Jednotlivá čísla v prvním sloupci obou tabulek značí v rámci zachování anonymity jednotlivé pacienty.

Na klinice ORL, Fakultní nemocnice Na Bulovce, jsem se zúčastnila ambulantního vyšetření oropharyngu pomocí endoskopie (po předchozím lokálním umrtvení dané oblasti). Toto vyšetření se týkalo anatomických abnormalit v oropharyngu. Hodnocení je subjektivní. Výsledek vyšetření je součástí chorobopisu.

U vyšetření ORL se běžně hodnotí:

- deviace nosního septa,
- krsta, spina,
- hypertrofie skořep,
- jiná anatomická abnormalita,
- snížená nosní průchodnost,
- residium AV,
- dlouhé velum,
- objemná uvula,
- nízko posazené patrové oblouky,
- hypertrofie patrových tonsil,
- hypertrofie jazykové tonsily,

- hypertrofie jazyka,
- retropozice jazyka,
- jiná omezení průchodnosti v ORL oblasti,
- zúžení velopharyngeálního prostoru předozadně,
- zúžení velopharyngeálního prostoru laterolaterálně,
- zúžení retrobasilinguálního prostoru předozadně,
- zúžení retrobasilinguálního prostoru laterolaterálně.

Tato data jsem zadala do tabulky, ale pro její objemnost jsem si je převedla na jednodušší znaky následovně:

- deviace nosního septa = x1
- krista, spina = x2
- hypertrofie skořep = x3
- jiná anatomická abnormalita = x4
- snížená nosní průchodnost = x5
- residium AV = x6
- dlouhé velum = x7
- objemná uvula = x8
- nízko posazené patrové oblouky = x9
- hypertrofie patrových tonsil = x10
- hypertrofie jazykové tonsily = x11
- hypertrofie jazyka = x12
- retropozice jazyka = x13
- jiná omezení průchodnosti v ORL oblasti = x14
- zúžení velopharyngeálního prostoru předozadně = x15
- zúžení velopharyngeálního prostoru laterolaterálně = x16
- zúžení retrobasilinguálního prostoru předozadně = x17
- zúžení retrobasilinguálního prostoru laterolaterálně = x18

Míra anatomické abnormality se hodnotí následovně škálou:

X-mírná odchylka

XX-větší odchylka

XXX-velká odchylka

XXXX-maximální odchylka

Viz. Tabulková příloha, Tabulka 3

Tabulka anatomických informací pacientů s křivkou s pilovitými zářezy

Viz. Tabulková příloha, Tabulka 4

Tabulka anatomických informací pacientů s křivkou bez pilovitých zářezů

3.2. Převod dat

U tohoto výzkumu mě především zajímají tabulky s anatomickými informacemi. V těchto dvou tabulkách jsem kvůli statistickému zpracování převedla odchylky na čísla 0-4 následovně:

Žádná odchylka = 0

Mírná odchylky = 1

Větší odchylka = 2

Velká odchylka = 3

Maximální odchylka = 4

Výsledkem jsou dvě tabulky: tabulka s označením křivka=1, značí tabulku u pacientů s křivkou s pilovitými zářezy, tabulka s označením:křivka=0, značí tabulku s křivkou bez pilovitých zářezů.

1	1	1	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	1	1	0	1	1
1	0	1	0	0	0	0	3	3	2	0	3	3	2	0	2	2	3	3
1	3	1	2	0	1	0	3	3	3	2	2	2	2	0	3	3	2	2
1	2	2	2	0	3	0	1	1	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0
1	1	1	1	1	1	1	1	1	2	1	1	1	1	0	1	1	1	1
1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	0
1	1	1	1	1	1	1	2	2	1	0	1	1	1	1	0	0	0	0

Tabulka s křivkou bez pilovitých zářezů

křivka	x1	x2	x3	x4	x5	x6	x7	x8	x9	x10	x11	x12	x13	x14	x15	x16	x17	x18
0	1	2	1	0	0	0	3	3	3	0	1	2	0	0	3	3	1	1
0	0	0	2	0	1	0	2	2	0	0	2	2	1	0	2	2	1	0
0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	1	1	0	0
0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	0	0	1	0	0	1	0	0	0
0	0	1	2	0	0	0	3	3	3	1	2	2	2	0	3	3	1	1
0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	1	0
0	1	2	1	0	0	0	2	2	1	0	0	0	0	0	1	1	0	0
0	0	1	2	0	0	1	3	3	2	2	0	0	0	0	3	3	0	0
0	0	1	0	0	0	0	1	1	1	0	0	0	0	0	1	1	0	0
0	1	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
0	1	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	1	0	0	0	0	1	1	2	0	0	0	0	0	0	1	0	0
0	2	0	0	0	1	1	0	1	2	1	0	0	0	0	0	0	1	0
0	1	1	2	0	0	0	3	3	0	0	1	1	0	0	1	0	1	0
0	3	1	2	0	0	0	3	3	2	0	1	2	0	0	1	0	0	0
0	1	1	2	0	0	1	2	2	1	0	2	2	1	0	1	1	1	0
0	1	1	3	0	2	0	3	3	2	0	2	2	1	1	1	1	2	2
0	0	0	3	0	1	0	3	3	3	1	1	2	2	0	3	3	2	2
0	1	2	0	0	1	0	1	1	1	0	0	0	0	0	1	0	1	0
0	2	2	1	0	3	0	2	2	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0
0	0	0	1	0	0	1	1	1	1	0	0	3	2	0	1	1	1	1
0	3	2	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	1	1	0	0	1	0	2	2	1	0	0	0	0	0	1	1	0	0
0	1	0	0	0	0	0	0	3	1	2	0	0	0	0	0	1	0	1
0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0
0	2	1	2	0	2	0	2	2	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0
0	0	1	0	0	0	0	2	1	2	0	0	0	0	0	0	2	0	0
0	0	2	1	1	1	0	3	3	3	1	1	2	0	0	3	0	1	0
0	3	2	2	0	3	0	0	0	0	3	1	1	0	0	2	2	1	1
0	2	0	0	0	0	0	0	2	0	3	1	1	0	0	0	0	2	0
0	3	2	1	0	1	0	2	2	2	0	0	2	1	0	0	2	1	0
0	2	2	1	0	2	0	1	1	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0
0	0	1	2	0	0	0	3	3	1	0	2	3	2	0	2	0	2	0
0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	3	3	0	0	0	0	0	0	0

0	0	0	2	0	1	1	1	1	2	0	3	2	2	0	1	1	1	1
0	0	1	2	0	0	0	3	3	3	0	3	2	0	0	3	3	1	0
0	0	1	3	0	2	0	3	3	3	2	3	3	0	3	3	3	3	
0	2	2	3	0	0	0	3	3	3	0	3	3	2	0	3	3	3	
0	0	1	2	0	0	1	3	3	3	0	1	0	0	0	2	1	1	
0	3	3	1	0	2	0	3	3	3	0	0	2	2	0	3	3	2	
0	0	1	0	0	1	0	1	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	
0	1	1	0	0	1	0	1	0	1	1	0	0	0	0	0	2	0	

3.3 Definování proměnných

Proměnná	Popis	
Křivka	Kategoriální proměnná nabývající hodnot 0 a 1 1 = křivka pilovitými zářezy; 0 = křivka bez pilovitých zářezů	
x1	Deviace nosního septa	kvantitativní poměrové veličiny nabývající hodnot 0 až 4
x2	Krista, spina	
x3	Hypertrofie skořep	
x4	Jiná anatomická abnormalita	
x5	Snížená nosní průchodnost	
x6	Residium AV	
x7	Dlouhé velum	
x8	Objemná uvula	
x9	Nízko posazené patrové oblouky	
x10	Hypetrofie patrových tonsil	
x11	Hypertrofie jazykové tonsily	
x12	Hypertrofie jazyka	
x13	Retropozice jazyka	
x14	Jiná omezení průchodnosti v ORL oblasti	
x15	Zúžení velopharyngeálního prostoru předozadně	
x16	Zúžení velopharyngeálního prostoru laterolaterálně	
x17	Zúžení retrobasilinguálního prostoru předozadně	
x18	Zúžení retrobasilinguálního prostoru laterolaterálně	

3.4 Základní popisné charakteristiky obou populací

Ze statistického hlediska je potřeba zjistit možnost rozlišení pacientů do 2 populací podle kombinace hodnot naměřených anatomických charakteristik. Toto rozlišení mi popisuje následující tabulka. První populace nemá křivku s pilovitými kmity (křivka=0), druhá se jí vyznačuje (křivka=1).

Křivka	N.Obs	Variable	Maximum	Mean	Minimum	Std Dev
0	45	x1	3	0,8888889	0	1.0274023
		x2	3	0.9555556	0	0.7964568
		x3	3	0.9777778	0	1.0550504
		x4	1	0.0222222	0	0.1490712
		x5	3	0.6888889	0	0.9000561
		x6	1	0.1555556	0	0.3665289
		x7	3	1.4888889	0	1.2362374
		x8	3	1.6000000	0	1.1946852
		x9	3	1.3333333	0	1.0871146
		x10	3	0.5111111	0	0.9444147
		x11	3	0.7333333	0	1.0090500
		x12	3	0.9555556	0	1.0650556
		x13	3	0.4666667	0	0.8420754
		x14	1	0.0222222	0	0.1490712
		x15	3	1.0666667	0	1.1560120
		x16	3	1.0444444	0	1.1272564
		x17	3	0.6888889	0	0.8480518
		x18	3	0.4444444	0	0.8133979
1	45	x1	3	1.0444444	0	0.8516176
		x2	3	0.9333333	0	0.7198485
		x3	3	0.8888889	0	0.8847758
		x4	1	0.0888889	0	0.2877990
		x5	3	0.6666667	0	0.6741999
		x6	3	0.1777778	0	0.5346574
		x7	4	1.4666667	0	1.1984839
		x8	4	1.5777778	0	1.1772250
		x9	4	1.2222222	0	1.0636320
		x10	3	0.4888889	0	0.8692270
		x11	3	0.6666667	0	0.9534626
		x12	3	0.9555556	0	1.0434984
		x13	3	0.5111111	0	0.7868875
		x14	2	0.0888889	0	0.3581659
		x15	3	1.0444444	0	1.1272564
		x16	3	1.0444444	0	1.0650556
		x17	3	0.6444444	0	0.8569384
		x18	3	0.6000000	0	0.8633971

Vysvětlení pojmů v tabulce:

N.Obs = počet pozorování v dané skupině (45 pacientů v každé populaci)

Variable = proměnná (anatomické abnormality)

Maximum = maximální hodnota proměnné (maximální hodnota v dané kategorii anatomických abnormalit)

Mean = průměr

Minimum = minimální hodnota proměnné

Std.Dev (Standard deviation) = směrodatná odchylka

Pozn.: Směrodatná odchylka je nejběžnější a nejčastější používanou mírou variability dat.

Již z této základní popisné analýzy těchto populací je vidět, že podle charakteristik jako jsou průměry či směrodatné odchylky pro jednotlivé proměnné, jsou obě populace velice podobné.

Grafický důkaz:

Viz. Grafická příloha, Graf 1: Základní popisná charakteristika-průměry

3.5 Diskriminační analýza

Vzhledem k zadání úlohy bude nejvhodnější metodou pro vypracování jejího řešení vícerozměrná statistická metoda: diskriminační analýza.

Vícerozměrné metody reprezentují pohled na zkoumanou situaci z hlediska více znaků současně a zohledňují přitom jejich vzájemné vztahy.

Diskriminační analýza obecně:

U pacienta zjišťujeme několik příznaků (anatomické odchylky). Hledáme pravidlo, pomocí kterého jej na základě zjištěných hodnot zařadíme do jedné ze dvou diagnostických skupin (pacienti s křivkou s pilovitými kmity a bez). Pravidlo hledáme na základě tohoto souboru: Máme dvě skupiny pacientů (pacienti s křivkou s pilovitými kmity a bez), u nichž známe diagnózu a známe hodnoty příznaků.

Diskriminační analýza má v podstatě pro tuto úlohu 3 fáze:

1) Výběr znaků pro diskriminaci.

2) Konstrukce rozhodovacího pravidla.

Výpočetní algoritmus umožní stanovit rozhraní, které oddělí oblast bodů s větší pravděpodobností 1. diagnózy a oblast bodů s větší pravděpodobností 2. diagnózy.

3) Hodnocení účinnosti diskriminace.

Nejjednodušší metodou vyhodnocení účinnosti diskriminace je uplatnění zkonstruovaného pravidla zpětně na učební soubor. Tento způsob se nazývá reklasifikace. Můžeme tak určit podíl chybně zařazených pacientů pro každou skupinu i pro soubor jako celek. [5]

Jako vysvětlující proměnné, pomocí nichž se pokusím rozlišit tyto dva vzorky pacientů budou použity všechny míry měřící anatomickou abnormalitu, tedy všech 18 proměnných.

Určení diskriminačního pravidla

Pro každého pacienta se vypočte hodnota diskriminačního pravidla. Systém je podle tohoto zařadí na základě pravděpodobnostního rozlišení do populace 0,1.

Tyto tabulky nám podávají informace o tom, jak která proměnná napomáhá rozlišení pacienta, zda bude zařazen do populace bez křivky nebo s křivkou. Podle hodnot R-Square je vidět, že funkci na rozlišení se mi sice pravděpodobně podaří vyjádřit, avšak její rozlišovací přesnost bude pravděpodobně velice malá.

Class Level Information					
Křivka	Variable	Frequency	Weight	Proportion	Prior

	Name				Probability
0	0	45	45	0.5	0.5
1	1	45	45	0.5	0.5

Generalized Squared Distance to krivka		
From krivka	0	1
0	0	0.62117
1	0.62117	0

Univariate Test Statistics								
F Statistics, Num DF=1, Den DF=88								
Variable	Label	Total Standard Deviation	Pooled Standard Deviation	Between Standard Deviation	R-Square	R-Square / (1-RSq)	F Value	Pr > F
x1	x1	0.9416	0.9436	0.11	0.0069	0.0069	0.61	0.4363
x2	x2	0.7549	0.7591	0.0157	0.0002	0.0002	0.02	0.8899
x3	x3	0.9692	0.9736	0.0629	0.0021	0.0021	0.19	0.666
x4	x4	0.2303	0.2292	0.0471	0.0212	0.0216	1.9	0.1711
x5	x5	0.7908	0.7952	0.0157	0.0002	0.0002	0.02	0.8948
x6	x6	0.4559	0.4584	0.0157	0.0006	0.0006	0.05	0.8187
x7	x7	1.2107	1.2175	0.0157	0.0001	0.0001	0.01	0.9312
x8	x8	1.1794	1.186	0.0157	0.0001	0.0001	0.01	0.9294
x9	x9	1.0708	1.0754	0.0786	0.0027	0.0027	0.24	0.6253
x10	x10	0.9026	0.9076	0.0157	0.0002	0.0002	0.01	0.9078
x11	x11	0.9767	0.9816	0.0471	0.0012	0.0012	0.1	0.7481
x12	x12	1.0484	1.0543	0	0	0	0	1
x13	x13	0.8107	0.8149	0.0314	0.0008	0.0008	0.07	0.7965
x14	x14	0.2748	0.2743	0.0471	0.0149	0.0151	1.33	0.2521
x15	x15	1.1353	1.1417	0.0157	0.0001	0.0001	0.01	0.9267
x16	x16	1.0904	1.0966	0	0	0	0	1
x17	x17	0.848	0.8525	0.0314	0.0007	0.0007	0.06	0.8053
x18	x18	0.8377	0.8388	0.11	0.0087	0.0088	0.77	0.3814

Average R-Square	
Unweighted	0.003366
Weighted Variance by	0.001528

Vysvětlení pojmů z tabulek:

Variable = proměnná

Frequency = frekvence

Proportion = poměr

Prior Probability = pravděpodobnost priorit

Generalized Squared distance to krivka = zobecněná čtvercová vzdálenost mezi danými dvěma kategoriemi klasifikační proměnné křivka

Univariate Test Statistics = testové statistiky a výsledky testů o zařazení jednotlivých proměnných $x_1 - x_{18}$ do modelu diskriminačního pravidla, (statistický test náhodně proměnné)

Total Standard Deviation = celková směrodatná odchylka

Pooled Standard Deviation = společná směrodatná odchylka

Between Standard Deviation = meziskupinová směrodatná odchylka

R-Square = podíl celkové variability souboru, který je vysvětlený touto proměnnou

F Value = nominální hodnota, hodnota testové statistiky aproximované na F-rozdělení

Pr > F = jedná se o údaj, na jaké hladině významnosti můžeme zamítnout hypotézu jedná se o údaj, na jaké hladině významnosti můžeme zamítnout hypotézu H_0 o nulové hodnotě parametru β_j ($H_0: \beta_j = 0$)

Unweighted Average R-Square = průměrná hodnota R-Square pro vektor proměnných $x_1 - x_{18}$

Average R-Square Weighted by Variance = průměrná hodnota R-Square pro vektor proměnných $x_1 - x_{18}$ vážená variabilitou jednotlivých proměnných

Lineární diskriminační funkce pro křivku se specifickými pilovitými zářezy a bez

Tato tabulka je důležitý výstup ukazující, jak vypadají vypočtené lineární diskriminační funkce pro zařazení do populace s křivkou se specifickými pilovitými zářezy a bez. Jedná se tedy o kvantifikované diskriminační pravidlo. Jeho přesnost však již dle předchozích ukazatelů nebude asi příliš velká.

Linear Discriminant Function for krivka

Variable	Label	0	1
Constant		-2,40732	-2,19002
x1	x1	-0,01527	0,42778
x2	x2	1,13065	0,75556
x3	x3	0,02867	-0,37312
x4	x4	-0,45117	1,47643
x5	x5	1,12808	0,94088
x6	x6	0,73337	0,81947
x7	x7	-0,5826	-0,25453
x8	x8	1,01428	1,08025
x9	x9	0,97548	0,36756
x10	x10	0,28869	0,31234
x11	x11	0,11947	0,13086
x12	x12	1,23367	1,19078
x13	x13	-2,09679	-1,94575
x14	x14	-0,27658	0,35322
x15	x15	-0,43452	-0,37689
x16	x16	0,45169	0,52267
x17	x17	1,2095	0,16965
x18	x18	-1,09864	0,33158

Grafický důkaz:

Viz. Grafická příloha, Graf 2: Graf skóre diskriminačních funkcí

Ověření diskriminačního pravidla na původním vzorku pacientů

Pravděpodobnosti zařazení přes diskriminační funkci pro jednotlivé pacienty postupně a jejich zařazení na tomto základě (classified into křivka) jsou pak porovnány s tím, kam mají patřit správně podle již naměřených dat na pacientech. (from křivka). Žlutě vybarvené řádky značí nemožnost sledování těchto znaků. Systém vyhodnotil pacienta, že má mít specifickou křivku s pilovitými zářezy (1), ale podle mých správných dat se pacient touto křivkou (0) nevyznačuje a naopak.

Posterior Probability of Membership

in krivka					
Obs	From krivka	Classified into		0	1
		krivka			
1	1	0	*	0.6931	0.3069
2	1	1		0.431	0.569
3	1	1		0.47	0.53
4	1	1		0.4842	0.5158
5	1	0	*	0.6489	0.3511
6	1	1		0.3142	0.6858
7	1	0	*	0.603	0.397
8	1	0	*	0.5359	0.4641
9	1	1		0.4308	0.5692
10	1	0	*	0.683	0.317
11	1	1		0.2938	0.7062
12	1	1		0.4328	0.5672
13	1	0	*	0.9961	0.0039
14	1	0	*	0.7327	0.2673
15	1	1		0.4382	0.5618
16	1	0	*	0.5469	0.4531
17	1	1		0.3455	0.6545
18	1	1		0.4065	0.5935
19	1	0	*	0.5654	0.4346
20	1	0	*	0.7424	0.2576
21	1	1		0.2946	0.7054
22	1	1		0.4202	0.5798
23	1	0	*	0.6962	0.3038
24	1	0	*	0.7323	0.2677
25	1	0	*	0.5352	0.4648
26	1	1		0.4077	0.5923
27	1	0	*	0.6231	0.3769
28	1	0	*	0.5854	0.4146
29	1	1		0.1431	0.8569
30	1	0	*	0.7414	0.2586
31	1	1		0.4821	0.5179
32	1	1		0.4738	0.5262
33	1	0	*	0.7551	0.2449
34	1	0	*	0.7299	0.2701
35	1	0	*	0.6911	0.3089
36	1	0	*	0.5355	0.4645
37	1	0	*	0.7975	0.2025
38	1	0	*	0.6789	0.3211
39	1	0	*	0.5892	0.4108
40	1	1		0.2616	0.7384
41	1	1		0.3294	0.6706
42	1	0	*	0.8745	0.1255
43	1	1		0.226	0.774
44	1	0	*	0.5057	0.4943
45	1	1		0.0546	0.9454
46	0	1	*	0.4964	0.5036
47	0	0		0.5421	0.4579
48	0	1	*	0.4052	0.5948
49	0	1	*	0.4609	0.5391

50	0	1	*	0.4422	0.5578
51	0	0		0.5651	0.4349
52	0	0		0.538	0.462
53	0	1	*	0.4977	0.5023
54	0	1	*	0.4114	0.5886
55	0	0		0.5348	0.4652
56	0	1	*	0.031	0.969
57	0	1	*	0.3549	0.6451
58	0	0		0.6762	0.3238
59	0	0		0.6763	0.3237
60	0	1	*	0.4671	0.5329
61	0	1	*	0.1726	0.8274
62	0	0		0.704	0.296
63	0	1	*	0.1797	0.8203
64	0	1	*	0.4931	0.5069
65	0	0		0.7915	0.2085
66	0	1	*	0.4969	0.5031
67	0	1	*	0.2172	0.7828
68	0	1	*	0.2947	0.7053
69	0	1	*	0.4624	0.5376
70	0	1	*	0.3529	0.6471
71	0	1	*	0.0055	0.9945
72	0	0		0.5701	0.4299
73	0	1	*	0.4672	0.5328
74	0	0		0.5019	0.4981
75	0	1	*	0.3812	0.6188
76	0	1	*	0.1872	0.8128
77	0	1	*	0.4625	0.5375
78	0	0		0.637	0.363
79	0	0		0.6031	0.3969
80	0	0		0.8898	0.1102
81	0	1	*	0.4998	0.5002
82	0	1	*	0.4481	0.5519
83	0	0		0.5663	0.4337
84	0	0		0.9111	0.0889
85	0	1	*	0.4034	0.5966
86	0	1	*	0.2439	0.7561
87	0	0		0.6189	0.3811
88	0	1	*	0.223	0.777
89	0	1	*	0.3923	0.6077
90	0	1	*	0.3914	0.6086

Number of Observations and Percent Classified into křivka			
From křivka	0	1	Total
0	16 35.56	29 64.44	45 100
1	25 55.56	20 44.44	45 100
Total	41 45.56	49 54.44	90 100
Priors	0.5	0.5	

Error Count Estimates for křivka			
	0	1	Total
Rate	0.6444	0.5556	0.6
Priors	0.5	0.5	

Vysvětlení pojmů z tabulky:

From - původní zařazení vzorku pacienta

Classified into křivka - zařazený vzorek přes diskriminační pravidlo diskriminační metody

Error Count Estimates for křivka = celková pravděpodobnost chybovosti

Tabulka v podstatě ukazuje, z jakého vzorku pacienti pocházejí a pak do jakého je zařadilo diskriminační pravidlo.

Dvě pravé krajní hodnoty z tabulky zařazení jednotlivých pacientů ukazují s jakou pravděpodobností by je diskriminační pravidlo zařadilo do skupiny (populace) 0 a 1. Převáží se tam, kde je více než 0.5 (nadpoloviční podíl).

Po použití diskriminačního pravidla na původní vzorek 90ti pacientů, tedy 45 s křivkou bez pilovitých zářezů a 45 s křivkou s pilovitými zářezy, jsem zjistila, že toto pravidlo je skutečně velice nepřesné a podle něj by mělo být překlasifikováno celkem 54 pacientů, což je celých 60% vzorku.

4. Diskuze

Hypotéza: Prokázání závislosti specifické smyčky průtok-objem s pilovitými zářezy na diagnóze v oropharyngu.

Výsledky mého šetření jsem porovnávala s několika odbornými články zabývající se podobnou tematikou.

Výsledky těchto studií:

U 40 pacientů (z 2800 měření) byly zjištěny průtokové oscilace. Z toho 31 pacientů neměla OSA. Z těchto 31 pacientů byly u 16 pacientů (52%) nalezeny strukturální odchylky horních cest dýchacích nebo neurologické poruchy postihující horní cesty dýchací. Průtokové oscilace byly spojené s fyziologickou obstrukcí horních cest dýchacích u 14 ze 40 nemocných (35%). Průtokové oscilace na smyčce průtok objem představují nespecifickou instabilitu horních cest dýchacích (UOA), způsobenou řadou nemocí včetně OSA. A proto by zjištění této specifické křivky mělo vést k vyšetření horních cest dýchacích a okolní svaloviny, jelikož by to mohl být indikátor vzniku nemoci vedoucí k UAO. [20]

Z celkem naměřených 29 pacientů s poruchou spánku, jich 22 vykazovalo důkazy o OSA a většina se prokazovala neobvyklou křivkou průtok-objem. Fibrooptická nasofaryngoskopie byla provedena ve skupině s OSA v bdělém stavu k posouzení horních cest dýchacích. U 16 osob byly prokázány hltanové obstrukce, u 14 osob s viditelnými obstrukcemi dýchacích cest byla křivka průtok-objem abnormální. U 6 pacientů ze skupiny s OSA nebyly vidět žádné významné vizuální obstrukce, 5 bylo normální křivky. Křivka průtok-objem se zdá koreluje s přímým vizuálním stanovením průchodnosti horních cest dýchacích během bdělosti u těch pacientů, kteří se prokazují obstrukcí během spánku. [19]

Z 48 nemocných pacientů se prokázala přítomnost obrazu pilovitých zubů na smyčce průtok-objem u 44% nemocných, nicméně se neprokázala spojitost s OSA. Závěrem této studie je, že přítomnost abnormalit horních cest dýchacích nemá efekt na závažnost OSA. [18]

Při porovnání mé a ostatních studií (viz výše) vyšlo najevo, že závislost specifické křivky na anatomických abnormalitách v oropharyngu není zcela jednoznačná. Toto téma je daleko problematičtější než jsem předpokládala.

5. Závěr

Na základě diskriminační analýzy jsem zjistila, že rozlišení pacientů, zda budou na spirometrii vykazovat specifickou křivku či nikoliv podle 18 veličin sledujících abnormality horních cest dýchacích možné není. Chybovost klasifikace je 60%. Při jeho aplikaci na původní vzorek 90 pacientů došlo k překlasifikování u 54 pacientů, což je neakceptovatelné.

Lze tedy konstatovat, že vyšetření pouze anatomických abnormalit není dostatečné k tomu, aby lékař dělal závěry u pacientů o tom, zda budou vykazovat křivku s pilovitými zářezy či nikoliv. Anatomické abnormality horních cest dýchacích tedy zjevně neovlivňují nebo alespoň ne nijak významně specifický tvar křivky průtok-objem.

Je však nutno brát v úvahu, že endoskopické vyšetření oropharyngu lékařem je subjektivní a to se mohlo projevit v hodnotách naměřených dat.

Seznam použité literatury

Knihy:

- 1 ABRAHAMAS, Peter, DRUGA, Rastislav. *Lidské tělo*. Praha : OTTOVO NAKLADATELSTVÍ, 2003. 256 s. ISBN 80-7181-955-7.
- 2 FIŠEROVÁ, Jarmila, CHLUMSKÝ, Jan, SATINSKÁ, Jana. *Funkční vyšetření plic*. Praha : GEUM, 2004. 128 s. ISBN 80-86256-38-3.
- 3 HEBÁK, Petr, et al. *Vícerozměrné statistické metody (1)*. Praha : INFORMATORIUM, 2004. 239 s. ISBN 80-7333-025-3.
- 4 HEBÁK, Petr, et al. *Vícerozměrné statistické metody (3)*. Praha : INFORMATORIUM, 2007. 271 s. ISBN 80-7333-039-3.
- 5 KASAL, Pavel, et al. *Lékařská informatika*. Praha : KAROLINUM, 1998. 543 s. ISBN 80-7184-594-9.
- 6 NOVOTNÝ, I. *Biologie člověka*. Praha : FORTUNA, 2003. 239 s. ISBN 80-7168-819-3.
- 7 ŠONKA, Karel, et al. *Apnoe a další poruchy dýchání ve spánku*. Praha : Grada, 2004. 247 s. ISBN 80-247-0430-7.

Časopisy:

- 8 Spánkové cykly. *Psychiatrie* [online]. 2001, roč. 5, 3 [cit. 2008-03-24]. ISSN 1211-7579.

Webové adresy

9 *Anatomie plic* [online]. Koordinační Středisko Transplantací, 2005 [cit. 2008-03-24]. Dostupný z WWW: <http://www.kst.cz/web/?page_id=2201>.

10 *Funkční anatomie hrudníku* [online]. 2008 [cit. 2008-05-30]. Dostupný z WWW:<http://biomech.ftvs.cuni.cz/pbpk/kompodium/anatomie/axsystem_hrudnikf_cni.php>.

11 JANČÍK, Jiří, ZÁVODNÁ, Eva, NOVOTNÁ, Martina. *Dýchací systém* [online]. Brno. Fakulta sportovních studií MU : 2006 [cit. 2008-03-24]. Dostupný z WWW: <<http://is.muni.cz/elportal/estud/fspjs/js07/fyziio/texty/ch05s02.html>>.

12 MORÁŇ, Miroslav. *Diagnostika* [online]. Brno-Bohunice : Sanofi~synthelabo, 2004 [cit. 2008-03-24]. Dostupný z WWW: <<http://www.orl.cz/veda/clanky/32/kopie/c04.htm#9>>.

13 MORÁŇ, Miroslav. *Ischemická choroba srdeční, infarkt myokardu* [online]. Brno-Bohunice : Sanofi~synthelabo, 2004 [cit. 2008-03-24]. Dostupný z WWW: <<http://www.orl.cz/veda/clanky/32/kopie/c04.htm#8>>.

14 MORÁŇ, Miroslav. *Kardiální arytmie* [online]. Brno-Bohunice : Sanofi~synthelabo, 2004 [cit. 2008-03-24]. Dostupný z WWW: <<http://www.orl.cz/veda/clanky/32/kopie/c04.htm#7>>.

15 MORÁŇ, Miroslav. *Symptomatologie* [online]. Brno-Bohunice : Sanofi~synthelabo, 2004 [cit. 2008-03-24]. Dostupný z WWW: <<http://www.orl.cz/veda/clanky/32/kopie/c04.htm#3>>.

16 *Plíce-fyziologie* [online]. Koordinační Středisko Transplantací, 2005 [cit. 2008-03-24]. Dostupný z WWW: <http://www.kst.cz/web/?page_id=2202>.

17 *Spánek* [online]. Praha : MAXDORF s.r.o., 2002 [cit. 2008-03-23]. Dostupný z WWW:

<<http://www.maxdorf.cz/maxdorf/vls/index.php?action=detail&id=027211&what=Sp%C1nek&ctest=1>>.

Odborné články:

18 LIAM C.K., [LIM K.H.](#), [WONG C.M.](#), [LAU W.M.](#), [TAN C.T.](#) Awake respiratory function in patients with the obstructive sleep apnea syndrome, The [Medical Journal of Malaysia](#). [online]. 2001, , vol. 56, no. 1, s. 10-7.

19 [TAMMELIN, B.R.](#), [WILSON, A.F.](#), [BOROWIECKI B.B.](#), [SASSIN J.F.](#) Flow-volume curves reflect pharyngeal airway abnormalities in sleep apnea syndrome, The [American Review of Respiratory Disease](#). [online]. 1983, vol. 128, no. 4, s. 712-5.

20 VINCKEN, W, COSIO, M. G. Flow oscillations on the flow-volume loop: a nonspecific indicator of upper airway dysfunction. Bulletin European De Physiopathologie Respiratoire [online]. 1985, vol. 21, no. 6, s. 559-567.

Software:

SAS ENTERPRICE GUIDE, NCSS, 2000