Univerzita Karlova

1. lékařská fakulta

Specializace ve zdravotnictví
Nutriční terapeut

Kateřina Havrdová

Obezita a syndrom spánkové apnoe

Obesity and sleep apnea syndrome

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

Vedoucí závěrečné práce: doc. MUDr. Martin Matoulek, Ph.D.

Praha, 2022

Prohlášení:

Prohlašuji, že jsem závěrečnou práci zpracoval/a samostatně a že jsem řádně uvedla a citovala všechny použité prameny a literaturu. Současně prohlašuji, že práce nebyla využita k získání jiného nebo stejného titulu.

Souhlasím s trvalým uložením elektronické verze mé práce v databázi systému meziuniverzitního projektu Theses.cz za účelem soustavné kontroly podobnosti kvalifikačních prací.

V Praze, 28.06.2022

Kateřina Havrdová

Podpis:

Identifikační záznam:

HAVRDOVÁ, Kateřina. Obezita a syndrom spánkové apnoe. [Obesity and sleep apnea syndrome]. Praha, 2022.74s. Bakalářská práce (Bc). Univerzita Karlova, 1. lékařská fakulta, III. interní klinika – klinika endokrinologie a metabolismu 1. LF UK a VFN v Praze. Vedoucí práce doc. MUDr. Martin Matoulek Ph.D.

Poděkování

Na tomto místě bych si přála poděkovat doc. MUDr. Martinu Matoulkovi, Ph.D. za veškeré rady, připomínky, trpělivost a vedení mé bakalářské práce. Dále bych ráda poděkovala MUDr. Pavle Žůrkové za cenné konzultace a pomoc při praktické části této práce. Děkuji také Mgr. Ondřeji Káděmu za odbornou pomoc při zpracovávání a analýze dat. Uznání patří také mé rodině a blízkým, kteří mi po celou dobu byli oporou.

Abstrakt

Úvod: Obstrukční spánková apnoe (OSA) je charakterizována opakovanými úplnými či částečnými obstrukcemi horních cest dýchacích ve spánku se vznikem apnoických pauz. Přerušení ventilace a následné probouzecí reakce mají za následek fragmentovaný a dlouhodobě nekvalitní spánek a současný pokles saturace hemoglobinu kyslíkem zapříčiňuje rozvoj intermitentní hypoxie, která vede u pacientů se spánkovou apnoí k závažným komplikacím.

Jedním z nejdůležitějších etiopatogenetických faktorů pro rozvoj obstrukční spánkové apnoe je obezita, a to zejména obezita centrální, androidní. Odhaduje se, že obézní pacienti s BMI ≥ 40 kg/m^2 trpí OSA ve více než 40-60 % případů a pacienti s OSA jsou v 70 % obézní. Podle současných poznatků se obě onemocnění navzájem ovlivňují a tvoří pozitivní zpětnovazebnou smyčku, která celou situaci dále komplikuje.

Cíl: Cílem práce je popsat vztah obezity a obstrukční spánkové apnoe na souboru pacientů, kteří byli hospitalizování na oddělení D3 III. Interní kliniky Všeobecné fakultní nemocnice v Praze (dále III. IK VFN v Praze) pro suspektní diagnózu OSA. Hlavními úkoly praktické části této práce bylo pokusit se nalézt korelaci mezi stupněm obezity a tíží obstrukční spánkové apnoe, srovnat vývoj hmotnosti u pacientů, kteří pravidelně užívají CPAP a pacientů bez této terapie, a sledovat korelaci přítomnosti a tíže OSA s výskytem diabetu mellitu 2. typu a arteriální hypertenze.

Metodika: Sledovaný soubor tvořilo celkem 49 probandů, z nichž bylo dále vyselektováno 19, u kterých byl sledován vývoj hmotnosti a BMI v závislosti na užívání terapie CPAP. Data byla získána z lékařských záznamů, vedených v nemocničním informačních systému MEDEA a zahrnovala údaje od roku 2019, kdy byli tito pacienti hospitalizování, až do současnosti. Následně byla data vyhodnocena za použití počítačového softwaru Statistica 12.

Výsledky: U pacientů, kteří pravidelně užívají CPAP došlo k poklesu tělesné hmotnosti po 1 roce průměrně o 28,69 ± 28,87 kg. Po 3 letech od počátku sledování byla tělesná hmotnost průměrně o 6,92 ± 17,55 kg vyšší než po 1 roce. U pacientů bez CPAP byl počáteční pokles mírnější (o 19,25 ± 41,62 kg) a následný nárůst hmotnosti výrazně vyšší (o 14,24 ± 31,08 kg) než u pacientů s CPAP. U vývoje BMI bylo dosaženo obdobných zjištění. Míra korelace tělesné hmotnosti/BMI a AHI byla v celém souboru slabá či velmi slabá (hodnota r v rozmezí od 0,0384 do 0,3944 bez ohledu na znaménko). Nebyly nalezeny ani statisticky významné rozdíly v hodnotách AHI po rozdělení souboru do skupin dle přítomnosti diabetu mellitu 2. typu či arteriální hypertenze.

Závěr: Byl prokázán pozitivní efekt terapie CPAP na snižování tělesné hmotnosti a na její dlouhodobou udržitelnost u obézních pacientů a zároveň byly na hranici signifikance zjištěny rozdíly ve vývoji hmotnosti při dlouhodobém sledování u pacientů s terapií CPAP a bez této terapie. Nepodařilo se prokázat očekávanou korelaci stupně obezity a tíže OSA, ani korelaci přítomnosti a tíže OSA s výskytem diabetu mellitu 2. typu a arteriální hypertenze.

Klíčová slova: obezita, obstrukční spánková apnoe, CPAP, diabetes mellitus 2. typu, hypertenze

Abstract

Introduction: Obstructive sleep apnea (OSA) is characterized by repeated, complete or partial, obstructions of upper respiratory tract while asleep with accompanied apneic pauses. Interruption of ventilation and the subsequent waking reactions cause fragmented and low-quality sleep in the long term and the simultaneous decline in oxygen saturation of hemoglobin causes development of intermittent hypoxia, which leads to serious complications in patients with sleep apnea.

One of the most important etiopathogenic factors in development of obstructive sleep apnea is obesity, mainly central and android obesity. It is estimated that obese patients with BMI ≥ 40 kg/m^2 suffer from OSA in over 40-60 % cases and 70 % of patients with OSA are obese. According to current findings, both the maladies influence each other and form a positive feedback loop, which further complicates the whole situation.

Aim: The aim of this thesis is to describe the relationship between obesity and obstructive sleep apnea on a set of patients, who were hospitalized in department D3 of III. Internal clinic of Všeobecná fakultní nemocnice v Praze (General university hospital in Prague) for suspicions for diagnosis of obstructive sleep apnea. The main tasks of the practical part of this thesis were to try to find a correlation between the degree of obesity and the severity of OSA, to compare the progress of the weight of patients, who regularly use CPAP, and patients without this therapy, and to observe a correlation of presence and severity of OSA with occurrence of type 2 diabetes mellitus and arterial hypertension.

Methodology: The observed set was formed of 49 probands in total, while 19 was selected for further monitoring of the weight and BMI in relation with usage of CPAP and without this therapy. Data for practical portion of this thesis was obtained from medical records kept in the hospital information system MEDEA. The obtained data included records from the year 2019, when the patients were hospitalized, up until the present. The data was subsequently evaluated using computer software Statistica 12.

Results: Patients who regularly use CPAP lost an average of 28.69 ± 28.87 kg after 1 year. After 3 years from the start of the observation, body weight was on average 6.92 ± 17.55 kg higher than after 1 year. For patients without CPAP, the initial decrease was milder (by 19.25 ± 41.62 kg) and the subsequent weight gain was significantly higher (by 14.24 ± 31.08 kg) than for patients with CPAP. Similar findings were discovered in the progress of BMI. The degree of correlation between body mass/BMI and AHI was weak or very weak in the whole set (r value ranging from 0.0384 to 0.3944 regardless of the sign). No statistically significant differences were found in AHI values after division of the set into groups according to the presence of type 2 diabetes mellitus or arterial hypertension.

Conclusion: The positive effect of CPAP therapy on weight loss and long-term sustainability for obese patients has been proven, and differences in weight development from long-term observation for patients with and without CPAP therapy have been found to be on the verge of significance. The expected correlation between the degree of obesity and the severity of OSA, nor the correlation between the presence and severity of OSA, with the occurrence of type 2 diabetes mellitus and arterial hypertension could not be proven.

Keywords: obesity, obstructive sleep apnea, CPAP, type 2 diabetes mellitus, hypertension

Obsah

TEORETICKÁ ČÁST 9
1.Úvod 9
2.Význam spánku 11
3.Poruchy spánku 12
4.Syndrom spánkové apnoe 13
4.1 Centrální spánková apnoe 13
4.2 Obstrukční spánková apnoe 13
4.2.1 Epidemiologie OSA 14
4.2.2 Etiopatogeneze OSA 15
4.2.3 Predispoziční a rizikové faktory vzniku OSA 16
4.2.4 Klinický obraz OSA 17
4.2.5. Diagnostika OSA 17
4.2.6 Léčba OSA 20
5.Obezita 22
5.1 Definice a klasifikace 22
5.2 Epidemiologie 23
5.3 Etiopatogeneze 23
5.4 Vyšetření v obezitologii 25
5.5 Komplikace obezity 27
5.6 Léčba obezity 30
6.OSA a obezita 33
6.1 Prevalence OSA u obézních pacientů 33
6.2 Souvislost OSA a obezity 33
6.3 CPAP a tělesná hmotnost 34
7.OSA a přidružená onemocnění 35
7.1 OSA a diabetes mellitus 2. typu 35
7.2 OSA a hypertenze 37
PRAKTICKÁ ČÁST 38
8. Cíle a hypotézy 38
9. Metodika 39
9.1 Sběr a zpracování dat 39
9.2 Sledovaný soubor 39
10. Výsledky 40
10.1 Korelace stupně obezity a tíže OSA 43
10.2 Tělesná hmotnost a BMI ve vztahu k CPAP 49
10.3 OSA a diabetes mellitus 2. typu 53

10.4 OSA a arteriální hypertenze 56
10.5 Ověření hypotéz 59
11. Diskuse 61
12. Závěry 64
Seznam literatury 65
Seznam obrázků 72
Seznam grafů 73
Seznam tabulek 74

TEORETICKÁ ČÁST

1.Úvod

Kvalitní spánek patří mezi základní životní potřeby a pro život je zcela nepostradatelný i přesto, že jeho význam dosud nebyl zcela objasněn. Spánek má vliv na řadu fyziologických procesů, mezi nimiž můžeme jmenovat procesy kognitivní, metabolické či imunitní. Zkrácený, nekvalitní či opakovaně narušovaný spánek ústí v množství komplikací, kde v popředí stojí komplikace kardiovaskulární a metabolické.

Obstrukční spánková apnoe se řadí mezi poruchy dýchání vázané na spánek, kam dále patří také centrální spánková apnoe, nemoci spojené s hypoventilací a nemoci spojené s hypoxémií. Prevalence tohoto onemocnění v posledních letech celosvětově roste a postihuje téměř 1 miliardu lidí po celém světe. Onemocnění proto představuje významnou zátěž jak pro jednotlivce, tak i pro celou společnost.

Obstrukční spánková apnoe je charakterizována opakovanými úplnými či částečnými obstrukcemi horních cest dýchacích ve spánku se vznikem apnoických pauz. Často také klesá saturace hemoglobinu kyslíkem. Přerušení ventilace a následné probouzecí reakce mají za následek fragmentovaný a dlouhodobě nekvalitní spánek se všemi jeho důsledky. Současný pokles saturace hemoglobinu kyslíkem zapříčiňuje rozvoj intermitentní hypoxie, která vede u pacientů se spánkovou apnoí k závažným komplikacím.

Jedním z nejdůležitějších etiopatogenetických faktorů pro rozvoj obstrukční spánkové apnoe je obezita, a to zejména obezita centrální, androidní. U obézních pacientů dochází k ukládání tukových depozit do oblasti faryngu, což spolu se snížením svalového tonu dilatátorů faryngu ovlivňuje její průchodnost. Úlohu v patogenezi onemocnění mají i vlivy neurohumorální, kde zásadními substancemi, které se na rozvoji onemocnění podílí, jsou adipokiny.

Některá data naznačují, že obézní pacienti s BMI $\geq$ 40 kg/m^2 trpí obstrukční spánkovou apnoí ve více než 60 % případů. V jiných studiích se prevalence OSA u obézních pacientů odhaduje na 40 %, zároveň je ale udáván 70 % výskyt obezity u pacientů s obstrukční spánkovou apnoí. Několik studií v minulosti prokázalo, že úbytek či nárůst hmotnosti výrazně ovlivňují závažnost tohoto onemocnění.

V současné době se ukazuje, že obě onemocnění se navzájem ovlivňují a tvoří se zde pozitivní zpětnovazebný vztah, kdy se obě onemocnění navzájem potencují. Obezita výše popsaným způsobem zasahuje do patogeneze obstrukční spánkové apnoe. Z druhé strany pacienti s obstrukční spánkovou apnoí trpí v důsledku onemocnění spánkovou deprivací. Dochází zde k projevům nadměrné denní spavosti, ztrátě energie, čímž se snižuje i fyzická aktivita během dne. U těchto pacientů bývají přítomny také zhoršené stravovací návyky, výrazné chutě na energeticky bohaté potraviny a častá je i konzumace energetických nápojů v průběhu dne. Celou situaci dále zhoršují změny v hladinách hormonů, ovlivňujících chuť k jídlu, jako jsou hormony leptin, ghrelin či orexin. Všechny tyto změny vedou v konečném důsledku k vyššímu příjmu energie a sníženému výdeji. Pozitivní energetická bilance následně přispívá k nárůstu tělesné hmotnosti, zhoršení obezity a bludný kruh se tak uzavírá.

Závažnost celé situace má jádro ve spojení obezity, obstrukční spánkové apnoe a jejich kombinace s výskytem dalších metabolických a kardiovaskulárních onemocnění. Mezi

nejdůležitější komorbidity patří diabetes mellitus 2. typu a arteriální hypertenze, ale onemocnění, se kterými jsou oba stavy spojeny, je mnohem více. Nejen, že tato závažná přidružená onemocnění výrazně snižují kvalitu života, ale mohou mít u těchto pacientů i fatální důsledky, které je důležité mít na zřeteli.

Pro léčbu obstrukční spánkové apnoe je třeba komplexní přístup zahrnující úpravu životosprávy, spánková hygiena či vysazení rizikové medikace. U přesně definovaných případů přicházejí v úvahu i chirurgická řešení. Metodou první volby v léčbě OSA však zůstává terapie kontinuálním přetlakem v dýchacích cestách (CPAP).

2.Význam spánku

Spánek, a na druhé straně i bdělost, jsou základní funkční stavy organismu. Nejedná se však o děje protichůdné. Spánek je aktivní proces řízený z mnoha mozkových oblastí, zejména z mozkového kmene. Pro spánek je příznačný útlum centrálního nervového systému (CNS) šířící se po korových a některých podkorových oblastech mozku. Tento útlum vychází z fyziologického cyklování neuronální aktivity míchy, mozkového kmene, středního mozku a mozkové kůry. Funkční projevy činnosti CNS jsou oproti stavu bdělosti změněny, neboť činnost CNS je ve spánku odlišná. (Mysliveček, 2009)

Spánek patří mezi základní potřeby a je naprosto nezbytný pro život. Nicméně jeho význam nebyl doposud zcela objasněný. Bylo zformulováno množství teorií spánku. Některé teorie přisuzují význam spánku zachovávání energie a regeneračních procesů v organismu v jeho průběhu. Zatímco v bdělosti převládají metabolické dráhy katabolické, ve spánku je tomu naopak – dominujícími reakcemi jsou reakce anabolické, syntetické. Během spánku se snižuje bazální metabolismus o 5-25 %. Klesá využití a spotřeba kyslíku, inhibována je i aktivita srdeční, snižuje se tepová frekvence, tělesná teplota i glykémie. Největší útlum nastává během hlubokého spánku, což odpovídá třetímu a čtvrtému stadium non-REM fáze. V případě zvýšených energetických nároků během dne se pokles metabolismu projeví během spánku výrazněji, a to zmnožením hlubokého spánku. Hluboký spánek tak napomáhá obnově a regeneraci organismu v obdobích zvýšených energetických nároků, jako je nemoc nebo období růstu. Z evolučního hlediska zvyšuje snížení energetického obratu a snížení spontánní fyzické aktivity ve spánku šanci na přežití, jelikož dochází k obnově a adaptaci organismu, což pro jedince představuje výhodu. (Borzová, 2009; Yamamotová, 2015)

Druhou skupinou jsou teorie spánku, které vnímají spánek jako instinktivní proces. Nalézají podobu mezi spánkem a jinými instinktivními procesy, jako je například příjem potravy. Instinktivní chování je příznačné přítomností apetenční a konzumatorní fáze. Během apetenční fáze dochází k vyhledávání, číhání a lovení potravy – analogicky pak ospalost a vyhledávání místa na spaní a vhodné úpravy tohoto místa. Konzumatorní fáze představuje vlastní krmení se. Konzumatorní procesy během spánku jsou vyjádřeny jako střídání spánkových cyklů. (Yamamotová, 2015)

Důležitý náhled na význam spánku přinesly též deprivační studie, které prokázaly snižování psychické kondice v případě spánkové deprivace. Nejdelší doba bdělosti, která neměla ještě vliv na mentální výkon byla 36 hodin, poté mentální výkonnost začíná prudce klesat. (Vašutová, 2009) Při zkráceném a dlouhodobě nekvalitním spánku je tedy narušeno soustředění a mentální výkonnost. Zároveň se ale může objevit i točení hlavy či žaludeční diskomfort. (Borzová, 2009)

Spánek je významný také pro lidskou paměť. V průběhu spánku, konkrétně během fáze REM, se fixuje paměťová stopa. Učení před spaním je více efektivní než učení v ranních hodinách, neboť informace se uloží do paměti a po probuzení se lépe vybavují a déle se v paměti udrží. (Borzová, 2009)

Kromě vlivu na funkce kognitivní a metabolické ovlivňuje spánek i procesy imunitní. Zkrácený, nekvalitní a nedostatečný spánek má za následek množství komplikací, z nichž můžeme jmenovat komplikace kardiovaskulární, dále metabolický syndrom, poruchy nálad, ale i další změny. (Nevšímalová & Šonka, 2007)

3.Poruchy spánku

Poruchy spánku se dělí dle nejnovějšího třetího vydání Mezinárodní klasifikace poruch spánku (ICSD-3) publikované Americkou akademií spánkové medicíny z roku 2014 do sedmi kategorií – insomnie, poruchy dýchání vázané na spánek, hypersomnie centrálního původu, poruchy cirkadiánního rytmu, parasomnie, poruchy pohybu související se spánkem, izolované příznaky a jiné poruchy spánku. (Sateia, 2014)

Mezi poruchy dýchání vázané na spánek se řadí centrální spánková apnoe (CSA), obstrukční spánková apnoe (OSA), nemoci s hypoventilací vázané na spánek a nemoci s hypoxémií vázané na spánek. (Pretl, 2020)

Podrobné dělení poruch spánku znázorňuje Obrázek 1.

Obrázek 1 Rozdělení poruch spánku dle Mezinárodní klasifikace poruch spánku (ICSD-3)

Tab. 1. *Dělení poruch spánku a bdění podle klasifikace ICSD – 3 (International classification of sleep disorders)*

Insomnie
krátkodobá, chronická
Poruchy dýchání ve spánku
centrální spánková apnoe (CSA), obstrukční spánková apnoe (OSA), nemoci s hypoventilací, hypoxemií vázané na spánek
Centrální hypersomnie
narkolepsie (typ 1, 2), idiopatická hypersomnie, Kleineův-Levinův syndrom, syndrom insuficientního spánku
Poruchy cirkadiánního časového systému
porucha spojená s předsunutou/zpožděnou fází spánku a bdění, porucha spojená s nepravidelným rytmem spánku a bdění, porucha související se změnou časových pásem – jet-lag , porucha spojená se směnným provozem, porucha spojená s pravidelným, avšak nikoliv 24hodinovým rytmem
Parasomnie
Parasomnie vázané na NREM spánek
probuzení se zmateností, somnambulismus, noční děsy, porucha příjmu potravy vázaná na spánek
Parasomnie vázané na REM spánek
porucha chování v REM spánku (RBD), rekurentní izolovaná spánková obrna, porucha s nočními můrami
Další parasomnie
syndrom exploze v hlavě, halucinace vázaná na spánek, noční enurésa ad.
Poruchy pohybu související se spánkem
syndrom neklidných nohou (RLS) – Willisova-Ekbomova nemoc, periodické pohyby končetinami ve spánku a porucha spánku s periodickými pohyby končetinami, bruxismus související se spánkem, rytmické pohyby vázané na spánek a porucha spánku s rytmickými pohyby, propriospinální myoklonus při usínání, benigní spánkový myoklonus kojenců, křeče v končetinách související se spánkem

Převzato z (Pretl, 2020)

4.Syndrom spánkové apnoe

Syndrom spánkové apnoe (SAS) je porucha spánku sdružená s poruchou dýchání. Pojem apnoe znamená přerušení ventilace na více než 10 sekund. Mírnější variantou je hypopnoe, která obnáší omezení ventilace o více než 50 % oproti normální hodnotě dechových objemů na více než 10 sekund. (Borzová, 2009) Přesné stanovení hypopnoe predikuje též pokles saturace hemoglobinu kyslíkem alespoň o 3, případně 4 %. (Nevšímalová & Šonka, 2007) SAS je tedy charakterizované přerušovaným dýcháním během spánku, kdy každá dechová pauza trvá alespoň 10 sekund. Spánková apnoe se dělí na obstrukční, centrální nebo smíšenou, která je kombinací centrální a obstrukční formy. (Štejfa, 2007) Přerušení ventilace je důsledkem obstrukce dýchacích cest v případě obstrukční spánkové apnoe, nebo poruchou řízení ventilace v průběhu spánku. (Šonka & Slonková, 2008) Rozdíly mezi jednotlivými formami jsou dány zejména přítomností ventilačního úsilí. Během obstrukční apnoe je ventilační úsilí přítomno. Naproti tomu u centrální formy dechové úsilí zcela chybí. Smíšená apnoe začíná jako centrální, ale v průběhu se opět objevuje dechová aktivita a tím dojde k přechodu do formy obstrukční. (Nevšímalová & Šonka, 2007)

4.1 Centrální spánková apnoe

Centrální spánková apnoe (CSA) je poměrně vzácná porucha dýchání ve spánku, pro kterou je charakteristická porucha ventilačních řídících mechanismů. (Vašutová, 2009)

Mezi nejčastější příčiny patří ztráta automatického řízení ventilační aktivity (syndrom Ondinina prokletí) či porucha chemického řízení dechu (vrozená či získaná). Příčinou poruchy chemického řízení dechu bývá kolísavé dýchací úsilí, hypoxie mozku, srdeční selhání či se může objevit během usínání při nerovnováze struktur, které řídí spánek. (Moráň, 2009)

Centrální spánková apnoe zahrnuje několik syndromů. Mezi ně patří:

- Primární (idiopatická) CSA
- sekundární CSA při Cheyne-Stokesově dýchání
- CSA při periodickém dýchání ve velké nadmořské výšce
- CSA, která nemá charakter Cheyne-Stokesova dýchání a která je sekundární při jiném onemocnění
- CSA z užívání drog nebo farmak
- Primární spánková apnoe novorozenců a kojenců

Tento výčet vychází z původní Mezinárodní klasifikace poruch spánku a bdění ISCD-2 z roku 2005. V novější verzi ISCD-3 došlo k drobným změnám, ale podstata dělení zůstává stejná. (Nevšímalová & Šonka, 2007; Sateia, 2014)

4.2 Obstrukční spánková apnoe

Obstrukční spánková apnoe (OSA) je onemocnění, pro které jsou příznačné opakované úplné nebo částečné obstrukce horních cest dýchacích ve spánku, které vedou k apnoím, případně k hypopnoím. (Šonka & Slonková, 2008) V průběhu často klesá saturace hemoglobinu kyslíkem, která se obvykle upraví po obnovení dýchání. Epizoda apnoe či hypopnoe trvá obvykle 20–30 s. V závěru apnoické či hypopnoické epizody dojde většinou k probouzecí reakci či probuzení a spánek je tak při opakování těchto epizod fragmentován. Přerušení ventilace se může objevit ve

kterémkoliv stadiu spánku, i když obvykle k ní dochází v NREM stadiu 1 a 2 a stadiu REM. (Nevšímalová & Šonka, 2007)

Závažnost OSA se vyjadřuje pomocí apnoe/hypopnoe indexu (AHI), který udává počet apnoí a hypopnoí za hodinu. Na základě tohoto parametru se obstrukční spánková apnoe dělí na lehkou OSA, středně těžkou OSA a těžkou OSA. Při lehké formě je AHI v rozmezí 5-15 epizod za hodinu. Středně těžkou OSA určuje AHI 15-30 epizod za hodinu a k diagnóze těžké OSA je třeba zaznamenat AHI vyšší než 30 epizod za hodinu monitorovaného spánku. (Kamasová et al., 2018)

Dalším důležitým ukazatelem je RERA (respiratory effort related arousal), neboli probouzení spojené s respiračním úsilím. Tento ukazatel vyjadřuje epizody doprovázené vyšším respiračním úsilím, které vzniká na podkladě omezení průtoku vzduchu dýchacími cestami. Tyto epizody jsou ukončeny probuzením. Většinou jsou též doprovázeny poklesem koncentrace kyslíku v krvi. (Kamasová et al., 2018)

Pokud sečteme apnoe, hypopnoe (AHI) a RERA za průměrnou hodinu spánku, dostaneme respiratory disturbance index (RDI), neboli index poruch dýchání. Třetí vydání Mezinárodní klasifikace poruch spánku a bdění (ICSD-3) definuje OSA jako polysomnografií stanovený RDI ≥ 5 epizod za hodinu se současnou přítomností charakteristických příznaků OSA nebo RDI ≥ 15 při absenci klinických příznaků. Dle Americké akademie spánkové medicíny (AASM) je OSA definována AHI ≥ 15 nebo AHI ≥5 za současné přítomnosti klinických symptomů. (Hahn et al., 2019; Kamasová et al., 2018)

4.2.1 Epidemiologie OSA

Celosvětové odhady prevalence OSA v dospělém věku se pohybují v různých prevalenčních výzkumech až do 21 % u mužů a 9% u žen. (Nevšímalová & Šonka, 2007) Výskyt onemocnění se v posledních letech neustále zvyšuje a podílí se na morbiditě i mortalitě po celém světě. (Peppard et al., 2013) Na základě studie z roku 2019, která měla za úkol odhadnout globální prevalenci OSA na základě analýzy veřejně dostupných dat a dosud publikované literatury, je OSA jedním z nejčastějších chronických onemocnění postihujících téměř 1 miliardu lidí po celém světě a představuje významnou zátěž pro jednotlivce i pro celou společnost. Studie uvádí, že 936 milionů dospělých ve věku mezi 30-69 let má určitou formu obstrukční spánkové apnoe, z čehož 425 milionů dospělých ve věku 30-69 let po celém světě trpí těžkou formou tohoto onemocnění. Počet postižených osob byl nejvyšší v Číně, dále v USA, Brazílii a Indii. Prevalence nemoci v některých zemích přesáhla 50 %. (Benjafield et al., 2019) Pro Českou republiku nebyl dosud žádný průzkum prevalence obstrukční spánkové apnoe proveden. Onemocnění postihuje všechny věkové kategorie, nicméně nejvyšší vrchol výskytu sledujeme mezi 40 a 50 lety věku. Častěji jsou postižení muži. Ve výskytu onemocnění existuje geografická a rasová variabilita, což je dáno do určité míry geneticky a dále zejména rozdílností životního stylu v jednotlivých populacích. (Nevšímalová & Šonka, 2007). Prevalence OSA je také vyšší v některých subpopulacích. Například u pacientů indikovaných k bariatrickým výkonům se udává prevalence OSA až 70 %. (Ravesloot et al., 2012) Dalším příkladem zvýšené prevalence OSA jsou pacienti po cévní mozkové příhodě (CMP) či tranzitorní ischemické atace (TIA). (Johnson & Johnson, 2010)

4.2.2 Etiopatogeneze OSA

Pro obstrukční spánkovou apnoi jsou charakteristické opakované částečné nebo kompletní kolapsy stěny faryngu během spánku vedoucí k obstrukci horních cest dýchacích. Důsledkem je intermitentní hypoxie a fragmentace spánku. Patofyziologické mechanismy vzniku obstrukcí v důsledku zmíněných kolapsů hltanové stěny jsou velmi komplexní a multifaktoriální. (Arnaud et al., 2020; Destors et al., 2017)

Mezi faktory ovlivňující průchodnost horních cest dýchacích patří zmenšení jejich rozměrů, které může být důsledkem jak anatomických, tak i funkčních změn (obezita, přesuny tekutin nebo maxilofaciální strukturální změny). (Destors et al., 2017)

Nejvýznamnější příčinou vzniku obstrukcí v hltanu je špatná koordinace mezi svaly dýchacími a svaly faryngu. (Moráň, 2009) Pro správné dýchání ve spánku je nutná dobrá průchodnost v oblasti hltanu a horních cest dýchacích. Kritickým bodem jsou zde laterální stěny faryngu, což je nejčastější místo zúžení u apnoických pacientů. V hltanu proti sobě působí 2 protichůdné mechanismy, které ovlivňují jeho průsvit. Na jedné straně stojí svaly faryngu, rozšiřující lumen hltanu a na druhé je to negativní intraluminální tlak, produkovaný dýchacími svaly během inspiria, který průsvit hltanu naopak zužuje. (Nevšímalová & Šonka, 2007) U pacientů s OSA nejsou svaly faryngu, které dilatují jeho lumen, schopny překonávat inspirační negativní intraluminální tlak. Dýchací cesty se během spánku navíc zužují, neboť dochází k poklesu svalového tonu dilatačních svalů. (Kamasová et al., 2018) I přes pokles svalového tonu a zúžení dýchacích cest zůstává hltan dostatečně průchodný a ventilační úsilí není u zdravého jedince zvýšeno. V rámci OSA jsou však zjišťovány změny v řízení svalového tonu ve spánku u faryngeálních dilatátorů a bránice, jakožto hlavního inspiračního dýchacího svalu. (Nevšímalová & Šonka, 2007)

Méně častou příčinou vzniku OSA bývají morfologické změny v horních dýchacích cestách – v oblasti měkkého patra, jazyka, tonzil. Častým nálezem může být anatomická bariéra v oblasti měkkých tkání nebo kostěných struktur. (Hobzová, 2010) Mezi nejdůležitější abnormality kostěných struktur řadíme retrognacie a mikrognacie, dorzokaudální rotace mandibuly, retropozice maxily, zvětšení obličejových výšek a zmenšení kostěného faryngeálního prostoru. Charakteristické změny měkkých tkání u pacientů s OSA jsou hypertrofie tonzil, prodloužené měkké patro či makroglosie. Neopomenutelnou příčnou zmnožení měkkých tkání je také obezita, kdy dochází k parafaryngeálnímu ukládání tuku, což lze pozorovat i na zobrazovacích metodách. Ukládání tuku do laterálních faryngeálních stěn hraje v rozvoji OSA významnou roli. Laterální stěny faryngu jsou pro rozvoj obstrukce dýchacích cest během spánku kritickým místem. Jedná se o nejčastější místo zúžení u pacientů s OSA, a právě rozšíření laterolaterálního rozměru hltanu je také cílem působení zásadních léčebných metod. (Hobzová, 2010; Nevšímalová & Šonka, 2007)

Dalším patofyziologickým mechanismem vzniku obstrukcí hltanu a dýchacích cest může být zvýšená kolapsibilita hltanu v důsledku snížené nervosvalové kompenzace a chybějícího obranného reflexu hltanu během spánku. (Destors et al., 2017) Kromě nervosvalových parametrů může ovlivňovat kolapsibilitu stěn faryngu též charakter sliznice hltanu, kde změny nastávají například u kuřáků a pacientů s myxedémem. (Nevšímalová & Šonka, 2007)

Na konci exspiria se postupně zužuje faryngeální lumen až dojde k úplnému uzávěru a nastává tak apnoe. Pokud se jedná o hypopnoi, dýchací cesty se zcela neuzavřou, pouze se zmenší jejich průsvit. V případě úplného uzávěru hrají svou roli i povrchové síly, které udržují sliznice u sebe. S každou snahou o nádech během apnoe stoupá „respirační drive“ a inspirační síla. Nakonec

se dostaví bod zlomu a dojde k otevření dýchacích cest. Zlomovým bodem je probouzecí reakce. (Nevšímalová & Šonka, 2007) Probouzecí reakce nastane ve chvíli, kdy napětí svalů, které do té doby vykazují zvýšené respirační úsilí, dosáhne určitého procenta svého maxima. Tento práh probuzení je vyšší v průběhu REM spánku, což je důvodem delších apnoických pauz v této fázi spánku. Probouzecí reakce zahrnuje aktivaci svalů hltanu, zprůchodnění dýchacích cest a pokles odporu v dýchacích cestách. Následně dochází ke kompenzaci hladin kyslíku a oxidu uhličitého v krvi důsledkem několika kompenzačních dechů. Pacient poté znovu usíná. Apnoe způsobí reakci též na úrovní vegetativního nervového systému, kdy je aktivován sympatikus, který dosahuje svého maxima na konci apnoické pauzy při začátku probouzecí reakce. Probouzecí reakce má potom charakter velmi rychlého děje a umožňuje náhlou vertikalizaci a následný boj nebo útěk, tedy typické nastavení při aktivaci sympatického nervového systému. Adekvátně k tomu stoupá frekvence srdeční, zrychluje se dech a stoupá i tlak krve. (Šonka & Slonková, 2008)

4.2.3 Predispoziční a rizikové faktory vzniku OSA

V rozvoji OSA zastává významnou roli genetická predispozice. Řada studií ukázala, že patofyziologický podklad pro vznik obstrukční spánkové apnoe může mít výraznou dědičnou složku. Mezi faktory s genetickým základem patří zejména anatomické a fyziologické abnormality spojené s kraniofaciálními strukturami, distribucí tělesného tuku, neuromuskulární aktivitou svalů dýchacích cest a řízením ventilace. Tyto faktory se vzájemně ovlivňují a vytvářejí fenotyp OSA. Specifické geny a jejich role v rozvoji OSA dosud identifikovány nebyly, ale jsou známy některé kandidátní geny, které by potencionálně mohly mít souvislost s rozvojem tohoto onemocnění. (Redline & Tishler, 2000)

Anatomické poměry v kraniofaciální oblasti, jako je úzký hltan, velké tonzily dlouhá uvula či prodloužené měkké patro jsou považovány za důležité predispoziční faktory vzniku OSA. Dále sem patří i nevhodná velikost či postavení čelistí. (Nevšímalová & Šonka, 2007)

Dalším důležitým etiopatogenetickým faktorem, kde též má genetika svou úlohu, je obezita a další endokrinní a metabolické odchylky. (Hobzová, 2010) Obezita, zejména mužského typu, je nejdůležitějším rizikovým a predispozičním faktorem rozvoje OSA. (Nevšímalová & Šonka, 2007) Z výše zmíněného je důležitý genetický podklad rozložení tělesného tuku v těle. Významné je ukládání tukových depozit parafaryngeálně a do horní části těla. Tento faktor je pro rozvoj OSA dokonce větším rizikovým faktorem než samotný androidní typ obezity s ukládáním tuku v abdominální oblasti a celkově zvýšené množství tělesného tuku. (Hobzová, 2010) Nejlepším somatometrickým ukazatelem dispozice ke vzniku onemocnění je obvod krku. (Nevšímalová & Šonka, 2007)

Při výčtu rizikových faktorů vzniku OSA nesmíme zapomenout ani na kuřáctví. Významné faktory jsou též alkohol před spaním, který může akutně vyvolat či zhoršit obstrukční apnoe, nebo léky, zejména myorelaxancia nebo léky zvyšující práh probuzení. U žen je rizikovým faktorem menopauza a dále je též vyšší výskyt OSA u pacientů s akromegalií, s hypothyreózou a s Downovým syndromem. (Nevšímalová & Šonka, 2007)

4.2.4 Klinický obraz OSA

Klinické projevy OSA se dělí na denní a noční příznaky. Mezi noční příznaky řadíme apnoe/hypopnoe, intermitentní chrápání, časté probouzení a nekvalitní spánek, ranní bolesti hlavy, noční pocení, sucho v ústech po probuzení a vytékání slin během spánku. Denními příznaky jsou nadměrná denní spavost, únava a ospalost, deficit kognitivních funkcí (paměť, úsudek atd.), změny nálad, podrážděnost, pokles pracovní výkonnosti, pokles schopnosti erekce, nárůst výskytu nehod (souvislost s řízením motorových vozidel) a celkový pokles kvality života.(Borzová, 2009; Šonka & Slonková, 2008)

Při fyzikálním vyšetření nebývají přítomny žádné specifické nálezy. Častá je centrální androidní obezita, krátký široký krk, zúžený průchod mezi dutinou ústní a hltanem, delší měkké patro, makroglosie či hypertrofie tonzil. Dále jsou časté abnormality v oblasti čelistí či zúžení vstupu do nosních dutin. Tyto objektivní nálezy mají souvislost s etiopatogenezí onemocnění. (Nevšímalová & Šonka, 2007)

4.2.5. Diagnostika OSA

Pro správné určení diagnózy je zapotřebí komplexní vyšetření spánku. To se provádí ve specializovaných spánkových laboratořích. Vyšetření ve spánkové laboratoři zahrnuje důkladné získání anamnestických údajů, fyzikálního vyšetření, vyplnění standardních dotazníků a použití pomocných laboratorních metod.

Anamnéza

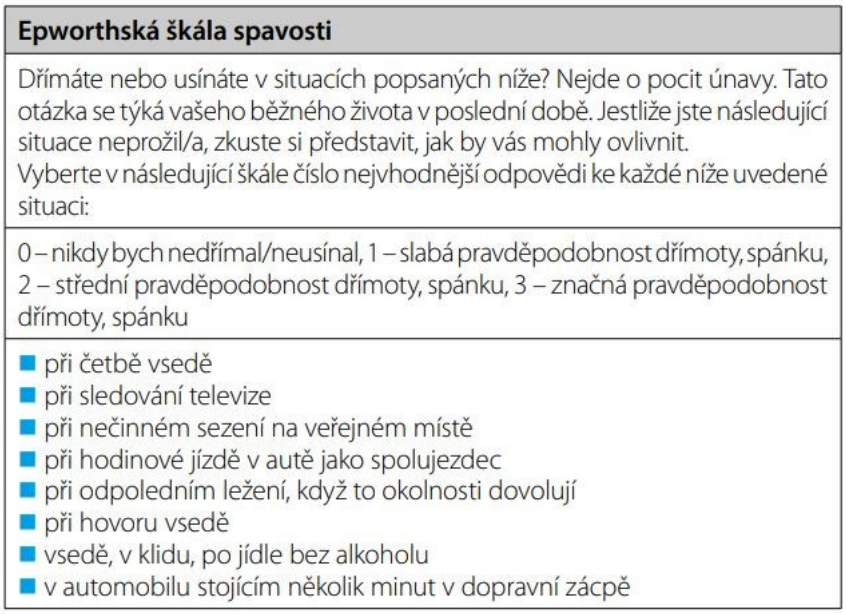
V rámci objektivní anamnézy je třeba se pacienta cílené zeptat na subjektivní vnímání kvality spánku, na jeho pocity ráno při probouzení, ospalost a únavu během dne. S výhodou je dobré získat informace i od případné osoby, se kterou pacient sdílí ložnici. Takto lze získat potřebné informace týkající se chrápání, zástav ventilace a apnoických pauz či jiných nočních příznaků. Na podkladě informací získaných detailním rozhovorem s pacientem je třeba rozhodnout o nutnosti indikace časově i finančně náročnějších laboratorních metod, jakou je například polysomnografické vyšetření (viz dále.) (Vašutová, 2009)

Dotazníky a škály

Pro snadnější získání diagnózy slouží standardní dotazníkové metody. Dotazníků pro tyto účely existuje velká řada. Mezi nejčastěji užívané patří Epworthská škála spavosti (ESS), Berlínský dotazník (BQ) a dotazník STOP – BANG (SBQ). (Šulc, 2020)

Epworthská škála spavosti (Obrázek 2) byla vytvořena začátkem 90. let 20. století kolektivem okolo Murraye W. Johnse z Epworthské nemocnice v Austrálii. (Johns, 1991) Tato škála slouží k subjektivnímu hodnocení denní spavosti pacienta a využívá se v diagnostice OSA, ale i dalších poruch spánku. Pacient v dotazníku hodnotí tendenci ke klimbání či usínání v osmi různých situacích, které jsou v rámci každodenního života běžné. Pravděpodobnost usnutí je hodnocena body od 0 (nikdy) do 3 (velmi pravděpodobně). Maximálně je možné získat 24 bodů. Za významný nález se považuje zisk 11 a více bodů. Dotazník má své nevýhody, mezi které patří zejména jeho subjektivita, ale také možnost disimulace. (Pretl, 2020; Šulc, 2020)

Obrázek 2 Epworthská škála spavosti



Epworthská škála spavosti
Dřímáte nebo usínáte v situacích popsaných níže? Nejde 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 nedřímal/neusínal, 1 – slabá pravděpodobnost dřímoty, spánku, 2 – střední pravděpodobnost dřímoty, spánku, 3 – značná pravděpodobnost dřímoty, spánku
■ při četbě vsedě ■ při sledování televize ■ při nečinném sezení na veřejném místě ■ při hodinové jízdě v autě jako spolujezdec ■ při odpoledním ležení, když to okolnosti dovolují ■ při hovoru vsedě ■ vsedě, v klidu, po jídle bez alkoholu ■ v automobilu stojícím několik minut v dopravní zácpě

Převzato z (Pretl, 2020)

V diagnostice obstrukční spánkové apnoe se využívá dotazník STOP – BANG (SBQ). Dotazník je sestavený na podkladě anamnestických, antropometrických a subjektivních dat u pacientů, kde je přítomno podezření na OSA. Dotazník je složen ze 4 otázek a 4 rozšiřujících údajů. Otázky se týkají přítomnosti chrápání, denní ospalosti, zaznamenaných apnoí ve spánku a vysokého krevního tlaku. Rozšiřující údaje jsou index tělesné hmotnosti (BMI) vyšší než 35 kg/m^2, více než 50 let věku, obvod krku vyšší než 40 cm a mužské pohlaví. Vysoké riziko OSA je určeno na základě 3 a více pozitivních odpovědí či údajů (Pretl, 2020; Šulc, 2020) Dle studie, která hodnotila validitu STOP – BANG dotazníku, má dotazník střední senzitivitu a vysokou negativní prediktivní hodnotu. Lze ho tedy s výhodou využít k vyloučení středně těžké a těžké OSA. (Tan et al., 2016)

Dalším dotazníkem, který se užívá v diagnostice OSA je Berlínský dotazník (BQ). Berlínský dotazník je složen ze 3 kategorií a je zaměřen na symptomy, které se obvykle váží k poruchám spánku. První kategorie otázek se týká výskytu a kvantifikace chrápání. Ve druhé kategorii je hodnocena přítomnost apnoických pauz a denní spavost. Třetí kategorie dotazů se zaměřuje na současný výskyt hypertenze či obezity (definované na základě BMI $\geq$ 30). Pro pozitivní nález je třeba minimálně dvou pozitivních odpovědí v prvních dvou kategoriích a minimálně jedné pozitivní odpovědi v kategorii poslední. Pozitivita v jedné kategorii znamená, že se jedná o pacienta s nízkým rizikem obstrukční spánkové apnoe. Vysoké riziko OSA je determinováno pozitivním výsledkem ve dvou nebo více kategoriích. (Šulc, 2020) Tento dotazník byl původně vyvinut jako screeningový nástroj k identifikaci pacientů s rizikem OSA v prostředí primární péče v důsledku alarmujícího nárůstu prevalence OSA v populaci. Bylo prokázáno, že BQ lze jako screeningový nástroj dobře využít vzhledem k jeho dobré senzitivitě a vysoké negativní prediktivní hodnotě pro vyloučení těžké OSA. Nicméně pozitivní prediktivní hodnota se ukázala být nízkou. Dotazník lze tedy dobře použít k vyloučení OSA, ale pacienti s pozitivním nálezem musí být odesláni k dalšímu vyšetření. (Tan et al., 2017)

Pomocná vyšetření

Zlatým standardem mezi vyšetřovacími metodami ve spánkové medicíně je polysomnografie. Polysomnografie kombinuje sledování tří základních parametrů: elektoencefalogram (EEG), elektromyogram svalů brady (EMG) a elektrookulogram (EOG). Na základě těchto parametrů je možné rozlišení spánku a bdění, rozlišení fáze REM a fáze non-REM včetně identifikace jednotlivých stadií non-REM spánku. Polysomnografie tvoří základ podrobného klinického vyšetřování spánku a spánkových poruch. V průběhu vyšetření se sledují paralelně ještě další parametry. Polysomnografické vyšetření v současnosti nezahrnuje pouze EEG, EMG a EOG, ale i zmíněné navazující proměnné, jako je registrace proudu vzduchu během ventilace, zaznamenávání dýchacích pohybů, dýchacích zvuků, ale i saturace hemoglobinu kyslíkem (SpO_2), pohyby končetin, elektrokardiogram (EKG) či polohu těla. (Nevšímalová & Šonka, 2007)

Výstupem vyšetření jsou kvantifikované hodnoty spolu se slovním popisem monitorovaných křivek. Mezi nejdůležitější parametry, měřené v rámci vyšetření, patří:

- Hypnogram – procentuální zastoupení jednotlivých spánkových stadií a jejich rozložení v průběhu spánku
- Efektivita spánku
- TRT (Total recording time) – celkové trvání záznamu
- TST (Total sleep time) – celkové trvání spánku
- Počet probuzení a probouzecích reakcí za hodinu
- AHI – apnoe/hypopnoe index – počet apnoí/hypopnoí za hodinu
- RDI – respiratory disturbance index – počet respiračních událostí za hodinu
- ODI – oxygen desaturation index – počet desaturací za hodinu spánku, kdy SpO_2 klesá vzhledem k bazální standardní hodnotě
- Hodnota bazální saturace
- T90 – Procentuální podíl doby spánku, kdy SpO_2 bylo nižší než 90 %
- PLMS index – počet periodických pohybů končetinami ve spánku za hodinu

Polysomnografie se využívá k potvrzení diagnózy obstrukční spánkové apnoe. Dokáže též stanovit tíži onemocnění – lehká OSA je při AHI 5-15 h^{-1}, střední při AHI 15-30 h^{-1}, a těžká při AHI> 30 h^{-1}. (Pretl, 2020)

Další pomocnou vyšetřovací metodou využívanou v diagnostice obstrukční spánkové apnoe je limitovaná polysomnografie. Tato metoda zahrnuje vyšetřování ventilačních parametrů, jako je proud vzduchu před ústy a nosem, dýchací pohyby, zvuky, měření SpO_2, EKG, případně i EMG. Na rozdíl od polysomnografie však nejsou přítomny parametry neurofyziologické, a proto není možné hodnotit bdělost a spánek ani jednotlivá stadia spánku. Limitovaná polysomnografie je však výrazně jednodušší na obsluhu, daleko rychleji zpracovává a hodnotí získaná data a nelze opomenout ani nižší pořizovací náklady. Pokud se jedná o validitu této metody, má z hlediska OSA vysokou senzitivitu i dostatečnou specificitu. Výstupem jsou kvantifikované výsledky hodnotící parametry ventilace. (Nevšímalová & Šonka, 2007) Vzhledem k časové i finanční náročnosti polysomnografického vyšetření je limitovaná polysomnografie často metodou volby v běžné praxi. Využití limitované polysomnografie je též výhodnější vzhledem k možnosti vyšetření pacienta v domácích podmínkách. (Pretl, 2020)

4.2.6 Léčba OSA

Léčba obstrukční spánkové apnoe je komplexní a zahrnuje jak konzervativní postupy, tak i chirurgická řešení. V rámci konzervativních postupů je důležité ovlivňování rizikových faktorů, úprava životosprávy, dodržování zásad správné spánkové hygieny a vysazení rizikové medikace (hypnotika, sedativa, myorelaxancia). Vhodná je i identifikace a léčba přidružených onemocnění. Metodou první volby pro léčbu OSA je kontinuální přetlak v dýchacích cestách (CPAP). Další možností jsou různorodé chirurgické zásahy, které jsou indikovány v případě odstranitelné anatomické překážky. Někdy je doporučována i farmakoterapie, zejména podávání theofyllinových preparátů, ale tento přístup je bez většího efektu. (Hobzová, 2010) Cílem terapie je eliminace klinických symptomů obstrukční spánkové apnoe a ustálení hladin saturace hemoglobinu kyslíkem v normě. (Štejfa, 2007)

Úprava životosprávy a redukce hmotnosti

Změna životosprávy tvoří základ konzervativních přístupů a mezi stěžejní body patří redukce hmotnosti, omezení příjmu alkoholu a léků, ovlivňujících negativně tonus svalů dýchacích cest, omezení kouření, změnu polohy během spánku a další. Data z kohortové studie ve Wisconsinu ukázaly, že 10% pokles hmotnosti predikuje snížení AHI o 26%.(Mbata & Chukwuka, 2012)

CPAP

Velký význam pro prognózu obstrukční spánkové apnoe přinesl objev trvalého přetlaku v horních cestách dýchacích (continuous positive airway pressure) – zkráceně CPAP. Tuto techniku, která předchází přerušování ventilace během spánku, objevil v roce 1981 australský lékař Colin Sulivan. Metoda byla později rozšířena i na přetlak dvouúrovňový (bilevel positive airway pressure) – BiPAP. (Nevšímalová & Šonka, 2007) CPAP patří mezi léky první volby v léčbě obstrukční spánkové apnoe. Jedná se o zařízení, které za pomocí stlačeného vzduchu brání sevření horních dýchacích cest při dýchání během spánku. Jde vlastně o „pneumatickou dlahu“. (Mbata & Chukwuka, 2012) Principem je eliminace základního patofyziologického momentu vzniku apnoí, tj. obstrukce horních cest dýchacích. (Nevšímalová & Šonka, 2007) CPAP prokazatelně snižuje výskyt klinických projevů OSA a snižuje i kardiovaskulární a metabolická rizika, která se k onemocnění pojí. (Šonka & Slonková, 2008)

Zařízení je složené z turbínky, ze které proudí vzduch ohebnou hadicí do dýchacích cest pomocí nosní masky, výjimečně celoobličejové masky. (Hobzová, 2010; Nevšímalová & Šonka, 2007) Tlak v turbínce, působící proti proměnlivému odporu v dýchacích cestách (exspirium, inspirium) je regulován na stále stejnou konstantní hodnotu. (Nevšímalová & Šonka, 2007)

Tlak, který je potřebný pro odstranění apnoických epizod, je nastavován pro každého pacienta individuálně. (Hobzová, 2010) Správné nastavení (titrace) přetlaku je nezbytné pro dosažení správného efektu léčby a také pro dostatečnou compliance pacienta. V případě nastavení příliš nízkého tlaku přetrvávají hypopnoe a probouzecí reakce, nedochází k eliminaci klinických projevů a nesnižuje se ani kardiovaskulární riziko. Vzhledem k přetrvávajícím příznakům se snižuje compliance pacienta. Naopak příliš vysoký přetlak vede k obtížím s maskou, pro pacienta je nepříjemný a může také vést ke vzniku centrální spánkové apnoe. Titrace se provádí ve spánkové laboratoři v průběhu nočního polysomnografického monitorování. (Nevšímalová & Šonka, 2007)

CPAP je užíván v domácím prostředí pacienta a měl by být užíván každou noc. K dosažení kýženého terapeutického efektu je pravidelné používání nutností. (Hobzová, 2010; Nevšímalová &

Šonka, 2007) Léčba CPAP je považována za vyhovující, pokud je používána průměrně ≥ 4 hodiny za noc. Studie však prokázaly, že čím vyšší AHI pacient má, tím větší procento celkové doby spánku musí být CPAP používáno k jeho výraznému snížení. Za úspěšnou je terapie CPAP považována, pokud AHI klesne pod 5. (Ravesloot & de Vries, 2011) Nicméně mnoho pacientů CPAP z různých důvodů netoleruje a častá je i snížená adherence k léčbě z důvodu diskomfortu, dráždění kůže či klaustrofobie. (Qaseem et al., 2013) Pokud je vyhovující adherence definována používáním CPAP minimálně průměrně 4 hodiny za noc, potom je 46-83 % pacientů zjištěno jako non-adherentní. Zároveň přibližně 20-40 % pacientů přeruší léčbu po 3 měsících.(Weaver & Grunstein, 2008)

Alternativou pro pacienty, kteří netolerují CPAP pro příliš vysoký přetlak, přidruženou chronickou obstrukční plicní chorobu či kvůli kombinaci s neuromuskulárním postižení, je dvouúrovňový přetlak v dýchacích cestách, tzv. BiPAP (bilevel positive airway pressure). BiPAP vytváří stejný, a tedy stejně efektivní inspirační tlak, jako CPAP, ale pro lepší snášení přístroje je tlak během exspiria nižší. (Nevšímalová & Šonka, 2007)

Chirurgická léčba

V určitých případech mohou být u pacientů s OSA indikovány chirurgické zákroky. Jedná se o situace, kdy je možné odstranění anatomické překážky, která je součástí etiopatogeneze onemocnění. V takových případech může být chirurgická léčba dokonce vhodnější alternativou léčby nežli CPAP. (Ravesloot & de Vries, 2011) V minulosti se indikace pacientů k chirurgické léčbě anatomických abnormalit řídila Standfordským protokolem, který byl rozdělen na dvě fáze. První fázi tvořila víceúrovňová operace včetně tonzilektomie, uvulopalatopharyngoplastiky (UPPP) a mandibulární osteotomií s předsunem musculus genioglossus (GA). Po 6 měsících byla provedena polysomnografie a pacienti s neúspěšnými výsledky podstoupili maxilomandibulární předsun (MMA). Protokol měl příznivé výsledky ve srovnání s terapií CPAP. (Riley et al., 1993) Algoritmus v posledních letech prošel aktualizací. Zatímco původní protokol vyvinutý Powelem a Rilleym se zaměřoval na individuální úspěšnost chirurgického zákroku, nový aktualizovaný algoritmus usiluje o celkový úspěch léčby pomocí multimodálních a na pacienta zaměřených léčebných postupů. Algoritmus zvyšuje přesnost ve třech oblastech – výběr pacientů, identifikace dříve neadresovaných anatomických fenotypů a zlepšení chirurgické techniky. Nový protokol zohledňuje anatomické abnormality, závažnost onemocnění i preference pacienta. (Liu et al., 2020)

5.Obezita

5.1 Definice a klasifikace

Obezita patří mezi onemocnění hromadného výskytu a je jednou z nejrychleji se šířících civilizačních chorob. Její incidence i prevalence celosvětově stoupá, což vzhledem k závažným komplikacím tohoto onemocnění představuje zásadní socioekonomický problém. Obezita nepostihuje jen dospělé, ale čím dál více také děti a dospívající. Jde o nezávislý rizikový faktor mortality ve všech věkových kategoriích. (Berková & Berka, 2011)

Obezita je definována jako abnormální či nadměrné hromadění tuku, které může poškodit zdraví. (Alam & Agrawal, 2016) Normální podíl tuku u žen tvoří 25–30 % celkové tělesné hmotnosti, u mužů potom 20-25 %. (Svačina & Bretšnajdrová, 2008) Klinicky je obezita nejčastěji vyhodnocována na základě body mass indexu (BMI), tedy poměru hmotnosti v kilogramech a druhé mocniny výšky v metrech. Někdy se tomuto indexu též říká Queteletův index, neboť byl definován Belgičanem Adolphem Queteletem. Hranice nadváhy a obezity dle BMI se v různých státech i studiích liší. Nadváha je obvykle charakterizována BMI $\geq$ 25 kg/m^{-2}, obezita potom reprezentuje BMI $\geq$ 30. kg/m^{-2}. Obezita je dále klasifikována dle Světové Zdravotnické Organizace (SZO) a International Obesity Task Force (IOTF) do tří kategorií dle stupně závažnosti a souvisejících rizik. (Štejfa, 2007)

Tato klasifikace je shrnuta na Obrázek 3.

Obrázek 3 Klasifikace obezity na základě BMI a související zdravotní rizika (dle SZO a IOTF)

BMI (kg m^{-2})	Kategorie obezity	Zdravotní rizika
18,5 – 24,9	normální hmotnost	malá
25,0 – 29,9 < 27 ≥ 27	nadváha	 nízká lehce zvýšená
30,0 – 34,9	obezita I. stupně	vysoká
35,0 – 39,9	obezita II. stupně	vysoká
> 40	obezita III. stupně	velmi vysoká

Převzato z (Štejfa, 2007)

Kromě zmíněné kvantitativní klasifikace obezity je významná i klasifikace kvalitativní. Takto se obezita dělí na typ gynoidní a typ androidní. Androidní obezita (abdominální, mužský typ) je charakterizována hromaděním tuku ve viscerální oblasti v oblasti břicha. Za gynoidní obezitu je považována obezita s hromaděním tuku především v gluteální oblasti a v oblasti končetin. (Svačina & Bretšnajdrová, 2008)

Androidní, abdominální, obezita má přímou spojitost s inzulinovou rezistencí, neboť adipocyty v břišní dutině mají snížené množství inzulinových receptorů než tukové buňky v jiných oblastech. Tento typ obezity je často jedním ze symptomů metabolického syndromu, v jehož důsledku dochází k rozvoji aterosklerózy se všemi jejími komplikacemi. (Štejfa, 2007)

5.2 Epidemiologie

Obezita je komplexní multifaktoriální onemocnění. Celosvětově stoupá její výskyt a prevalence obezity a nadváhy se od 80. let minulého století dvojnásobila. V současnosti je téměř třetina celosvětové populace klasifikována v kategorii nadváhy či obezity a obezita se stala onemocněním s charakterem pandemie. Míra obezity se zvýšila ve všech věkových skupinách, u obou pohlaví, bez ohledu na geografickou lokalitu, etnický původ či socioekonomický status, ačkoli prevalence obezity je obecně vyšší u starších osob a žen. (Chooi et al., 2019) V některých zemích vystoupala prevalence obezity až na 30% a obezitou či nadváhou trpí až 50% populace. Nadváhou či obezitou trpí celosvětově více než 1,9 miliardy dospělých nad 18 let a 378 milionů dětí a adolescentů. (Hainer, 2021) Obezita se stává nejčastějším metabolickým onemocněním v rozvinutých a postupně i v rozvojových zemích. (Štejfa, 2007)

5.3 Etiopatogeneze

Obezita vzniká, pokud energetický příjem z potravy dlouhodobě převyšuje energetický výdej, který je zprostředkovaný fungováním metabolismu a fyzickou aktivitou, a tento přebytek je poté ukládán ve formě tuku. (Hainer, 2021; Rajeev & Wilding, 2016)

Dramatický nárůst výskytu obezity je důsledkem komplexního působení mnoha faktorů, které se podílejí na vzniku a rozvoji tohoto onemocnění. Tyto faktory zahrnují faktory genetické, fyziologické, faktory prostředí, faktory psychologické a sociální, ekonomické, a nakonec i politické. (Wright & Aronne, 2012)

Jednu z důležitých rolí při vzniku obezity hraje bezesporu genetická výbava jedince. Během evoluce probíhala selekce genů a genotypů, která vedla k tomu, že nynější populace se stala odolnou vůči nedostatku potravy. Naproti tomu však stojí přebytek a zvýšená dostupnost jídla současné doby, se kterou si naše genetická výbava zatím poradit neumí. (Matoulek, 2019) Pokud se jedná o konkrétní geny, které s rozvojem obezity a nadváhy souvisí, známe v současnosti více než 200 kandidátních genů, které by mohly být s touto problematikou spjaty. Tyto geny regulují rozložení tuku v těle, metabolické procesy, reakci na fyzickou zátěž a příjem potravy. (Berková & Berka, 2011) Genetické faktory ovlivňují vznik obezity zejména v dětství a mladém věku. Vznik obezity v dospělosti je daleko pravděpodobněji ovlivněn faktory prostředí. Rozvoj obezity je ale v konečném důsledku vždy determinován souhrou genetických faktorů a faktorů prostředí.(Rajeev & Wilding, 2016)

Z faktorů prostředí patří mezi nejdůležitější faktory dietní a fyzická aktivita. Za poslední desetiletí došlo k významným změnám ve stravovacích a pohybových návycích zejména západního světa. V současnosti se potýkáme s nadbytkem a vysokou dostupností potravin, které jsou navíc vysoce energeticky bohaté, a stejně tak je zvýšená i konzumace slazených nápojů. Dalšími důležitými faktory jsou vysoká spotřeba tuků, častější strava ve formě fast food a daleko méně častá konzumace doma připravených pokrmů. Roli hraje i nepravidelnost stravování. (Rajeev & Wilding, 2016)I přesto, že řada studií zdůrazňuje kauzální vztah mezi vysokým příjmem tuků a jednoduchých cukrů a rozvojem obezity a nadváhy, nejdůležitější roli v hromadění tukových zásob hraje v konečném důsledky vždy celkový energetický příjem, což dokládají i rozsáhlé metaanalýzy. (Hainer, 2021)

Naproti zvyšujícímu se příjmu energie ve stravě stojí snižující se pohybová aktivita. V důsledku masivního technologického rozvoje dochází k významnému snižování habituálního

pohybu. Za příklad lze uvést mnoho energie-šetřících zařízení využívaných v domácnosti, stejně jako na pracovišti, dále zvýšenou dostupnost všemožných dopravních prostředků a mnohé technologie, využívané k volnočasovým aktivitám, které jsou prováděny ideálně v sedě na pohovce. Aktivity jako sledování televize a hraní počítačových her byly v řadě studií prokázány za důležité faktory snižování fyzické aktivity u dospělých i dětí a byly označeny za důležité prediktory rozvoje obezity. (Rajeev & Wilding, 2016)

Dalším rizikovým faktorem pro vznik obezity je i spánková deprivace, jak ukazuje narůstající množství důkazů z laboratorních a epidemiologických studií. V současné době dochází k masivnímu omezování spánku u dospělé populace, což je důsledkem více příčin. Bylo však prokázáno, že ztráta spánku vede k metabolickým a endokrinním změnám, jelikož spánek patří mezi důležité modulátory neuroendokrinních funkcí a metabolismu. Mezi změny, které nastávají v důsledku zkrácené doby či špatné kvality spánku, patří snížená glukózová tolerance, snížená inzulinová senzitivita, zvýšené večerní hladiny kortizolu, zvýšená sekrece ghrelinu a snížená hladina leptinu, jakožto důležitých hormonů regulujících pocity hladu, sytosti a chuti k jídlu. Právě tyto změny dávají do souvislosti nedostatek spánku a nárůst tělesné hmotnosti. (Beccuti & Pannain, 2011)

Některé studie zmiňují i další možné přispívající faktory, které se podílejí na rozvoji obezity a nadváhy. Za významný rizikový faktor jsou dnes považovány například perzistující organické polutanty (POPs), což jsou vysoce lipofilní látky trvale přetrvávající v prostředí, spojené s řadou endokrinních, reprodukčních, imunologických a nervových onemocnění. Tyto látky jsou vysoce odolné vůči degradaci, mohou vstupovat do plynné fáze a odpařovat se do atmosféry. Nakonec se hromadí v živých organismech, a to po velice dlouhou dobu. Řadí se sem některé pesticidy, polychlorované bifenyly, dibenzofurany, dioxiny a bromované retardátory hoření. Bylo prokázání, že mnohé z těchto látek souvisí s tělesnou hmotností a hrají též patologickou úlohu v rozvoji metabolických poruch, metabolického syndromu nebo diabetu. (Yang et al., 2017)

Je nutné zmínit i endokrinní onemocnění, jakožto možné příčiny nárůstu tělesné hmotnosti. Nicméně dříve nediagnostikované endokrinní onemocnění je jen zřídka, nebo téměř nikdy, samotnou příčinou vzniku obezity. Mezi tato onemocnění můžeme zařadit hypotyreózu, která způsobuje určité snížení rychlosti metabolismu, v čehož důsledku může docházet k mírnému nárůstu hmotnosti. Léčba hypotyreózy však prokazatelně nevede ke snížení hmotnosti pacientů. Dalším onemocněním je Cushingův syndrom. Jedná se o vzácnou příčinu spojenou se vznikem progresivní centripetální obezity. V neposlední řadě zmíníme ještě deficit růstového hormonu, který je spojený s nárůstem množství tělesného tuku a snížením množství aktivní tělesné hmoty. Tyto důsledky však bývají korigovány substitucí růstového hormonu. Obezita figuruje také v rámci syndromu polycystických ovarií (PCOS), avšak nejedná se důsledek tohoto onemocnění. Veškeré tyto endokrinní poruchy bývají však vzhledem k četným dalším klinickým projevům diagnostikovány ještě předtím, než se mohou podílet na signifikantním nárůstu hmotnosti. V rámci obezitologického vyšetření je i přesto vždy třeba tato onemocnění vyloučit. (Rajeev & Wilding, 2016)

S obezitou jsou spojené i některé monogenně determinované syndromy, které jsou ale relativně vzácné. Jde o přibližně 20 syndromů, kde jedním z průvodních znaků je právě obezita. Nejčastěji se můžeme v praxi setkat s Prader – Williho syndromem, ostatní syndromy je velmi vzácné. Prader-Williho syndrom je charakterizován vysokými hladinami hormonu ghrelinu. Zároveň je však velmi pravděpodobně přítomna i porucha v oblasti centra sytosti v hypotalamu, jelikož u těchto pacientů dochází až velmi pozdě k nasycení, a tento pocit nasycení je odlišný, než jak ho zná běžná populace. (Matoulek, 2019)

5.4 Vyšetření v obezitologii

Anamnéza

Základem každého vyšetření, tedy i vyšetření obézního pacienta je anamnéza. Anamnéza v obezitologické praxi se nijak neliší od anamnézy interní, pouze se zaměřuje na významné body související s přítomností obezity. Zaměřuje se na rodinné dispozice obezity a souvisejících komorbidit, dále klade v rámci osobní anamnézy důraz na onemocnění, která s obezitou úzce souvisí, jako je diabetes mellitus 2. typu, arteriální hypertenze, dyslipidémie, kardiovaskulární a ischemické poruchy, bolesti zad, artróza, některá onkologická a psychiatrická onemocnění, a v neposlední řadě syndrom obstrukční spánkové apnoe. (Matoulek, 2019) Důležité je také získat informace týkající se okolností rozvoje obezity a vývoje tělesné hmotnosti. Zásadní význam pro rozvoj obezity může mít též zanechání kouření či užívání některých léčiv, které mohou ovlivňovat řízení tělesné hmotnosti. Součástí anamnézy by měla být též anamnéza nutriční, která se specificky zaměřuje na stravovací zvyklosti pacienta a pitný režim a veškeré aspekty pacientova jídelníčku. Podrobná anamnéza se neobejde ani bez otázek týkajících se fyzické aktivity pacienta. (Braunerová & Hainer, 2012)

Klinické vyšetření

Další důležitou součásti vyšetření obézního pacienta je vyšetření klinické, tedy cílené. Sem patří fyzikální vyšetření, antropometrické vyšetření, stanovení množství tukové tkáně a měření krevního tlaku. Fyzikální vyšetření probíhá stejně jako běžné interní vyšetření se zaměřením na otoky, strie a jiné příznaky, které mohou mít souvislost s obezitou. Tato vyšetření by poté měla být doplněna vyšetřením laboratorním, které ve svém základu zahrnuje iontogram, renální parametry, jaterní testy, lipidový profil, hodnotu glykemie, u diabetiků i hodnotu glykovaného hemoglobinu, dále krevní obraz a ukazatele funkce štítné žlázy. (Matoulek, 2019)

Mezi běžné antropometrické metody, které se používají k měření a hodnocení obezity patří BMI, obvod pasu, poměr pasu a boků (WHR) a měření kožních řasu, tzv. kaliperace. (Alam & Agrawal, 2016)

1. **BMI**
   - BMI = hmotnost (kg)/výška^2(m^2)

Výpočet BMI patří mezi nejčastěji užívané metody k hodnocení přítomnosti a stupně obezity. Tento parametr zohledňuje pouze poměr tělesné hmotnosti k výšce, a proto neposkytuje žádné konkrétní poznatky o zastoupení tělesného tuku vzhledem k aktivní tělesné hmotě. Výhodou je, že tato metoda nevyžaduje žádné specifické vybavení a je využitelná k měření a hodnocení napříč regiony i celosvětově. Z toho důvodu je též BMI základem klasifikace obezity podle SZO a IOTF (viz výše). Využití BMI má však svá omezení, která souvisí s nemožností posoudit rozložení tělesného tuku a svalové hmoty, kostní denzitu, celkovou tělesnou kompozici ani rasové či etnické rozdílnosti. (Alam & Agrawal, 2016)

2. **Obvod pasu**

Obvod pasu řadíme k jednoduchým ukazatelům abdominální obezity, která souvisí s nahromaděním viscerálního tuku v oblasti břicha. Má proto velký význam v hodnocení kardiovaskulárního rizika a existuje korelace mezi tímto parametrem a mortalitou z kardiovaskulárních příčin. V tomto ohledu má měření obvodu pasu význam zejména u pacientů s obezitou 1. stupně, případně u jedinců s normální hmotností. U vyšších stupňů obezity se tento

parametr hůře měří a vzhledem k tomu, že tito pacienti jsou i tak automaticky v nejrizikovější kategorii, ztrácí měření obvodu pasu téměř význam. (Matoulek, 2019; Ross et al., 2020) Stanovení kardiovaskulárního rizika dle hodnoty obvodu pasu znázorňuje Obrázek 4.

Obrázek 4 Obvod pasu a kardiovaskulární riziko

	zvýšené zdravotní riziko	vysoké zdravotní riziko
ženy	≥ 80 cm	≥ 88 cm
muži	≥ 94 cm	≥ 102 cm

Převzato z (Braunerová & Hainer, 2012)

Obvod pasu měříme vždy v horizontální rovině v polovině vzdálenosti mezi hřebenem kosti kyčelní a dolním okrajem posledního žebra. (Braunerová & Hainer, 2012)

3. WHR

Poměr pasu a boků (waist-hip ratio) je parametr, který určuje proporcionální distribuci tuku v abdominální a gluteální krajině. (Berková & Berka, 2011) Tento ukazatel byl využíván spíše v minulosti, v současnosti se od něj spíše upouští, neboť studie prokázaly, že samotný obvod pasu je silněji spojen s absolutním množstvím intraabdominálního tuku, a jeho měření je proto významnější než WHR. Za hraniční hodnoty WHR pro určení androidní obezity u mužů byl považován poměr 1,0, u žen 0,8 nebo 0,85. (Ross et al., 2020; Svačina & Bretšnajdrová, 2008)

Stanovení množství tukové tkáně

Standardní metodou pro stanovení množství tukové tkáně je bioelektrická impedance (BIA). Tato metoda pomáhá zjistit složení těla na základě elektrických odporů jednotlivých tkání, které tyto tkáně kladou procházejícímu elektrickému proudu. Princip spočívá v tom, že tuková tkáň špatně vede elektrický proud a hodnoty odporu, které přístroj měří, jsou proto vyšší. Naopak voda a elektrolyty, které jsou do velké míry součástí beztukové aktivní tělesné hmoty, patří mezi dobré vodiče a jejich odpor je nízký. Naměřené hodnoty impedance jsou v případě vysokého podílu beztukové hmoty a nízkého podílu tukové tkáně nízké. Výstupem vyšetření je procentuální zastoupení tukové tkáně a beztukové tělesné hmoty v organismu. BIA je finančně, časově i technicky nenáročná vyšetřovací metoda. Nevýhodou je ovlivnitelnost výsledků momentální hydratací organismu, kde důležitou roli hrají například otoky či lymfedém, a také nerovnoměrnou distribucí tukové tkáně v těle. (Szabó, 2012) Příkladem bioimpedančních metod jsou přístroje jako InBody, Tanita či Bodystat. (Matoulek, 2019)

Nejpřesnější metodou měření obsahu tuku v organismu je duální rentgenová absorpciometrie (DEXA), fungující na principu absorpce rentgenového záření. DEXA je však dostupná pouze ve specializovaných centrech a zatím spíše pro výzkumné účely či je možné ji využít u výrazně obézních pacientů, u přísných redukčních režimů a po bariatrických zákrocích. Nevýhodou této metody je finanční náročnost a samozřejmě také použití rentgenového záření. (Braunerová & Hainer, 2012; Matoulek, 2019)

Finančně nenáročnou metodou pro stanovení množství tělesného tuku je kaliperace neboli měření kožních řas. Pomocí jednoduché pomůcky (kaliperu) jsou měřeny hodnoty tloušťky kožních řas na několika místech po celém těle, což zohledňuje i distribuci tuku v různých částech těla. V průběhu let bylo vyvinuto několik rovnic, které se využívají k odhadu procenta tělesného tuku na základě naměřených hodnot. Některé studie však ukázaly, že tyto rovnice ve srovnání s bioimpedančními metodami procento tělesného tuku podhodnocují. Další nevýhodou měření

kožních řas je jejich náročnost provedení a potřeba velmi zkušené vyšetřující osoby. Metoda je zároveň poměrně nepřesná u pacientů s vyšším stupněm obezity, je tedy vhodná k použití spíše pro pacienty s nadváhou či obezitou prvního stupně. (Matoulek, 2019; Naz et al., 2017)

5.5 Komplikace obezity

Pacienti s obezitou mají celkově sníženou kvalitu života, která je zapříčiněná komplikacemi tohoto onemocnění, a to jak zdravotními, tak i psychosociálními. (Štejfa, 2007) Zdravotních komplikací souvisejících s obezitou je mnoho. Tyto komplikace mohou být různé povahy, od komplikací respiračních, přes gastrointestinální, gynekologické, ortopedické až po problémy kožní. Výčet všech těchto komplikací by byl vyčerpávající a pro účely této práce zbytečný. (Hainer, 2021)

Studie, které asociovaly obezitu se zvýšeným výskytem všech jmenovaných komorbidit, však těžko dokáží rozlišit, kdy je obezita kauzálním faktorem a kdy se jedná o společný důsledek určitých rizikových faktorů, které mohou způsobit rozvoj obezity i zmíněných komplikací. (Emmanuel & Coppack, 2016)

Mezi nejdůležitější komorbidity patří diabetes mellitus 2. typu, kardiovaskulární onemocnění, hypertenze, dyslipidémie, trombemolie, některé typy rakoviny a v neposlední řadě poruchy dýchání vázané na spánek, tedy syndrom spánkové apnoe. (Berenson & Group, 2012; Emmanuel & Coppack, 2016; Hruby et al., 2016) Bylo prokázáno, že obezita a zejména abdominální obezita je nezávislým rizikovým faktorem onemocnění srdečně-cévního systému, jako je ischemická choroba srdeční, srdeční selhání, arytmie, náhlá smrt a hypertenze. Zmnožení tukové tkáně představuje u řady zmíněných onemocnění stěžejní mechanismus jejich patogeneze. Zvýšené množství tukové tkáně zde funguje jako zdroj adipokinů, tedy hormonů tukové tkáně, prozánětlivých cytokinů, ale také se jedná o důležitý faktor mechanické zátěže. Některé studie též prokázaly roli rozvíjející se inzulinové rezistence pro vznik kardiovaskulárních komplikaci obezity. (Hainer, 2021) Obezita, zejména obezita centrální, je pravděpodobně hlavní příčinou rozvoje metabolického syndromu, který zahrnuje inzulinovou rezistenci, dyslipidémii a arteriální hypertenzi. (Klop et al., 2013) O syndromu spánkové apnoe jako důležité komorbidity u obézních pacientů bude pojednáno v následující kapitole.

Obezita a dyslipidémie

Dyslipidémie je jednou ze složek metabolického syndromu a jedná se o komorbiditu, která úzce souvisí s přítomností centrální obezity. Typický lipidový profil obézního pacienta zahrnuje hypertriacylglycerolémii, vyšší koncentrace volných mastných kyselin, snížené hladiny HDL cholesterolu a normální nebo mírně zvýšené hladiny LDL cholesterolu, kde nalézáme zvýšené koncentrace malých denzních LDL částic. Často zvýšené bývají také koncentrace plazmatického apolipoproteinu B, částečně v důsledku jaterní nadprodukce lipoproteinů obsahujících apo B. Důležitou roli v těchto změnách v lipidovém spektru zastává snížená aktivita lipoproteinové lipázy (LPL), důležitého enzymu v metabolismu lipidů vázaného na cévní endotel. Všechny tyto změny mají za následek silnou aterogenní zátěž a jsou velmi důležité z hlediska kardiovaskulární morbidity a mortality. (Klop et al., 2013)

Obezita a hypertenze

Vysoký krevní tlak je v běžné populaci onemocnění s vysokým výskytem. Mezi dospělými je prevalence hypertenze vyšší než 25 %. U pacientů s obezitou je hypertoniků 45 %, zatímco mezi štíhlými osobami je to pouze 9 %. Prevalence hypertenze vzrůstá spolu s rostoucím BMI. Výskyt hypertenze a obezity má tedy zřejmou souvislost. (Matoulek, 2019) Kombinace obezity a hypertenze je spojena s vysokým výskytem morbidity a mortality vzhledem častému výskytu kardiovaskulárního, ale i například ledvinového, postižení. Mezi zmíněné kardiovaskulární komplikace patří zejména ischemická choroba srdeční, městnavé srdeční selhání, náhlá koronární smrt nebo cévní mozková příhoda. (DeMarco et al., 2014)

Potencionální mechanismy spojující obezitu a hypertenzi zahrnují dietní faktory, metabolické, endoteliální a vaskulární dysfunkce, neuroendokrinní nerovnováha, retence sodíku, glomerulární hyperfiltrace, proteinurie a maladaptivní imunitní a zánětlivé odpovědi. Roli hraje také dysfunkce endokrinní sekrece tukové tkáně. Pro modulaci těchto mechanismů je dle nejnovějších poznatků důležitá též úloha střevního mikrobiomu. (DeMarco et al., 2014)

Dalším důležitým faktem je skutečnost, že za běžných okolností dochází k poklesu tlaku během spánku o 10-20 %. Tomuto fenoménu se říká dipping. U části pacientů (asi 25 %) s hypertenzí, a zejména právě u pacientů s obezitou, k tomuto poklesu nedochází (jedná se o tzv. non-dippery) a tito pacienti jsou proto náchylnější k orgánovému postižení v důsledku hypertenze. (Matoulek, 2019; Novák & Plačková, 2012)

Snižování tělesné hmotnosti obézních pacientů vede prokazatelně ke stabilizaci neurohumorálních procesů a ke klinicky významným poklesům hodnot krevního tlaku. V tomto ohledu je nutné zmínit účinnost bariatrických zákroků, ze kterých obézní pacienti s hypertenzí těží nejvíce i pokud se jedná o snižování orgánového postižení v důsledku jejich vysokého krevního tlaku. (Cohen, 2017)

Obezita a diabetes mellitus 2. typu

Diabetes mellitus je chronické onemocnění hromadného výskytu postihující miliony lidí po celém světě a jedná se o jeden z hlavních zdravotních problémů současnosti. Dle International Diabetes Foundation (IDF) bylo po celém světě diagnostikováno 415 milionů osob trpících cukrovkou a předpokládá se, že toto číslo do roku 2040 vzroste až na 600 milionů. Obezita hraje při vzniku diabetu důležitou úlohu. (Boles et al., 2017)

Vyšší množství tukové tkáně, zejména ve viscerální oblasti, vede ke snižování inzulinové senzitivity. Inzulinová rezistence s následným snižováním sekrece inzulinu může mít za následek porušenou glukózovou toleranci, prediabetes a může vést až k rozvoji diabetu 2. typu. (Berková & Berka, 2011) Snížená inzulinová senzitivita je z velké zčásti způsobena adipokiny, tedy hormony tukové tkáně, a volnými mastnými kyselinami uvolňovanými ve viscerální oblasti. Adipokiny, jako je například resistin a retinol-binding protein 4 snižují inzulinovou senzitivitu. Naproti tomu hormony leptin a adiponektin inzulinovou senzitivitu naopak zvyšují. (Klop et al., 2013) Leptin, který je zodpovědný za potlačování hladu, snižování příjmu potravy a kontrolu tělesné hmotnosti, je u obézních pacientů přítomen dokonce ve vysokých koncentracích. Problémem je rozvíjející se leptinová rezistence a neschopnost hormonu naplňovat svou funkci. Mechanismy, které zapříčiňují vznik leptinové rezistence dosud nebyly zcela objasněny (Izquierdo et al., 2019) Dalším viníkem snižování inzulinové senzitivity jsou prozánětlivé substance, cytokiny, jako je například tumor nekrotizující faktor alfa (TNF α) a interleukin 6 (IL-6), produkované též v nahromaděné tukové tkáni. (Klop et al., 2013)

V současné době jsou intenzivně zkoumány vztahy mezi tkáňovými rezidentními a infiltrujícími imunitními buňkami v metabolicky aktivních orgánech a potencionální vliv (dys)funkce těchto buněk a inzulinové rezistence. Dochází ke stále podrobnějším objevům spojujícím obezitu, inzulinovou rezistenci a cukrovku s imunitním systémem a regulací metabolismu. (Ruiz et al., 2019)

Obezita a kardiovaskulární systém

Na kardiovaskulární systém má u obézních pacientů významný vliv právě zmnožení tukové tkáně. Tukovou tkání protéká za obvyklých podmínek 2-3 ml krve/min/100 g tukové tkáně. Tato hodnota se může v důsledku hromadění tukové tkáně až desetkrát zvýšit. Tím stoupá i minutový srdeční výdej. V poměru k průtoku krve kosterním svalstvem je hodnota průtoku tukovou tkání však stále zhruba třetinová. K nárůstu srdečního výdeje u obézních pacientů tak dochází i v důsledku hypertrofie jejich kosterního svalstva. Tento zvýšený srdeční výdej je dán zejména zvýšením tepového objemu, což vede k hypertrofii levé komory srdeční. Důsledkem může být zvětšení a dilatace levé síně, která vede k poruchám srdečního rytmu. (Hainer, 2021) Vzhledem ke zvýšené hladině katecholaminů bývá přítomna i zvýšená klidová srdeční frekvence, avšak zároveň je snížena její variabilita, což determinuje vyšší srdeční mortalitu bez vazby na ejekční frakci. (Berková & Berka, 2011)

Obézní pacienti mívají také časté změny na EKG. Jednou z nejčastějších poruch srdečního rytmu je v rámci obezity fibrilace síní, kdy obézní pacienti mají až o 50 % vyšší riziko rozvoje této arytmie. Existuje silná souvislost mezi hodnotou body mass indexu a prevalencí fibrilace síní. (Matoulek, 2019)

Jak již bylo řečeno, tuková tkáň produkuje řadu endokrinních substancí, mezi kterými nalezneme i mediátory zánětu či protrombogenní faktory. Obezita a zejména obezita abdominální má výraznou spojitost s dysfunkcí tukové tkáně a mnohé látky, produkované tukovou tkání, jsou u obézních pacientů přítomny ve vyšších koncentracích. Porušená sekrece těchto působků vede k prozánětlivému stavu, poškozování endotelu a k aterogenním a trombotickým změnám v cévním řečišti, což má vliv na celý srdečně-cévní systém a jeho správnou funkci. (Berková & Berka, 2011)

Metabolický syndrom

Všechny výše probrané komorbidity jsou zároveň rizikovými faktory pro rozvoj kardiovaskulárních komplikací. Tyto rizikové faktory mají tendenci se shlukovat, interagovat a zároveň mívají aditivní účinek na kardiovaskulární riziko. V roce 1988 koncipoval poprvé profesor Reaven v Bantigově přednášce pojem metabolický syndrom (MS). (Berenson & Group, 2012) Metabolický syndrom je jedním z nejdůležitějších rizikových faktorů vzniku kardiovaskulárních onemocnění. Mezi jednotlivými složkami MS existují těsné vazby, a proto můžeme nalézt řadu společných příčin, ale i společných následků. Definice metabolického syndromu není jednoduchá, neboť se jedná o velmi složitou poruchu metabolismu, kde není zcela jasné, které patogenetické mechanismy jsou primární, a které jsou sekundární. Český institut metabolického syndromu definuje metabolický syndrom na základě několika zvolených kritérií:

- Obvod pasu – muži ≥ 102 cm, ženy ≥ 88 cm
- Tlak krve ≥ 130/85 mm Hg nebo pacient na antihypertenzní terapii
- Triacylglyceroly v krvi ≥ 1,7 mmol/l
- HDL cholesterol v krvi – muži <1 mmol/l, ženy <1,3 mmol/l nebo pacient na hypolipidemické léčbě

- Glykemie nalačno ≥ 5,6 mmol/l nebo pacient na antidiabetické léčbě

Metabolický syndrom je charakterizován přítomností tří a více pozitivních kritérií.

V organismu pacientů s metabolickým syndromem probíhá řada procesů, které ve svém důsledku mají vliv na jejich kardiovaskulární zdraví. Jedná se o procesy aterogenní, trombogenní a zánětlivé. Ústřední postavení má inzulinová rezistence. Mnohé studie prokázaly vliv inzulinové rezistence na cévní endotel se známkami zánětu ve stěně cév a rozvoj systémového zánětu. Zánětlivé změny ve stěně cév a endotelová dysfunkce se řadí k prvotním stadiím rozvoje aterosklerotických změn. Všechny tyto procesy jsou spojeny se zvyšujícím se kardiovaskulárním rizikem. (Svačina et al., 2011)

5.6 Léčba obezity

Léčba obezity je složitá disciplína a k dosažení udržitelných změn je třeba velmi komplexní přístup. Cílem potom není pouhá redukce tělesné hmotnosti, ale také snižování výskytu komorbidit a zdravotních rizik a zlepšování celkové prognózy pacienta. Pokles zdravotních rizik spojených s obezitou byl prokázán při redukci hmotnosti již o 5-15 %. Nejdůležitějšími aspekty léčby jsou potom dlouhodobá změna životního stylu, která zahrnuje změnu stravovacích zvyklostí a navýšení fyzické aktivity. (Braunerová & Hainer, 2012)

Navýšení pohybové aktivity vede ke zvyšování zdatnosti u obézních pacientů, což jak se ukazuje, má zásadní vliv na jejich celkovou prognózu. Pouhé navýšení fyzické aktivity však nestačí k účinnému snižování hmotnosti – k dosažení očekávaného úbytku hmotnosti je třeba zařadit i redukční stravovací režim. Pouze kombinace těchto změn může vést k dlouhodobému poklesu hmotnosti a zlepšení celkové prognózy obézního pacienta. (Matoulek, 2019)

Tyto změny v životním stylu je možné doplnit dalšími metodami, které současná medicína v terapii obezity nabízí, jako je účinná farmakoterapie, psychologická léčba či léčba chirurgická, tj. bariatrické zákroky. (Braunerová & Hainer, 2012)

Farmakoterapie obezity

Moderní farmakoterapie obezity zahrnuje omezené množství léků, nazývaných souhrnně antiobezitika. K léčbě těmito přípravky jsou indikováni pacienti, kteří mají BMI vyšší než 30 kg/m^2 a komplexní nefarmakologická léčba u nich již selhala, případně lze farmakoterapii indikovat u pacientů s BMI mezi 27 a 30 kg/m^2 při současném výskytu komorbidit souvisejících s obezitou, jako je například dyslipidémie, diabetes mellitus 2. typu či hypertenze. Mezi léky, které jsou v současnosti používány k léčbě obezity, patří fentermin (pro krátkodobou léčbu nepřesahující 3 měsíce), orlistat, liraglutid a kombinace naltrexonu s bupropionem. (Hainer, 2021)

Podmínkou pro snižování tělesné hmotnosti a redukci tukových zásob je vždy negativní energetická bilance. Žádná z výše zmíněných látek neovlivňuje přímo ukládání či uvolňování tuku z tukových zásob. Cílem farmakoterapie je úprava energetické bilance tak, aby energetický příjem pacienta byl nižší, než je jeho energetický výdej a na základě této skutečnosti docházelo k redukci tělesného tuku. (Sucharda, 2018)

Fentermin, známý jako preparát Adipex retard, patří mezi léčiva s centrálním účinkem. Cestou noradrenergního a dopaminergního centrálního působení potlačuje chuť k jídlu a současně zvyšuje bazální metabolismus. Jeho užívání je omezeno na dobu tří měsíců a má relativně mnoho nežádoucích účinků. V praxi je tento přípravek předepisován spíše výjimečně.

Dalším centrálně působícím léčivem mezi antiobezitiky je preparát kombinující naltrexon a bupropion, běžně známý pod názvem Mysimba. Bupropion má anorexigenní účinky na základě snížení zpětného vychytávání dopaminu a noradrenalinu a aktivace centrálních drah vedoucím ke snížení chuti k jídlu. Bupropion se běžně užívá v léčbě depresí či závislosti na tabáku. Druhou látkou je naltrexon, opioidní antagonista, který se v praxi užívá jako substituční terapie při závislosti na opioidech a alkoholu. Preparát se s výhodou užívá u pacientů před bariatrickými výkony, kde je třeba redukce hmotnosti před operací. U některých pacientů se relativně brzy objevují nežádoucí účinky a je proto nutné léčbu ukončit. (Matoulek, 2019)

Látka orlistat se nachází v preparátu Xenical. Jedná se o léčivo, jehož mechanismus působení souvisí s omezením vstřebávání tuku v trávicím traktu. Látka blokuje střevní lipázy a redukuje tak vstřebávání tuku až o 30 %, kdy nevstřebané tuky jsou vyloučeny stolicí. Výhodou je, že orlistat se sám téměř nevstřebává do krevního řečiště a k systémovému působení dochází proto pouze minimálně. Přípravek je indikován zejména u pacientů, kteří nejsou schopni omezit příjem lipidů v potravě nebo u pacientů, kteří mají sníženou schopnost spalování tuků. Pokud však pacient přijímá ve stravě enormní množství tuků stoupá i jeho množství ve stolici a léčbu komplikují potíže související se steatoreou. (Hainer, 2021) Efekt orlistatu u obézních pacientů zkoumala studie XENDOS (Xenical in the Prevention of Diabetes in Obese Subjects). Studie trvala 4 roky a bylo randomizováno 3305 obézních pacientů. Ve srovnání se samotnými změnami životního stylu vedla kombinace změn životního stylu s orlistatem k větší redukci výskytu diabetu 2. typu a byl pozorován větší úbytek hmotnosti u sledované obézní populace. (Torgerson et al., 2004) Jak ukázaly mnohé další studie, orlistat pozitivně ovlivňuje také koncentraci celkového cholesterolu v krvi, hladinu LDL cholesterolu, poměr LDL/HDL cholesterolu, dokonce i glykémii a inzulinémii. (Hainer, 2021)

Posledním antiobezitikem, který je v současnosti užíván v terapii obezity, je liraglutid, prodávaný pod názvem Saxenda. Liraglutid je inkretinový hormon, který patří do skupiny analog gastrointestinálních hormonů GLP-1 (peptid 1 podobný glukagonu) a váže se na jeho receptory. GLP-1 je fyziologicky produkován L-buňkami v distálním ileu, v colon ascdendes a v buňkách tractus solitarius, kde končí senzorická chuťová vlákna vedené prostřednictvím nervus vagus. Sekrece GLP-1 se zvyšuje po jídle, kde nejvíce jeho vylučování stimuluje příjem sacharidů a tuků. Po sekreci GLP-1 dochází k aktivaci anorexigenních signálů cestou nervus vagus do nucleus tractus solitarii a dále do hypotalamických jader, která inhibují příjem potravy. GLP-1 zároveň zpomaluje vyprazdňování žaludku. Má vliv také na systém odměňování v mezolimbickém systému a v nucleus accumbens, kde ovlivňuje uvolňování dopaminu. Biologické účinky liraglutidu jsou obdobné účinkům GLP-1. Jedním z nejdůležitějších účinků liraglutidu je úprava hladin krevního cukru potlačením vylučování glukagonu a zvýšením sekrece inzulinu. Vzhledem k těmto účinkům na glukózovou homeostázu byla látka zavedena do praxe i jako účinné antidiabetikum. (Hainer, 2021; Matoulek, 2019)

Chirurgická léčba – bariatrie

Chirurgická léčba má v terapii obezity své neopomenutelné místo. Indikace k bariatrickým výkonům je obvykle determinována věkem od 18 do 60 let a obezitou 3. stupněm tedy BMI ≥ 40 kg/m^2, případně obezitou 2. stupně (BMI ≥ 35 kg/m^2) při současném výskytu přidružených onemocnění. (Kasalický, 2020) Před indikací k bariatrickému zákroku je vždy nutné začít s konzervativními postupy. Bariatrie má své místo tam, kde konzervativní postupy opakovaně selhávají. Avšak i u pacientů, kterým se redukce hmotnosti podaří je často vhodné o bariatrické operaci uvažovat. Pacient může z takového postupu těžit vzhledem k častému opětovnému nárůstu

hmotnosti v pětiletém horizontu od úspěšné konzervativní redukce. Bariatrická operace v takovém případě může sloužit jako pojistka před opětovným vzestupem hmotnosti. (Matoulek, 2019)

Výkony bariatrické chirurgie lze rozdělit na restriktivní, malabsorpční a kombinované. Restrikční zákroky jsou operace, při nichž dochází ke snížení objemu žaludku a není proto možné přijímat naráz velké množství potravy. Pacient má po snědení i menšího množství potravy pocit sytosti a během redukce netrpí pocity hladu. Na základě malých porcí dochází k redukci celkového energetického příjmu během dne. Představiteli této skupiny jsou adjustabilní gastrická bandáž (AGB), sleeve gastrektomie a gastrická plikace. (Fried, 2009; Matoulek, 2019)

Druhou skupinou jsou výkony malabsorpční, jejichž podstata spočívá ve vyřazení různě dlouhých částí trávicího traktu (tenkého střeva) z trávicího procesu. Tímto způsobem je omezeno zužitkování přijaté energie ve stravě. Zástupci těchto typů výkonů jsou biliopankreatická diverze a biliopankreatická diverze s vyřazením duodena. Zákroky redukují schopnost trávicího systému trávit a absorbovat část potravy. Důležitým faktem je, že v rámci omezeného vstřebávání dochází též ke sníženému vstřebávání některých esenciálních živin, mikronutrientů a vitaminů a pacienti po těchto operacích musí celoživotně užívat některé doplňky stravy a přijímat zvýšené množství proteinů.

Kombinované výkony potom využívají obou výše zmíněných mechanismů. Patří sem zejména gastrický bypass, kde je omezen jak objem žaludku, tak i částečně absorpce živin. (Fried, 2009)

6.OSA a obezita

6.1 Prevalence OSA u obézních pacientů

Obezita je nejvýznamnějším rizikovým faktorem rozvoje obstrukční spánkové apnoe. Progresivní nárůst incidence obezity ovlivňuje i nárůst incidence OSA. (Carneiro & Zanella, 2018) Existuje dokonce lineární korelace mezi výskytem obezity a obstrukční spánkové apnoe. (Jehan et al., 2017) Některá data ukazují, že pacienti s BMI vyšším než 40 kg/m^2 trpí obstrukční spánkovou apnoí ve více než 60 % případů. (Matoulek, 2019) Jiné zdroje uvádějí, že významná spánková apnoe je přítomna u 40 % obézních osob a více než 70 % pacientů se spánkovou apnoí je obézních. (Carter & Watenpaugh, 2008)

Samotný BMI však není patřičný ukazatel vzniku OSA u obézních pacientů. Důležité je v tomto případě rozložení tělesného tuku, kdy OSA je spojena zejména s centrálním typem obezity. Nejlepším vypovídajícím somatometrickým údajem, pomocí kterého můžeme predikovat rozvoj OSA, je proto obvod krku pacienta. (Carneiro & Zanella, 2018; Nevšímalová & Šonka, 2007)

Mnoho studií v minulosti prokázalo, že úbytek nebo nárůst hmotnosti významně ovlivňují závažnost OSA. (Carter & Watenpaugh, 2008) Prospektivní studie u obyvatel Wisconsinu, která byla provedena mezi lety 1989 a 2000 ukázala, že 10% úbytek hmotnosti predikuje snížení závažnosti OSA o 26 %. Závažnost obstrukční spánkové apnoe byla hodnocena na základě apnoe/hypopnoe indexu (AHI). (Peppard, Young, Palta, Dempsey, et al., 2000) Ve studii Sleep Heart Health Study byl později porovnán účinek změny hmotnosti na progresi spánkové apnoe u amerických mužů a žen středního a staršího věku. Jednalo se o multicentrickou kohortovou studii, která zkoumala zvyšující se závažnost spánkové apnoe na základě kardiovaskulárních komplikací tohoto onemocnění. Autoři této studie prokázali, že relativně malé zvýšení tělesné hmotnosti bylo spojeno se zvyšující se závažností OSA a tento nárůst byl pozorován výrazněji u mužů nežli u žen. (Newman et al., 2005)

Obecně mají muži 2-4 x vyšší riziko rozvoje spánkové apnoe než ženy. Nedávné důkazy naznačují, že tento rozdíl může být dán distribucí tukové tkáně, která souvisí s pohlavím, kdy muži vykazují převážně centrální ukládání tuku kolem krku, trupu a břišních orgánů, narozdíl od žen. Zvýšená je též prevalence u mužů středního a staršího věku a u žen po menopauze, což může být dáno do souvislosti se zmnožováním viscerálního tuku s věkem. (Carter & Watenpaugh, 2008; Schwartz et al., 2008)

6.2 Souvislost OSA a obezity

V současnosti se ukazuje, že OSA a obezita se navzájem obousměrně ovlivňují a vzniká tak pozitivní zpětnovazebná smyčka mezi oběma onemocněními. (Carter & Watenpaugh, 2008)

Hlavní příčinou rozvoje OSA je anatomické zúžení dýchacích cest v oblasti faryngu. Za hlavní rizikový faktor pro vznik OSA je považována obezita. Parafaryngeální depozice tukové tkáně ovlivňuje pasivní i aktivní funkci horních cest dýchacích a predisponuje k jejich kolapsu během spánku. (Carneiro & Zanella, 2018) Tuková depozita zužují průchodnost dýchacích cest a dochází k poklesu svalové aktivity v této oblasti, což má za následek opakované obstrukce vedoucí k apnoickým epizodám.(Jehan et al., 2017) Kritickým místem zúžení a obstrukce dýchacích cest během spánku jsou laterální stěny hltanu. Snížení tělesné hmotnosti prokazatelně vede k rozšíření laterolaterálního rozměru faryngu. Tento rozměr je také hlavním cílem aplikace kontinuálního

přetlaku v dýchacích cestách (CPAP), která vede rovněž k jeho rozšíření. (Nevšímalová & Šonka, 2007) Důležitým mechanismem při zvyšování kolapsibility hltanu v důsledku obezity je i zvýšená hormonální signalizace prostřednictvím adipokinů. Adipokiny, které se u obézních pacientů ve zvýšené míře produkují v tukové tkáni, působí na centrální nervový systém, kde mohou ovlivňovat nervosvalovou kontrolu dýchacích cest. V tomto kontextu je nejasné postavení úbytku hmotnosti ve snižování kolapsibility dýchacích cest. Není známo, zda je tohoto zlepšení dosaženo primárně zlepšením mechanických vlastností horních cest dýchacích, nebo lepší neuromuskulární kontrolou. (Schwartz et al., 2008)

Na druhé straně OSA může dle posledních poznatků zpětnovazebně zvyšovat přírůstek tělesné hmotnosti a zhoršovat přidružená onemocnění související s obezitou. Mechanismy, které přírůstek hmotnosti u pacientů s OSA způsobují, jsou stále předmětem výzkumu. Důležitými faktory jsou bezpochyby spánková deprivace a nadměrná denní ospalost, v jejichž důsledku dochází ke snižování fyzické aktivity během dne (a tím k poklesu energetického výdeje), ke zhoršování stravovacích návyků, změnám nálad a k celkovým změnám v energetickém metabolismu vedoucím k pozitivní energetické bilanci. OSA může být také spojena se změnami v hladinách hormonů, které zvyšují chuť k jídlu a energetický příjem, jako jsou leptin, ghrelin či orexin. (Bayon et al., 2014; Carneiro & Zanella, 2018) Leptin a ghrelin jsou hormony, které ovlivňují pocit hladu a sytosti. V důsledku spánkové deprivace dochází k poklesu vylučování leptinu, který za normálních okolností signalizuje tělu nasycení a má tak anorexigenní účinky. Naopak dochází ke zvyšování hladin hormonu ghrelinu, který způsobuje pocit hladu a tím potřebu příjmu potravy.(Ioachimescu & Ioachimescu, 2017) Orexin, neboli hypokretin, je hormon, který se podílí na řízení spánku a bdění a zároveň mezi jeho hlavní funkce patří i regulace energetického příjmu a energetické homeostázy. Během spánkové deprivace byla zaznamenána zvýšená aktivita i v tomto systému. Změny se dále týkají i homeostázy glukózy a funkcí autonomního nervového systému. Některé studie naznačují, že tyto neuroendokrinní změny mohou souviset s vyšším příjmem energie a s preferencí energeticky bohatých potravin, což vede k pozitivní energetické bilanci a v dlouhodobém horizontu ke zvyšování tělesné hmotnosti a vyššímu riziku rozvoje obezity. (Chamorro et al., 2011)

Oba stavy – obezita i obstrukční spánkové apnoe a jejich vzájemná propojenost – navíc vedou ke zvyšování kardiovaskulárního rizika a kardiovaskulární mortality na základě hormonálních a metabolických změn v organismu. (Carneiro & Zanella, 2018)

6.3 CPAP a tělesná hmotnost

CPAP je metodou volby pro léčbu obstrukční spánkové apnoe. Účinky terapie CPAP na tělesnou hmotnost jsou však kontroverzní. Některé studie prokázaly snížení tělesné hmotnosti u pacientů s CPAP, jiné ale naznačují, že během léčby dochází naopak k jejímu přírůstku. Výsledky metaanalýzy z roku 2015 ukazují, že terapie CPAP vede k přírůstku hmotnosti a zvýšení BMI. Tento váhový přírůstek se dá zřejmě odůvodnit poklesem energetického výdeje v důsledku vymizení zvýšené aktivity sympatiku a snížení dechové práce související s OSA. Závěrem této metaanalýzy bylo, že u pacientů s nadváhou či obezitou s OSA, kteří zahájili CPAP, by měly být navrženy i další postupy pro snižování tělesné hmotnosti. (Drager et al., 2015)

7.OSA a přidružená onemocnění

Onemocnění OSA se týká téměř miliardy lidí po celém světě. Závažnost tohoto chronického stavu tkví v jeho spojení s mnoha kardiovaskulárními a metabolickými komplikacemi, které výrazně snižují kvalitu života pacientů s touto diagnózou. Objev těchto komplikací, zejména postižení kardiovaskulárního aparátu je datován až do 70. let minulého století. V této době došlo také k velkému rozvoji v diagnostice onemocnění spánkové apnoe. (Nevšímalová & Šonka, 2007)

OSA je jako nezávislý rizikový faktor spojena s výskytem obezity, inzulinové rezistence, hypertenze, arytmií, cévní mozkovou příhodou, onemocněním koronárních tepen a srdečním selháním. Důležitá je i asociace mezi OSA a metabolickým syndromem. Všechny tyto kardiovaskulární a metabolické komplikace, které s OSA souvisí, jsou zároveň hlavním problémem pro prognózu a péči o pacienty s tímto onemocněním. (Arnaud et al., 2020) Pacienti s těžkou formou neléčeného syndromu spánkové apnoe měli na základě studií 2,9x vyšší riziko úmrtí v souvislosti s kardiovaskulárními onemocněními a 3,2x vyšší riziko kardiovaskulárních příhod. (Borzová, 2009)

Hlavními mechanismy, které se podílejí na vzniku těchto závažných komplikaci jsou zejména fragmentace spánku a respirační úsilí během spánku. Několik klinických studií spojuje hodnotu AHI s výskytem kardiovaskulárních příhod. Nejvýznamnějším mechanismem v rozvoji kardiovaskulárních a metabolických komplikací se však zdá být intermitentní hypoxie. Snížená hladina kyslíku je důležitým faktorem ovlivňujícím rozvoj aterosklerózy, která je hlavní příčinou vzniku dalších komplikací. (Arnaud et al., 2020; Jehan et al., 2017)

OSA také výrazně zvyšuje riziko kardiovaskulárních onemocnění snížením fyzické aktivity, což je odůvodněno únavou a ospalostí pacientů s OSA během dne, a dalšími hormonálními a metabolickými mechanismy. (Carneiro & Zanella, 2018)

7.1 OSA a diabetes mellitus 2. typu

Mezi hlavní faktory rozvoje diabetes mellitus 2. typu patří obezita a životní styl, kde hlavní roli zastává nadměrný příjem potravy a nízká pohybová aktivita. I přes prokázanou účinnost intervence v oblasti životního stylu a dostupnosti mnoha farmakologických substancí je zdravotní i ekonomická zátěž společnosti tímto onemocněním značná. Zároveň existuje souvislost mezi vznikem poruch glukózové tolerance, inzulinové rezistence, rozvojem diabetu a přítomností obstrukční spánkové apnoe.(Pamidi & Tasali, 2012)

Epidemiologické studie tuto souvislost prokázaly, a to nezávisle na dalších rizikových faktorech, jako je obezita, BMI, pohlaví, či věk. (Ip et al., 2002) Bylo prokázáno, že prevalence diabetu je signifikantně vyšší u pacientů s OSA než u kontrolní skupiny bez OSA, a to o 20-67 % dle různých autorů. (Plíhalová et al., 2016) Několik studií též uvádí významný vztah mezi zvyšující se závažnosti OSA a prevalencí diabetu.(Pamidi & Tasali, 2012) Celková prevalence OSA diagnostikovaná polysomnografickým vyšetřením u pacientů s diabetem 2. typu je přibližně 71 % na základě průměru údajů z pěti různých studií. Rozdíly v odhadované prevalenci jsou dány rozdíly ve studovaných populacích a také různými skórovacímu kritérii použitými k zachycení OSA. Pokud ale vezmeme v úvahu odhadovanou 71% prevalenci, znamená to, že u velké části diabetiků je OSA nediagnostikována a nerozpoznána.(Pamidi & Tasali, 2012)

Hlavní příčinou mortality u diabetu 2. typu jsou kardiovaskulární onemocnění. Vzhledem k vysoké prevalenci OSA u diabetiků 2. typu, představuje toto onemocnění další významný rizikový faktor pro kardiovaskulární příhody u těchto pacientů. (Plíhalová et al., 2016)

Studie na zvířatech a lidských modelech identifikovaly několik faktorů spojujících přítomnost obstrukční spánkové apnoe s poruchou glukózové tolerance. Mezi tyto faktory se řadí intermitentní hypoxie a fragmentace spánku. (Priou et al., 2015)

Intermitentní hypoxie

Řada nezávislých studií svědčí o významné roli chronické intermitentní hypoxie v narušení kontroly glukózového metabolismu i v dalších negativních metabolických projevech obstrukční spánkové apnoe. V rámci obstrukční spánkové apnoe dochází k opakovanému omezení průchodnosti vzduchu dýchacími cestami, což vede k opakovaným poklesům SpO_2, tedy k intermitentní hypoxii. Na základě studií na zvířecích i lidských modelech bylo objeveno několik skutečností dokazujících efekt chronické intermitentní hypoxie na metabolismus glukózy, na rozvoj inzulinové rezistence a glukózové intolerance. Studie ukázaly, že i krátkodobá expozice intermitentní hypoxii vedla k rozvoji inzulinové rezistence. Po ukončení jsou tyto změny částečně reverzibilní. Naopak při dlouhodobé expozici jsou ovlivněny i beta buňky pankreatu, a to skrze procesy apoptózy a snížení replikace těchto buněk. Dlouhodobá expozice intermitentní hypoxii způsobuje též snížení sekrece inzulinu. Po ukončení expozice výše zmíněné dysfunkce slinivky břišní dále progredují, zřejmě kvůli účasti kyslíkových radikálů. Tyto nálezy tvoří patofyziologický podklad rozvoje diabetes mellitus 2. typu. (Plíhalová et al., 2016)

Fragmentace spánku

Probuzení či probouzecí reakce následuje po každé apnoické pauze. Studie, ve které byli zdraví lidští dobrovolníci exponování po dobu 2 nocí různým zvukovým či mechanickým stimulům, což vedlo k průběžnému narušování spánku ve všech jeho stadiích, vedla ke snížení inzulinové senzitivity, aktivaci sympatického nervového systému a ke zvýšeným hladinám kortizolu v ranních hodinách.. Další studie prokázala souvislost mezi fragmentací spánku a nižšími hladinami inzulinu po ránu v důsledku jeho snížené sekrece. Tento nález byl doprovázen zvýšenou chutí k jídlu ve večerních hodinách. Studie na myších modelech poskytla důkazy o snížení glukózové tolerance, zvýšení inzulinové rezistence, nárůstu oxidativního stresu a zánětlivých markerů a vyšších hladinách kortikosteroidů v případě dloudohobě narušeného spánku. K rozvoji poruch glukózové tolerance přispívá kromě fragmentace spánku také absence hlubokého spánku (i při zachování celkové doby spánku), ale i nesprávné načasování spánku. (Plíhalová et al., 2016)

CPAP u pacientů s diabetes mellitus 2. typu

Metaanalýza randomizovaných studií z roku 2013 prokázala, že CPAP terapie zlepšuje inzulinovou rezistenci u pacientů s OSA bez diagnostikovaného diabetes mellitus 2. typu. (Iftikhar et al., 2013) Efekt léčby na kompenzaci cukrovky (snižování glykovaného hemoglobinu) u diagnostikovaných diabetiků však nebyl zatím jednoznačně prokázán. Předmětem dalšího výzkumu také zůstává, zda včasná léčba s využitím CPAP dokáže rozvoji diabetu předcházet. Jednoznačný je však efekt CPAP na snižování kardiovaskulární mortality a zvyšování kvality života, což přináší pacientům s diabetem významný benefit. (Plíhalová et al., 2016)

7.2 OSA a hypertenze

Udává se, že u 50-90 % pacientů s OSA je zároveň přítomna hypertenze. V důsledku přerušení ventilace během spánku dochází u pacientů se syndromem obstrukční spánkové apnoe k aktivaci vegetativního nervového systému, konkrétně sympatiku. Aktivace sympatiku má za následek zvýšení systolického i diastolického tlaku u těchto pacientů. Zároveň spánková deprivace, která je důsledkem fragmentace spánku u pacientů s OSA, působí jako stresor, který ovlivňuje neurohumorální procesy podporující rozvoj hypertenze. Naopak je známo, že dostatečná doba a kvalita spánku jsou důležitými preventivními faktory právě pro vznik hypertenze. (Novák & Plačková, 2012)

Dalším mechanismem podílejícím se na rozvoji arteriální hypertenze u pacientů s OSA je kromě spánkové deprivace v důsledku fragmentace spánku také intermitentní hypoxie. Intermitentní hypoxie má také za následek zvyšování tonu sympatiku, ale také další důležité patologické jevy, jako je oxidační stres či rozvoj zánětu a endoteliální dysfunkce. Všechny tyto procesy se dále podílejí na rozvoji arteriální hypertenze u pacientů s OSA.(Arnaud et al., 2020; Das & Khayat, 2009)

Dalším jevem, který se u těchto pacientů objevuje, je nepřítomnost tzv. *dippingu*. Za normálních okolností dochází k poklesu krevního tlaku během spánku o 10-20 %. U pacientů s OSA se tento fyziologický pokles často nevyskytuje – jde o tzv. non-dipping. U pacientů s non-dippingem je potom vyšší pravděpodobnost orgánového postižení v důsledku hypertenze. (Novák & Plačková, 2012)

2 rozsáhlé populační studie zkoumaly riziko rozvoje hypertenze u pacientů s OSA – Wisconsin Sleep Cohort Study a Sleep Heart Health Study. V první studii (Wisconsin Sleep Cohort Study) bylo po dobu 4 let sledováno 709 subjektů s normálním krevním tlakem. U pacientů, kterým bylo zjištěno AHI $\geq$ 15 h^{-1}, se prokázalo 3x vyšší riziko rozvoje hypertenze než u pacientů s nízkými hodnotami AHI. Druhá studie, která měla průřezový charakter (Sleep Heart Health Study) byla sesbírána data od 6132 pacientů starších 40 let. Ve studii byla následně prokázána korelace mezi hodnotou AHI a výskytem arteriální hypertenze. Na druhé straně však u pacientů, kteří hypertenzi při vstupu do studie neměli, nebylo prokázáno, že by OSA byla nezávislým rizikovým faktorem pro rozvoj hypertenze. Tyto 2 populační studie se tedy ve svých výsledcích diametrálně lišily. Tyto rozdíly jsou vysvětlovány odlišným zastoupením věkových skupin v obou studiích. Účastníci první studie byli průměrně mladší než účastníci studie druhé. Tato skutečnost je důležitá, neboť naznačuje, že mladší pacienti s OSA jsou k rozvoji arteriální hypertenze náchylnější. (O'Connor et al., 2009; Peppard, Young, Palta, & Skatrud, 2000)

PRAKTICKÁ ČÁST

8. Cíle a hypotézy

Cílem práce je popsat vztah obezity a obstrukční spánkové apnoe na souboru pacientů, kteří byli hospitalizování na oddělení D3 III. Interní kliniky Všeobecné fakultní nemocnice v Praze (dále III. IK VFN v Praze) pro suspektní diagnózu obstrukční spánkové apnoe.

Ke splnění tohoto cíle jsem si stanovila následující hypotézy:

Hypotéza 1: U souboru pacientů bude zřejmá korelace mezi stupněm obezity, vyjádřeným na základě BMI a tělesné hmotnosti, a tíží obstrukční spánkové apnoe, vyjádřené na základě apnoe/hypopnoe indexu (AHI).

Hypotéza 2: U pacientů, kteří pravidelně užívají trvalý přetlak v horních cestách dýchacích (CPAP) dojde k vyššímu poklesu tělesné hmotnosti a BMI po roce a po třech letech užívání než u skupiny pacientů bez této terapie.

Hypotéza 3: Přítomnost a tíže obstrukční spánkové apnoe bude u souboru pacientů korelovat s výskytem arteriální hypertenze a diabetu mellitu 2. typu.

9. Metodika

9.1 Sběr a zpracování dat

Data pro výzkumnou část byla získána pod dohledem vedoucího této práce doc. MUDr. Martina Matoulka, Ph.D. a MUDr. Pavly Žůrkové z lékařských záznamů, vedených v informačním systému MEDEA, pacientů hospitalizovaných na oddělení D3 III. IK VFN v roce 2019 z důvodu vyšetření suspektní spánkové apnoe. Následně byly údaje vepsány do tabulky tak, aby bylo možné jejich zpracování. Získaná data zahrnovala údaje o fyzických parametrech pacientů (váha, výška, BMI), věk, pohlaví, AHI a tíže spánkové apnoe, indikace a užívání CPAP a přítomnost diabetu a arteriální hypertenze. Pro možnost porovnání byla stejným způsobem získána data u těchto pacientů po roce a po třech letech, kde se jednalo o lékařské záznamy z pravidelných kontrol zejména v Obezitologickém centru III. IK VFN v Praze.

Sesbíraná data byla následně zpracována a vyhodnocena za použití počítačového softwaru Statistica 12. Pro zpracování a vyhodnocení dat byly použity následující statistické metody:

- Popisné statistiky
- Korelační analýza
- Párový t-test pro závislé vzorky
- Párový t-test pro nezávislé vzorky

Popisné statistiky byly využity k detailnímu popisu sledovaného souboru. Soubor probandů byl pro účely této práce rozdělen do několika skupin na základě zvolených parametrů – pohlaví, indikace a užívání CPAP, přítomnost přidružených onemocnění (diabetes mellitus 2. typu a arteriální hypertenze). Na základě korelační analýzy byly získány výsledky pro zhodnocení vzájemného vztahu tíže obstrukční spánkové apnoe, determinované apnoe/hypopnoe indexem, a stupně obezity za využití body mass indexu a tělesné hmotnosti. K porovnání dat pacientů s indikovanou CPAP terapií a bez této terapie bylo užito párového t-testu pro závislé vzorky. Za účelem zhodnocení souvislosti mezi tíží OSA, vyjádřené na základě AHI, a přítomností přidružených onemocnění (diabetes mellitus 2. typu a arteriální hypertenze) bylo využito párového t-testu pro nezávislé vzorky.

9.2 Sledovaný soubor

V rámci výzkumu byl sledován soubor 49 pacientů, kteří byli hospitalizováni na oddělení D3 III. Interní kliniky Všeobecné fakultní nemocnice k vyšetření přítomnosti obstrukční spánkové apnoe v rámci redukčního pobytu. Mezi sledovanými pacienty bylo 22 mužů, 27 žen, 22 pacientů s DM 2. typu, 27 pacientů bez DM 2. typu, 33 pacientů s arteriální hypertenzí a 16 pacientů bez arteriální hypertenze.

10. Výsledky

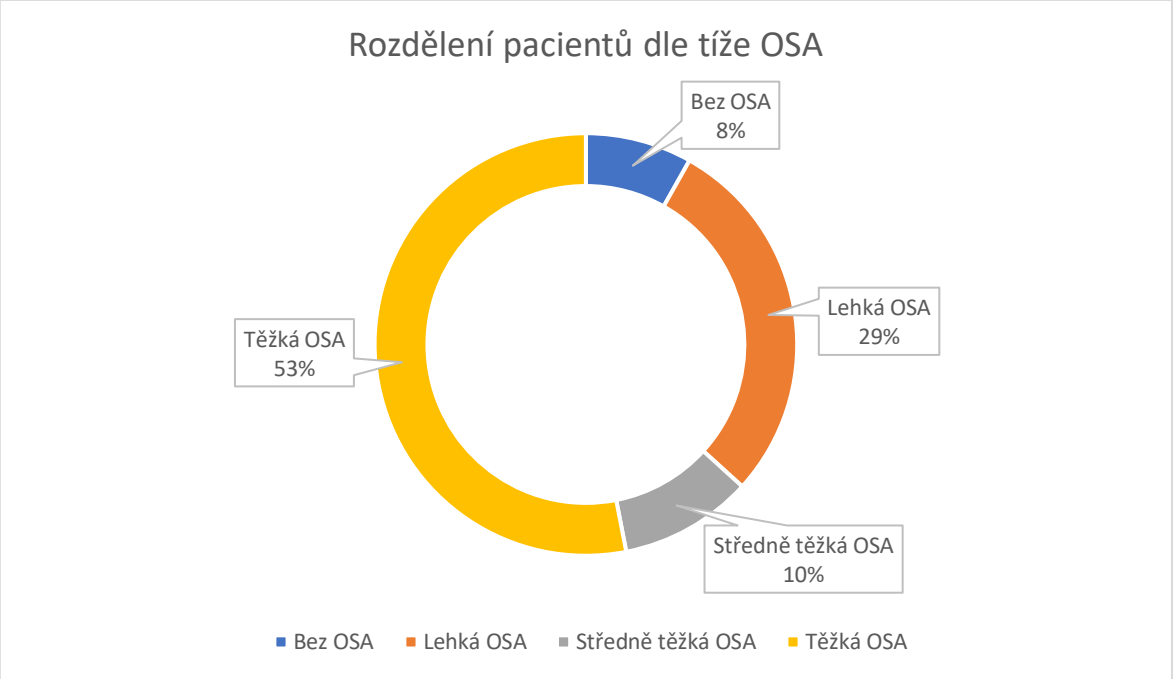
Tabulka 1 zaznamenává souhrnný popis celého souboru sledovaných probandů na základě vybraných parametrů (výška, věk, AHI, tělesná hmotnost a BMI).

Tabulka 1 Popis sledovaného souboru – souhrnný

Proměnná	Počet pacientů	Průměr	Medián	Minimum	Maximum	Směrodatná odchylka
Výška (m)	49	1,73	1,74	1,46	2,07	0,13
Věk (roky)	49	49,49	51,00	20,00	74,00	13,15
AHI (h^{-1})	49	40,40	30,10	1,70	145,60	37,78
Hmotnost (kg)	49	156,84	157,00	79,00	235,00	37,82
BMI (kg/m^2)	49	52,68	52,00	31,00	91,40	12,41

Průměrný věk pacientů sledovaného souboru byl 49,49 ± 13,15 let, kdy nejnižší věk byl 20 a nejvyšší věk 74 let. Průměrná výška všech účastníků byla 1,73±0,13 m, kdy nejnižší z pacientů měřil 1,46 m a nejvyšší 2,07 m. Průměrná hmotnost pacientů byla 156,84 ± 37,82 kg, kdy pacient s nejnižší hmotností vážil 79 kg a pacient s nejvyšší hmotností vážil 235 kg. Pro přesnější porovnání byl u pacientů vypočítán též index tělesné hmotnosti (BMI), kdy průměrné BMI u všech probandů mělo hodnotu 52,68 ± 12,41 kg/m^2. Nejnižší hodnota BMI byla 31,0 kg/m^2 a nejvyšší hodnota potom 91,4 kg/m^2. Z celého souboru pouze 2 pacienti měli hodnotu BMI v kategorii obezity 1. stupně, naproti tomu 47 pacientů mělo BMI ≥ 35 kg/m^2, tedy spadali do kategorie obezity 2. nebo 3. stupně. Průměrná hodnota AHI u všech pacientů byla 40,4 ± 37,78 h^{-1}. Nejnižší hodnota AHI byla 1,7 h^{-1} a nejvyšší hodnota byla 145,6 h^{-1}. Pro přehlednost je možné pacienty rozdělit dle hodnot AHI do kategorií podle tíže obstrukční spánkové apnoe, což procentuálně znázorňuje Graf 1. Do jednotlivých kategorií jsou pacienti rozděleni na základě hodnot AHI takto: lehká OSA při AHI 5-15 h^{-1}, středně těžká OSA při AHI 15-30 h^{-1}, a těžká OSA při AHI> 30 h^{-1}. Při hodnotách pod 5 h^{-1} jsou pacienti zařazeni do kategorie bez OSA. Celkem byli 4 pacienti v kategorii bez OSA (8 %), 14 pacientů s lehkou OSA (29 %), 5 pacientů se středně těžkou OSA (10 %) a 26 pacientům byla diagnostikována těžká OSA (53 %).

Graf 1 Rozdělení sledovaného souboru dle tíže OSA – souhrnný

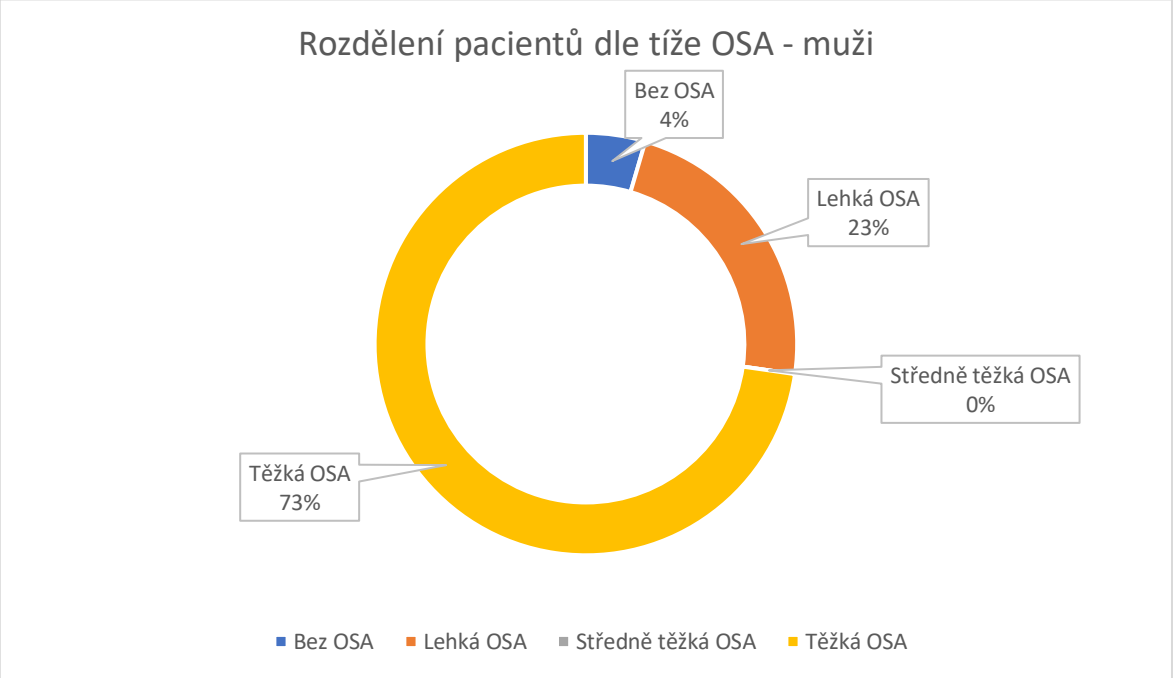


Mezi sledovanými pacienty bylo 22 mužů (Tabulka 2). Průměrný věk u mužů byl 46,36 ± 14,02 let, kdy nejmladšímu muži bylo 20 let a nejstaršímu 72 let. Průměrná výška u mužů byla 1,82 ± 0,09 m. Nejmenší výška potom byla 1,68 m a největší 2,07 m. Tělesná hmotnost účastnících se mužů byla průměrně 171,92 ± 30,54 kg. Nejlehčí muž vážil 105 kg a nejtěžší 235 kg. Hodnota BMI byla průměrně 52,11 ± 10,94 kg/m^2 s nejnižší hodnotou 31 kg/m^2 a nejvyšší hodnotou 76 kg/m^2. 1 muž se dle hodnoty BMI řadil do kategorie obezity 1. stupně, ostatní probandi patřili do kategorií obezity 2. a 3. stupně. AHI dosahovalo průměrně hodnot 47,03 ± 33,46 h^{-1}. Muž s nejnižší hodnotou měl AHI 4,6 h^{-1} a spadal do kategorie bez OSA. Nejvyšší hodnota AHI mezi muži byla 99,40 h^{-1}, kde se jedná o těžkou OSA. Procentuální rozdělení mužů do kategorií dle tíže OSA ukazuje Graf 2.

Tabulka 2 Popis sledovaného souboru – muži

Proměnná	Počet pacientů	Průměr	Medián	Minimum	Maximum	Směrodatná odchylka
Výška (m)	22	1,82	1,83	1,68	2,07	0,09
Věk (roky)	22	46,36	47,50	20,00	72,00	14,02
AHI (h^{-1})	22	47,03	42,80	4,60	99,40	33,46
Hmotnost (kg)	22	171,92	174,00	105,00	235,00	30,54
BMI (kg/m^2)	22	52,11	51,7	31,00	76,00	10,94

Graf 2 Rozdělení sledovaného souboru dle tíže OSA – muži



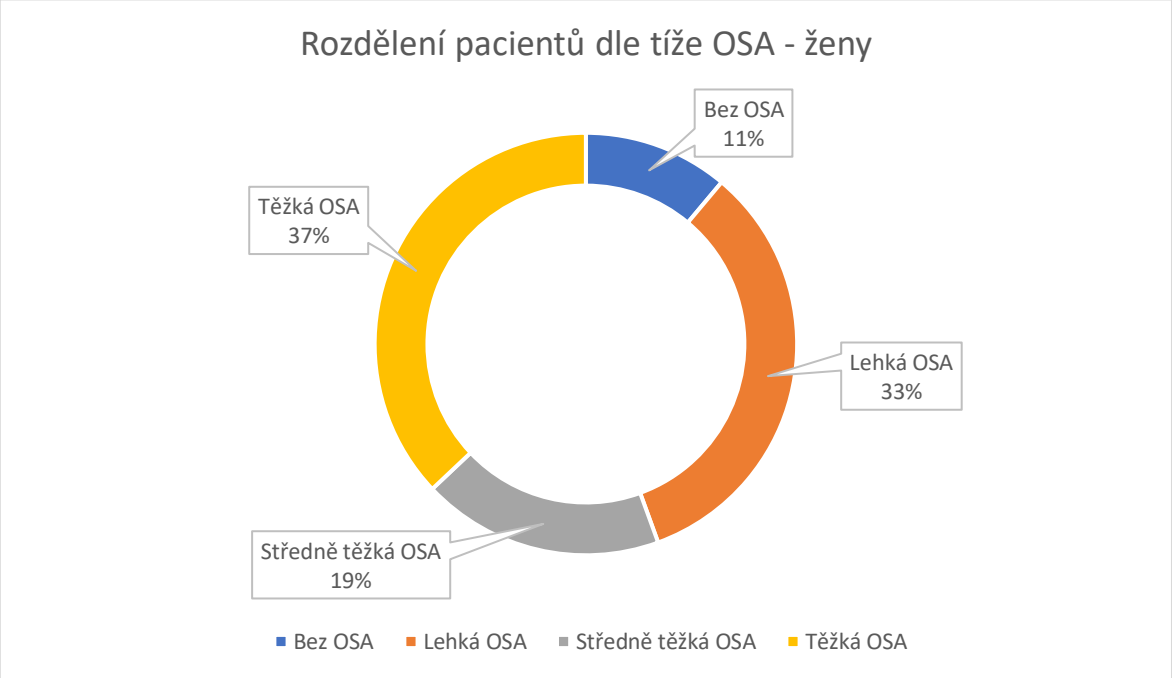
Mezi muži byl 1 pacient (4 %), u kterého nebyla OSA prokázána. Dalších 5 pacientů mělo lehkou OSA (23 %). Mezi muži nebyl žádný pacient se středně těžkou formou OSA (0 %). Nejpočetnější skupinu tvoří mezi muži pacienti s diagnostikovanou těžkou OSA, kterých bylo ve sledovaném souboru 16 (73 %).

Ve sledovaném souboru bylo přítomno 27 žen (Tabulka 3). Průměrný věk žen byl 52,04 ± 12,06 let. Nejmladší z žen bylo 28 let a nejstarší 74 let. Průměrná výška byla 1,65 ± 0,09 m. Nejnižší žena měřila 1,46 m a nejvyšší 1,87 m. Hodnota tělesné hmotnosti byla průměrně 144,56 ± 39,22 kg. Nejnižší tělesná hmotnost mezi ženami byla 79 kg a nejvyšší 234 kg. Průměrná hodnota BMI dosahovala 53,15 ± 13,68 kg/m^2, kdy nejnižší hodnota byla 33 kg/m^2 a nejvyšší 91,40 kg/m^2. 1 žena se na základě hodnoty BMI řadila do kategorie obezity 1. stupně. Ostatní účastnice byly v kategorii obezity 2. a 3. stupně. Hodnota AHI byla průměrně 35,00. Nejnižší hodnota byla 1,70 a nejvyšší 145,60. Mezi ženami byly 3 pacientky bez OSA (11 %), 9 pacientek s lehkou OSA (33 %), 5 pacientek se středně těžkou OSA (19 %) a 10 pacientek s těžkou OSA (37 %). Procentuální rozdělení znázorňuje Graf 3.

Tabulka 3 Popis sledovaného souboru – ženy

Proměnná	Počet pacientů	Průměr	Medián	Minimum	Maximum	Směrodatná odchylka
Výška (m)	27	1,65	1,65	1,46	1,87	0,09
Věk (roky)	27	52,04	47,50	28,00	74,00	12,06
AHI (h^{-1})	27	35,00	42,80	1,70	145,60	40,77
Hmotnost (kg)	27	144,56	174,00	79,00	234,00	39,22
BMI (kg/m^2)	27	53,15	51,70	33,00	91,40	13,68

Graf 3 Rozdělení sledovaného souboru dle tíže OSA – ženy



10.1 Korelace stupně obezity a tíže OSA

Jedním z úkolů praktické části této práce bylo zhodnotit do jaké míry odpovídá tíže obstrukční spánkové apnoe tělesné hmotnosti a BMI u sledovaného souboru. V této části bylo k vyhodnocení dat využito korelační analýzy. Korelace nám udává vzájemný vztah mezi dvěma parametry. Pokud mezi těmito parametry existuje korelace, znamená to, že je zde přítomna určitá závislost. Důležité však je, že korelace nevypovídá nic o vzájemné kauzalitě.

Míra korelace je vyjádřena pomocí korelačního koeficientu r, nabývajícího hodnot od -1 do +1. Hodnota r, která nabývá kladných hodnot ukazuje na přímou úměrnost a kladný vztah mezi zvolenými veličinami. Naproti tomu záporná hodnota r odpovídá nepřímé úměrnosti a zápornému vztahu veličin. Bez ohledu na znaménko se míra korelace dá rozdělit na velmi slabou (r=0-0,19), slabou (r=0,2-0,39), střední (r=0,4-0,59), silnou (r=0,6-0,79) a velmi silnou (r>0,8). Zásadní je, že korelační koeficient udává lineární vztah. I při nulové hodnotě r je možná existence závislosti mezi danými veličinami, která však není lineární. (Sebera, 2010)

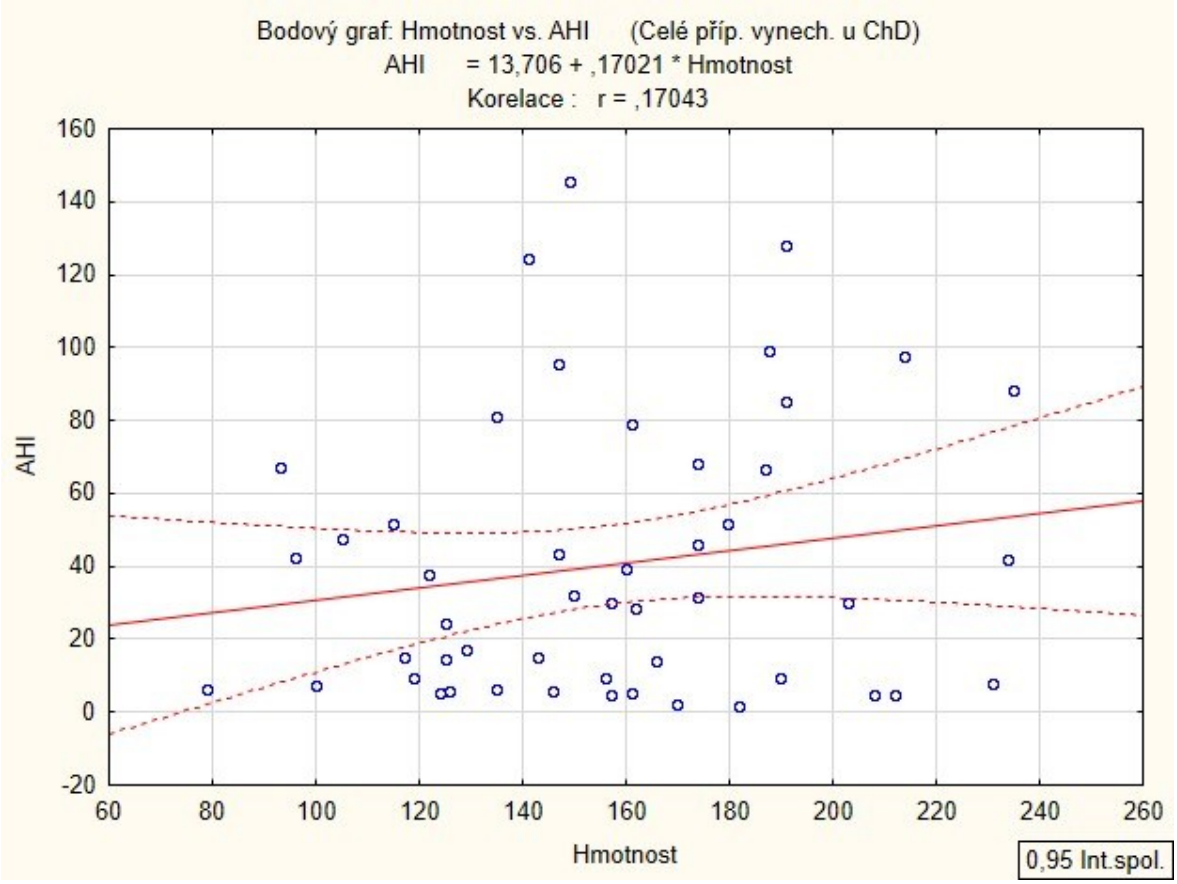
Na základě výsledků hodnocení byla korelace mezi tělesnou hmotností a tíží spánkové apnoe, vyjádřenou pomoci apnoe/hypopnoe indexu v rámci celého sledovaného souboru velmi slabá (r= 0,1704). Velmi slabá byla i míra korelace mezi BMI a tíží OSA (r=0,1089) – viz Tabulka 4.

Tabulka 4 Korelace BMI, tělesné hmotnosti a AHI – všichni pacienti

Proměnná	Korelace
	AHI
Tělesná hmotnost	,1704
	p=,242
BMI	,1089
	p=,456

Míra korelace tělesné hmotnosti a AHI, které poskytuje informaci o tíži OSA, je pro přehlednost zobrazena v grafuGraf ***4***.

Graf 4 Bodový graf – míra korelace tělesné hmotnosti a AHI (souhrnný)



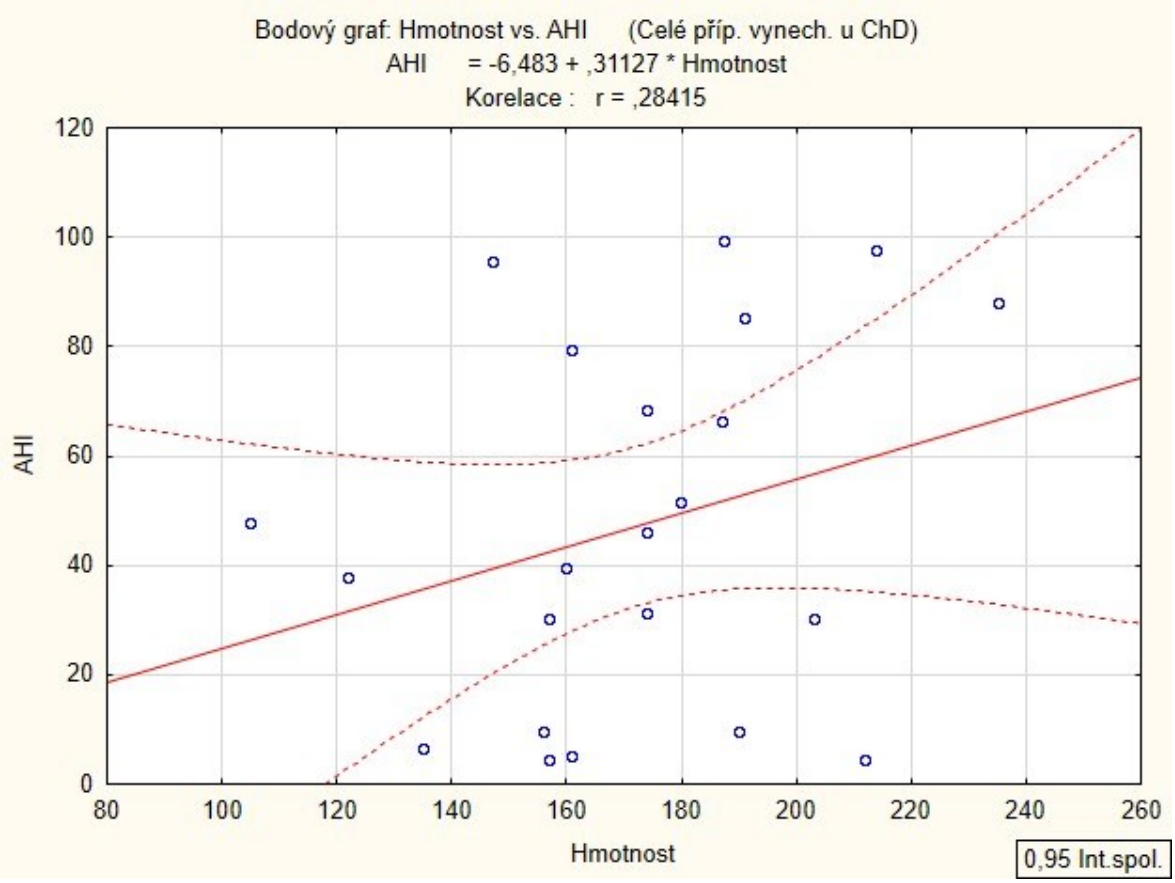
Stejné zhodnocení proběhlo i po rozdělení pacientů do různých skupin dle pohlaví (Tabulka 5 a Tabulka 6), přítomnosti diabetu mellitu 2. typu (Tabulka 7 a Tabulka 8) a arteriální hypertenze (Tabulka 9 a Tabulka 10).

Korelace BMI a AHI byla u obou pohlaví velmi slabá (r=0,1295 u mužů a r=0,1109 u žen). O něco vyšší vzájemný vztah se ukázal mezi tělesnou hmotností a AHI u mužů (r=0,2841). Naopak u žen byl tento vztah velmi slabý (r=0,0384). Tyto rozdíly v míře korelace hmotnosti a AHI u mužů a u žen je možné pozorovat též v bodových grafech – viz Graf 5 a Graf 6.

Tabulka 5 Korelace BMI, tělesné hmotnosti a AHI – muži

Proměnná	Korelace
	AHI
Tělesná hmotnost	,2841
	p=,200
BMI	,1295
	p=,566

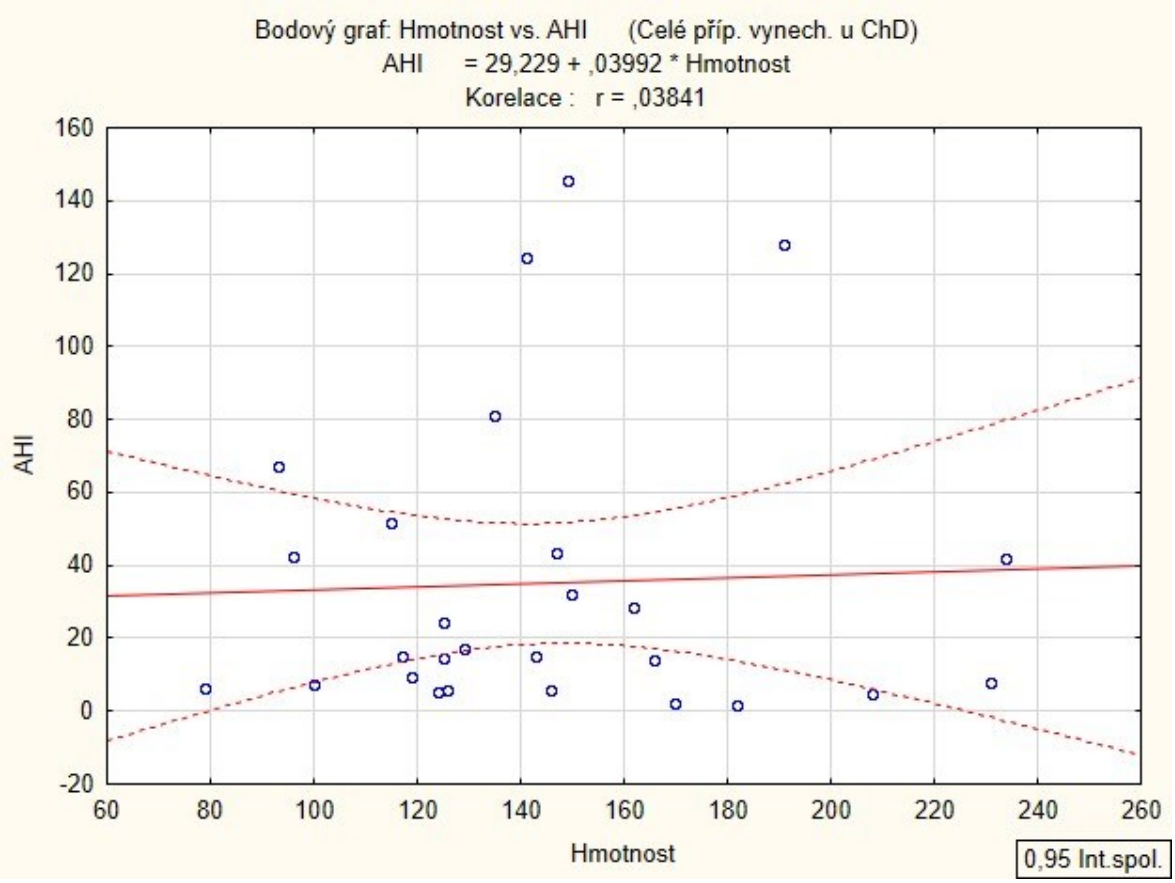
Graf 5 Bodový graf – míra korelace tělesné hmotnosti a AHI (muži)



Tabulka 6 Korelace BMI, tělesné hmotnosti a AHI – ženy

Proměnná	Korelace
	AHI
Tělesná hmotnost	,0384
	p=,849
BMI	,1109
	p=,582

Graf 6 Bodový graf – míra korelace tělesné hmotnosti a AHI (ženy)



Určitá míra korelace mezi tělesnou hmotností a AHI se projevila u pacientů s diabetem mellitem 2. typu, kdy r dosáhlo hodnoty 0,3944, což je na pomezí slabé a střední míry vzájemné lineární závislosti. Jiná byla však situace u korelace BMI a AHI – zde byla míra korelace velmi slabá (r=0,1649).

U skupiny pacientů bez onemocnění diabetes mellitus 2. typu byla korelace AHI s tělesnou hmotností (r=−0,0784) a BMI (r=0,0549) v obou případech velmi slabá. Hodnota r u vzájemného vztahu tělesné hmotnosti a AHI dokonce ukazovala na nepřímou závislost těchto parametrů.

Tabulka 7 Korelace BMI, tělesné hmotnosti a AHI – pacienti s DM 2. typu

Proměnná	Korelace
	AHI
Tělesná hmotnost	,3944
	p=,069
BMI	,1649
	p=,463

Tabulka 8 Korelace BMI, tělesné hmotnosti a AHI – pacienti bez DM 2. typu

Proměnná	Korelace
	AHI
Tělesná hmotnost	-,0784
	p=,697
BMI	,0549
	p=,786

Při hodnocení vzájemného vztahu tělesné hmotnosti, BMI a AHI u pacientů s arteriální hypertenzí (dále AH) se ukázala slabá korelace mezi tělesnou hmotností a tíží OSA u těchto pacientů (r=0,3650). Slabá korelace byla u pacientů s hypertenzí i v případě vztahu AHI a BMI (r=0,2161). U sledované skupiny bez přítomné arteriální hypertenze byl vzájemný vztah AHI a tělesné hmotnosti (r=−0,2071) a AHI a BMI (r=−0,0,418) v záporných hodnotách, což vypovídá o nepřímé úměrnosti těchto ukazatelů. V případě vztahu AHI a tělesné hmotnosti byla vyhodnocena míra korelace jako slabá, u AHI a BMI se korelace ukázala dokonce jako velmi slabá.

Tabulka 9 Korelace BMI, tělesné hmotnosti a AHI – pacienti s AH

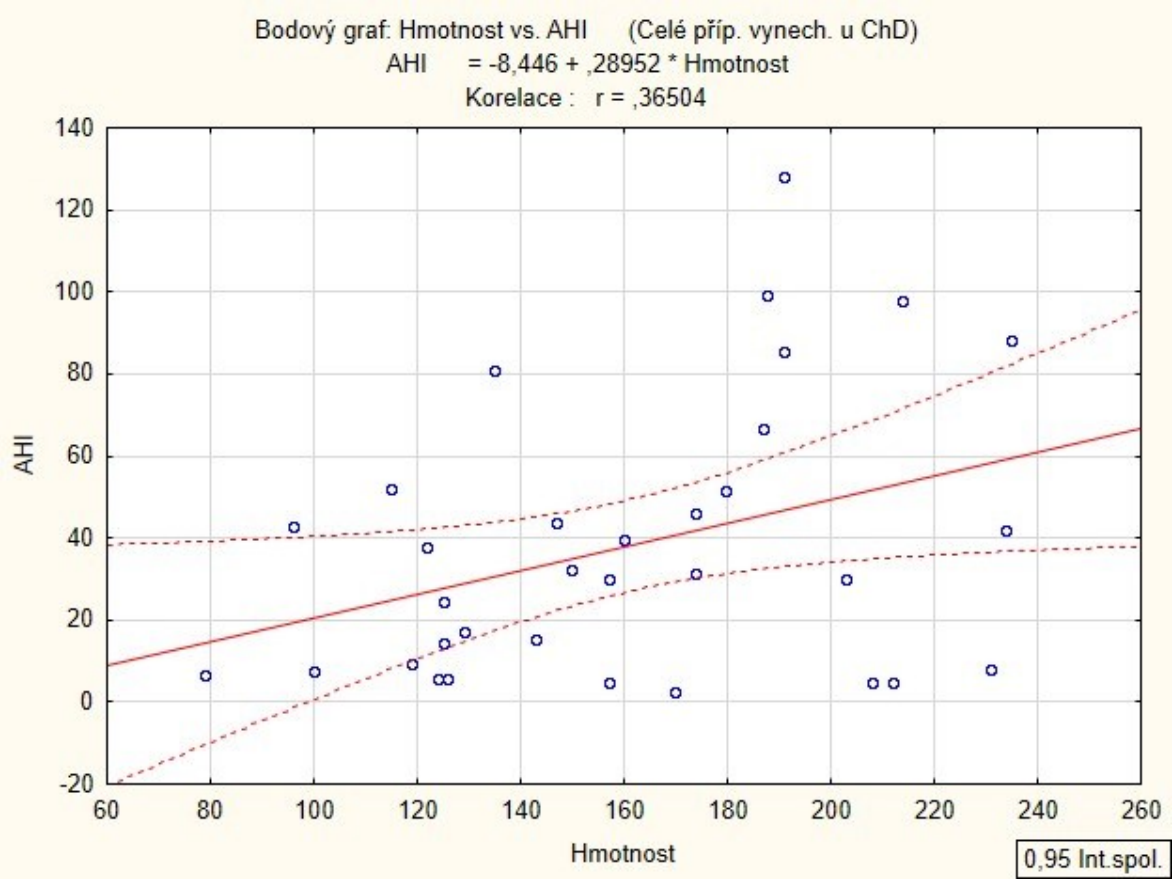
Proměnná	Korelace
	AHI
Tělesná hmotnost	,3650
	p=,037
BMI	,2161
	p=,227

Tabulka 10 Korelace BMI, tělesné hmotnosti a AHI – pacienti bez AH

Proměnná	Korelace
	AHI
Tělesná hmotnost	-,2071
	p=,442
BMI	-,0418
	p=,878

Na hladině významnosti 0,05 nebyly vyhodnocené korelace statisticky významné s jedinou výjimkou – na základě hodnoty p=0,037 byla zjištěna signifikantní slabá korelace mezi tělesnou hmotností a AHI u pacientů s arteriální hypertenzí. Tento vztah znázorňuje i Graf 7.

Graf 7 Bodový graf – míra korelace tělesné hmotnosti a AHI (pacienti s AH)



10.2 Tělesná hmotnost a BMI ve vztahu k CPAP

Ze sledovaného souboru bylo pro účely vyhodnocení vlivu terapie CPAP na změny tělesné hmotnosti a BMI vybráno 19 pacientů, u kterých byla přítomna kompletní data po roce i po třech letech od jejich redukčního pobytu. Ze souboru pacientů vhodných k hodnocení vlivu terapie CPAP na změny tělesné hmotnosti a BMI bylo vyřazeno 10 pacientů, kteří ve sledované době podstoupili bariatrický zákrok a změny jejich tělesné hmotnosti se proto nedaly hodnotit ve vztahu k užívání CPAP. U dalších 20 probandů nebylo možné získat data po roce, po třech letech nebo v obou těchto intervalech, neboť tito pacienti přestali být během této doby sledování ve VFN a údaje z lékařských zpráv proto zcela chybí. Soubor vybraných probandů pro tuto část práce souhrnně popisuje Tabulka 11.

Tabulka 11 Popis sledovaného souboru CPAP/nonCPAP – souhrnný

Proměnná	Počet pacientů	Průměr	Medián	Minimum	Maximum	Směrodatná odchylka
Výška (m)	19	1,78	1,79	1,46	2,07	0,15
Věk (roky)	19	47,95	49,00	20,00	72,00	15,02
AHI (h^{-1})	19	37,58	37,70	1,70	99,40	33,02
Hmotnost (kg)	19	159,13	160,00	79,00	231,00	37,42
BMI (kg/m^2)	19	50,19	50,50	31,00	81,80	11,21

Z vybraného souboru 19 pacientů vhodných ke zhodnocení vlivu terapie CPAP na vývoj tělesné hmotnosti bylo 11 pacientů, kterým byl CPAP indikován a i po 3 letech jej stále pravidelně užívají (skupina CPAP). Pro účely tohoto výzkumu bylo podmínkou pro zařazení pacienta do této skupiny pravidelné užívání přístroje, determinované užíváním v průměru alespoň 4 hodiny denně, což je čas považovaný za hraniční pro efektivitu terapie. Ve skupině bylo na druhé straně 8 pacientů, kterým CPAP z určitých důvodů indikován nebyl (skupina nonCPAP). Oba soubory jsou na základě vybraných parametrů popsány v tabulkách Tabulka 12 a Tabulka 13.

Ve skupině CPAP byla průměrná výška pacientů 1,85 ± 0,10 m. Nejnižší proband měřil 1,70 m a nejvyšší 2,07 m. Průměrný věk uživatelů CPAP byl 49,55 ± 17,14 let. Nejmladšímu z nich bylo 20 let a nejstaršímu 72 let. Tělesná hmotnost dosahovala průměrné hodnoty 165,32 ± 31,76 kg. Minimální hodnota tělesné hmotnosti byla 105 kg a maximální 214 kg. Hodnota BMI byla v této skupině průměrně 48,45 ± 8,37 kg/m^2. Nejnižší hodnota BMI byla 31,0 kg/m^2 a nejvyšší potom 59,10 kg/m^2. 2 pacienti z této skupiny se řadili do kategorie obezity 1. stupně. Dalších 9 pacientů patřilo do kategorie obezity 2. a 3. stupně. Průměrná hodnota AHI byla ve skupině CPAP 60,21 ± 24,82 h^{-1}. Nejnižší hodnota zde byla 30,10 h^{-1} a nejvyšší hodnota byla 99,40 h^{-1}. Všichni pacienti z této skupiny trpěli těžkou OSA (100 %).

Tabulka 12 Popis sledovaného souboru CPAP/nonCPAP – skupina CPAP

Proměnná	Počet pacientů	Průměr	Medián	Minimum	Maximum	Směrodatná odchylka
Výška (m)	11	1,85	1,83	1,70	2,07	0,10
Věk (roky)	11	49,55	51,00	20,00	72,00	17,14
AHI (h^{-1})	11	60,21	47,70	30,10	99,40	24,82
Hmotnost (kg)	11	165,32	174,00	105,00	214,00	31,76
BMI (kg/m^2)	11	48,45	50,50	31,00	59,10	8,37

Pacienti ze skupiny nonCPAP měřili průměrně 1,71 ± 0,13 m. Nejmenší výška zde byla 1,46 m a největší výška 1,87 m. Průměrný věk u těchto probandů byl 45,75 ± 12,29 let. Nejnižší věk zde byl 28 let a nejvyšší 68 let. Tělesná hmotnost v této skupině byla průměrně 150,63 ± 44,90 kg. Nejnižší hmotnost byla 79 kg a nejvyšší hmotnost byla 231 kg. Průměrná hodnota BMI byla u pacientů bez CPAP 52,58 ± 14,56 kg/m^2. Minimální hodnota BMI byla 37 kg/m^2 a maximální 81,8 kg/m^2. Všichni pacienti v této skupině se řadili do kategorie obezity 2. nebo 3. stupně. AHI bylo průměrně mezi těmito pacienty 6,48 ± 3,68 h^{-1}. Nejnižší hodnota byla 1,7 h^{-1} a nejvyšší 14,40 h^{-1}. Pacienti v této skupině tak všichni měli buď lehkou OSA nebo byly hodnoty AHI pod hranicí 5 h^{-1} a byli tedy zařazeni do skupiny bez OSA.

Tabulka 13 Popis sledovaného souboru CPAP/nonCPAP – skupina nonCPAP

Proměnná	Počet pacientů	Průměr	Medián	Minimum	Maximum	Směrodatná odchylka
Výška (m)	8	1,71	1,72	1,46	1,87	0,13
Věk (roky)	8	45,75	46,50	28,00	68,00	12,29
AHI (h^{-1})	8	6,48	5,60	1,70	14,40	3,68
Hmotnost (kg)	8	150,63	151,50	79,00	231,00	44,90
BMI (kg/m^2)	8	52,58	49,50	37,00	81,80	14,56

U těchto vybraných 19 pacientů byl tedy zkoumán vliv terapie CPAP na vývoj tělesné hmotnosti po roce a po třech letech užívání. Výsledky jsou přehledně zaznamenány do tabulek Tabulka 14 a Tabulka 15.

Průměrná hmotnost u pacientů užívajících CPAP byla v době indikace terapie 165,32 ± 31,77 kg. Po 1 roce užívání klesla tělesná hmotnost na průměrnou hodnotu 136,63 ± 23,20 kg a rozdíl tělesné hmotnosti od počátku terapie byl 28,69 ± 28,87 kg. Po 3 letech byla tělesná hmotnost pacientů užívajících CPAP průměrně 143,55 ± 24,91 kg, což vypovídalo o rozdílu hmotnosti od indikace terapie o 21,77 ± 22,82 kg. Tato skutečnost vypovídala o určitém nárůstu hmotnosti mezi prvním a třetím rokem od počátku terapie u pacientů, kteří i po 3 letech CPAP stále užívají. Rozdíl v tělesné hmotnosti po 1 roce a po 3 letech užívání CPAP byl 6,92 ± 14,55 kg.

Stejným způsobem byla hodnocena i hodnota BMI u těchto pacientů, která na počátku terapie dosahovala průměrné hodnoty 48,46 ± 8,37 kg/m^2. Po 1 roce užívání CPAP byla hodnota BMI průměrně 40,27 ± 7,27 kg/m^2 při současném rozdílu oproti výchozímu stavu o 8,18 ± 7,57 kg/m^2. Po 3 letech vystoupalo průměrné BMI na hodnotu 42,02 ± 7,80 kg/m^2, kdy byl zaznamenán rozdíl vzhledem k hodnotám na počátku terapie o 6,44 ± 6,02 kg/m^2. Opět zde vidíme určitý nárůst BMI mezi prvním a třetím rokem od indikace CPAP terapie. Rozdíl v BMI po 1 roce a po 3 letech užívání byl 1,75 ± 4,59 kg/m^2.

Tabulka 14 Vývoj tělesné hmotnosti (TH) a BMI – skupina CPAP

Proměnná	Průměr	Směrodatná odchylka	Rozdíl (od počátku)	Směrodatná odchylka (rozdílu)	p
TH	165,32	31,77			
TH po 1 roce	136,63	23,20	28,69	28,87	0,0081
TH po 3 letech	143,55	24,91	21,77	22,82	0,0100
BMI	48,46	8,37			
BMI po 1 roce	40,27	7,27	8,18	7,57	0,0050
BMI po 3 letech	42,02	7,80	6,44	6,02	0,0053

Na základě hodnoty p jsou všechny tyto změny u pacientů užívajících CPAP statisticky významné na hladině významnosti α=0,05.

U skupiny pacientů, kteří neužívali CPAP byla výchozí tělesná hmotnost průměrně 150,63 ± 44,90 kg. Po 1 roce klesla tato hodnota na průměrnou hmotnost 131,38 ± 33,20 kg a rozdíl od počátku sledování byl 19,25 ± 41,62 kg. V dalším průběhu sledování došlo k nárůstu průměrné tělesné hmotnosti a po 3 letech dosáhla hodnoty 145,63 ± 42,21 kg. Rozdíl oproti výchozímu stavu byl v tomto bodě 5,00 ± 17,10 kg. Můžeme zde sledovat výraznější nárůst mezi jedním rokem a třemi lety od počátku sledování. Tento rozdíl hodnot po 1 roce a po 3 letech byl 14,25 ± 31,08 kg.

Hodnota BMI u tohoto vzorku začínala na průměrné hodnotě 52,58 ± 14,56 kg/m^2. Po 1 roce došlo k poklesu na hodnotu 45,50 ± 6,82 kg/m^2 za současného rozdílu o 7,08 ± 14,63 kg/m^2 oproti výchozím hodnotám. Následně byl pozorován nárůst BMI po 3 letech od počátku sledování, kdy průměrná hodnota BMI byla 51,61 ± 10,58 kg/m^2. Rozdíl vzhledem k hodnotám na počátku byl po 3 letech 0,96 ± 7,17 kg/m^2. I zde došlo k nezanedbatelnému nárůstu v mezidobí od 1 roku do 3 let od začátku sledování. Rozdíl BMI po 1 roce a po 3 letech byl 6,11 ± 10,6 kg/m^2.

Tabulka 15 Vývoj tělesné hmotnosti (TH) a BMI – skupina nonCPAP

Proměnná	Průměr	Směrodatná odchylka	Rozdíl (od počátku)	Směrodatná odchylka (rozdílu)	p
TH	150,63	44,90			
TH po 1roce	131,38	33,20	19,25	41,62	0,2321
TH po 3 letech	145,63	42,21	5,00	17,10	0,4354
BMI	52,58	14,56			
BMI po 1 roce	45,50	6,82	7,08	14,63	0,2136
BMI po 3 letech	51,61	10,58	0,96	7,17	0,7152

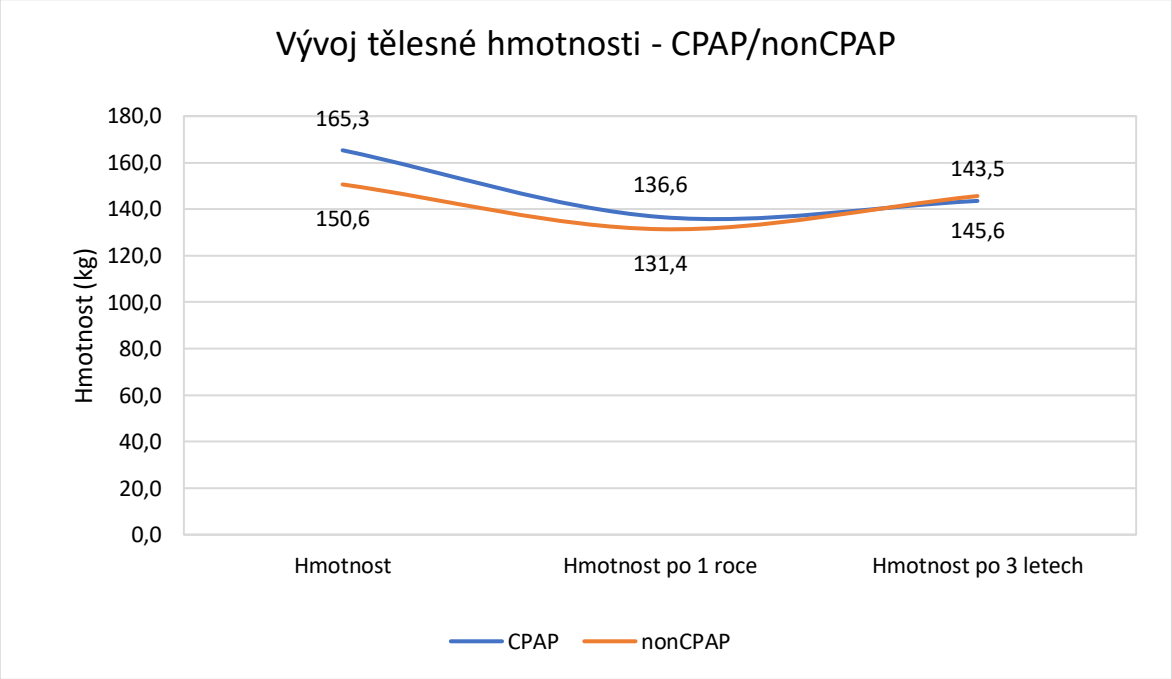
Tyto zjištěné rozdíly u pacientů, kteří neužívali CPAP nejsou na hladině významnosti α= 0,05 statisticky významné, neboť hodnota p tuto hranice výrazně převyšuje.

Následující tabulky (Tabulka 16 a Tabulka 17) souhrnně zaznamenávají zjištěné rozdíly vyplývající z výše popsaných změn tělesné hmotnosti a BMI mezi oběma skupinami pacientů. Výsledky jsou pro přehlednost též znázorněny ve formě grafů (Graf 8 a Graf 9)

Tabulka 16 Rozdíly ve vývoji tělesné hmotnosti (TH) - CPAP/nonCPAP

Proměnná	Průměr (CPAP)	Průměr (nonCPAP)	p	Směrodatná odchylka (CPAP)	Směrodatná odchylka (nonCPAP)
Δ TH po 1 roce	-28,69	-19,25	0,5658	28,87	41,62
Δ TH po 3 letech	-21,77	-5,00	0,0986	22,82	17,10
Δ TH po 1 roce a po 3 letech	6,92	14,25	0,4993	14,55	31,08

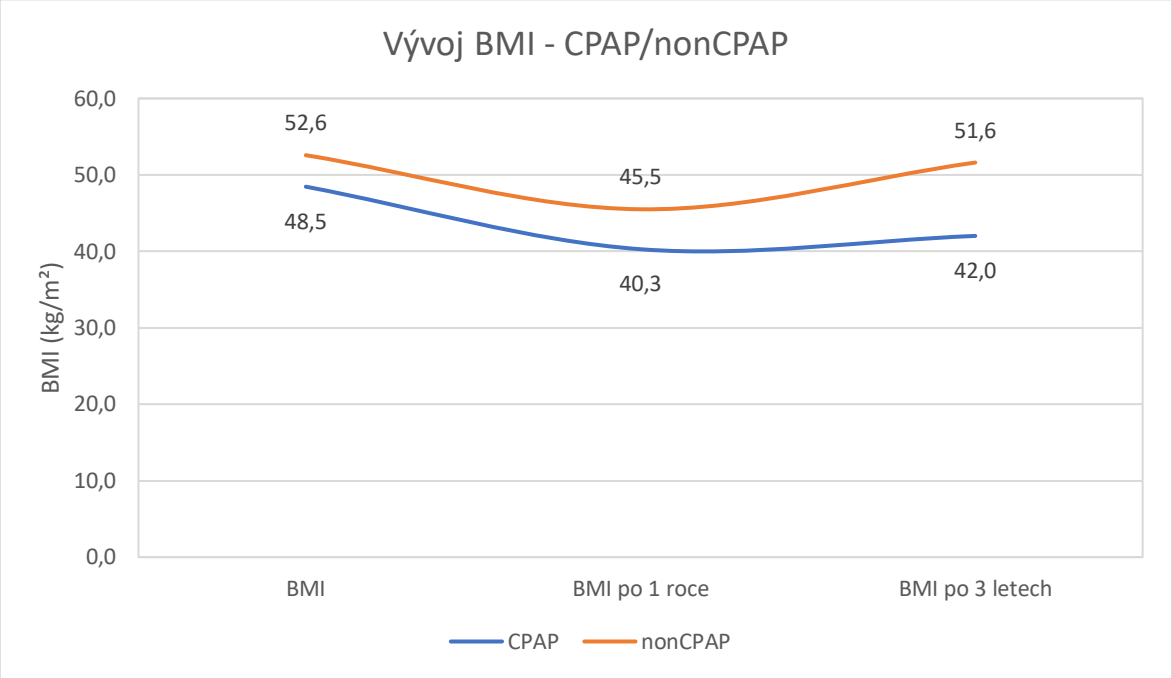
Graf 8 Rozdíly ve vývoji tělesné hmotnosti (TH) - CPAP/nonCPAP



Tabulka 17 Rozdíly ve vývoji BMI – CPAP/nonCPAP

Proměnná	Průměr (CPAP)	Průměr (nonCPAP)	p	Směrodatná odchylka (CPAP)	Směrodatná odchylka (nonCPAP)
Δ BMI po 1 roce	-8,18	-7,08	0,8317	7,57	14,63
Δ BMI po 3 letech	-6,44	-0,96	0,0882	6,02	7,17
Δ BMI po 1 roce a po 3 letech	1,75	6,11	0,2367	4,59	10,61

Graf 9 Rozdíly ve vývoji BMI – CPAP/nonCPAP



Zjištěné rozdíly mezi oběma skupinami nebyly statisticky významné na 5% hladině významnosti. Hodnota p se blížila hranici 0,05 v případě rozdílů ve změnách tělesné hmotnosti (p= 0,0986) i BMI (p=0,082) po 3 letech.

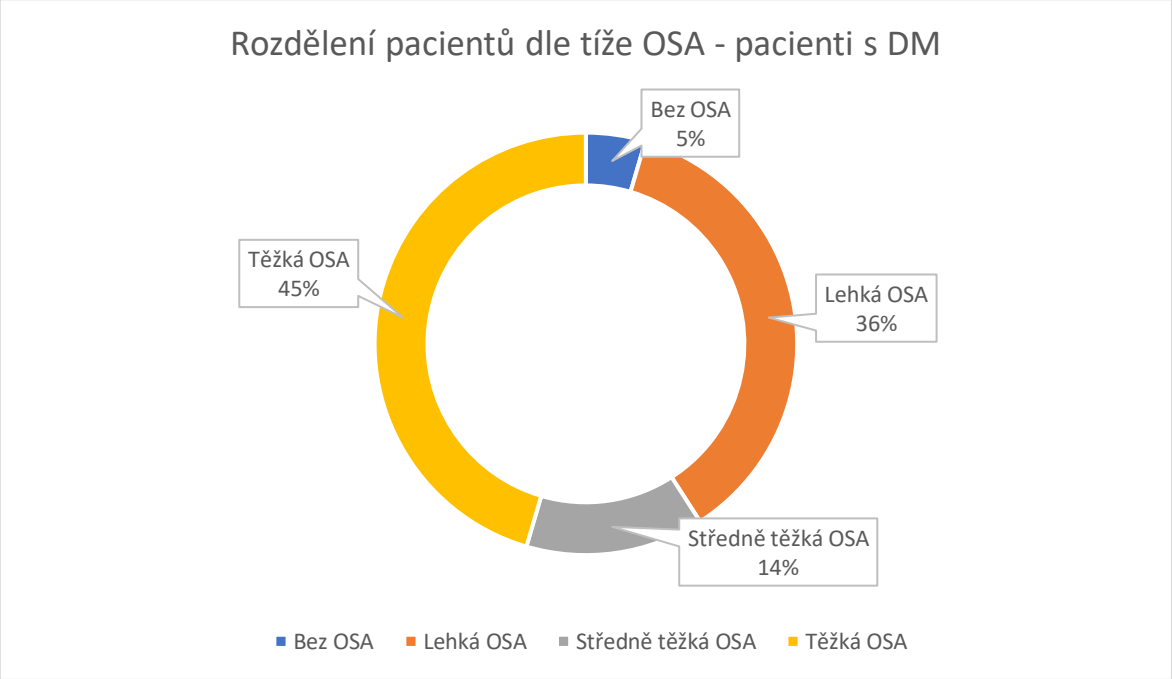
10.3 OSA a diabetes mellitus 2. typu

Sledovaný soubor zahrnoval 22 pacientů a pacientek s diabetes mellitus 2. typu (dále DM) (Tabulka 18). Zbylých 27 pacientů či pacientek toto onemocnění nemělo. Průměrný věk pacientů s DM byl 49,90 ± 16,00 let. Nejmladšímu diabetikovi bylo 20 let a nejstaršímu 74 let. Průměrná výška těchto pacientů byla 1,71 ± 0,14 m. Nejnižší diabetik měřil 1,46 m a nejvyšší 2,07 m. Tělesná hmotnost pacientů s DM byla průměrně 156,65 ± 41,71 kg. Pacient s nejnižší hmotností vážil 79 kg a pacient s nejvyšší hmotností vážil 235 kg. Hodnota BMI byla průměrně u pacientů s DM 53,35 ± 12,31 kg/m^2, kdy nejnižší hodnota byla 37,0 kg/m^2 a nejvyšší 81,8 kg/m^2. Všichni pacienti s DM se řadili do kategorie obezity 2. nebo 3. stupně. Průměrná hodnota AHI byla 42,36 ± 41,23 h^{-1}. Minimální hodnota u pacientů s DM byla 4,6 h^{-1} a maximální hodnota byla 145,6 h^{-1}. Mezi pacienty s DM byl 1, kterému OSA nebyla diagnostikována (5 %). Dále zde bylo 8 pacientů s lehkou OSA (36 %), 3 pacienti se středně těžkou OSA (14 %) a 10 pacientů s těžkou OSA (45 %). Toto rozdělení je vyjádřeno v grafu Graf 10.

Tabulka 18 Popis sledovaného souboru – pacienti s DM 2. typu

Proměnná	Počet pacientů	Průměr	Medián	Minimum	Maximum	Směrodatná odchylka
Výška (m)	22	1,71	1,73	1,46	2,07	0,14
Věk (roky)	22	49,90	50,50	20,00	74,00	16,00
AHI (h^{-1})	22	42,36	26.60	4,6	145,60	41,23
Hmotnost (kg)	22	156,65	148,00	79,00	235,00	41,71
BMI (kg/m^2)	22	53,35	52,10	37,00	81,80	12,31

Graf 10 Rozdělení sledovaného souboru dle tíže OSA – pacienti s DM 2. typu

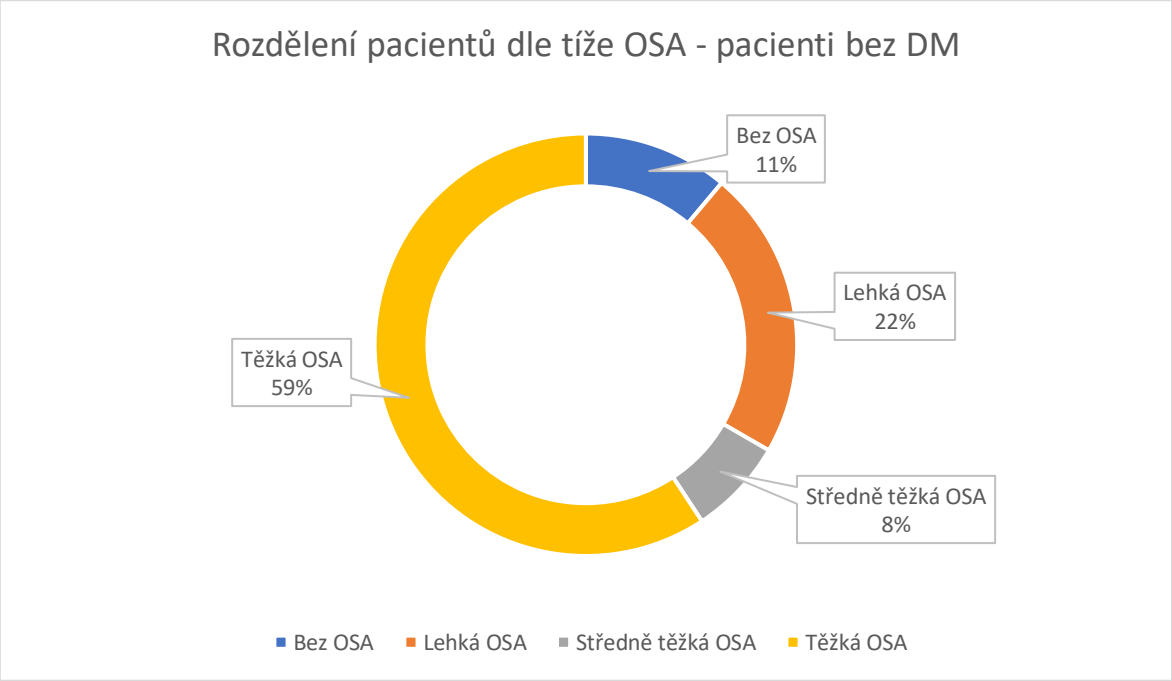


U skupiny pacientů bez DM (Tabulka 19) byl průměrný věk 49,15 ± 10,59 let. Nejmladšímu z nich bylo 20 let a nejstaršímu 69 let. Průměrná výška těchto probandů byla 1,74 ± 0,11 m. Nejmenší výška byla 1,53 m a největší 1,97 m. Průměrná hmotnost pacientů bez DM byla 157,00 ± 35,15 kg, kdy nejnižší hmotnost byla 93 kg a nejvyšší 234 kg. Hodnota BMI byla průměrně v této skupině 52,14 ± 12,70 kg/m^2. Pacient s nejnižším BMI měl hodnotu 31,0 kg/m^2 a pacient s nejvyšším BMI měl hodnotu 91,4 kg/m^2. 2 pacienti z této skupiny se řadili do kategorie obezity 1. stupně, zbylých 25 pacientů spadalo do kategorie obezity 2. nebo 3. stupně. Hodnota AHI byla průměrně 38,80 ± 35,43 h^{-1}. Minimální hodnota AHI byla 1,7 h^{-1}. a maximální hodnota potom 128,2 h^{-1}. V této skupině byli 3 pacienti bez OSA (11 %), 6 pacientů s lehkou OSA (22 %), 2 pacienti se středně těžkou OSA (8 %) a 16 pacientů s těžkou OSA (59 %). Procentuální rozdělení ukazuje Graf 11.

Tabulka 19 Popis sledovaného souboru – pacienti bez DM 2. typu

Proměnná	Počet pacientů	Průměr	Medián	Minimum	Maximum	Směrodatná odchylka
Výška (m)	27	1,74	1,74	1,53	1,97	0,11
Věk (roky)	27	49,15	51,00	20,00	69,00	10,59
AHI (h^{-1})	27	38,80	31,40	1,70	128,20	35,43
Hmotnost (kg)	27	157,00	160,00	93,00	234,00	35,15
BMI (kg/m^2)	27	52,14	52,00	31,00	91,40	12,70

Graf 11 Rozdělení sledovaného souboru dle tíže OSA – pacienti bez DM 2. typu



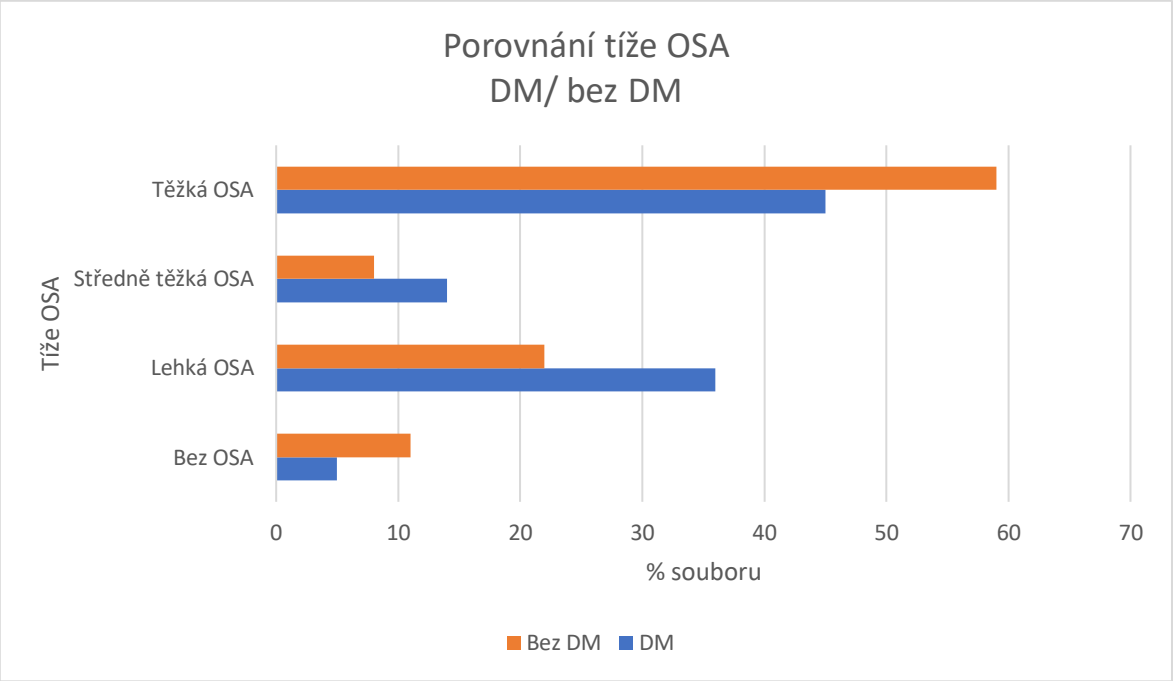
V tabulce Tabulka 20 vidíme porovnání průměrných hodnot AHI v rámci skupin pacientů s DM a bez DM. Průměrná hodnota AHI u pacientů s DM byla 42,36 ± 41,23 h^{-1}, zatímco průměrná hodnota AHI u pacientů bez DM byla 38,80 ± 35,43 h^{-1}.

Tabulka 20 Rozdíl AHI u pacientů s DM/bez DM

Proměnná	Průměr (DM)	Průměr (bez DM)	Směrodatná odchylka (DM)	Směrodatná odchylka (bez DM)
AHI	42,36364	38,80370	41,22459	35,43149

Následující graf (Graf 12) znázorňuje procentuální zastoupení pacientů rozdělených dle jednotlivých kategorií tíže OSA u obou skupin (DM/ bez DM).

Graf 12 Porovnání tíže spánkové apnoe u pacientů s DM/bez DM



Porovnání hodnot AHI a tíže OSA nevykazovalo u skupin s DM a bez DM na hladině významnosti α=0,05 statisticky významné rozdíly.

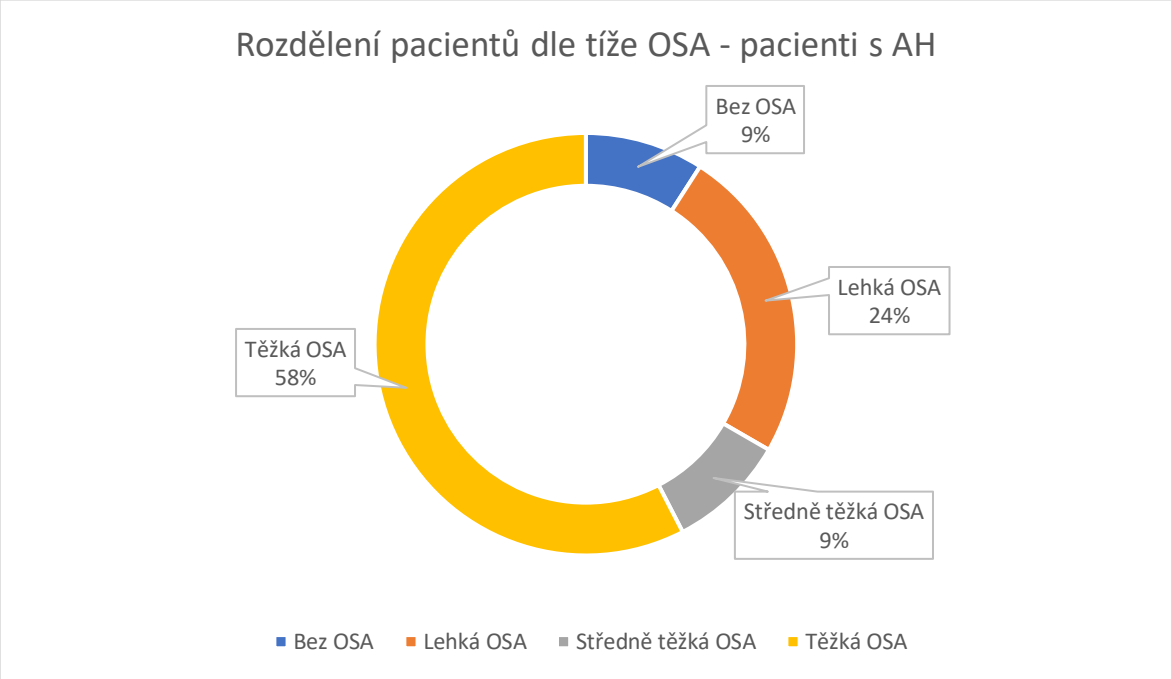
10.4 OSA a arteriální hypertenze

Další sledovanou skupinou byli pacienti a pacientky s arteriální hypertenzí (dále AH) (Tabulka 21). Pacientů s AH bylo ve sledovaném souboru 33. Zbylých 16 pacientů AH nemělo. Průměrný věk pacientů s AH byl 51,06 ± 12,33 let. Nejnižší věk byl 20 let a nevyšší 74 let. Průměrná výška byla 1,72 ± 0,13 m, kdy nejnižší proband měřil 1,46 m a nejvyšší 2,07 m. Průměrná hodnota tělesné hmotnosti byla 160,6 ± 42,08 kg. Pacient s nejnižší hmotností vážil 79 kg a pacient s nejvyšší hmotností potom 235 kg. BMI dosahovalo průměrné hodnoty 54,35 ± 13,50 kg/m^2. Nejnižší hodnota BMI u těchto pacientů byla 37,0 kg/m^2 a nejvyšší hodnota BMI byla 91,4 kg/m^2. Všichni pacienti s AH dosahovali hodnot BMI v kategorii obezity 2. nebo 3. stupně. Průměrná hodnota AHI byla v této skupině 38,05 ± 33,38 h^{-1}. Minimální hodnota AHI byla 2,4 h^{-1} a maximální hodnota byla 128,2 h^{-1}. Mezi pacienty s AH byli 3, u kterých OSA diagnostikována nebyla (9 %), dále 8 pacientů s lehkou OSA (24 %), 3 pacienti se středně těžkou OSA (9 %) a 19 pacientů s těžkou OSA (58 %) – viz Graf 13.

Tabulka 21 Popis sledovaného souboru – pacienti s AH

Proměnná	Počet pacientů	Průměr	Medián	Minimum	Maximum	Směrodatná odchylka
Výška (m)	33	1,72	1,70	1,46	2,07	0,13
Věk (roky)	33	51,06	51,00	20,00	74,00	12,33
AHI (h^{-1})	33	38,05	31,40	2,40	128,20	33,38
Hmotnost (kg)	33	160,6	157,00	79,00	235,00	42,08
BMI (kg/m^2)	33	54,35	50,9	37,00	91,40	13,50

Graf 13 Rozdělení sledovaného souboru dle tíže OSA – pacienti s AH

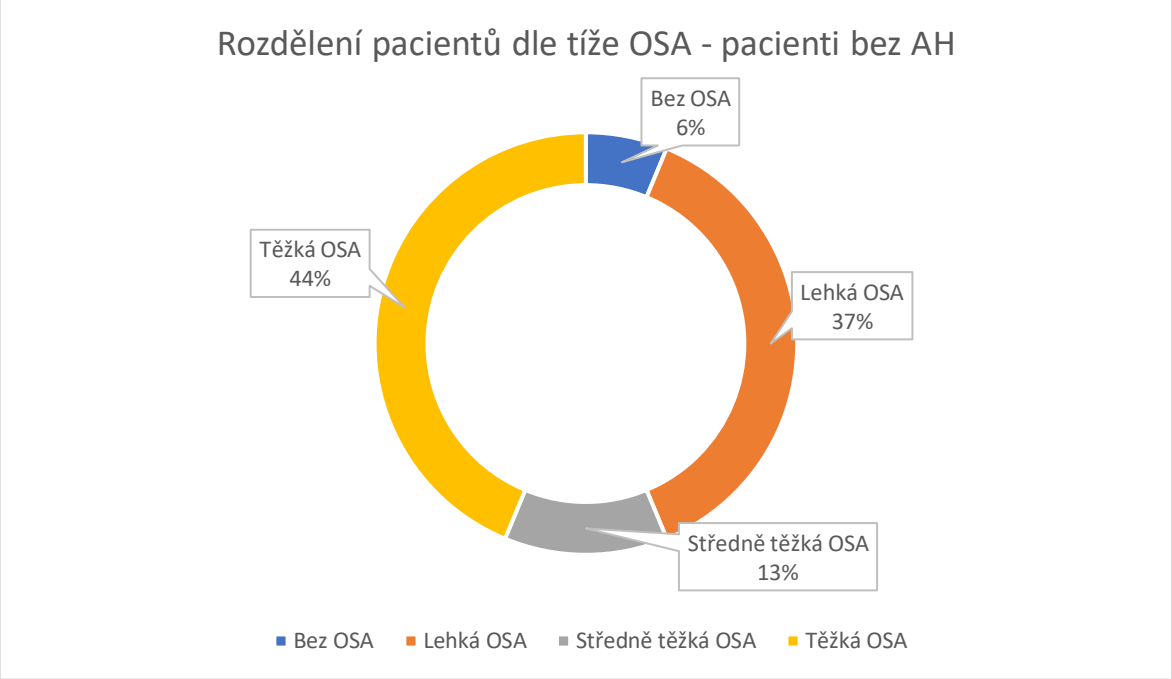


U pacientů bez AH (Tabulka 22) byl průměrný věk 46,25 ± 14,57 let. Nejmladšímu probandovi bylo 20 let a nejstaršímu 69 let. Průměrná výška těchto pacientů byla 1,74 ± 0,11 m. Nejnižší z pacientů měřil 1,50 m a nejvyšší 1,87 m. Tělesná hmotnost u těchto pacientů byla průměrně 149,06 ± 26,53 kg. Nejnižší tělesná hmotnost byla 93 kg a nejvyšší 190 kg. Hodnota BMI byl u pacientů bez AH průměrně 49,24 ± 9,23 kg/m^2. Nejnižší BMI bylo v této skupině 31,0 kg/m^2 a nejvyšší 64,9 kg/m^2. Mezi pacienty bez AH byli 2 probandi, kteří se řadili do kategorie obezity 1. stupně. Dalších 24 pacientů se řadilo do kategorie obezity 2. a 3. stupně. AHI dosahovalo u pacientů bez AH průměrné hodnoty 45,24 ± 46,39 h^{-1}. Nejnižší hodnota AHI byla 1,7 h^{-1} a nejvyšší 145,6 h^{-1}. Pouze 1 pacient z této skupiny měl hodnoty AHI odpovídající nepřítomnosti OSA (6 %). Dalších 6 pacientů mělo lehkou OSA (37 %), 2 pacienti měli středně těžkou OSA (13 %) a 7 pacientům byla diagnostikována těžká OSA (44 %). Toto procentuální zastoupení zobrazuje Graf 14.

Tabulka 22 Popis sledovaného souboru – pacienti bez AH

Proměnná	Počet pacientů	Průměr	Medián	Minimum	Maximum	Směrodatná odchylka
Výška (m)	16	1,74	1,76	1,50	1,87	0,11
Věk (roky)	16	46,25	48,00	20,00	69,00	14,57
AHI (h^{-1})	16	45,24	21,95	1,70	145,6	46,39
Hmotnost (kg)	16	149,06	152,50	93,00	190,00	26,53
BMI (kg/m^2)	16	49,24	52,4	31,00	64,90	9,23

Graf 14 Rozdělení sledovaného souboru dle tíže OSA – pacienti bez AH



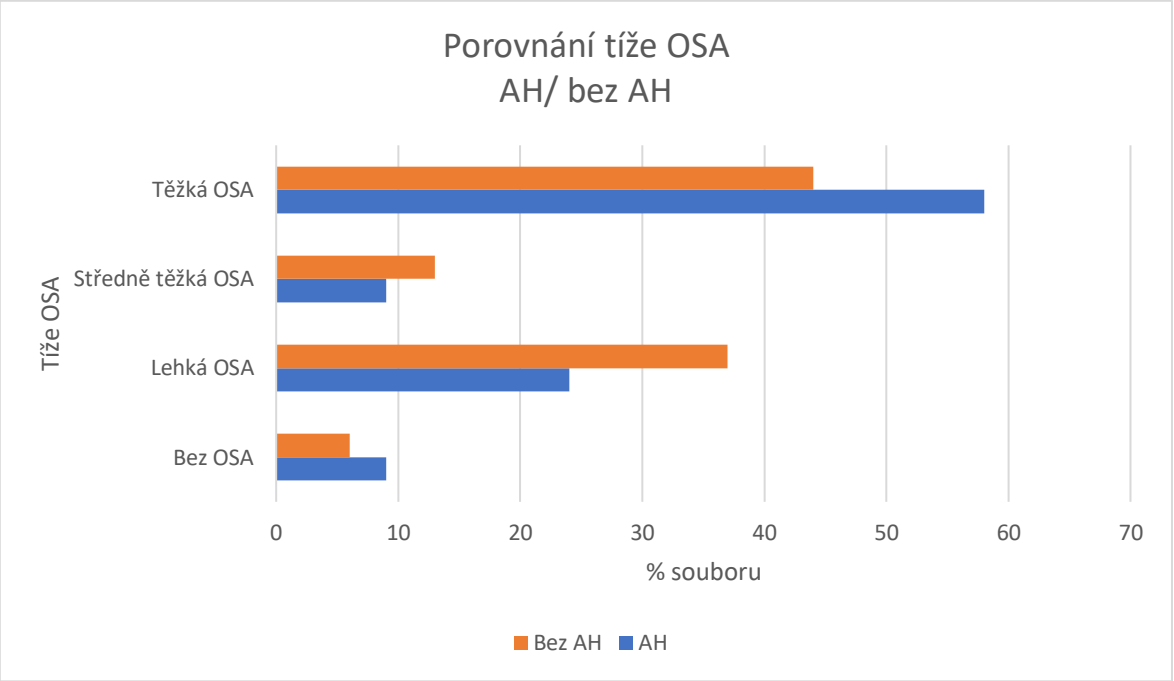
Tabulka 23 uvádí porovnání průměrných hodnot AHI u pacientů s AH a bez přítomné AH. Průměrné AHI u pacientů s AH bylo 38,05 ± 33,38 h^{-1}. U pacientů bez AH byla tato hodnota 45,24 ± 46,39 h^{-1}.

Tabulka 23 Rozdíl AHI u pacientů s AH/bez AH

Proměnná	Průměr (AH)	Průměr (bez AH)	Směrodatná odchylka (AH)	Směrodatná odchylka (bez AH)
AHI	38,05455	45,24375	33,37450	46,39125

V následujícím grafu (Graf 15) je ilustrován rozdíl mezi skupinami pacientů s AH a bez AH v zastoupení jednotlivých kategorií tíže spánkové apnoe.

Graf 15 Porovnání procentuálního zastoupení kategorií tíže OSA u pacientů s AH/bez AH



Porovnání hodnot AHI a tíže OSA nebylo u skupin s AH a bez AH na hladině významnosti α=0,05 signifikantní.

10.5 Ověření hypotéz

Hypotéza č. 1: U souboru pacientů bude zřejmá korelace mezi stupněm obezity, vyjádřeným na základě BMI a tělesné hmotnosti, a tíží obstrukční spánkové apnoe, vyjádřené na základě apnoe/hypopnoe indexu (AHI).

Pro ověření této hypotézy byly využity výsledky korelační analýzy. Dle výsledků korelační analýzy byl vzájemný vztah mezi tělesnou hmotností a tíže obstrukční spánkové apnoe, determinované hodnotou AHI, velmi slabý. Stejného výsledku bylo dosaženo u míry korelace tíže OSA a BMI (Tabulka 4). Korelační koeficient se v obou případech nacházel v intervalu 0-0,19. Ani po rozdělení celého souboru 49 pacientů do skupin dle pohlaví se neprokázaly významné rozdíly ve zkoumané korelaci mezi tíží OSA a BMI/tělesnou hmotností u mužů a u žen. U mužů se objevila slabá míra vzájemného vztahu v případě korelace tělesné hmotnosti a tíže OSA (r= 0,2841), ve všech ostatních případech byla zkoumaná míra korelace velmi slabá (viz Tabulka 5 a Tabulka 6). Žádný ze získaných výsledků nebyl na 5 % hladině významnosti signifikantní. Výzkumný předpoklad zde nebyl prokázán.

Hypotéza č. 2 U pacientů, kteří pravidelně užívají trvalý přetlak v horních cestách dýchacích (CPAP) dojde k vyššímu poklesu tělesné hmotnosti a BMI po roce a po třech letech užívání.

Na základě výsledků t-testu pro závislé vzorky byly zjištěny statisticky významné ($p \leq 0,05$) změny v tělesné hmotnosti u pacientů, kteří pravidelně užívají CPAP. Tělesná hmotnost po 1 roce užívání terapie klesla u těchto pacientů průměrně o 28,69 ± 28,87 kg. Po 3 letech byl rozdíl od počátku terapie průměrně 21,77 ± 22,82 kg. Byl zde zřetelný určitý nárůst hmotnosti mezi prvním a třetím rokem od počátku terapie. Tento rozdíl byl v tomto případě 6,92 ± 14,55 kg. Podobných výsledků bylo u těchto pacientů dosaženo při pozorování změn BMI. I zde byly tyto změny statisticky významné. Tyto výsledky jsou shrnuty v tabulce Tabulka 14.

U pacientů, kteří neužívají CPAP byly v tělesné hmotnosti a BMI pozorovány změny, které jsou shrnuty v tabulce Tabulka 15. Na základě hodnoty $p \geq 0,05$ tyto změny však nebyly signifikantní. Tělesná hmotnost v průměru poklesla po 1 roce o něco méně něž u skupiny CPAP a to o 19,25 ± 41,62 kg. Následně byl pozorován výraznější nárůst po 3 letech, kdy byl rozdíl oproti výchozímu stavu průměrně pouze 5,00 ± 17,1 kg, což znamená, že mezi prvním a třetím rokem od počátku sledování došlo k nárůstu o 14,25 ± 31,08 kg. Výsledky pozorování změn BMI v této skupině v podstatě kopírují změny tělesné hmotnosti.

Pro ověření této hypotézy lze vycházet z tabulek Tabulka 16 a Tabulka 17, které souhrnně popisují zjištěné rozdíly ve vývoji tělesné hmotnosti a BMI u obou skupin pacientů. Zjištěné rozdíly však nejsou na hladině významnosti $\alpha=0,05$ signifikantní a navrženou hypotézu proto není možno potvrdit.

Hypotéza č. 3: **Přítomnost a tíže obstrukční spánkové apnoe bude u souboru pacientů korelovat s výskytem arteriální hypertenze a diabetu mellitu 2. typu.**

Dle výsledků porovnání AHI u skupin pacientů s přítomným diabetem mellitem 2. typu a bez tohoto onemocnění nejsou významné rozdíly v těchto hodnotách (Tabulka 20). Průměrná hodnota AHI u pacientů s DM (42,36 ± 41,23 h^{-1}) bylo o něco vyšší než průměrná hodnota AHI u pacientů bez DM (38,80 ± 35,43 h^{-1}). Zároveň ale v souboru bez přítomného DM bylo procentuálně vyšší zastoupení pacientů řadících se do kategorie s těžkou formou obstrukční spánkové apnoe než u pacientů s DM (graf č. 10). V kategorii středně těžké a lehké OSA bylo naproti tomu vyšší procentuální zastoupení pacientů s DM. Všechny tyto rozdíly nebyly statisticky významné a výzkumný předpoklad se v tomto případě nepotvrdil.

Průměrné AHI u pacientů s AH (38,05 ± 33,38 h^{-1}) bylo dokonce nižší než u pacientů bez AH, kde byla tato hodnota 45,24 ± 46,39 h^{-1}(Tabulka 23). Na druhé straně procentuální zastoupení pacientů s těžkou OSA bylo ve skupině s AH vyšší než ve skupině bez AH. V kategorii středně těžké a lehké OSA naopak relativně převládali pacienti bez AH (viz graf č. 13). Žádný z těchto rozdílů nebyl opět signifikantní a ani zde se výzkumný předpoklad nepotvrdil.

11. Diskuse

V této práci byla zkoumána data od 49 pacientů, kteří byli hospitalizování na III. IK VFN z důvodu vyšetření suspektní spánkové apnoe. Všichni tito pacienti byli k hospitalizaci odesláni z obezitologické ambulance a většina z nich se na základě hodnoty BMI řadila do kategorie obezity 2. a 3. stupně. 2 pacienti z celého souboru spadali do kategorie obezity 1. stupně a minimální hodnota BMI v rámci celého souboru byla 31 kg/m^2. Práce byla proto limitována počtem a složením vzorku pacientů. Ve souboru pacientů chybělo zastoupení probandů s nadváhou či normální hmotností.

Při zkoumání míry vzájemného vztahu mezi tělesnou hmotností/BMI a tíží obstrukční spánkové apnoe byla očekávána korelace i na tomto souboru pacientů, kde hodnota BMI dosahovala průměrné hodnoty 52,68 ± 12,41 kg/m^2. Výsledky korelační analýzy tento vztah nakonec neprokázaly. Míra korelace byla ve všech případech velmi slabá či slabá s hodnotou korelačního koeficientu dosahující hodnot mezi 0,0384 a 0,3944 bez ohledu na znaménko a v závislosti na rozdělení probandů dle pohlaví a přítomnosti přidružených onemocnění. Byla ovšem zjištěna statisticky významná slabá korelace mezi tělesnou hmotností a AHI u pacientů s arteriální hypertenzí, kde r=0,3650. Výsledky korelační analýzy sice neodpovídaly současným poznatkům, které vztah mezi obezitou a OSA prokazují (Carter & Watenpaugh, 2008), domnívám se však, že v případě zastoupení účastníků s nižšími hodnotami BMI by se očekávaný vztah mohl projevit. U takto obézních pacientů již může hrát roli i mnoho dalších námi neuvažovaných faktorů. Jedním z nich je bezpochyby distribuce tukové tkáně. V této práci byl několikrát zmíněn fakt, že rizikovým faktorem pro rozvoj OSA je zejména obezita mužského typu, tedy obezita centrální a parafaryngeální ukládání tělesného tuku. (Hobzová, 2010; Nevšímalová & Šonka, 2007) V rámci výzkumu nebyla distribuce tukové tkáně zohledněna. V návaznosti na tuto práci by proto bylo vhodné u sledovaného souboru získat náležitá data, jako jsou například údaje o obvodu pasu či obvodu krku, který lze považovat za nejlepší somatometrický ukazatel pro predikci rozvoje OSA (Carneiro & Zanella, 2018), a využít je pro další zkoumání.

Z celého souboru 49 pacientů byla vyselektována skupinu pacientů, u které se podařilo získat kompletní data po 1 roce a po 3 letech, za účelem zhodnocení vlivu terapie CPAP na vývoj tělesné hmotnosti. Následně byli vyřazeni pacienti, kteří v mezidobí podstoupili bariatrickou operaci a změny jejich tělesných parametrů nebylo proto možné přisuzovat užívání CPAP terapie. Konečný vzorek tvořilo 19 pacientů, z nichž 11 pravidelně přístroj užívalo a 8 nikoliv.

Za podstatný vedlejší výstup této práce lze tedy považovat i fakt, že více než 40 % pacientů, kteří podstoupili vyšetření pro suspektní diagnózu OSA na III. IK VFN přestalo být v následujících 3 letech na tomto pracovišti sledováno, aniž by u nich nastalo výrazné zlepšení, a adherence těchto pacientů k léčbě je proto velmi nejistá. Tento údaj dává bezpochyby určitý podnět k zamyšlení s ohledem na lidské zdroje, finanční či kapacitní aspekty pracoviště.

Popisné statistiky souboru pacientů, u kterých byl sledován vliv terapie CPAP na vývoj tělesné hmotnosti, ukázaly, že všichni pacienti ze skupiny CPAP měli těžkou formu OSA a na druhé straně ve skupině nonCPAP byla maximální hodnota AHI 14,4 h^{-1}. Na základě tohoto rozdělení je zřejmé, že konečné hodnocení získaných výsledků souvisí s rozložením pacientů ve vzniklých souborech, neboť ve skupině nonCPAP nebyli přítomnosti pacienti s těžkou či středně těžkou formou OSA. Důvodem je zřejmě nízká compliance pacientů, kteří CPAP nepoužívali i přesto, že jej měli indikován. Nezanedbatelná část pacientů, kteří měli vysoké hodnoty AHI a měli CPAP indikován, přestala docházet na kontroly buď bezprostředně po hospitalizaci, nebo

v průběhu následujících 3 let, a jejich data pro hodnocení proto chybí. Lze se ale domnívat, že v případě přítomnosti těchto dat a jejich vyhodnocení, by závěr z tohoto zkoumání zůstal stejný nebo velmi podobný.

Při hodnocení vývoje tělesné hmotnosti a BMI u pacientů, kteří pravidelně užívají CPAP, jakožto metodu volby pří léčbě obstrukční spánkové apnoe, v porovnání s pacienty, kteří tento přístroj neužívají byly zjištěny rozdíly mezi oběma skupinami. Výsledky ukázaly, že oba parametry – tělesná hmotnost i BMI – poklesly v prvním roce od začátku sledování mírně více u pacientů užívajících CPAP než u pacientů, kteří přístroj neužívali. Domnívám se, že zde hrála důležitou roli souvislost s motivací pacientů v prvním roce od indikace terapie po skončení hospitalizace. Pacienti byli v rámci hospitalizace motivováni ke změnám v životním stylu, byly jim doporučeny konzultace s nutričním terapeutem, některým byly následně zavedeny i mobilní aplikace určené ke sledování jejich denního energetického příjmu a monitorování pohybové aktivity. Všechny tyto kroky měly u sledovaných probandů za následek pokles tělesné hmotnosti a BMI v prvním roce od počátku sledování. I přesto u pacientů, kteří užívali CPAP byl pozorován vyšší pokles hmotnosti i BMI.

V dalším průběhu sledování došlo v obou skupinách k nárůstu hmotnosti i BMI, který byl ale u pacientů bez terapie výrazně vyšší než u druhé skupiny. Rozdíly v tělesné hmotnosti i BMI po 3 letech byly navíc na hranici signifikance a dá se předpokládat, že v případě rozsáhlejšího vzorku probandů by tyto výsledky mohly být statisticky významné. Tento poznatek tvoří jedno z důležitých těžišť této práce. Zatímco v prvním roce hrála pravděpodobně svou roli motivace u obou skupin pacientů, v dalším průběhu sledování se zdá být terapie CPAP rozhodujícím faktorem pro další vývoj tělesné hmotnosti a BMI.

Důležité je zmínit, že všechny změny v tělesné hmotnosti a BMI u pacientů, kteří pravidelně užívali CPAP, byly statisticky významné na 5% hladině významnosti. Tento poznatek je nejdůležitějším výstupem této práce. Byl zde prokázán efekt terapie CPAP na redukci tělesné hmotnosti a zejména její dlouhodobá udržitelnost u obézních pacientů, což má zásadní význam v péči o tyto pacienty. Včasná diagnostika a správně nastavená terapie OSA může podstatně ovlivnit redukční snahy pacientů trpících obezitou, což může spolu s vymizením klinických projevů OSA vést k výraznému zlepšení kvality života těchto pacientů.

V neposlední řadě stojí za zmínku, že dle studií je efekt terapie CPAP vysoce závislý na procentu celkové doby spánku, kdy je přístroj užíván. Čím větší je závažnost OSA, tím delší dobu musí průměrně pacient přístroj užívat pro dosažení výrazného zlepšení. (Ravesloot & de Vries, 2011) Zde se tvoří prostor pro další výzkum. Účastnící výzkumu v této práci byli selektováni pouze na základě základní hranice adherence k léčbě, která je stanovena na průměrně 4 hodiny za noc. Otázkou zní, k jakým závěrům bychom došli, pokud bychom porovnali vývoj tělesné hmotnosti a BMI s ohledem na celkovou dobu užívání přístroje během spánku u těchto pacientů.

Závažnost OSA je dána její souvislostí s navazujícími přidruženými onemocněními, zejména ze skupin onemocnění kardiovaskulárních a metabolických. V této práci byla zkoumána korelace mezi závažností OSA a výskytem těchto onemocnění, z nichž byli vybráni 2 hlavní zástupci, a to diabetes mellitus 2. typu a arteriální hypertenze.

Ani v jednom případě nebylo dosaženo statisticky významných výsledků. Rozdíly v AHI u pacientů s DM ($42{,}36 \pm 41{,}23\ h^{-1}$) a bez DM ($38{,}80 \pm 35{,}43\ h^{-1}$) byly v podstatě zanedbatelné. U vzorku, kde byl zkoumán vztah arteriální hypertenze s OSA, byla hodnota AHI (38,05 ± 33,38

h^{-1}) u pacientů s arteriální hypertenzí dokonce nižší než u pacientů bez tohoto onemocnění (45,24 ± 46,39 h^{-1}). Ani zde ovšem rozdíly nebyly signifikantní.

V rámci celého souboru bylo velmi malé zastoupení pacientů, kteří OSA vůbec netrpěli. Jednalo se pouze o 4 případy. Domnívám se, že v případě vyššího zastoupení pacientů bez OSA by se mohla projevit souvislost, která by naznačovala, že přítomnost OSA koreluje s přítomností DM nebo AH a naopak, nepřítomnost OSA má vztah k nepřítomnosti DM/AH.

Roli zde hraje i výběr pacientů ve sledovaném souboru, kde minimální hodnota BMI byla 31 kg/m^2 , a kde bylo nulové zastoupení probandů s nižšími hodnotami BMI z kategorie nadváhy či normální hmotnosti. Ve skupině s DM byla průměrná hmotnost probandů 156,65 ± 41,71 kg a průměrné BMI 53,35 ± 12,31 kg/m^2. Ve skupině bez DM byla tělesná hmotnost průměrně 157,00 ± 35,15 kg a průměrné BMI mělo hodnotu 52,14 ± 12,7 kg/m^2. Podobné rozložení hodnot lze pozorovat i ve skupinách s arteriální hypertenzí a bez tohoto onemocnění. Zde je důležité si uvědomit, že obezita sama o sobě má výrazný vliv na rozvoj metabolických a kardiovaskulárních komplikací, a proto se patologický vliv OSA na vznik diabetu či arteriální hypertenze nemusí v takto zastoupeném souboru pacientů projevit.

I přes výsledky této práce, je rozhodně důležité na tato onemocnění myslet, neboť současné poznatky dokazují, že u pacientů s OSA je například prevalence diabetu signifikantně vyšší než u pacientů bez tohoto onemocnění. (Plíhalová et al., 2016) Všechny srdečně-cévní a metabolické komorbidity jsou navíc majoritním ukazatelem prognózy a představují stěžejní zátěž v rámci péče o tyto pacienty. (Arnaud et al., 2020)

12. Závěry

Výzkumná část práce prokázala pozitivní efekt terapie CPAP na redukci tělesné hmotnosti a zejména potom na její dlouhodobou udržitelnost u pacientů s obezitou. Tento výstup má zásadní význam v péči o tyto pacienty. Bez včasné diagnostiky a správně nastavené léčby OSA mohou být veškeré redukční snahy zcela zbytečné.

Dále byl zjištěn rozdíl ve vývoji tělesné hmotnosti v horizontu 3 let u skupiny pacientů, užívajících CPAP a skupinou bez CPAP. Tělesná hmotnost i BMI v prvním roce od počátku sledování poklesly více u skupiny pacientů užívajících CPAP. V dalším průběhu sledování došlo u obou skupin k nárůstu hmotnosti i BMI. Tento nárůst byl však u pacientů bez terapie výrazně vyšší. Rozdíly v tělesné hmotnosti i BMI po 3 letech byly navíc na hranici signifikance a dá se předpokládat, že v případě rozsáhlejšího vzorku probandů by tyto výsledky mohly být statisticky významné.

Podstatným vedlejším výstupem této práce je zjištění, že více než 40 % pacientů, kteří podstoupili vyšetření pro suspektní diagnózu OSA na III. IK VFN přestalo být v následujících 3 letech na tomto pracovišti sledováno, aniž by u nich nastalo výrazné zlepšení, a adherence těchto pacientů k léčbě je proto velmi nejistá. Tento údaj dává bezpochyby určitý podnět k zamyšlení s ohledem na lidské zdroje, finanční či kapacitní aspekty pracoviště.

Naopak se nepodařilo prokázat očekávanou korelaci mezi stupněm obezity a závažností OSA, ani korelaci přítomnosti a tíže OSA s výskytem diabetu mellitu 2. typu a arteriální hypertenze.

Celá práce byla limitována počtem a výběrem probandů, neboť minimální hodnota BMI ve vzorku měla hodnotu 31 kg/m² a chybělo zde zastoupení pacientů s nadváhou či normální hmotností.

Seznam literatury

1. Alam, I., & Agrawal, S. (2016). Introduction to Obesity. In S. Agrawal, *Obesity, Bariatric and Metabolic Surgery: A Practical Guide* (1. vyd., s. 3–12). Springer Cham.

2. Arnaud, C., Bochaton, T., Pépin, J.-L., & Belaidi, E. (2020). Obstructive sleep apnoea and cardiovascular consequences: Pathophysiological mechanisms. *Archives of Cardiovascular Diseases*, *113*(5), 350–358. https://doi.org/10.1016/j.acvd.2020.01.003

3. Bayon, V., Leger, D., Gomez-Merino, D., Vecchierini, M.-F., & Chennaoui, M. (2014). Sleep debt and obesity. *Annals of Medicine*, *46*(5), 264–272. https://doi.org/10.3109/07853890.2014.931103

4. Beccuti, G., & Pannain, S. (2011). Sleep and obesity. *Current opinion in clinical nutrition and metabolic care*, *14*(4), 402–412. https://doi.org/10.1097/MCO.0b013e3283479109

5. Benjafield, A. V., Ayas, N. T., Eastwood, P. R., Heinzer, R., Ip, M. S. M., Morrell, M. J., Nunez, C. M., Patel, S. R., Penzel, T., Pépin, J.-L., Peppard, P. E., Sinha, S., Tufik, S., Valentine, K., & Malhotra, A. (2019). Estimation of the global prevalence and burden of obstructive sleep apnoea: A literature-based analysis. *The Lancet Respiratory Medicine*, *7*(8), 687–698. https://doi.org/10.1016/S2213-2600(19)30198-5

6. Berenson, G. S., & Group, for the B. H. S. (2012). Health Consequences of Obesity. *Pediatric Blood & Cancer*, *58*(1), 117–121. https://doi.org/10.1002/pbc.23373

7. Berková, M., & Berka, Z. (2011). Obezita, body mass index, obvod pasu a mortalita. *Vnitřní lékařství*, *57*(1), 85–917.

8. Boles, A., Kandimalla, R., & Reddy, P. H. (2017). Dynamics of Diabetes and Obesity: Epidemiological Perspective. *Biochimica et biophysica acta*, *1863*(5), 1026–1036. https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2017.01.016

9. Borzová, C. (2009). *Nespavost a jiné poruchy spánku* (1.vydání). Grada publishing a.s.

10. Braunerová, R., & Hainer, V. (2012). Obezita—Diagnostika a léčba v praxi. *Medicína pro praxi*, *7*(1), 19–22. https://www.solen.cz/pdfs/med/2010/01/05.pdf

11. Carneiro, G., & Zanella, M. T. (2018). Obesity metabolic and hormonal disorders associated with obstructive sleep apnea and their impact on the risk of cardiovascular events. *Metabolism - Clinical and Experimental*, *84*, 76–84. https://doi.org/10.1016/j.metabol.2018.03.008

12. Carter, R., & Watenpaugh, D. E. (2008). Obesity and obstructive sleep apnea: Or is it OSA and obesity? *Pathophysiology*, *15*(2), 71–77. https://doi.org/10.1016/j.pathophys.2008.04.009

13. Cohen, J. B. (2017). Hypertension in Obesity and the Impact of Weight Loss. *Current Cardiology Reports*, *19*(10), 98. https://doi.org/10.1007/s11886-017-0912-4

14. Das, A. M., & Khayat, R. (2009). Hypertension in obstructive sleep apnea: Risk and therapy. *Expert Review of Cardiovascular Therapy*, *7*(6), 619–626. https://doi.org/10.1586/erc.09.25

15. DeMarco, V. G., Aroor, A. R., & Sowers, J. R. (2014). The pathophysiology of hypertension in patients with obesity. *Nature reviews. Endocrinology*, *10*(6), 364–376. https://doi.org/10.1038/nrendo.2014.44

16. Destors, M., Tamisier, R., Galerneau, L.-M., Lévy, P., & Pepin, J.-L. (2017). Pathophysiology of obstructive sleep apnea syndrome and its cardiometabolic consequences. *Presse Medicale (Paris, France: 1983)*, *46*(4), 395–403. https://doi.org/10.1016/j.lpm.2016.09.008

17. Drager, L. F., Brunoni, A. R., Jenner, R., Lorenzi-Filho, G., Benseñor, I. M., & Lotufo, P. A. (2015). Effects of CPAP on body weight in patients with obstructive sleep apnoea: A meta-analysis of randomised trials. *Thorax*, *70*(3), 258–264. https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2014-205361

18. Emmanuel, J., & Coppack, S. (2016). Health consequences—Obesity Associates comorbidities. In S. Agrawal, *Obesity, Bariatric and Metabolic Surgery: A Practical Guide* (1. vyd., s. 29–38). Springer Cham.

19. Fried, M. (2009). Laparoskopické bariatrické operace. *Endoskopie*, *18*(1), 19–21. https://www.casopisendoskopie.cz/pdfs/end/2009/01/06.pdf

20. Hahn, A., Čoček, A., Holý, R., Jedlička, M., Jenšovský, J., Kraus, J., Otruba, L., Procházka, M., Průcha, I., Schalek, P., Sláma, K., Šejna, I., Veldová, Z., & Voldánová, J. (2019). *Otorinolaryngologie a foniatrie v současné praxi* (2.vydání). Grada publishing a.s.

21. Hainer, V. (2021). *Základy klinické obezitologie* (3. vydání). Grada publishing a.s.

22. Hobzová, M. (2010). Syndrom obstrukční spánkové apnoe. *Interní medicína pro praxi*, *12*(3), 148–151. https://www.internimedicina.cz/pdfs/int/2010/03/08.pdf

23. Hruby, A., Manson, J. E., Qi, L., Malik, V. S., Rimm, E. B., Sun, Q., Willett, W. C., & Hu, F. B. (2016). Determinants and Consequences of Obesity. *American Journal of Public Health*, *106*(9), 1656–1662. https://doi.org/10.2105/AJPH.2016.303326

24. Chamorro, R. A., Durán, S. A., Reyes, S. C., Ponce, R., Algarín, C. R., & Peirano, P. D. (2011). Sleep deprivation as a risk factor for obesity. *Revista medica de Chile*, *139*(7), 932–940. https://doi.org//S0034-98872011000700017

25. Chooi, Y. C., Ding, C., & Magkos, F. (2019). The epidemiology of obesity. *Metabolism*, *92*, 6–10. https://doi.org/10.1016/j.metabol.2018.09.005

26. Iftikhar, I. H., Khan, M. F., Das, A., & Magalang, U. J. (2013). Meta-analysis: Continuous positive airway pressure improves insulin resistance in patients with sleep apnea without diabetes. *Annals of the American Thoracic Society*, *10*(2), 115–120. https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.201209-081OC

27. Ioachimescu, A. G., & Ioachimescu, O. C. (2017). Endocrine disorders. In *Principles and practice of sleep medicine* (6th edition, s. 1300–1312).

28. Ip, M. S. M., Lam, B., Ng, M. M. T., Lam, W. K., Tsang, K. W. T., & Lam, K. S. L. (2002). Obstructive sleep apnea is independently associated with insulin resistance. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, *165*(5), 670–676. https://doi.org/10.1164/ajrccm.165.5.2103001

29. Izquierdo, A. G., Crujeiras, A. B., Casanueva, F. F., & Carreira, M. C. (2019). Leptin, Obesity, and Leptin Resistance: Where Are We 25 Years Later? *Nutrients*, *11*(11), 2704. https://doi.org/10.3390/nu11112704

30. Jehan, S., Zizi, F., Pandi-Perumal, S. R., Wall, S., Auguste, E., Myers, A. K., Jean-Louis, G., & McFarlane, S. I. (2017). Obstructive Sleep Apnea and Obesity: Implications for Public Health. *Sleep medicine and disorders : international journal*, *1*(4), 00019. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5836788/

31. Johns, M. W. (1991). A new method for measuring daytime sleepiness: The Epworth sleepiness scale. *Sleep*, *14*(6), 540–545. https://doi.org/10.1093/sleep/14.6.540

32. Johnson, K. G., & Johnson, D. C. (2010). Frequency of sleep apnea in stroke and TIA patients: A meta-analysis. *Journal of Clinical Sleep Medicine: JCSM: Official Publication of the American Academy of Sleep Medicine*, *6*(2), 131–137.

33. Kamasová, M., Václavík, J., Kociánová, E., & Táborský, M. (2018). Obstructive sleep apnea in outpatient care—What to do with? *Cor et Vasa*, *60*(3), e274–e280. https://doi.org/10.1016/j.crvasa.2017.09.004

34. Kasalický, M. (2020). Chirurgická léčba těžké obezity – bariatrie. *Vnitřní lékařství*, *66*(8), 472–477. https://doi.org/10.36290/vnl.2020.142

35. Klop, B., Elte, J. W. F., & Castro Cabezas, M. (2013). Dyslipidemia in Obesity: Mechanisms and Potential Targets. *Nutrients*, *5*(4), 1218–1240. https://doi.org/10.3390/nu5041218

36. Liu, S. Y.-C., Riley, R. W., & Yu, M. S. (2020). Surgical Algorithm for Obstructive Sleep Apnea: An Update. *Clinical and Experimental Otorhinolaryngology*, *13*(3), 215–224. https://doi.org/10.21053/ceo.2020.01053

37. Matoulek, M. (2019). *Manuál praktické obezitologie nejen pro praktické lékaře* (2. vydání). NOL - nakladatelství odborné literatury s.r.o.

38. Mbata, G., & Chukwuka, J. (2012). Obstructive Sleep Apnea Hypopnea Syndrome. *Annals of Medical and Health Sciences Research*, *2*(1), 74–77. https://doi.org/10.4103/2141-9248.96943

39. Moráň, M. (2009). Poruchy spánku. *Interní medicína pro praxi*, *11*(10), 466–470. https://www.solen.cz/pdfs/int/2009/10/08.pdf

40. Mysliveček, J. (2009). *Základy neurověd* (2. vydání). TRITON.

41. Naz, H., Mushtaq, K., Butt, B. A., & Khawaja, K. I. (2017). Estimation of body fat in Pakistani adult: A comparison of equations based upon skinfold thickness measurements. *Pakistan Journal of Medical Sciences*, *33*(3), 635–639. https://doi.org/10.12669/pjms.333.12806

42. Nevšímalová, S., & Šonka, K. (2007). *Poruchy spánku a bdění* (2.vydání). Galén.

43. Newman, A. B., Foster, G., Givelber, R., Nieto, F. J., Redline, S., & Young, T. (2005). Progression and regression of sleep-disordered breathing with changes in weight: The Sleep Heart Health Study. *Archives of Internal Medicine*, *165*(20), 2408–2413. https://doi.org/10.1001/archinte.165.20.2408

44. Novák, V., & Plačková, M. (2012). Spánek a hypertenze. *Medicína pro praxi*, *9*(5), 242–245. http://medicinapropraxi.cz/pdfs/med/2012/05/10.pdf

45. O'Connor, G. T., Caffo, B., Newman, A. B., Quan, S. F., Rapoport, D. M., Redline, S., Resnick, H. E., Samet, J., & Shahar, E. (2009). Prospective study of sleep-disordered breathing and hypertension: The Sleep Heart Health Study. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, *179*(12), 1159–1164. https://doi.org/10.1164/rccm.200712-1809OC

46. Pamidi, S., & Tasali, E. (2012). Obstructive sleep apnea and type 2 diabetes: Is there a link? *Frontiers in Neurology*, *3*, 126. https://doi.org/10.3389/fneur.2012.00126

47. Peppard, P. E., Young, T., Barnet, J. H., Palta, M., Hagen, E. W., & Hla, K. M. (2013). Increased prevalence of sleep-disordered breathing in adults. *American Journal of Epidemiology*, *177*(9), 1006–1014. https://doi.org/10.1093/aje/kws342

48. Peppard, P. E., Young, T., Palta, M., Dempsey, J., & Skatrud, J. (2000). Longitudinal study of moderate weight change and sleep-disordered breathing. *JAMA*, *284*(23), 3015–3021. https://doi.org/10.1001/jama.284.23.3015

49. Peppard, P. E., Young, T., Palta, M., & Skatrud, J. (2000). Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. *The New England Journal of Medicine*, *342*(19), 1378–1384. https://doi.org/10.1056/NEJM200005113421901

50. Plíhalová, A., Westlake, K., & Polák, J. (2016). Obstrukční spánková apnoe a diabetes mellitus 2. Typu. *Vnitřní lékařství*, *62*(11, Suppl 4), 4S79-4S84. https://www.casopisvnitrnilekarstvi.cz/pdfs/vnl/2016/91/14.pdf

51. Pretl, M. (2020). Diagnostika nejvýznamnějších poruch spánku. *Psychiatrie pro praxi*, *22*(e1), e25–e37. https://www.solen.cz/pdfs/psy/2021/01/15.pdf

52. Priou, P., Le Vaillant, M., Meslier, N., Chollet, S., Pigeanne, T., Masson, P., Bizieux-Thaminy, A., Humeau, M.-P., Goupil, F., Ducluzeau, P.-H., Gagnadoux, F., & Group, T. I. sleep cohort. (2015). Association between obstructive sleep apnea severity and glucose control in patients with untreated versus treated diabetes. *Journal of Sleep Research*, *24*(4), 425–431. https://doi.org/10.1111/jsr.12278

53. Qaseem, A., Holty, J.-E. C., Owens, D. K., Dallas, P., Starkey, M., & Shekelle, P. (2013). Management of Obstructive Sleep Apnea in Adults: A Clinical Practice Guideline From the American College of Physicians. *Annals of Internal Medicine*, *159*(7), 471–483. https://doi.org/10.7326/0003-4819-159-7-201310010-00704

54. Rajeev, S. P., & Wilding, J. (2016). Etiopathogenesis of obezity. In S. Agrawal, *Obesity, Bariatric and Metabolic Surgery: A Practical Guide* (1. vyd., s. 13–20). Springer Cham.

55. Ravesloot, M. J. L., & de Vries, N. (2011). Reliable Calculation of the Efficacy of Non-Surgical and Surgical Treatment of Obstructive Sleep Apnea Revisited. *Sleep*, *34*(1), 105–110. https://doi.org/10.1093/sleep/34.1.105

56. Ravesloot, M. J. L., van Maanen, J. P., Hilgevoord, A. a. J., van Wagensveld, B. A., & de Vries, N. (2012). Obstructive sleep apnea is underrecognized and underdiagnosed in patients undergoing bariatric surgery. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology: Official Journal of the European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies (EUFOS): Affiliated with the German Society for Oto-Rhino-Laryngology - Head and Neck Surgery*, *269*(7), 1865–1871. https://doi.org/10.1007/s00405-012-1948-0

57. Redline, S., & Tishler, P. V. (2000). The genetics of sleep apnea. *Sleep Medicine Reviews*, *4*(6), 583–602. https://doi.org/10.1053/smrv.2000.0120

58. Riley, R. W., Powell, N. B., & Guilleminault, C. (1993). Obstructive sleep apnea syndrome: A surgical protocol for dynamic upper airway reconstruction. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery: Official Journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*, *51*(7), 742–747; discussion 748-749. https://doi.org/10.1016/s0278-2391(10)80412-4

59. Ross, R., Neeland, I. J., Yamashita, S., Shai, I., Seidell, J., Magni, P., Santos, R. D., Arsenault, B., Cuevas, A., Hu, F. B., Griffin, B. A., Zambon, A., Barter, P., Fruchart, J.-C., Eckel, R. H., Matsuzawa, Y., & Després, J.-P. (2020). Waist circumference as a vital sign in clinical practice: A Consensus Statement from the IAS and ICCR Working Group on Visceral Obesity. *Nature Reviews. Endocrinology*, *16*(3), 177–189. https://doi.org/10.1038/s41574-019-0310-7

60. Ruiz, H. H., Díez, R. L., Arivazahagan, L., Ramasamy, R., & Schmidt, A. M. (2019). Metabolism, Obesity & Diabetes: Recent Studies in Cellular and Animal Models and Human Subjects Highlight Mechanisms and Consequences of Metabolic Dysfunction. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*, *39*(7), e166–e174. https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.119.312005

61. Sateia, M. J. (2014). International Classification of Sleep Disorders—Third Edition. *Chest*, *146*(5), 1387–1394. https://doi.org/10.1378/chest.14-0970

62. Sebera, M. (2010). Metody zpracování výsledků, základy statistiky. In J. Pavlík, J. Stochl, T. Vespalec, & M. Zvonař, *Vybrané kapitoly z antropomotoriky* (s. 5–16). Masarykova Univerzita.

63. Schwartz, A. R., Patil, S. P., Laffan, A. M., Polotsky, V., Schneider, H., & Smith, P. L. (2008). Obesity and obstructive sleep apnea: Pathogenic mechanisms and therapeutic

approaches. *Proceedings of the American Thoracic Society*, *5*(2), 185–192. https://doi.org/10.1513/pats.200708-137MG

64. Sucharda, P. (2018). Farmakoterapie obezity. In M. Fried, Š. Svačina, K. Doležalová, J. Herlesová, M. Karbanová, M. Kasalický, M. Matoulek, D. Müllerová, D. Pichlerová, A. Sadílková, P. Sucharda, & L. Uhlířová, *Moderní trendy v léčbě obezity a diabetu* (1. vyd., s. 41–49). Axonite.

65. Svačina, Š., & Bretšnajdrová, A. (2008). Dietní léčba obezity. In Š. Svačina, *Klinická dietologie* (1. vydání, s. 97–126). Grada publishing a.s.

66. Svačina, Š., Šmahelová, A., Češka, R., & Souček, M. (2011). *Metabolický syndrom* (1.vydání). Grada publishing a.s.

67. Szabó, M. (2012). Léčba obezity u pacientů s diabetes mellitus—1. Část. *Praktické lékárenství*, *8*(1), 15–17. https://www.solen.cz/pdfs/lek/2012/01/05.pdf

68. Šonka, K., & Slonková, J. (2008). Spánková apnoe dospělého věku. *Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie*, *71/ 104*(6), 643–656. https://www.csnn.eu/en/journals/czech-and-slovak-neurology-and-neurosurgery/2008-6-1/spankova-apnoe-dospeleho-veku-49695/download?hl=cs

69. Štejfa, M. (2007). *Kardiologie* (3. vydání). Grada publishing a.s.

70. Šulc, P. (2020). Využití dotazníků v diagnostice obstrukční spánkové apnoe. *Cor Vasa*, *62*(1), 44–49. https://doi.org/10.33678/cor.2019.086

71. Tan, A., Yin, J. D. C., Tan, L. W. L., van Dam, R. M., Cheung, Y. Y., & Lee, C.-H. (2016). Predicting obstructive sleep apnea using the STOP-Bang questionnaire in the general population. *Sleep Medicine*, *27–28*, 66–71. https://doi.org/10.1016/j.sleep.2016.06.034

72. Tan, A., Yin, J. D. C., Tan, L. W. L., van Dam, R. M., Cheung, Y. Y., & Lee, C.-H. (2017). Using the Berlin Questionnaire to Predict Obstructive Sleep Apnea in the General Population. *Journal of Clinical Sleep Medicine : JCSM : Official Publication of the American Academy of Sleep Medicine*, *13*(3), 427–432. https://doi.org/10.5664/jcsm.6496

73. Torgerson, J. S., Hauptman, J., Boldrin, M. N., & Sjöström, L. (2004). XENical in the prevention of diabetes in obese subjects (XENDOS) study: A randomized study of orlistat as an adjunct to lifestyle changes for the prevention of type 2 diabetes in obese patients. *Diabetes Care*, *27*(1), 155–161. https://doi.org/10.2337/diacare.27.1.155

74. Vašutová, K. (2009). Spánek a vybrané poruchy spánku a bdění. *Praktické lékárenství*, *5*(1), 17–20. https://www.praktickelekarenstvi.cz/pdfs/lek/2009/01/04.pdf.

75. Weaver, T. E., & Grunstein, R. R. (2008). Adherence to continuous positive airway pressure therapy: The challenge to effective treatment. *Proceedings of the American Thoracic Society*, *5*(2), 173–178. https://doi.org/10.1513/pats.200708-119MG

76. Wright, S. M., & Aronne, L. J. (2012). Causes of obesity. *Abdominal Radiology*, *37*(5), 730–732. https://doi.org/10.1007/s00261-012-9862-x

77. Yamamotová, A. (2015). Fyziologie a patofyziologie spánku. In R. Rokyta, *Fyziologie a patologická fyziologie* (1.vydání). Grada publishing a.s.

78. Yang, C., Kong, A. P. S., Cai, Z., & Chung, A. C. K. (2017). Persistent Organic Pollutants as Risk Factors for Obesity and Diabetes. *Current Diabetes Reports*, *17*(12), 132. https://doi.org/10.1007/s11892-017-0966-0

Seznam obrázků

Obrázek 1 Rozdělení poruch spánku dle Mezinárodní klasifikace poruch spánku (ICSD-3)
Obrázek 2 Epworthská škála spavosti
Obrázek 3 Klasifikace obezity na základě BMI a související zdravotní rizika (dle SZO a IOTF)
Obrázek 4 Obvod pasu a kardiovaskulární riziko

Seznam grafů

Graf 1 Rozdělení sledovaného souboru dle tíže OSA – souhrnný
Graf 2 Rozdělení sledovaného souboru dle tíže OSA – muži
Graf 3 Rozdělení sledovaného souboru dle tíže OSA – ženy
Graf 4 Bodový graf – míra korelace tělesné hmotnosti a AHI (souhrnný)
Graf 5 Bodový graf – míra korelace tělesné hmotnosti a AHI (muži)
Graf 6 Bodový graf – míra korelace tělesné hmotnosti a AHI (ženy)
Graf 7 Bodový graf – míra korelace tělesné hmotnosti a AHI (pacienti s AH)
Graf 8 Rozdíly ve vývoji tělesné hmotnosti (TH) - CPAP/nonCPAP
Graf 9 Rozdíly ve vývoji BMI – CPAP/nonCPAP
Graf 10 Rozdělení sledovaného souboru dle tíže OSA – pacienti s DM 2. typu
Graf 11 Rozdělení sledovaného souboru dle tíže OSA – pacienti bez DM 2. typu
Graf 12 Porovnání tíže spánkové apnoe u pacientů s DM/bez DM
Graf 13 Rozdělení sledovaného souboru dle tíže OSA – pacienti s AH
Graf 14 Rozdělení sledovaného souboru dle tíže OSA – pacienti bez AH
Graf 15 Porovnání procentuálního zastoupení kategorií tíže OSA u pacientů s AH/bez AH

Seznam tabulek

Tabulka 1 Popis sledovaného souboru – souhrnný
Tabulka 2 Popis sledovaného souboru – muži
Tabulka 3 Popis sledovaného souboru – ženy
Tabulka 4 Korelace BMI, tělesné hmotnosti a AHI – všichni pacienti
Tabulka 5 Korelace BMI, tělesné hmotnosti a AHI – muži
Tabulka 6 Korelace BMI, tělesné hmotnosti a AHI – ženy
Tabulka 7 Korelace BMI, tělesné hmotnosti a AHI – pacienti s DM 2. typu
Tabulka 8 Korelace BMI, tělesné hmotnosti a AHI – pacienti bez DM 2. typu
Tabulka 9 Korelace BMI, tělesné hmotnosti a AHI – pacienti s AH
Tabulka 10 Korelace BMI, tělesné hmotnosti a AHI – pacienti bez AH
Tabulka 11 Popis sledovaného souboru CPAP/nonCPAP – souhrnný
Tabulka 12 Popis sledovaného souboru CPAP/nonCPAP – skupina CPAP
Tabulka 13 Popis sledovaného souboru CPAP/nonCPAP – skupina nonCPAP
Tabulka 14 Vývoj tělesné hmotnosti (TH) a BMI – skupina CPAP
Tabulka 15 Vývoj tělesné hmotnosti (TH) a BMI – skupina nonCPAP
Tabulka 16 Rozdíly ve vývoji tělesné hmotnosti (TH) - CPAP/nonCPAP
Tabulka 17 Rozdíly ve vývoji BMI – CPAP/nonCPAP
Tabulka 18 Popis sledovaného souboru – pacienti s DM 2. typu
Tabulka 19 Popis sledovaného souboru – pacienti bez DM 2. typu
Tabulka 20 Rozdíl AHI u pacientů s DM/bez DM
Tabulka 21 Popis sledovaného souboru – pacienti s AH
Tabulka 22 Popis sledovaného souboru – pacienti bez AH
Tabulka 23 Rozdíl AHI u pacientů s AH/bez AH