

UNIVERZITA KARLOVA

FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ

KATEDRA BIOLOGICKÝCH A LÉKAŘSKÝCH VĚD



DIPLOMOVÁ PRÁCE

**VÝZNAM SPÁNKU, ZDRAVOTNÍ DOPADY JEHO
NEDOSTATKU, DOTAZNÍKOVÉ ŠETŘENÍ POMOCÍ PSQI**

**The importance of sleep, health impacts of sleep
deprivation, PSQI questionnaire survey**

Natálie Jandová

Vedoucí diplomové práce: PharmDr. Jana Urbánková Rathouská, Ph.D.

HRADEC KRÁLOVÉ, 2025

Poděkování

Ráda bych srdečně poděkovala vedoucí mé diplomové práce PharmDr. Janě Urbánkové Rathouské, Ph.D. za vřelý a milý přístup, ochotu, cenné rady a vedení. Poděkování patří i mé rodině a blízkým za neustálou podporu a pomoc během celého studia.

„Prohlašuji, že tato práce je mým původním autorským dílem. Veškerá literatura a další zdroje, z nichž jsem při zpracování čerpala, jsou uvedeny v seznamu použité literatury a v práci jsou řádně citovány. Práce nebyla použita k získání jiného nebo stejného titulu.“

V Hradci Králové 2025

Natálie Jandová

OBSAH

1. ABSTRAKT.....	7
2. ABSTRACT	9
3. ÚVOD	11
4. ZADÁNÍ – CÍL PRÁCE.....	12
5. TEORETICKÁ ČÁST	13
5.1 Fyziologie spánku	13
5.1.1 Neurofyziologie spánku a bdění.....	13
5.1.2 NREM a REM spánek	16
5.1.3 Spánek v dětském věku, dospělosti a ve stáří.....	17
5.1.4 Spánek a melatonin.....	19
5.1.5 Význam spánku	21
5.2 Poruchy spánku	22
5.2.1 Klasifikace poruch spánku	22
5.2.2 Insomnie.....	23
5.2.3 Fatální familiární insomnie.....	26
5.3 Léčba insomnie.....	27
5.3.1 Nefarmakologická léčba insomnie	28
5.3.2 Farmakologická léčba insomnie	33

5.4	Zdravotní dopady nedostatku spánku	48
5.4.1	Duševní poruchy.....	49
5.4.2	Vliv na imunitní systém	50
5.4.3	Metabolická a endokrinní onemocnění, přibývání na váze	52
5.4.4	Kardiovaskulární onemocnění.....	55
5.5	Hodnotící škály k posouzení různých aspektů spánku	56
6.	EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST	60
6.1	Metodická část	60
6.1.1	Design studie	60
6.1.2	Subjekty a velikost souboru respondentů	60
6.1.3	Sběr dat a výběr účastníků studie	60
6.1.4	Měření a nástroje	61
6.1.5	Statistické zpracování.....	61
6.1.6	Limitace studie	62
7.	VÝSLEDKY	63
7.1	Charakteristika studovaného vzorku	63
7.2	Celkové skóre PSQI a kvalita spánku.....	63
7.3	Vliv vybraných faktorů na kvalitu spánku studentů.....	65
7.3.1	Pohlaví.....	65
7.3.2	Věk.....	69

7.3.3	Ročník	72
7.4	Projevy neklidu během spánku	76
8.	DISKUSE.....	79
9.	ZÁVĚR.....	87
10.	PŘÍLOHY	88
11.	POUŽITÉ ZKRATKY	91
12.	SEZNAM TABULEK.....	93
13.	SEZNAM OBRÁZKŮ.....	94
14.	SEZNAM GRAFŮ	94
15.	POUŽITÁ LITERATURA	95

1. ABSTRAKT

Univerzita Karlova, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra biologických a lékařských věd

Studijní obor: Farmacie

Autor: Natálie Jandová

Vedoucí diplomové práce: PharmDr. Jana Urbánková Rathouská, Ph.D.

Název: Význam spánku, zdravotní dopady jeho nedostatku, dotazníkové šetření pomocí PSQI

Cíl práce: Cílem práce bylo vymezit teoretické poznatky o významu spánku, dopadech jeho nedostatku a možnostech měření kvality spánku. Zadáním experimentální části práce bylo zhodnotit kvalitu spánku u studentů farmaceutických fakult (Hradec Králové a Brno) pomocí dotazníku The Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) a konfrontovat získané výsledky s dosavadními studiemi.

Metody: Pro zhodnocení kvality spánku byl použit standardizovaný dotazník PSQI, který byl umístěn na online platformu Survio a rozeslán přes aplikace Outlook a Facebook. Získaná data od studentů byla převedena do programu Microsoft Excel 2019 a statistická analýza proběhla v programu IBM Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) Statistics 30.0.0. Pro doplnění údajů byli studenti dotázáni na demografické údaje, jako je věk, pohlaví, ročník studia a fakulta. K vyhodnocení byla provedena jak popisná statistika (vyjádřeno jako četnosti, procenta, průměry a směrodatné odchylky), tak inferenční statistika (pomocí neparametrického Mann-Whitney U testu a Kruskal-Wallis testu).

Výsledky: Výstupem dotazníku PSQI je zhodnocení, zda jedinec vykazuje dobrou, nebo špatnou kvalitu spánku. Z celkového počtu 294 studentů zapojených do studie mělo 56,5 % špatnou kvalitu spánku. Špatná kvalita spánku znamená celkové skóre vyšší než 5 (maximálně lze dosáhnout skóre 21), studenti průměrně dosáhli celkového skóre PSQI $6,29 \pm 2,86$. Studenti z mezipřechodní a věkové kategorie 18-20 let prokázali

významně horší kvalitu spánku, oproti studentům ze 4. a 5. ročníku studia a věkovým kategoriím 24 let a více. Ženy a muži nevykazovali signifikantní rozdíly v kvalitě spánku.

Závěry: Více než polovina respondentů vykazovala špatnou kvalitou spánku, avšak celkové skóre PSQI bylo ve většině případů stejné či lepší než v konfrontovaných studiích. Byl prokázán signifikantní vliv věku a ročníku studia na výslednou kvalitu spánku. Faktor pohlaví neprokázal signifikantní vliv na kvalitu spánku.

Klíčová slova: spánek, insomnie, léčba insomnie, zdravotní dopady nedostatku spánku, PSQI, kvalita spánku, studenti farmaceutické fakulty

2. ABSTRACT

Charles University, Faculty of Pharmacy in Hradec Králové

Department of Biological and Medical Sciences

Study Program: Pharmacy

Author: Natálie Jandová

Thesis Supervisor: PharmDr. Jana Urbánková Rathouská, Ph.D.

Title: The importance of sleep, health impacts of sleep deprivation, PSQI questionnaire survey

Background: The aim of this thesis was to define the theoretical knowledge about the importance of sleep, the impacts of its deficiency, and the possibilities of sleep quality measurement. The task of the experimental part was to assess the sleep quality of students of two faculties of pharmacy (Hradec Králové and Brno) using the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) questionnaire and to compare the obtained results with existing studies.

Methods: To assess sleep quality, the standardized PSQI questionnaire was used, hosted on the Survio platform and distributed via Outlook and Facebook. The data collected from students were transferred to Microsoft Excel 2019, and statistical analysis was conducted using the IBM Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) Statistics 30.0.0. To supplement the data, students were asked about demographic information such as age, gender, year of study, and faculty. Descriptive statistics (expressed as frequencies, percentages, means, and standard deviations) and inferential statistics (using the non-parametric Mann-Whitney U test and Kruskal-Wallis test) were applied for evaluation.

Results: The result of the PSQI questionnaire is an evaluation of good or poor sleep quality of the respondent. Among all 294 participating students, 56,5 % had poor sleep

quality. Poor sleep quality is defined as a total score higher than 5 (the maximum possible score is 21). On average, students achieved a total PSQI score of $6,29 \pm 2,86$. Students from the intermediate year and the age group of 18-20 years demonstrated significantly worse sleep quality compared to students in the 4th and 5th year of study and the age group of 24 years and older. No significant differences in sleep quality were observed between women and men.

Conclusions: More than half of the respondents exhibited poor sleep quality, however, the overall PSQI score was in most cases the same or better than in the compared studies. A significant effect of age and year of study on sleep quality was found. No significant effect of gender on sleep quality was found.

Key words: sleep, insomnia, treatment of insomnia, health impacts of sleep deficiency, PSQI, sleep quality, students of the faculty of pharmacy

3. ÚVOD

Dostatečný a kvalitní spánek je nezbytný nejen pro zlepšování a udržování optimálního fyzického a duševního zdraví, ale také pro správnou funkci kardiovaskulárního systému, kognitivních procesů, paměti, imunitního systému, reprodukčního zdraví a hormonální rovnováhy. Přesto studie ukazují, že například více než třetina americké populace spí méně, než je doporučeno, a odhaduje se, že 50 až 70 milionů dospělých v USA trpí některou ze spánkových poruch. Tyto problémy mohou přispět ke vzniku či zhoršení mnoha zdravotních obtíží, včetně psychiatrických onemocnění (Baranwal et al., 2023), a také zvýšit celkovou mortalitu (Liu et al., 2017a).

Vzhledem k důležitosti a rozmanitosti této problematiky budou v práci nejprve vymezeny teoretické poznatky z oblasti fyziologie spánku a jeho významu. Následně budou popsány poruchy spánku, se zaměřením na insomnii a její léčbu s doporučením pro optimální spánkovou hygienu a také stručným představením vzácné nemoci označované jako fatální familiární insomnie. Další část bude věnována vybraným zdravotním dopadům spánkové deprivace. V neposlední řadě budou přiblíženy hodnotící škály sloužící k posouzení různých aspektů spánku, přičemž zvláštní pozornost bude věnována dotazníku, který byl použit v experimentální části této práce.

Experimentální část zahrnuje vlastní průřezovou studii založenou na dotazníkovém šetření, které je zaměřeno na spánek vysokoškolských studentů farmaceutických fakult. Ti během studia čelí značné časové zátěži spojené s vysokými nároky a povinnostmi souvisejícími s výukou a vzděláváním, což může vést ke snížení vnímavosti ke spánkovým potřebám. Důsledkem pak může být snížená kvalita života, zhoršená psychická pohoda, zdravotní problémy, či zhoršený studijní výkon. Pro subjektivní hodnocení kvality spánku studenty byl použit standardizovaný nástroj pro zhodnocení kvality spánku – dotazník PSQI.

4. ZADÁNÍ – CÍL PRÁCE

Cílem této diplomové práce je, na základě vymezení dosavadních teoretických poznatků o významu spánku, zdravotních dopadech jeho nedostatku a možnostech jeho měření, zhodnotit kvalitu spánku u studentů farmaceutických fakult pomocí standardizovaného spánkového dotazníku The Pittsburgh Sleep Quality Index a následně konfrontovat tyto výsledky s dosavadními studiemi.

5. TEORETICKÁ ČÁST

5.1 Fyziologie spánku

Spánek je opakující se fyziologický, instinktivní a okamžitě reverzibilní stav, během kterého převládají procesy anabolické nad katabolickými, jedinec vykazuje sníženou reaktivitu na smyslové podněty, sníženou pohybovou aktivitu a sníženou kognitivní činnost. Typická je také poloha, kterou jedinec zaujímá, klidové chování, zavřené oči a pozměněná mozková aktivita (Leschziner, 2022; Nevšimalová et al., 2020; Rokyta et al., 2015; Stenberg, 2007). K navození spánku je důležitá činnost několika oblastí v mozku (Nevšimalová et al., 2020), včetně aktivace *nucleus raphe* a retikulární formace rozprostírající se přes prodlouženou míchu a *pons Varoli* (Seidl, 2023), stejně tak vhodné vnější podmínky a stav organismu (Nevšimalová et al., 2020).

5.1.1 Neurofyziologie spánku a bdění

Dvoufaktorová teorie spánku, která je publikací skupiny Alexandera Borbélyho z roku 1982 předpokládá dva základní faktory mající vliv na řízení spánku a ovlivňující nástup a trvání spánku současně. První z nich je tzv. proces S. Jedná se o homeostatickou potřebu spát, na kterou má vliv trvání předchozí bdělosti – v průběhu bdělosti postupně narůstá a při spánku klesá. Za proces S zodpovídá ventrolaterální preoptická oblast hypotalamu (VLPO) a zároveň během bdělého stavu dochází vlivem aktivity a vysoké činnosti neuronů ke spotřebě molekul adenosintrifosfátu (ATP), které se rozkládají na adenosin. Adenosin se v extracelulárním prostoru hromadí a způsobuje tak únavu a zvyšuje potřebu spát. Proces C, neboli cirkadiánní rytmus, stojí za cirkadiánním kolísáním tendence spát a dohlíží na správné načasování spánku. Jeho zobrazení má v rámci dne přibližně sinusoidní charakter. Za tento mechanismus zodpovídá suprachiasmatické jádro (SCN) hypotalamu a je také důvodem, proč jsme schopni každý den usnout v přibližně stejný čas a zároveň zajišťuje pokles tělesné teploty, na niž je navázán proces usínání (Nevšimalová et al., 2020; Rokyta et al., 2015). Ke konci 1. světové války vznikly studie, které prokázali u pacientů, kteří podlehli letargické encefalitidě (jinak také von Economově encefalitidě, podle práce

neuropatologa Constantina von Economa), souvislost zadní části hypotalamu s mechanismem bdění a přední části hypotalamu s mechanismem spánku. Vznikl tak nový poznatek, že hypotalamus obsahuje centrum pro spánek i bdění. Bylo zjištěno, že pacienti s trvalým excesivním trváním spánku (tzn. pacienti v kómatu) vykazují ztrátu neuronů v zadním hypotalamu a rostrální oblasti mesencefala, naopak u pacientů, kteří trpí insomnií, byly prokázány léze v přední oblasti hypotalamu (Nevšímalová et al., 2020; Stenberg, 2007). Bazální přední mozek je složitá oblast, která zahrnuje především cholinergní, glutamatergní, ale také neurony gama-aminomáselné kyseliny (tzn. GABAergní neurony). Součástí je mimo jiné *nucleus basalis Meynerti* a okolí *septum verum*, kde se nacházejí právě cholinergní neurony, jež mají schopnost šířit signály do *cortexu* a limbického systému a stojí za podporou bdělosti i REM spánku, během nichž jsou aktivní. V oblasti zadního hypotalamu se nachází *nucleus tuberomamillaris* (TMN), což je jediným místem v centrální nervové soustavě, kde se produkuje neurotransmitter histamin. Histaminergní neurony vykazují aktivitu během bdělosti, kterou tak podporují. Během non-REM (NREM) spánku je jejich aktivita nižší, během REM spánku je téměř nulová. V oblasti laterálního hypotalamu se vyskytují excitační neurony, které produkují peptid hypokretin (nazývaný též orexin), stojící za podporou bdělosti. Ty jsou maximálně aktivní při pohybové aktivitě, naopak nejméně aktivní jsou během REM spánku. Neurony v laterálním hypotalamu dále produkují melanin-koncentrující hormon, který je aktivní během spánku a vyvolává REM spánek. V oblasti, kterou lze nazvat jako pontomesencefalický přechod se nachází *nucleus pedunculo pontinus* a *nucleus laterodorsalis tegmenti* (LDT). V nich obsažené neurony produkují především acetylcholin a jsou z většiny aktivní během bdění a REM spánku, zároveň jsou zde i GABAergní neurony, které cholinergní neurony tlumí. Ve stejné oblasti, ale tentokrát v *nucleus raphe dorsalis* (DR), je neurony produkovan serotonin a aktivita těchto neuronů je nejvyšší během bdění, ač se dříve myslelo, že serotoninergní neurony navozují spánek. Dále je do řízení spánku a bdění zapojen také *pons Varoli* a *medula oblongata*. Součástí pontu je *locus coeruleus* (LC), jež obsahuje neurotransmitter noradrenalin stojící za podporou bdělosti, neurony ho produkující jsou během NREM a REM spánku méně aktivní. Glutamatergní neurony, nacházející se v *nucleus subcoeruleus* (jádro v *pons Varoli*), naopak REM spánek podporují a jejich

aktivace je spojena se svalovou atonií charakteristickou pro REM spánek. *Nucleus gigantocellularis ventralis*, jež je součástí *medula oblongata*, obsahuje inhibiční neurotransmitery gama-aminomáselná kyselina (GABA) a glycin, prostřednictvím kterých je podporován REM spánek, resp. toto jádro hraje roli v řízení svalové atonie během REM spánku. Neurotransmitter dopamin je produkován neurony v *substantia nigra* a *area tegmentalis ventralis* (obě oblasti jsou součástí *mesencephala*). Jelikož *substantia nigra* vysílá signály do *striata*, jsou tak dopaminergní neurony důležité pro motorickou aktivitu během bdění. *Area tegmentalis ventralis* vysílá signály do limbické oblasti a má tak vliv na emočně vypjaté situace v bdění a na emoční náboj snů v REM spánku (Nevšímalová et al., 2020; Stenberg, 2007). Během NREM a REM spánku vykazují aktivitu jádra VLPO a *nucleus preopticus medialis*. Součástí těchto jader jsou neurony, které produkují inhibiční neurotransmitery GABA a galanin (Nevšímalová et al., 2020). VLPO je podrobněji rozebrána v rámci farmakologické léčby insomnie. V předchozích větách byly již naznačeny hlavní neurotransmitery podílející se na řízení spánku a bdění. Jedná se tedy o dopamin, noradrenalin, serotonin, histamin, acetylcholin, hypokretin (resp. orexin), GABA, glutamát a melanin-koncentrující hormon. Z látek endogenních, které se podílejí na podpoře spánku, lze uvést již zmíněný adenosin, jehož hladina se v krvi zvyšuje na základě vyčerpávající se energetické zásoby ATP v mozku během dne (Nevšímalová et al., 2020). Také interleukin 1 (IL-1), endogenní pyrogen ze skupiny cytokinů, je schopen indukovat spánek, ovšem na základě jiného mechanismu, než kterým vyvolává pyrogenní účinky. Zjistilo se, že spánková deprivace indukuje podobné obranné reakce, jako když je organismus mikrobiálně napaden (Stenberg, 2007). IL-1 zvyšuje podíl NREM spánku a blokuje REM spánek. Podobně lze uvažovat i další látky ze skupiny cytokinů, například tumor nekrotizující faktor (TNF- α), IL-6, či interferon (IFN) α -2 (Rokyta et al., 2015; Stenberg, 2007). Zvýšení podílu NREM spánku působí také například *releasing* faktor růstového hormonu (GHRH), či prostaglandin D2, jehož hladina značně stoupá při spánkové deprivaci (Nevšímalová et al., 2020). Růstový hormon je naopak na spánku závislý, resp. je závislý na spánkovém stadiu, jelikož je pulzně uvolňován převážně během NREM spánku. Oproti tomu REM fáze pozitivně ovlivňuje sekreci prolaktinu, která je nejvyšší především v brzkých ranních hodinách (Rokyta et al., 2015).

5.1.2 NREM a REM spánek

Pro lepší přehlednost lze rozlišovat spánkový cyklus, spánkové fáze a spánková stadia. **Spánkový cyklus** se dělí na dvě spánkové fáze a má trvání v rozmezí 20-170 minut, průměrně však 90-100 minut. Během noci se stihne prostřídat celkem 4-6 takových cyklů, které jsou kratší na začátku a na konci noci, oproti těm, které jsou uprostřed noci. **První fáze** nese několik označení, jde o spánek pomalý, synchronizovaný, známý jako NREM, spánek s pomalými vlnami na elektroencefalografickém záznamu (EEG) (anglicky slow wave sleep), ortodoxní, či telencefalický spánek. Oproti tomu **druhá fáze** je spánek rychlý, desynchronizovaný, známý jako spánek s rychlými pohyby očí (rapid eye movement, zkratka REM), paradoxní, rhombencefalický, D-spánek, či D-stav (anglicky dream state) (Rokyta et al., 2015). Během jednoho spánkového cyklu se vždy stihne NREM a REM fáze vystřídat. S přibývajícými cykly, a tedy s postupujícím spánkem, se v průběhu noci zvyšuje podíl REM fáze, a tak se poměr obou fází postupně vyrovnává, až je jejich zastoupení v rámci jednoho cyklu přibližně stejné. REM fáze má tedy největší zastoupení před probuzením, celkově však tvoří pouze 20-25 % spánku, naopak NREM fáze přichází na řadu jako první po usnutí a zpočátku jeho poměrné zastoupení převládá, tvoří 75-80 % spánku v dospělosti (Nevšímalová et al., 2020; Rokyta et al., 2015). V rámci první fáze (NREM spánek) rozlišujeme **3 stadia** – N1, N2 a N3 dle toho, jak je vyjádřena míra probuditelnosti podle neurofyzilogických projevů a hloubky spánku. Charakteristické změny je umožněno registrovat pomocí EEG. N1 je charakteristická úbytkem vln alfa (8-13 Hz), které jsou typické pro bdění, a ojedinělou přítomností vln theta (4-7 Hz), příp. vertexových ostrých vln. Obvykle během minuty přechází do N2. Jedinec může vykazovat lehkou probuditelnost, nestabilní polohu a oči nemusí být zavřené. Ve stadiu N2 EEG registruje kromě vln theta také ojedinělá spánková vřetena a K-komplexy. Oproti N1 je přítomna stabilní poloha, probuzení není tak jednoduché, jedinec si není vědom toho, co se v průběhu spánku dělo. Hluboký spánek (známý také jako spánek s pomalými vlnami) probíhá ve stadiu N3 a je přítomen na začátku spánku, postupně ho ubývá a v posledním spánkovém cyklu již není přítomen. Zde převládají spánková vřetena a charakteristické jsou pomalé delta vlny na EEG, s frekvencí 0,5-4 Hz

a velkou amplitudou. Probuzení je v této fázi nejtěžší (Nevšímalová et al., 2020; Rokyta et al., 2015). Dříve se NREM spánek rozlišoval na 4 stadia na základě EEG kritérií, nyní se však stadium 3 a 4 uvažují společně, hodnotí se tedy pouze stadium N3 (Vašutová, 2009). NREM spánek se dále vyznačuje zpomalením srdeční frekvence a poklesem systolického krevního tlaku. V převaze je tak působení parasympatiku. V průběhu REM spánku lze zaznamenat tonické a fázické úseky, během fázické fáze se tepová frekvence i krevní tlak zvyšuje, dýchání se zrychluje a je nepravidelné, tonus sympatiku je v převaze. Během tonické fáze (která převažuje) působí tonus parasympatiku (Rokyta et al., 2015). To způsobí svalovou atonii, miózu, desynchronizovanou EEG aktivitu a spontánní erekci u mužů. Fázické úseky jsou specifické pilovitými vlnami (2-6 Hz) na EEG, rychlými očními pohyby, velmi jemnými svalovými a středoušními záškuby. Oční pohyby jsou pravděpodobně ovlivněny tím, kam je namířen zrak jedince ve snu (Nevšímalová et al., 2020). Označení „paradoxní“ je u druhé fáze používáno z důvodu, že ač je spánek v této fázi nejhlubší, je dle záznamu EEG a jiných průtokových metod paradoxně aktivita některých mozkových struktur vyšší než při bdělosti (Rokyta et al., 2015). Jedná se o oblast vizuálně-prostorovou nacházející se v zadní části mozku, jejíž funkcí je zpracování vizuálních vjemů, dále o motorickou kůru (centrum pohybu), hipokampus a další oblasti zodpovědné za paměťové operace. Dále jsou zapojena dvě emoční centra (mají o 30 % vyšší aktivitu než v bdělosti) – *amygdalu* a přední cingulární oblast lemující vnitřní povrch mozku. Tato fáze je dále zajímavá tím, že během ní sníme. Tím lze pravděpodobně vysvětlit paradoxní aktivitu zmíněných mozkových oblastí. Naopak některé oblasti nevykazují v REM fázi aktivitu, jde především o pravou a levou stranu prefrontální kůry odpovídající za racionální uvažování a logické rozhodování (Walker, 2018).

5.1.3 Spánek v dětském věku, dospělosti a ve stáří

Spánek v raném kojeneckém věku je specifický tím, že nenastupuje jako jedna fáze v noci, ale je rozdělen do několika kratších úseků během celého dne – označujeme ho jako spánek polyfázický. Důvodem je, že hlavní cirkadiánní pacemaker, kterým je SCN, potřebuje po narození určitý čas pro seřízení na 24hodinový rytmus. To se děje vlivem každodenně se opakujících signálů, jako je nástup a ústup denního světla,

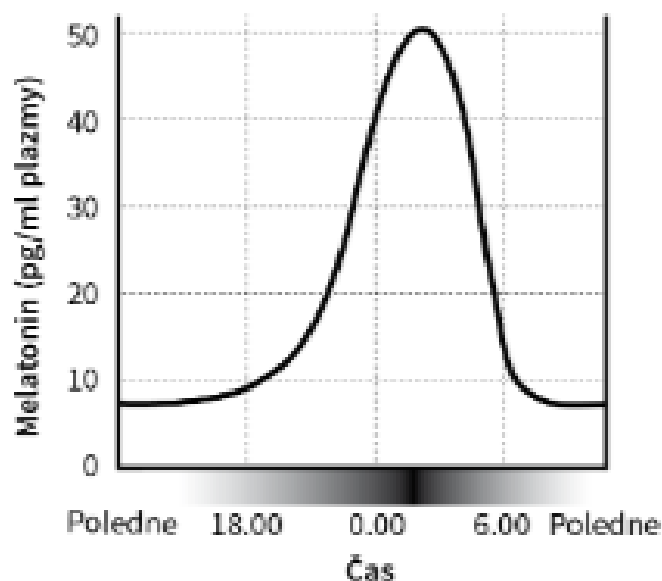
teplotní změny v rámci dne, kojení v pravidelný čas atd. (Walker, 2018). Navíc, mateřské mléko obsahuje melatonin, který do něj přechází (Nevšimalová et al., 2020). Určitý denní rytmus lze na základě toho pozorovat až u dětí ve věku 3 až 4 měsíce. K ustálení dojde po 1. roce života, kdy dítě prospívá nejvíce času v noci, ač přes den stále přetrvává několik kratších spánků. Bifázický spánek (například u dětí ve věku 4 let), tedy dlouhý spánek v noci a jeden denní spánek, předchází spánku monofázickému v pozdní fázi dětství, kdy jedinec už nevyžaduje žádný spánek přes den. Se seřizováním SCN se také pojí rozdílná potřeba doby spánku. U dětí je načasování biologických hodin nastavené napřed, proto usínají brzy po setmění a dříve vstávají, naopak u dospívajících se načasování SCN posouvá tak daleko, až nakonec předstihne načasování dospělých. Možným vysvětlením může být přirozené poskytnutí volného času adolescentům, během kterého se mohou nezávisle rozvíjet a věnovat čas sami sobě, bez dozoru jejich rodičů. S dospíváním se tyto biologické hodiny opět posouvají zpět na dřívější hodiny. Architektura spánku se také během dětství postupně mění, nejprve polovina spánku probíhá v NREM fázi, druhá polovina v REM fázi. V předškolním věku se postupně zvyšuje zastoupení NREM fáze vůči REM fázi, jejíž zastoupení se úměrně snižuje. Tento trend dále pokračuje s dospíváním, nejvyššího bodu NREM spánek dosahuje před pubertou, poté se začne snižovat, až dojde k ustálení na poměr 80:20, které přetrvává po dobu rané a střední dospělosti. Zmíněné vyšší zastoupení REM spánku je po narození důležité, jelikož během něj mozek vytváří a posiluje nervová spojení mezi různými mozkovými oblastmi, dochází pak k lepšímu přenosu informací, a tak i k posílení paměti, lepšímu učení a fungování mozku. Naopak postupné přibývání podílu NREM spánku během dospívání se děje z důvodu doladění a omezení nadměrných nervových spojení v mozku, aby tak vznikající struktura byla co nejúčinnější a nejefektivnější. V průběhu stárnutí je spánek čím dál více narušen některými okolnostmi, jako je nižší kvalita/kvantita hlubokého spánku, účinnost a narušené načasování spánku. Do toho se mohou přidat nežádoucí účinky léků či zdravotní potíže (např. chronická bolest, hormonální změny, neurodegenerace, psychiatrické stavy a zdravotní komorbidita (Mander et al., 2017)) a spánek může být o to problematičtější. Často přestává být souvislý, typicky vlivem noční potřeby na toaletu. Jak bylo již zmíněno, po dosažení vrcholu NREM fáze spánku a následného

ustálení dochází okolo 30. roku života k postupnému snižování jeho zastoupení, zatímco zastoupení REM fáze zůstává převážně stabilní. Významnější zhoršení REM fáze lze často zaznamenat u jedinců ve věku 80 let a více, popřípadě jako symptom degenerativních demencí. Také načasování biologických hodin je odlišné od adolescentů a mladých dospělých, jelikož ve stáří dochází k uvolňování melatoninu a jeho hromadění v maximálním objemu ve dřívějších večerních hodinách, zároveň však vlivem cirkadiánního načasování vstávají senioři o to dříve. Problémy se spánkem ve stáří mají výrazný vliv na vznik různých onemocnění, jako je Alzheimerova choroba, kardiovaskulární onemocnění, diabetes mellitus, deprese atd., jak bude zmíněno v dalších kapitolách. Neplatí tedy známý mýtus, že seniorům stačí méně spánku než zbytku populace. Jen ho bohužel často nejsou schopni dobře dosáhnout a udržet (Mander et al., 2017; Walker, 2018). Pokles spánkové kvality lze zaznamenat již od 4. dekády života, ke skokovému zhoršení dochází od 5. dekády. Navíc u žen může zhoršení podpořit také nástup menopauzy, kdy je spánek častěji narušen v důsledku teplotních návalů (Nevšímalová et al., 2020). Obecně se ale nedá říci, že všechny jednotlivce trápí stejný stupeň narušení spánku bez určité variability - někteří starší lidé mají narušený spánek jen málo, naopak jiní mohou vykazovat narušení významné i přes stejný chronologický věk jako předešlá skupina (Mander et al., 2017). Na závěr této kapitoly lze zmínit, že americká National Sleep Foundation (NSF) publikovala v roce 2020 doporučení pro optimální trvání spánku následujících 9 věkových skupin: 14-17 hodin pro novorozence, 12-15 hodin pro kojence, 11-14 hodin pro batolata, 10-13 hodin pro předškoláky, 9-11 hodin pro školáky, 8-10 hodin pro adolescentní věk, 7-9 hodin pro mladé dospělé/dospělé a 7-8 hodin pro starší dospělé (National Sleep Foundation, 2020).

5.1.4 Spánek a melatonin

Vedle centrálního oscilátoru uloženého v SCN hypotalamu se na řízení cirkadiánních rytmů podílí také periferní oscilátory, které jsou zmíněným centrálním oscilátorem řízeny nervově nebo hormonálně z důvodu synchronizace jednotlivých biochemických a fyziologických dějů (jako je např. příjem potravy a tekutin, regulace spánku a bdění, tělesné teploty, či uvolňování kortizolu (Šonka a Nevšímalová, 2008)).

Na takové synchronizaci, respektive na synchronizaci cirkadiánních hodin se podílí známý hormon tmy – melatonin. Je tak nazýván z důvodu vazby na světelný podnět, s nástupem tmy dochází k zaznamenání fotoreceptory sítnice, tento záznam je dále veden retinohypotalamickým traktem do SCN, dále do paraventriculárních jader (PVN) hypotalamu, přes krční a hrudní míchu a následně prostřednictvím sympatických nervových vláken horních krčních ganglií (*ganglia cervicales superiores*) až do epifyzy. Zde se nejprve uvolní noradrenalin, jehož vazba na β_1 -adrenergní receptory je stimulem k *de novo* syntéze enzymu N-acetyltransferáza, což je hlavní enzym zodpovědný za přeměnu serotoninu (s předchozí přeměnou z aminokyseliny tryptofan) na melatonin (Šonka a Nevšímalová, 2008; Rokyta et al., 2015). S nástupem dne a světla dochází po přenosu informace do SCN k uvolnění glutamátu, tím ke stimulaci inhibičních GABAergních neuronů, které tlumí neurony PVN, čímž dochází ke snížení vzrušivosti sympatických vláken a tak i k potlačení zmíněných následujících kroků této dráhy (Rokyta et al., 2015). U lidí (resp. obecně u savců) tak lze zaznamenat vysoké plazmatické hladiny melatoninu během tmavé periody dne a plazmatické hladiny blíží se nule během světlé periody. Přesto i malé vystavení světlu během noci snižuje uvolňování melatoninu. Po jeho uvolnění a navázání na melatoninové receptory MT1 a MT2 spřažené s G-proteinem dojde k přenosu informace pro celý organismus o tom, že nastala noc (byť na samotné započetí spánku uvolnění melatoninu nestačí (Walker, 2018)). Melatonin slouží také jako stabilizátor biologických rytmů. Hladina tohoto hormonu je na svém maximálním bodě mezi 3.-5. hodinou ranní (jde-li o jedince s normálním cirkadiánním rytmem) (viz graf 1). Exogenním podáním melatoninu několik hodin před začátkem noci, či ve fázi, kdy jeho hladina již přirozeně klesá, lze biologickou noc předsunout nebo prodloužit (Šonka a Nevšímalová, 2008).



Graf 1: Uvolňování melatoninu v čase

Zdroj: Walker, 2018

5.1.5 Význam spánku

Lidský organismus je přirozeně nastaven tak, aby setrval přibližně třetinu z 24hodinového denního cyklu ve spánku. Spánek je jednou z klíčových a nepostradatelných funkcí, které zajišťují regeneraci mozku nezbytnou pro optimální kognitivní činnost, řízení procesů organismu během dne, podporu paměti a učení i stabilizaci nálady (Nevšímalová et al., 2020). Má také očistný efekt – například již zmíněný melatonin, který má antioxidační účinky, pomáhá eliminovat toxické hydroxylové a kyslíkové radikály a zvyšuje hladiny antioxidačních enzymů (Šonka a Nevšímalová, 2008). Jeho dlouhodobý nedostatek představuje rizikový faktor pro celou řadu onemocnění. Mezi ně patří metabolické poruchy, jelikož se spánek podílí na balancování hladiny inzulínu a glukózy v krevním oběhu, dále kardiovaskulární, kognitivní a afektivní onemocnění. Dále může být oslaben imunitní systém, což může zvýšit riziko vzniku některých typů rakoviny (Walker, 2018), zvyšuje také vnímání bolesti a může vést k vyšší nepozornosti například při řízení (Nevšímalová et al., 2020). Spánek je proto bezesporu nejúčinnějším způsobem, jak lze každý den podpořit zdravé fungování mozku i celého organismu (Walker, 2018).

5.2 Poruchy spánku

5.2.1 Klasifikace poruch spánku

Rozdělení jednotlivých poruch spánku lze dohledat ve vícero klasifikacích, mezi které patří například Mezinárodní klasifikace nemocí (MKN-10) a Mezinárodní klasifikace poruch spánku (ICSD), jak je popsáno dále.

5.2.1.1 Mezinárodní klasifikace nemocí

Dle 10. revize MKN, která je publikací Světové zdravotnické organizace (WHO), lze poruchy spánku rozdělit na neorganické a organické. Aby daná porucha spánku byla řazena mezi neorganické, musí být primárním faktorem emoční příčina, není tak pouze jako příznak určité somatické nemoci. Tuto skupinu WHO dále dělí do dvou kategorií: dyssomie a parasomie. Dyssomie spočívá primárně v nevhodném množství, kvalitě a načasování spánku, je primárně psychogenního rázu. Do této skupiny spadá neorganická insomnie, neorganická hypersomie či neorganické poruchy rytmu spánku a bdění. Kategorie parasomie zahrnuje například náměsíčnost, noční děsy a noční můry. Tyto poruchy jsou také převážně psychogenní, v raném věku mohou souviset s vývojem dítěte. Mezi organické poruchy spánku spadají poruchy usínání a trvání spánku (insomnie), poruchy nadměrné spavosti (hypersomie), poruchy spánkového cyklu (jako je syndrom zpožděné fáze spánků-bdění či nepravidelnost rytmu spánků-bdění), zástava dýchání ve spánku (apnoe), narkolepsie, katalepsie a další (Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR, 2024; World Health Organization, 1992). Dle dělení MKN-10 nalezneme neorganické poruchy pod kódem F51 a organické poruchy pod kódem G47. Existují i jiné poruchy týkající se spánku, které najdeme pod zcela jiným kódem, jako je například smrtelná porucha fatální familiární insomnie (A81.9 - Atypické virové infekce centrální nervové soustavy NS, resp. Prionová nemoc centrální nervové soustavy NS) (Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR, 2024).

5.2.1.2 Mezinárodní klasifikace poruch spánku

Mírně odlišný způsob dělení zvolila American Academy of Sleep Medicine ve spolupráci s dalšími asociacemi v ICSD, jejíž 3. verze (ICSD-3) byla vydána v roce 2014. ICSD-3 definuje 6 hlavních kategorií spánkových poruch a 2 apendixy: (1) insomnie; (2) poruchy dýchání spojené se spánkem; (3) centrální poruchy s hypersomnolencí; (4) poruchy cirkadiánního rytmu spánku a bdění; (5) parasomnie; (6) poruchy pohybu související se spánkem; apendix A: interní a neurologické nemoci spojené se spánkem; apendix B: kódování poruch spánku navozených návykovými látkami podle MKN-10 (Nevšímalová et al., 2020).

Jak již bylo zmíněno, existuje několik druhů poruch spánku, avšak insomnie má největší zastoupení, a proto následující text bude věnován právě této poruše. Dále bude zmíněna také fatální familiární insomnie jako méně známé smrtelné onemocnění.

5.2.2 Insomnie

5.2.2.1 Definice a dělení

Slovo insomnie lze z latiny přeložit jako ne (*in*) a spánek (*somnus*) (Saddichha, 2010). Insomnie je definována jako subjektivní stížnost pacienta na problémy s nočním spánkem. Klasifikace ICSD-3 neuvádí žádnou číselnou hodnotu (např. maximální čas potřebný k navození spánku, potřebnou dobu spánku nebo počet a trvání nočních probuzení), podle které by se dalo diagnostikovat pacienty s insomnií, proto je vždy klíčová subjektivní nespokojenost pacienta. K odlišení takových jedinců se lze obecně setkat s limitem 30 minut (jak pro dobu potřebnou k úvodnímu usnutí, tak pro čas potřebný k usnutí v průběhu nočního buzení) (Lichstein et al., 2003; Nevšímalová et al., 2020). Tyto problémy se projevují opakovanými obtížemi s usínáním, udržováním spánku nebo předčasným ranním probouzením. Nastávají i přes dostatečnou příležitost a vhodné podmínky pro spánek a bývají spojeny s klinicky významnými denními obtížemi, jako je únava, celková nepohoda nebo zhoršené fungování v různých oblastech každodenního života. Pacient se obvykle potýká s dlouhými úseky nočního

bdění a/nebo nedostatečným množstvím nočního spánku (Nevšímalová et al., 2020; Sateia, 2014).

Dělení insomnie dle MKN-10 na neorganickou (psychogenní) a organickou lze v dnešní době považovat za zastaralé. Také původní verze ICSD z roku 1990, která používala rozdělení na dyssomnie a parasomnie, si na základě kritiky vyžádala aktualizaci. Autoři v klasifikaci ICSD-2 z roku 2005 zvolili dělení insomnie na primární a sekundární (komorbidní, tedy provázející jiná onemocnění) (Nevšímalová et al., 2020; Sateia, 2014). I rozdělení na primární a sekundární insomnií bylo zpochybněno mimo jiné z důvodu, že v určitých případech byla léčba sekundární insomnie nedostatečná, kvůli mylné domněnce, že k jejímu spontánnímu vymizení stačí správně léčit dané primární onemocnění. Proto v ICSD-3 nalezneme dělení insomnie, které reaguje na vznesené pochybnosti a zároveň odráží fakt, že zatím nejsme schopni naprosto jistě tyto dva subtypy rozlišit. Proto primární a sekundární insomnie byly sloučeny pod společnou diagnózu (1) chronické insomnie. Jako další diagnózu ICSD-3 udává (2) krátkodobou poruchu spánku a (3) jiné poruch spánku (Sateia, 2014). Pacient trpí chronickou insomnií, pokud jeho stížnosti na příznaky přetrvávají 3 měsíce nebo déle a vyskytují se minimálně 3x týdně. Pokud příznaky trvají méně než 3 měsíce, jde o krátkodobou poruchu spánku (Nevšímalová et al., 2020).

5.2.2.2 Prevalence

V této oblasti najdeme velmi odlišné údaje týkající se prevalence nespavosti. Je to mimo jiné z důvodu, že uváděná data závisí na tom, jak byla insomnie definována, jaké symptomy zahrnují, či zda uvažují poruchy nočního spánku bez denních příznaků nebo s nimi (Nevšímalová et al., 2020). Insomnie je nejčastěji se vyskytující porucha spánku. Odhady naznačují, že subjektivní stížnost na příznaky insomnie potvrzuje asi 1/3 dospělých, z toho 10-15 % potvrzuje i přítomnost denních příznaků a 6-10 % splňuje kompletní kritéria pro potvrzení diagnózy insomnie. Touto poruchou častěji trpí ženy (prevalence insomnie je přibližně o 50 % vyšší než u mužů) a její výskyt stoupá s věkem. U žen může mít nespavost spojitost mimo jiné s narozením dítěte, s menopauzou, či s nástupem menstruace (American Psychiatric Association, 2013; Nevšímalová et al., 2020; Roth, 2007). I přes skutečnost, že insomnie může být

samostatnou poruchou, komorbidní insomnie je častější. Epidemiologické studie uvádějí, že 70-90 % pacientů s insomnií má tento typ (American Psychiatric Association, 2013; Nevšímalová et al., 2020).

5.2.2.3 Komorbidita s potenciálním vlivem na spánek

Mezi nejčastější komorbidity patří tyto 4 skupiny (Nevšímalová et al., 2020):

1. Psychiatrická onemocnění (depresivní, bipolární, úzkostné poruchy, ADHD, demence, psychotická onemocnění atd.)
2. Somatická onemocnění (chronická obstrukční plicní nemoc, astma bronchiale, diabetes mellitus, kardiovaskulární onemocnění, hormonální poruchy, onkologická onemocnění, chronická bolest (například při revmatoidní artritidě, fibromyalgii apod.), neurodegenerativní onemocnění, chronické renální selhání atd.)
3. Jiná spánková porucha (poruchy dýchání spojené se spánkem, syndrom neklidných nohou, parasomnie)
4. Návykové látky (alkohol, nikotin, kofein, marihuana, opioidy, kokain, amfetamin atd.) – někteří mohou užívat alkohol ke zlepšení nočního spánku, kofein či jiné stimulanty k potlačení nadměrné denní únavy, což ve výsledku nejen, že zhorší samotnou nespavost, ale může vést k rozvoji závislosti na takových látkách (American Psychiatric Association, 2013)

5.2.2.4 Etiopatogenetické modely nespavosti

V současné době existuje několik teoretických modelů, které se snaží co nejlépe popsat etiologii a patogenezi insomnie. Jednotlivé modely se postupně aktualizují a upravují, některé faktory se objevují opakovaně.

Jedním z teoretických modelů je **model 3P**, který v roce 1987 vytvořil Arthur Spielman. Tento model se pomocí 3 faktorů snaží popsat vznik krátkodobé poruchy spánku a jakým způsobem může dojít k přechodu do chronicity. Predisponující faktory

(biologické, genetické, osobností rysy jako například úzkostnost, perfekcionismus, rodinná anamnéza insomnie) jsou dané a někteří jedinci kvůli nim mohou být k nespavosti citlivější. Určitý stresor (stres rodinný či pracovní, zármutek, somatická onemocnění, hormonální poruchy, deprese a úzkostné poruchy) může působit jako spouštěcí faktor (**precipitating factors**) a v kombinaci s predisponujícím faktorem dají vzniknout akutní krátkodobé nespavosti. Přejít do chronicity se vyznačuje tím, že ač může efekt stresoru s postupem času odeznívat až kompletně vymizet, objeví se udržující faktory (**perpetuating factors**), jako je například nepravidelný spánkový režim, pozdní vstávání, nevhodné aktivity vykonávané na lůžku (sledování televize, práce na počítači atd.), polehávání přes den, příliš dlouhý čas strávený na lůžku, příliš časně uléhání, úzkost vázaná na spánek, denní následky nespavosti a podobně (Ellis et al., 2021; Nevšímalová et al., 2020; Perlis et al., 2011).

Modernější teoretické modely, jako je například kognitivní model (2002) a neurokognitivní model (1997), pojí nespavost s pojmem „hyperarousal“. To znamená, že existuje předpoklad, že pacienti s nespavostí mají nevhodně zvýšenou aktivitu sympatického nervového systému a/nebo zvýšenou aktivitu hypotalamo-hypofyzární osy. To vede ke zvýšené sekreci adrenalinu a kortikosteroidů, což se v různých studiích projevilo například jako zvýšená srdeční frekvence, zvýšená tělesná teplota, více rychlých beta a gama EEG frekvencí během spánku – tedy projevující se jako zvýšená vigilita organismu, znesnadňující tak iniciaci a udržení spánku (Bonnet a Arand, 2010; Nevšímalová et al., 2020; Vaněk, 2022). Dle kognitivního modelu stojí za takovou aktivací negativní myšlenky a obavy spojené se spánkem a denním fungováním (Harvey, 2002). Další roli v patofyziologii spánku mohou mimo jiné hrát cirkadiánní aspekty, deficit na úrovni homeostatické regulace spánku, či deficit nebo dysregulace na neurotransmiterové úrovni ve strukturách centrální nervové soustavy, které jsou zodpovědné za spouštění a udržování spánku a bdělosti (Nevšímalová et al., 2020).

5.2.3 Fatální familiární insomnie

Toto autozomálně dominantní genetické onemocnění je způsobené mutací genu pro prionový protein na pozici 178. Jak název genu napovídá, jedná se o

prionovou chorobu postihující asi 40 rodin na světě, která vždy končí fatálně, navíc stav velmi rychle progreduje. Postihuje jedince ve věku mezi 36 a 62 lety s trváním po klinickém nástupu více (11 až 72 měsíců pro heterozygoty), či méně (8-11 měsíců pro homozygoty) dlouhým. Pokud se objeví náhlá smrt, pravděpodobně jde o následek spánkové apnoe a kardiovaskulárního dysautonomního selhání. V průběhu nemoci dochází k selektivní degeneraci ventroanteriorních a dorzomediálních thalamických a mozečkových jader a jader *pons Varoli*. Zmutovaná forma proteinu totiž cíleně destruuje tyto mozkové oblasti, dochází k postupné a progredující degeneraci. Ukázalo se, že struktura thalamu u zesnulých pacientů připomíná strukturu ementálu, jeho role v navození spánku je nenávratně zničena, a dochází tak k trvalému navození bdělosti i přesto, že se jedinec cítí vyčerpaný. Z toho vyplývají i příznaky choroby, mezi které patří zejména farmakorezistentní insomnie, která se postupně zhoršuje, nemocný později není schopen usnout, nastupuje stupor a kóma, které doprovází zmatenost, halucinace a přeludy, dysautonomie (projevující se jako mírná dystermie, tachykardie, pocení, popř. erektilní dysfunkce, hypertenze, závažný je také výrazný váhový úbytek), ataxie, třes, přehnané reflexy, porucha chůze a rovnováhy, spontánní a vyvolaný myoklonus, diplopie, poruchy pozornosti a paměti, epileptické záchvaty atd. Problémem je rezistentnost vůči farmakoterapii, v současné době jsou v začátcích klinické studie zaměřené na prevenci prionových onemocnění u lidí s mutací fatální familiární insomnie, v níž jsou pacienti léčeni doxycyklinem po dobu 10 let. Dle dostupných dat doxycyklin dokáže zpomalit hromadění zmutovaného prionového proteinu u jiných chorob prionové etiologie, jako je Creutzfeldt-Jakobova nemoc či nemoc šílených krav. Další cíl v oblasti diagnostiky a odhadu prognózy spočívá v nalezení spolehlivého biomarkerového testu a zavedení rychlých screeningových metod (Llorens et al., 2017; Nevšímalová et al., 2020; Walker, 2018).

5.3 Léčba insomnie

V rámci akutní insomnie spočívá „léčba“ nejlépe v odstranění vyvolávající příčiny a k tomu snaha pacienta uklidnit a odkázat na doporučení spánkové hygieny. Při určité závažnosti lze dle uvážení lékaře krátkodobě užívat hypnotika, která zabrání přechodu poruchy do chronicity tím, že nevzniknou udržující faktory jako např. úzkost

a obavy vázané na spánek (Cunnington et al., 2013; Vlček et al., 2010). U chronické formy nespavosti je klíčové najít její příčinu a vhodným způsobem se ji pokusit odstranit společně s podstoupením kognitivně-behaviorální terapie insomnie (KBT-I) jako léčbou první volby u pacientů s nespavostí (Riemann et al., 2023; Vlček et al., 2010). Studie prováděné skupinou Morin et al. z roku 1999 a 2009 ukazují pozitivní efekt v podobě synergického účinku, pokud je zkombinována KBT-I a farmakoterapie (v tomto případě byl podáván v první studii temazepam, ve druhé zolpidem) během akutní léčby. Avšak největší dlouhodobý efekt byl zaznamenán, pokud na kombinovanou terapii navazovala samotná KBT-I a farmakoterapie byla vysazena (Morin et al., 1999; 2009). Jedná-li se o komorbidní insomnii, mělo by být předem promyšleno, zda bude jako první léčena insomnie, komorbidní stav, nebo oba najednou (Riemann et al., 2023). Léčbu insomnie lze schematicky rozdělit na nefarmakologickou a farmakologickou, jak je naznačeno dále.

5.3.1 Nefarmakologická léčba insomnie

Nefarmakologická léčba insomnie v první řadě spočívá v KBT-I, existují také další kognitivně behaviorální/psychoterapeutické intervence (metoda mindfulness a tzv. Acceptance and Commitment Therapy (ACT)), dále cvičení, terapie světlem, hudba a neinvazivní mozková stimulace.

5.3.1.1 Kognitivně-behaviorální terapie insomnie

KBT-I má být jednoznačně preferována v léčbě chronické insomnie u dospělých jakéhokoli věku, včetně těch, u kterých je nespavost komorbiditou k jinému onemocnění (Riemann et al., 2023). Jedná se o psychoterapeutickou intervenci, která se svými postupy snaží omezit chování a dysfunkční myšlenky jedince neslučitelné se spánkem, snížit hladinu arousalu, která se významně podílí na udržování nespavosti. Výhodou je vysoká účinnost, která dlouhodobě přetrvává i po ukončení terapie (na rozdíl od farmakologické léčby). Pacienti dochází na soukromá sezení, skupinovou terapii nebo online lekce. KBT-I se skládá z několika komponent: edukace a spánková hygiena; relaxační techniky; kontrola stimulů; spánková restrikce a kognitivní terapie (Belanger et al., 2006; Cunnington et al., 2013; Nevšímalová et al., 2020; Riemann et

al., 2017). **Edukace ohledně spánku** má za úkol pacientovi vysvětlit, jak fyziologický spánek funguje, ujistit ho, že nespavost je velmi rozšířená porucha a není v tom sám (Nevšímalová et al., 2020). **Spánková hygiena** je soubor doporučení, které shrnuje následující tabulka 1.

Tabulka 1: Doporučení spánkové hygieny

Do postele uléhat pouze při pocitu ospalosti.
Nespat během dne, výjimkou může být pouze krátký odpolední spánek na maximálně 30–45 min.
Každý den uléhat i vstávat pravidelně, ve stejnou denní dobu, a to i o víkendech (bez ohledu na délku trvání nočního spánku).
Pro spaní zajistit dobře vyvětranou místnost, optimální teplotu (18–20 °C), ticho a tmu.
Z ložnice odstranit veškeré rušící předměty (např. tikající hodiny), alergeny (eliminovat tak alergii na roztoče z peří, prach, pokojové rostliny).
Nepít povzbuzující nápoje (káva, energetické nápoje, černý či zelený čaj, kola, kakao) 4–6 hodin před ulehnutím. Citlivější jedinci by se měli vyvarovat konzumaci těchto nápojů během celého dne (i ráno). Kofein působí stimulačně a ruší spánek.
Nekouřit před spaním ani při nočním probuzení. Nikotin také stimuluje.
Před spaním nepít alkohol. Alkohol sice krátkodobě působí uvolnění organismu a ospalost, pomůže tedy s usínáním, ale často způsobuje předčasné ranní probouzení a únavu během dne (spánek navozený alkoholem je nekvalitní, neosvěžující).
Vyvarovat se konzumace těžkých jídel těsně před ulehnutím. Ale pozor na probouzení z hladu – před spaním lze lehce pojíst ovoce, či popíjet mléko či bylinkový čaj, např. s medem.
Při neschopnosti usnout do 30 min opustit lůžko a věnovat se nějaké příjemné, monotónní činnosti (čtení, poslech relaxační hudby apod.).
Snažte se vystavit expozici jasného světla ihned po probuzení (nežádoucí je tma navozená žaluziemi, závěsy), vyhýbat se mu ve večerních hodinách.
Zajistit přiměřenou pohybovou aktivitu během dne, tzn. snažit se unavit (např. procházka po večeři). Vyvarovat se náročné fyzické aktivity těsně před ulehnutím. Zůstat v klidu alespoň 3 hodiny před spaním.
Neuléhat ve stresu, rozrušený, znepokojený (sledování hororu, náročná četba). Snažit se potlačit

negativní myšlenky narušující zejména usínání a spánek. Zařadit během dne chvílku, při které budete přemýšlet nad problémy, které se vám obvykle vybavují před usnutím (tzv. worry time).

Zůstávat na lůžku jen po dobu spánku (tedy 6–9 hodin během noci – s věkem tato doba klesá). Postel využívat výhradně ke spánku nebo sexuální aktivitě, z postele nesledovat televizi; v posteli nejíst, nečíst si, nepřemýšlet nad problémy atd.

Zdroj: IKEM, 2020

Relaxační techniky jsou dobrým pomocníkem ke snížení svalového a duševního napětí (například přetrvávající negativní myšlenky před spaním), a to nejlépe v kombinaci s dalšími nefarmakologickými postupy. Pro výsledky je vhodné tyto metody praktikovat několik minut, a to až 4x denně. Příkladem může být progresivní svalová relaxace (k relaxaci využívá střídavé napínání a uvolňování hybného svalstva (Torales et al., 2020)), autogenní trénink, meditace, hypnóza, různé dechové techniky atd. (Cunnington et al., 2013; Riemann et al., 2017). **Kontrola stimulů** vede k znovuvytvoření návyku, že postel je místem sloužícím výlučně pro spánek. Pacient se snaží řídit následujícími pravidly: nespát během dne; odstranit z ložnice rušivé podněty neslučitelné se spánkem (televize, počítač, čtení knih); opustit lůžko, pokud se nedaří usnout; udržovat pravidelný režim spánku a bdění a podobně (Cunnington et al., 2013; Nevšímalová et al., 2020; Riemann et al., 2017). **Spánková restrikce** vede k omezení času stráveného v posteli tím, že celková doba strávená v posteli (čas od zhasnutí světel do opravdového probuzení) odpovídá průměrné subjektivní délce spánku, která je zjištěna na základě několikadenních dat uvedených ve spánkovém deníku pacienta. Tedy pokud ze spánkového deníku vyplývá, že pacient spí v průměru 5 hodin (přestože tráví v posteli 8 hodin), tak na základě spánkové restrikce bude jeho počáteční povolená doba strávená v posteli 5 hodin denně. Mírná deprivace je efektivní ve stabilizaci spánku, vyvolává přirozenou denní ospalost, což dále sníží zvýšenou hladinu arousalu a snížením mnohdy nadměrného času stráveného v posteli tak eliminujeme jeden z faktorů pro udržení či vyvolání nespavosti. V průběhu terapie se celková doba strávená v posteli postupně upravuje v závislosti na spánkové efektivitě pacienta, kterou lze vypočítat jako poměr odhadovaného celkového času spánku a doby strávené v posteli x 100 (Cunnington et al., 2013; Riemann et al., 2017; Spielman et al., 1987). **Kognitivní terapie** se snaží identifikovat, zpochybnit a změnit negativní a

neprospěšné myšlenky a/nebo maladaptivní přesvědčení o spánku, nespavosti a jejích důsledcích a nahradit je vhodnějšími variantami, které by mohly snížit nadměrné obavy z nespavosti. Mezi takové myšlenky a přesvědčení patří: nerealistická očekávání ohledně spánku („musím spát osm hodin každou noc“); dramatizování důsledků nespavosti („pokud se dnes v noci dostatečně nevyspím, zítra to bude katastrofa“) a podobně, přičemž takové nastavení dále prohlubuje pocit bezmoci a noční bdění (Cunnington et al., 2013; Pigeon, 2010; Riemann et al., 2017; Saddichha, 2010). Hlášené nežádoucí účinky KBT-I se pojí zejména s metodou spánkové restrikce. Kvůli omezení celkového času stráveného v posteli (a to hlavně na začátku této restrikce) pacienti pak pociťovali zvýšenou únavu a vyčerpání, ospalost během dne, potíže s pozorností a koncentrací, méně energie, bolesti hlavy, problémy s pamětí a podrážděnost. Kontraindikací pro již zmíněnou spánkovou restrikci, ale také kontrolu stimulů, je jakákoli forma epilepsie a stavy, u nichž by mohlo dojít ke zhoršení v případě spánkové deprivace (Saldaña et al., 2023). Vzhledem k nedostatečné dostupnosti, časové náročnosti, ale vysoké účinnosti KBT-I se doporučuje, aby jednodušší metody (edukace, kontrola stimulů, spánková restrikce, relaxační techniky) byly prováděny i méně školeným zdravotnickým personálem (např. sestrou) (Šonka a Espa-Červená, 2018; Vlček et al., 2010).

5.3.1.2 Metoda *mindfulness*

Stále oblíbenějším psychoterapeutickým přístupem je metoda **mindfulness**, která svými technikami pomáhá snižovat hladinu předspánkového arousalu, stresu či dysfunkčních myšlenek souvisejících se spánkem. Vychází z buddhistických tradic a je to stav uvědomování si, věnování pozornosti přítomnému okamžiku. Jedinec si je při takové meditaci vědom vlastních myšlenek, pocitů a okolního prostředí (Cunnington et al., 2013; Riemann et al., 2017; Rusch et al., 2019; Zhang et al., 2021). V několika studiích byl již prokázán jednoznačně pozitivní efekt, přesto dlouhodobý efekt ještě musí být podrobněji prozkoumán (Riemann et al., 2023).

5.3.1.3 Acceptance and Commitment Therapy

ACT, jakožto behaviorální terapie, je moderní terapeutický přístup, který využívá mindfulness a přijetí jako klíčové nástroje léčby. ACT se zaměřuje na to, jak lidé vnímají své myšlenky a emoce, a podporuje otevřený přístup k jakýmkoli psychologickým prožitkům, ať už příjemným, nebo nepříjemným. Terapeutický proces zahrnuje šest hlavních oblastí: zaměření na přítomný okamžik (použití metody mindfulness), přijetí silných vnitřních zážitků, nastavení osobních hodnot dávajících životu smysl, kognitivní defuze (oddělit se od myšlenek a neidentifikovat se s nimi), vnímání sebe sama v širším kontextu a závazné jednání (identifikace konkrétních cílů, které jsou v souladu s našimi hodnotami). ACT klade důraz na zvýšení psychologické flexibility a dosažení smysluplného života použitím nastavených hodnot. Terapie se ukázala jako účinná i při řešení problémů se spánkem, což naznačuje její potenciál jako alternativní nebo doplňkový přístup při léčbě nespavosti (Saldaña et al., 2023).

5.3.1.4 Cvičení, terapie světlem, hudbou a neinvazivní mozková stimulace

Následující metody se vyznačují nedostatkem, nebo omezeným množstvím dostupných studií prokazující jejich vhodnost jakožto monoterapie v rámci léčby insomnie. Naopak s výhodou lze doporučit kombinaci cvičení a terapie světlem s KBT-I (Riemann et al., 2023). Několik již existujících studií se shoduje na určitých benefitech **cvičení** při léčbě nespavosti (Amiri et al., 2021; Baglioni et al., 2020; Reid et al., 2010). K potvrzení účinnosti je stále potřeba provést další kvalitní studie s tímto zaměřením (Riemann et al., 2023). **Terapie světlem** spočívá v umělém vystavení pacienta jasným světlem o intenzitě alespoň 2500 lux až 10 000 lux na určitou vzdálenost (Kim et al., 2022). Světlo totiž dokáže ovlivnit spánek a bdělost různými způsoby. Působí na SCN hypotalamu (Campbell et al., 2017; van Maanen et al., 2016), podporuje sekreci serotoninu a inhibuje sekreci melatoninu (Kim et al., 2022), má vliv na kognitivní funkce a náladu (Chambe et al., 2023). Mezi možné nežádoucí účinky patří bolest hlavy, napětí očí, autonomní hyperaktivace, popř. hypománie (van Maanen et al., 2016). Kvůli nesouroodosti výsledků jednotlivých výzkumů je potřeba získat další výsledky, vzhledem k vysokému potenciálu této přirozené, jednoduché a relativně

nízkonákladové léčby (Kim et al., 2022; Riemann et al., 2023; van Maanen et al., 2016). Také **terapie hodbou** zaznamenala v několika studiích pozitivní výsledky v léčbě nespavosti (Feng et al., 2018; Gassner et al., 2022; Chen et al., 2021; Jespersen et al., 2015). Stejně jako v předešlých případech je potřeba dalších hodnocení zaměřených na dlouhodobý efekt této metody, efekt na další aspekty spánku a na denní příznaky nespavosti (Gassner et al., 2022; Jespersen et al., 2015). **Neinvazivní mozková stimulace** nabízí techniky, jako je opakovaná transkraniální magnetická stimulace, transkraniální elektrická stimulace atd. (Riemann et al., 2023). Při opakované transkraniální magnetické stimulaci se využívá série impulsů o určité frekvenci aplikovaných na vybranou oblast mozku. Použije-li se stimulace o vysoké frekvenci impulsů, výsledné účinky budou excitační, a naopak nízkofrekvenční stimulace vyvolá účinky inhibiční. Funkčnost konkrétní oblasti mozku a propojených oblastí může být tímto způsobem ovlivněna (Lanza et al., 2023). I přes pozitivní výsledky několika studií na subjektivní a objektivní parametry spánku existují určité nedostatky (metodologické omezení a riziko systematické chyby), které znesnadňují jejich interpretovatelnost. Navíc je stále potřeba doplnit další poznatky ohledně fyziologie a patofyziologie spánku, než bude možné doporučit techniku stimulace mozku k léčbě insomnie (Krone et al., 2023).

5.3.2 Farmakologická léčba insomnie

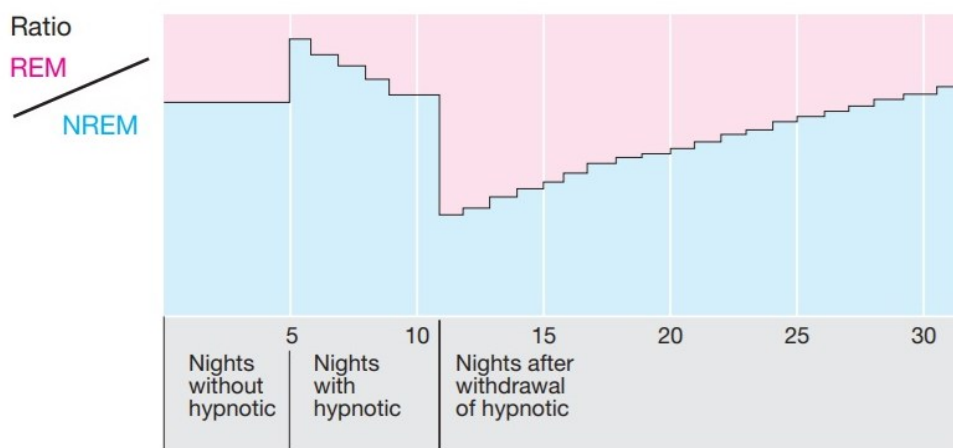
Farmakologická léčba má být uvažována v případě, není-li KBT-I dostupná, dostatečně efektivní, případně pokud pacient preferuje farmakoterapii (Nevšímalová et al., 2020; Riemann et al., 2017; Šonka a Espa-Červená, 2018). V případě rozhodnutí se pro farmakologickou léčbu, je nutné pacienta dostatečně poučit ohledně základních doporučení spánkové hygieny (Nevšímalová et al., 2020; Šonka a Espa-Červená, 2018). Patří sem hypnotika a následující skupiny psychofarmak, která se užívají jako off-label pro jejich sedativní účinky pouze na základě klinické zkušenosti. Jedná se o sedativní antipsychotika, antidepresiva, antihistaminika a antiepileptika (Lattová, 2009; Mohr et al., 2017). Další možností jsou bylinné přípravky/fytoterapeutika (Riemann et al., 2023).

Hypnotika lze zařadit do kategorií, které odrážejí jejich historický vývoj, částečně také chemickou strukturu a farmakodynamický účinek. Tyto kategorie jsou (Mohr et al., 2017):

- 1) 1. generace – zahrnuje léčiva ze skupiny barbiturátů a nebarbiturátová hypnotika
- 2) 2. generace – benzodiazepiny (BZD)
- 3) 3. generace – agonisté BZD receptorů (Z-sloučeniny)
- 4) 4. generace – agonisté melatoninových receptorů
- 5) 5. generace – antagonisté orexinových receptorů
- 6) Hypnotika s jiným farmakologickým profilem – např. dexmedetomidin

Je důležité mít na paměti, že hypnotika nevyřeší příčinu nespavosti, pouze dokážou ulevit od příznaků insomnie (Mohr et al., 2017). Za ideální hypnotikum se považuje léčivo s nízkým interakčním potenciálem a širokým terapeutickým indexem, dále s rychlým nástupem účinku trvajícím dostatečně dlouho po celou noc, vedoucí k pocitu osvěžujícího spánku (tedy nevede ke změně poměru REM/NREM fáze) bez ranní únavy a zhoršení kognice během dne. Navíc bez vzniku tolerance a závislosti po dlouhodobém užívání, které nevede ke vzniku abstinčních příznaků a rebound fenoménu po vysazení. Takové hypnotikum neexistuje (Martínková et al., 2018; Moráň, 2008). Všechna hypnotika se vyznačují tím, že na začátku užívání dokážou významně zkrátit dobu strávenou v REM fázi. Tato doba se po opakovaném použití začne opět navracet do původního stavu, dochází k normalizaci poměru REM a NREM fáze, viz graf 2. Pokud je však hypnotikum vysazeno, dochází naopak k významnému prodloužení REM fáze, jedná se o tzv. rebound fenomén. Tento efekt začne odeznívat až po delší době. Problémem je, že REM fáze se vyznačuje živými sny, což jedinec pocítí jako málo osvěžující spánek. To vede k mylnému dojmu, že osvěžujícího spánku je možno dosáhnout pouze za použití hypnotika, a tím se podporuje a upevňuje závislost na těchto lécích (Lüllmann et al., 2000). Zatímco starší literatura (např. Lüllmann et al., 2000) uvažuje předchozí myšlenku primárně pro starší generace hypnotik, recentní studie naznačují, že architektura spánku po podání hypnotik novější generace je

srovnatelná s přirozenou architekturou spánku (Boss et al., 2020). Architektura spánku je dále ovlivněna prodloužením doby strávené ve 2. fázi NREM (což je pravděpodobně účinek klinicky užitečný) a zkrácením 4. fáze NREM spánku s pomalými vlnami (Katzung, 2018).



Graf 2: Vliv hypnotik na poměr REM/NREM fáze

Zdroj: Lüllmann et al., 2000

Ratio	Poměr
Nights without hypnotic	Noci bez hypnotik
Nights with hypnotic	Noci s hypnotikem
Nights after withdrawal of hypnotic	Noci po vysazení hypnotik

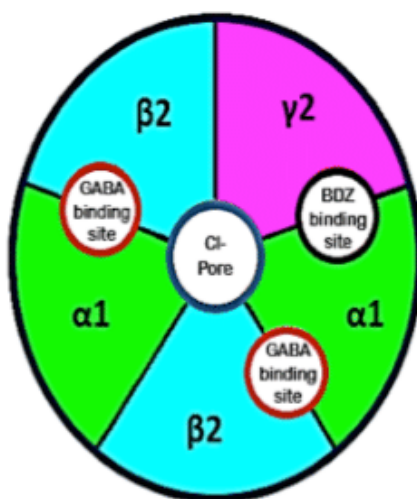
5.3.2.1 Barbituráty

Barbituráty, jakožto zástupci první generace hypnotik, jsou v dnešní době obsoletní. Vazba na GABA_A-receptorový komplex je jejich mechanismem účinku, ale vážou se zde na jiné vazebné místo než BZD a prodlužují dobu, po kterou je otevřený chloridový kanál. Při užití vysokých koncentrací mají barbituráty sami o sobě GABA-mimetickou aktivitu, tedy jsou schopny přímo aktivovat chloridový kanál. Opustilo se od nich kvůli zneužívání k sebevražedným pokusům, vzniku fyzické závislosti, úzkému terapeutickému indexu, četným lékovým interakcím (jedná o induktory jaterních

enzymů), negativnímu vlivu na architekturu spánku atd. Po požití vysokých dávek vzniká riziko intoxikace a přechodu do kómatu, je ovlivněno dýchání, krevní tlak a srdeční kontraktilita klesá. Fatální je pravděpodobně ledvinové a plicní selhání jakožto následek těžké otravy (Brunton et al., 2006; Katzung, 2018; Lüllmann et al., 2000; Moráň, 2008).

5.3.2.2 Benzodiazepiny

Druhá generace hypnotik zahrnuje benzodiazepiny, které se vážou na vlastní vazebné místo GABA_A -receptorového komplexu, umístěné mezi α a γ podjednotkou (viz obrázek 1). GABA_A -receptorový komplex je ligandem řízený chloridový kanál. BZD po navázání způsobují alosterickou modulaci (Griffin et al., 2013), při které dochází ke zvýšení afinity GABA k receptoru (Hess a Slíva, 2021). Tím se zvyšuje propustnost pro chloridové ionty, dochází k hyperpolarizaci membrány a zesílené neuronální inhibici (Martínková et al., 2018). Receptorový komplex se skládá ze dvou α , dvou β a jedné γ podjednotky. Pokud je zastoupena α_1 izoforma příslušné podjednotky, jde o specifické vazebné místo typu BZD_1 , které je odpovědné za sedativní, amnestické a antikonvulzivní účinky BZD. Naopak BZD_2 a tedy izoforma α_2 stojí za anxiolytickými a myorelaxačními účinky BZD (Griffin et al., 2013).

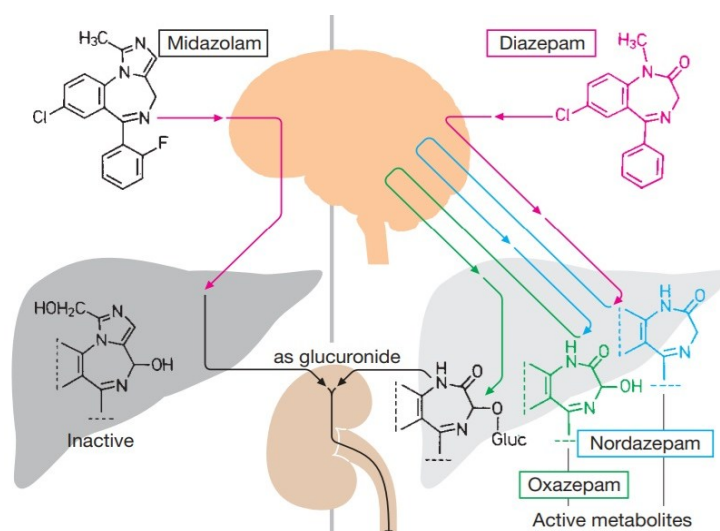


Obrázek 1: Vazebná místa na GABA_A -receptorovém komplexu

Zdroj: Bouayyadi et al., 2020

Cl ⁻ pore	Cl ⁻ kanál
GABA binding site	Vazebné místo pro GABA
BZD binding site	Vazebné místo pro BZD

BZD jsou tak v závislosti na dávce schopny vyvolat různé účinky (Hess a Slíva, 2021). Odlišností a výhodou této skupiny od barbiturátů je fakt, že BZD vyžadují proporcionálně větší zvyšování dávky k dosažení anestezie a jen zřídka vyvolávají respirační nebo kardiovaskulární depresi (Brunton et al., 2006; Katzung, 2018; Lüllmann et al., 2000). To však neplatí u pacientů např. s chronickou bronchitidou, chronickou obstrukční plicní nemocí, se spánkovou apnoe nebo s nervosvalovými chorobami, kde BZD mohou zdravotní stav těchto pacientů dokonce zhoršit (Brunton et al., 2006; Vlček et al., 2010). Současné užití BZD s ethanolem zvyšuje depresi centrální nervové soustavy, tato kombinace je mnohdy smrtelná (Brunton et al., 2018). Biotransformace v játrech a následná konjugace s kyselinou glukuronovou jsou primární cestou jejich eliminace. Před renální exkrecí musí být v neaktivní formě, které mohou dosáhnout jedním nebo několika kroky (viz obrázek 2). Před dosažením neaktivního metabolitu jednotlivé meziprodukty vykazují vlastní farmakologickou aktivitu, čímž přispívají k výslednému účinku. Tyto metabolity se mohou vylučovat pomaleji (mají delší eliminační poločas) než mateřská látka a při opakovaném podávání mají schopnost se kumulovat (Brunton et al., 2018; Lüllmann et al., 2000).



Obrázek 2: Biotransformace diazepam a midazolamu

Zdroj: Lüllmann et al., 2000

Inactive	Neaktivní
As glucuronide	Jako glukuronid
Active metabolites	Aktivní metabolity

Na základě eliminačního poločasu rozlišujeme BZD s ultra krátkým poločasem, krátkým poločasem (méně než 6 hodin) (např. cinolazepam, midazolam, triazolam), se středním poločasem (6-24 hodin) (např. estazolam, temazepam oxazepam, bromazepam, alprazolam) a dlouhým poločasem (delším než 24 hodin) (např. flurazepam, diazepam, quazepam, nitrazepam) (Brunton et al., 2006; Martínková et al., 2018; Švihovec et al., 2018). BZD mají široké využití v několika indikacích, jako hypnotika se s výhodou používají BZD s krátkým a středním eliminačním poločasem, jejichž biotransformace není spojena se vznikem aktivních metabolitů (Brunton et al., 2006; Lüllmann et al., 2000). Výsledným efektem je zkrácení doby potřebný k usnutí, prodloužení celkové doby spánku a redukce nočního buzení (Lüllmann et al., 2000; Vlček et al., 2010). Nevýhodou používání BZD s eliminačním poločasem delším než 6 hodin je jejich přetrvávající účinek rovněž během dne s přetrvávajícím vlivem na vigilitu pacienta (reziduální aktivita druhého dne neboli hang-over effect) (Vlček et al., 2010).

Mezi nežádoucí účinky BZD patří například zhoršení mentálních a motorických funkcí, zmatenost, anterográdní amnézie (jedinec si nepamatuje události které

proběhly během toho, co daná látka působí), nekoordinovanost pohybů, lehké závratě, malátnost, prodloužení reakčního času, somnolence a pocit únavy. To také může negativně ovlivnit řízení motorových vozidel (Brunton et al., 2006; Katzung, 2018; Vlček et al., 2010). Fyzická závislost, vznik tolerance a kumulace v tukové tkáni mohou nastat po dlouhodobém a pravidelném užívání (Griffin et al., 2013). Proto by užívání BZD i agonistů BZD receptorů (zmíněných dále) mělo být omezeno pro krátkodobé užívání trvající maximálně 4 týdny (Riemann et al., 2023) s postupnou redukcí dávky (Vlček et al., 2010). Přesto je, po zvážení (ne)výhod, možná i dlouhodobá léčba (denní, či lépe intermitentní), jedná se o off-label užití (Riemann et al., 2023). Závislost se po vysazení projevuje jako abstinenční syndrom, jehož závažnost je nepřímo úměrná eliminačnímu poločasu dané látky, a lze ho omezit postupným vysazováním BZD. U látek s dlouhým poločasem nejsou příznaky abstinenčního syndromu tak zřejmé, protože se projevují se zpožděním, kvůli pomaleji klesajícím hladinám dané látky v plazmě. Mezi takové příznaky patří např. neklid, podrážděnost, nespavost, ale mohou eskalovat až do vzniku deprese, deliria a záchvatů typu grand mal (Griffin et al., 2013; Lattová, 2009; Lüllmann et al., 2000). Vznik tolerance, a tím snížení účinku léčiva, je pravděpodobně způsobeno down regulací BZD receptorů v mozku jako důsledek opakovaného užívání (Katzung, 2018). Dle Americké geriatrické společnosti by se užívání BZD měli vyhnout pacienti staří 65 let a více, a to z důvodu jejich zvýšené citlivosti a sníženému metabolismu látek s dlouhým eliminačním poločasem. Jsou více náchylní ke vzniku pádů a zlomenin, mají zvýšené riziko kognitivního poškození, deliria a dopravních nehod (American Geriatrics Society 2015 Beers Criteria Update Expert Panel, 2015; Markota et al., 2016).

5.3.2.3 Agonisté benzodiazepinových receptorů

Třetí generace hypnotik je v dnešní době skupinou první volby, tvoří ji agonisté benzodiazepinových receptorů, známí také jako Z-sloučeniny – jde o účinné látky zolpidem, zaleplon, zopiklon a jeho S (+) enantiomer eszopiklon. Mají agonistické účinky na benzodiazepinové místo GABA_A-receptorového komplexu, rozdílná je však jejich selektivita, jelikož Z-sloučeniny jsou relativně selektivní pouze k α_1 podjednotce (jde tedy o vazebné místo BZD₁ na GABA_A-receptorovém komplexu), mají minimální/žádné účinky antikonvulzivní, myorelaxační, anxiolytické či amnestické, ale

vykazují hypnotické/sedativní účinky (Brunton et al., 2018; Švihovec et al., 2018; Vlček et al., 2010). Výhodou je rychlý nástup hypnotického účinku (15-20 minut po užití), krátký biologický poločas (zolpidem cca 2 hodiny, zaleplon cca 1 hodinu) (Brunton et al., 2018; Švihovec et al., 2018), pravděpodobně menší negativní dopad na architekturu spánku, např. zolpidem má minimální vliv na spánek s pomalými vlnami, zaleplon minimálně ovlivňuje jak NREM, tak REM spánek. Eszopiklon je schopný ve vyšší dávce snížit REM spánek, ale prodlužuje 2. fázi NREM spánku, čímž zvyšuje celkovou dobu spánku, a při nízkých dávkách působí na spánkové vzorce minimálně. Již dříve zmíněný rebound fenomén spojený s prodloužením REM fáze po vysazení Z-sloučenin (pokud byly užívány v předepsaných dávkách) je málo pravděpodobný. Naopak vznik tolerance je možné pozorovat po dlouhodobém užívání zolpidemu. U zaleplonu (užívání trvající déle než 5 týdnů) a eszopiklonu (užívání trvající déle než 6 měsíců) byla zaznamenána tolerance minimální. Jejich náhlé vysazení nese také riziko abstinenčního syndromu, většinou se ale příznaky projevují s menší intenzitou než u BZD (paradoxně i přes jejich krátký eliminační poločas) (Katzung, 2018). Vznik závislosti u této skupiny nelze zcela vyloučit, přesto jsou i v tomto ohledu méně riziková než BZD (Votava a Slíva, 2021). U pacientů užívající běžnou dávku zolpidemu byl zaznamenán výskyt náměsíčnosti, poruchy příjmu potravy spojené se spánkem (jedinec si připravil a snědl pokrm, ráno si tuto situaci nepamatoval) a řízení auta ve spánku (Hoque a Chesson, 2009), dále bylo zaznamenáno zvýšené riziko traumatického poranění mozku a zlomeniny kyčle (Tom et al., 2016), nebo sebevražedných pokusů, či spáchaných sebevražd (Sun et al., 2016).

5.3.2.4 Agonisté melatoninových receptorů

Agonisté melatoninových receptorů, tedy melatonin, melatonin s prodlouženým uvolňováním (melatonin-PR), ramelteon, tasimelteon a agomelatin, působí na membránové receptory MT₁ a MT₂ (Mohr et al., 2017; Šonka a Nevšímalová, 2008). MT₁ receptor stojí za indukcí spánku, MT₂ receptor podporuje synchronizaci cirkadiánního rytmu (Bonacci et al., 2015; Johnsa a Neville, 2014). Působí na periferní cévy, které následně dilatují a tím pravděpodobně vyvolají pokles centrální teploty, což je stimulus urychlující nástup spánku. Také snižují aktivitu neuronů v SCN hypotalamu,

čímž se sníží jejich schopnost generovat vlastní cirkadiánní rytmus. Dochází tak ke stabilizaci biologických rytmů a informování organismu o tom, že nastala noc (Mohr et al., 2017; Šonka a Nevšímalová, 2008). SCN hypotalamu funguje jako hlavní tělesné hodiny, jedná se o cirkadiánní pacemaker, který je mimo jiné schopen ovlivnit správné načasování sekrece melatoninu a kortizolu, také kontroluje cyklus spánku a bdění, rytmus tělesné teploty atd. (Keating, 2016). Podle výsledků meta-analýzy melatonin zkrátil dobu potřebnou k navození spánku o 4 minuty, zvýšil efektivitu spánku o 2,2 % a prodloužil jeho celkovou délku o 12,8 minuty (Brzezinski et al., 2005). Melatonin-PR (např. přípravek Circadin) je schválen ke krátkodobé léčbě primární nespavosti u pacientů ve věku 55 let a více. Výhodou prodlouženého uvolňování je schopnost napodobit přirozené uvolňování melatoninu v organismu. Výsledné hodnoty ze 3 studií ukázaly, že 32 % jedinců užívajících Circadin zaznamenalo po 3 týdnech zlepšení z hlediska kvality spánku a schopnosti fungovat během dne, stejné zlepšení zaznamenalo 19 % jedinců užívajících placebo. Z další studie zároveň vyplynulo, že efekt oproti placebo přetrval po dobu 13 týdnů (European Medicines Agency, 2007). Po jeho vysazení nebyl zaznamenán výskyt rebound insomnie či abstinenčního syndromu. Také nežádoucí účinky nejsou časté, v případě jejich výskytu se jedná o účinky s menší závažností (Lemoine et al., 2007). Melatonin s okamžitým uvolňováním je preferován k léčbě pásmové nemoci (jet lag), pozitivně působí na bdělost během dne, náladu a urychluje zotavení. Je vhodné přípravek podávat po dobu 1-3 nocí po příjezdu v době, kdy chceme navodit spánek, a ulehávat do zatmavené místnosti pro přenastavení vnitřních hodin (Katzung, 2018). Ukázal se také pozitivní vliv užívání melatoninu u hypertoniků léčených betablokátory, které snižují vlastní sekreci tohoto hormonu. Třítýdenní užívání melatoninu vedlo k významnému zlepšení kvality spánku (Scheer et al., 2012). Není-li melatonin s okamžitým uvolněním užíván k léčbě poruch spojených s cirkadiánními rytmy (např. jet-lag, práce na směny), považujeme ho za neúčinný pro léčbu běžné nespavosti (Riemann et al., 2023). Selektivní agonista ramelteon (není registrovaný v ČR (SÚKL, 2025)) je první analog melatoninu (Lemoine et al., 2007). Tato látka má vyšší afinitu k MT1 než k MT2 receptorům, což ho dělá vhodným kandidátem pro léčbu insomnie (Kato et al., 2005). Studie ukázala, že ramelteon zkracuje dobu potřebnou k usnutí a má vliv také na celkovou dobu spánku. Dalším zajímavým

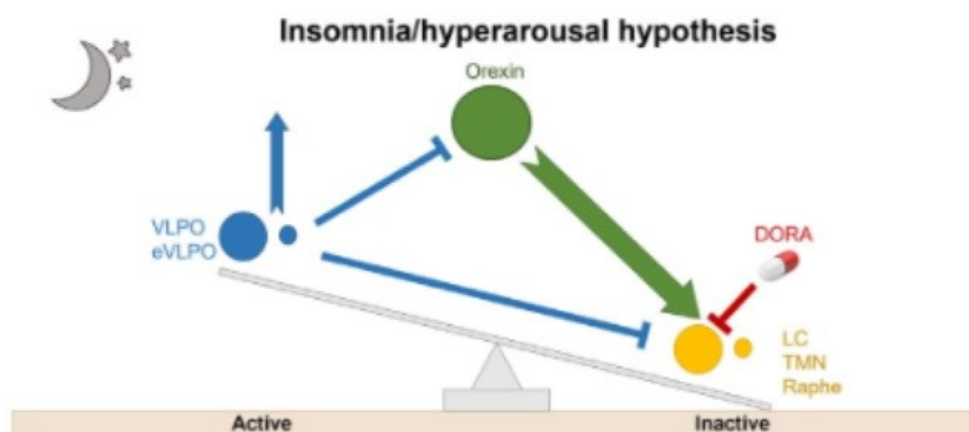
výsledkem je, že zejména u pacientů s vyšší latencí spánku pomohl výrazně zkrátit dobu usínání. Výsledky dále ukázaly, že po vysazení nezpůsobuje významnou rebound insomnii, či abstinenční příznaky, zaznamenané nežádoucí účinky lze hodnotit jako mírně nebo středně závažné (bolesti hlavy a svalů, závratě, únava, atd.) (Roth et al., 2006). Tasimelteon je rovněž agonista MT1 a MT2 receptorů, který se s vyšší afinitou váže k MT2 receptorům, díky čemuž je jeho užívání výhodné pro posun cirkadiánního rytmu. Někteří jedinci postrádají schopnost synchronizace svého vnitřního cirkadiánního rytmu s přirozeným 24hodinovým cyklem. Jejich cirkadiánní rytmus je někdy v souladu s 24hodinovým dnem, jindy je fázově opožděn a cyklus je tak delší než 24 hodin. Tím dochází k postupnému zpoždění časů spánku a bdění. Tento stav je znám jako porucha spánku a bdění mimo 24hodinový cyklus (tzv. non-24), která postihuje především nevidomé osoby, které nejsou schopny vnímat světlo jako klíčový synchronizační signál (Bonacci et al., 2015). Výsledkem je desynchronizace jednotlivých funkcí, které jsou řízené cirkadiánním systémem, vůči 24hodinovému rytmu dne (např. produkce melatoninu a kortizolu, rytmus tělesné teploty, cyklus spánku a bdění atd.). To má následně vliv na denní fungování pacienta, který může trpět nadměrnou denní ospalostí, ale zároveň také narušením nočního spánku. Tasimelteon je první schválenou terapií v této indikaci, kterou v roce 2014 schválil Úřad pro kontrolu potravin a léčiv (FDA) jakožto tzv. orphan drug (sirotčí léčivo) (Bonacci et al., 2015; Torres et al., 2015). Výhodné je, že léčba nepřináší vznik závislosti ani „kocoviny“ během následujícího dne (Bonacci et al., 2015). Agomelatin vykazuje agonistický účinek k MT1 a MT2 receptorům, ale také antagonistický účinek k 5-HT_{2c} receptoru, který pravděpodobně stojí za jeho antidepressivním účinek, pro který má tato látka schválenou indikaci (European Medicines Agency, 2009; Cardinali et al., 2012; Liu et al., 2016).

5.3.2.5 Antagonisté orexinových receptorů

V roce 1998 se dvěma na sobě nezávislým skupinám povedlo popsat a identifikovat nové neuropeptidy a jejich receptory. Skupina De Lecea et al. dala těmto neuropeptidům název hypokretiny (resp. hypokretin-1 a hypokretin-2), a to z důvodu, že jsou produkovány v laterálním/paraventriculárním hypothalamu omezeným počtem

neuronů a zároveň vykazují podobnost s gastrointestinálním hormonem sekretinem. Druhá skupina, Sakurai et al., nazvala tyto peptidy orexiny (resp. orexin-A a orexin-B), jejichž název vychází ze slova „orexins“ znamenající v řečtině „chuť k jídlu“. Označení vycházelo z pozorování, že po podání krysám dokázaly tyto látky stimulovat příjem potravy (de Lecea et al., 1998; Sakurai et al., 1998). Následující rok se zjistilo, že defekt v genu *canarc-1* pro orexinový receptor 2 stojí za vznikem narkolepsie u psů. Jedná se o deleční mutaci genu pro zmíněný receptor, což vede k tvorbě zkráceného a nefunkčního receptoru. Stejně tak myši s vypnutým (knock-outovaným) genem pro orexinový peptid vykazovaly podobný fenotyp jako pacienti s narkolepsií (Chemelli et al., 1999; Kilduff et al., 2000; Lin et al., 1999; Muehlan et al., 2023). Narkolepsie se vyznačuje nadměrnou denní spavostí, náhlými ztrátami svalového tonu vyvolanými emocemi a abnormalitami REM spánku. Byla prokázána silná genetická souvislost mezi touto poruchou a lidským leukocytárním antigenem (HLA) II. třídy, což následně vedlo k názoru, že narkolepsie by mohla být autoimunitního charakteru (Kilduff et al., 2000), spočívající v tvorbě specifických protilátek blokujících tvorbu orexinu (Nevšímalová, 2005). Dalším zjištěním prohlubující znalost o této poruše je, že většina lidí s narkolepsií se vyznačuje snížením orexinergních neuronů o 85-95 % (Peyron et al., 2000; Thannickal et al., 2000). Publikované studie naznačovaly, že hypokretin/orexinový systém hraje významnou roli nejen v regulaci bdění, ale také REM spánku (Kilduff et al., 2000). Farmaceutické firmy proto začaly mít zájem o vývoj nových léků, které mají inhibiční účinek na orexinový systém (Muehlan et al., 2023). Střídání spánku a bdění funguje jako systém složený z recipročně regulovaných neuronálních systémů, které fungují jako zpětnovazebná smyčka. Je-li stav bdění aktivní, stav spánku je neaktivní a naopak. Stav bdění je podporován ascendentním retikulárním aktivačním systémem (ARAS), který zahrnuje činnost cholinergních neuronů, monoaminergních nervových svazků a orexinových jader laterálního hypotalamu, se schopností inhibovat VLPO. Orexinergní neurony mají schopnost inervovat LC, LDT a *tegmentum pedunculo pontinum* (PPT), *nucleus raphe*, resp. DR a TMN. LC obsahuje noradrenergí neurony, LDT a PPT cholinergní neurony, DR serotonergní neurony a histaminergní neurony najdeme v TMN. Stav spánku je podporován VLPO, která při aktivaci uvolňuje GABA a galanin – inhibiční

neurotransmitery se schopností potlačit činnost ARAS. U pacientů s insomnií dochází tak po podání duálních antagonistů orexinových receptorů (DORAs) ke snížení účinku orexinu, který může přispívat ke stavu hyperarousalu, a navíc se tak zablokuje monoaminergní aktivace podporující bdělost (viz obrázek 3) (Janto et al., 2018; Muehlan et al., 2023).



Obrázek 3: Model nespavosti a hyperarousalu

Zdroj: Muehlan et al., 2023

Insomnia	Insomnie
Hyperarousal hypothesis	Hyperarousalová hypotéza
(e)VLPO	(rozšířená) ventrolaterální preoptická oblast
DORA	Duální antagonisté orexinových receptorů
LC	<i>Locus coeruleus</i>
TMN	<i>Nucleus tuberomammilaris</i>
Raphe	<i>Nucleus raphe dorsalis</i>

Orexiny se vážou na specifické receptory OX₁R a OX₂R, které jsou spřaženy s G-proteinem. OX₁R vykazuje selektivitu pro orexin-A, naopak OX₂R vykazuje afinitu pro orexin-A i orexin-B, je tedy neselektivní. Tento systém lze ovlivnit podáváním selektivních antagonistů orexinových receptorů, kteří vykazují selektivní účinek k OX₁R, nebo OX₂R dle jejich afinity. Naopak DORAs působí nespecificky na oba orexinové receptory. Použití DORAs vykazuje komplexnější přístup k léčbě nespavosti (Janto et al., 2018). K léčbě insomnie lze tyto látky užívat po dobu až 3 měsíců, v případě

dlouhodobého užívání je třeba zhodnotit příslušné výhody a nevýhody (Riemann et al., 2023). Dle systematického přehledu zahrnujícího různé studie DORAs zvyšují podíl REM spánku, NREM spánek většinou nebyl ovlivněn, někdy došlo dokonce k jeho snížení. Zvýšení podílu REM spánku může být prospěšné pro pacienty s poruchami spánku, pro které je deficit REM spánku charakteristický, jedná se např. o pacienty s posttraumatickou stresovou poruchou a úzkostnými poruchami (Clark et al., 2020). Látky aktuálně používané v klinické praxi či zahrnuté v klinických studiích jsou suvorexant, lemborexant, daridorexant, almorexant, florexant a seltorexant (Wu et al., 2022). U almorexantu, jakožto prvního DORAs, které dosáhlo 3. fáze klinických studií, byl klinický vývoj v roce 2011 definitivně ukončen kvůli hepatotoxickým účinkům (Janto et al., 2018). FDA schválil v USA pro indikaci primární nespavosti užívání suvorexantu, lemborexantu a v roce 2022 také daridorexantu, který je jako jediný schválený k použití také v Evropské unii (European Medicines Agency, 2025; SÚKL, 2025; Wu et al., 2022). Daridorexant je duální antagonist s rychlým nástupem účinku, jehož eliminační poločas je takový, aby dokázal pokrýt celou noc a zároveň vykazoval minimální účinek po probuzení (Wu et al., 2022). Výsledky randomizované, dvojité zaslepené studie ukázaly, že daridorexant v dávce 50 mg významně zlepšil nejen noční spánek, ale i denní fungování pacientů s insomnií. Dávka 25 mg byla účinná pouze na parametry spánku, zatímco dávka 10 mg neprokázala žádný efekt. Jeho nežádoucí účinky byly mírné a léčba nebyla spojena s abstinenčními příznaky ani s rebound insomnií po vysazení (Mignot et al., 2022).

5.3.2.6 Hypnotika s jiným farmakologickým profilem

Látky, jako je například **chloralhydrát, paraldehyd, urethan a sulfonal**, byly užívány před zavedením barbiturátů na trh, nicméně v dnešní době se jedná taktéž o léčiva obsoletní. Díky uklidňujícím účinkům na zvířata se na počátku 50. let 20. století zavedl také **chlorpromatin a meprobamát**, což přispělo ke vzniku **chlordiazepoxidu**, který následně započal éru BZD (Brunton et al., 2018; Lattová, 2009). Dále lze zmínit skupinu **α_2 -agonistů**, působící na příslušné receptory, především v LC, podílející se mimo jiné na regulaci spánku a bdění. Receptor α_{2A} je subtyp α receptoru, který je zodpovědný za sedativní a hypnotický účinek. **Dexmedetomidin** je jeden ze zástupců

této skupiny. V dnešní době je používán k sedaci pacientů na jednotkách intenzivní péče, jejíž průběh je charakteristický tím, že pacient spává, není-li vyrušován, pokud je však stimulován (dotýkání se, navození rozhovoru), sedace je výrazně snížena (Hess a Slíva, 2021).

5.3.2.7 Psychofarmaka

Sedativní antipsychotika (jako např. chlorprothixen, levomepromazin, melperon, olanzapin, pipamperon, prothipendyl, quetiapin) lze použít k léčbě nespavosti zejména, pokud pacient trpí současně duševní poruchou. Melperon a pipamperon (neregistrovaný v ČR (SÚKL, 2025)) jsou jediní zástupci, kteří mají v indikacích léčbu nespavosti, u ostatních jde o off-label užití. Kvůli nedostatku důkazů z klinických studií u pacientů s insomnií (jak s komorbiditami, tak bez nich) a k široké škále nežádoucích účinků (denní ospalost, extrapyramidové a metabolické nežádoucí účinky, sucho v ústech, přibývání na váze atd. (Thompson et al., 2016)) nejsou tato léčiva doporučována ke krátkodobé, ani dlouhodobé léčbě nespavosti bez komorbidit (Riemann et al., 2023). Dvojitě zaslepená randomizovaná kontrolovaná studie velmi nízké kvality ukázala, že po 2 týdnech užívání quetiapin statisticky významně nezlepšil parametry spánku u primární insomnie oproti placebo (Tassniyom et al., 2010). Americká klinická směrnice z roku 2008 uvažuje možnost využití antipsychotik u vybraných pacientů s komorbidní insomnií, pro které by byl užitečný jak primární, tak sedativní účinek těchto léků (Schutte et al., 2008).

Sedativní antidepresiva (jako např. agomelatin, amitriptylin, doxepin, mianserin, mirtazapin, trazodon a trimipramin) jsou užívána poměrně běžně jak v případě komorbidní insomnie, tak jako off-label léčiva v případě insomnie bez komorbidit. Poznávacím znakem může být užívání dávek výrazně nižších, než které se používají v případě deprese. Dlouhodobou a nízkodávkovou léčbu insomnie bez komorbidit lze v některých případech uvažovat, vždy je však třeba individuálně zvážit možné výhody i nevýhody (Riemann et al., 2023). Při porovnání jednotlivých skupin byl zjištěn vyšší účinek BZD a agonistů BZD receptorů v porovnání s antidepresivy (Winkler et al., 2014). Podle systematického přehledu bylo zjištěno, že nízké dávky doxepinu, vykazují malé až střední účinky na udržení spánku a celkovou dobu spánku, ale nikoli

na spánkovou latenci (Yeung et al., 2015). Pozitivní účinky popsal McCleery et al. u pacientů s Alzheimerovou chorobou a komorbidní insomnií užívajících trazodon, který pozitivně ovlivnil celkovou dobu a efektivitu spánku (McCleery et al., 2014). Právě trazodon, doxepin, ale také trimipramin a mirtazapin se v současné době jeví jako užitečné a jsou předepisovány. Antidepresiva, jejichž sedativní účinek je způsoben bloádou serotoninových receptorů 5-HT_{2A} nebo 5-HT_{2C}, jsou preferována nad antidepresivy, jejichž sedativní účinek stojí pouze za bloádou histaminergních receptorů. Výhodou antidepresiv je nízká pravděpodobnost vzniku tolerance a lékové závislosti. Nevýhodou může být širší spektrum nežádoucích účinků, lékových interakcí a kontraindikací (Wiegand, 2008).

Antiepileptika, jako je gabapentin, pregabalin a tiagabin, lze uvažovat u pacientů s komorbidní insomnií, kteří tak mohou profitovat z účinku antiepileptického a sedativního zároveň (Schutte et al., 2008). Studie, ve které pacienti užívali gabapentin po dobu nejméně 4 týdnů ukázala, že gabapentin dokázal zvýšit fázi pomalých vln u pacientů s primární nespavostí, efektivitu spánku a snížil samovolné probuzení (Lo et al., 2010).

5.3.2.8 Méně vhodná léčiva při terapii nespavosti

Sedativní antihistaminika jsou k dispozici jak volně prodejná (difenhydramin), tak vázaná na předpis (hydroxyzin, promethazin) (toto rozdělení může být rozdílné v jednotlivých evropských státech) (Riemann et al., 2023). Tato skupina však není doporučována k léčbě krátkodobé, a zejména dlouhodobé nespavosti pro nedostatek důkazů o jejich účinnosti a bezpečnosti, mimo jiné z důvodu možných anticholinergních účinků (Riemann et al., 2023; Schutte et al., 2008). V závislosti na eliminačním poločasu se zástupci s pomalejší eliminací pojí s přetrvávající únavou během dne (Brunton et al., 2018), navíc může rychle dojít ke vzniku tolerance (Riemann et al., 2017). Stejně tak nejsou doporučovány nejrozumnější **bylinné přípravky a fytoterapeutika** kvůli nedostatku důkazů o účinnosti a bezpečnosti (Riemann et al., 2023; Schutte et al., 2008). Podávají se v případě poptávky pacienta (Šonka a Espa-Červená, 2018). Nejvíce důkazů existuje pro extrakt kozlíku lékařského, které naznačují, že tato rostlina vykazuje mírné, ale konzistentní účinky na spánkovou latenci, zatímco její vliv na kontinuitu spánku, délku

a architekturu spánku je méně konzistentní (Schutte et al., 2008). Dále lze k léčbě nespavosti využít chmel, rostlinu kava-kava, mučenku, meduňku či levanduli (Riemann et al., 2023).

5.4 Zdravotní dopady nedostatku spánku

Platí, že spánek je společně se stravou a cvičením pilířem zdraví. S dnešním uspěchaným životním stylem se také pojí postupné zkracování délky nočního spánku, vznik spánkové deprivace a tím i určité riziko vzniku mnoha zdravotních problémů. Zatímco dospělí lidé na počátku 20. století prospali průměrně 9 hodin denně, v 80. letech 7 hodin denně a jak tento trend pokračuje, 3 z 10 dospělých v roce 2010 prospalo denně průměrně méně než 7 hodin (Liew a Aung, 2021). Dotazníková studie prováděná na více než 1,1 milionu jedinců obou pohlaví zjistila, že nejnižší riziko mortality vykazovali jedinci spící 7 hodin za noc. Překvapivé bylo, že jedinci spící 8 hodin a více měli vyšší riziko mortality, podobně jako skupina jedinců spící 6 hodin a méně (Kripke et al., 2002). Studie zjišťující vliv délky spánku na riziko mortality u žen zjistila, že spánek trvající 5 hodin nebo méně zvýšil riziko mortality o 15 %, zatímco u žen spících 9 hodin a více se zvýšilo riziko mortality až o 42 % (Patel et al., 2004). Ke vzniku spánkové deprivace může dojít vlivem neadekvátního životního stylu s narušenou sekrecí melatoninu (práce na směnný provoz, vystavování se modrému světlu před ulehnutím vlivem nadužívání elektroniky, stres), již zmíněnými spánkovými poruchami, či důsledkem stárání. Je prokázáno, že spánková deprivace souvisí např. s poruchou kardiovaskulárního, respiračního, neurologického, gastrointestinálního, imunologického, dermatologického, endokrinního či reprodukčního zdraví (Liew a Aung, 2021). Riziko těchto poruch zpozorovala například skupina vědců Spiegel et al., kdy již po krátkodobé 6denní spánkové deprivaci u 11 zdravých mladých mužů, jejichž spánek omezili na 4 hodiny denně, zaznamenali zhoršenou glukózovou toleranci, vyšší večerní hladiny kortizolu a zvýšenou aktivitu sympatického nervového systému (Spiegel et al., 1999), z čehož vyplývá možné zvýšené riziko řady onemocnění. Některým ze zmíněných poruch budou věnovány následující kapitoly.

5.4.1 Duševní poruchy

V dnešní době již víme, že dostatečný a kvalitní spánek je klíčem pro naše duševní zdraví, jelikož může předcházet vzniku deprese, úzkosti, zneužívání alkoholu, sebevražedných sklonů, či psychózy a často se také podílí na relapsu těchto poruch. Výsledná asociace nespavosti a zneužívání alkoholu není tolik stabilní a jednotná, jelikož jedinci často tíhnou k večerní dávce alkoholu z důvodu očekávané pomoci se spánkem. Stejně tak i duševní poruchy jsou častou příčinou nedostatečného a narušeného spánku – asi 70-80 % jedinců trpí nespavostí v průběhu akutní fáze duševního onemocnění. V rámci toho vykazují všechny fáze spánku určité abnormality, typické jsou především změny v REM spánku, které jsou charakteristickým markerem deprese. Nespavost a dlouhodobé problémy s usínáním/udržením spánku, jsou proto zamýšlena jako transdiagnostický symptom a indikátor zvýšeného rizika vzniku duševních poruch. Z toho vyplývá, že platí komplexní obousměrný vztah mezi těmito poruchami (Fang et al., 2019; Hertenstein et al., 2019; Palagini et al., 2022). Dříve přetrvávalo domnění, že s léčbou deprese (popř. jiných psychických poruch) se automaticky zlepší i související poruchy spánku, spánkové problémy nebyly tak cílem léčby. Nyní se poruchy spánku považují za samostatnou diagnostickou jednotku, kterou je potřeba správně léčit, aby se dosáhlo lepších výsledků v léčbě deprese. Je tomu tak i z důvodu, že jedince s nespavostí pravděpodobně trápí závažnější příznaky, obtížnější a delší léčba, navíc správné zaléčení snižuje riziko relapsu depresivní poruchy. Existuje několik teorií, proč je právě nespavost spojena se vznikem deprese (a naopak). Jednou z nich je aktivace zánětlivých procesů v těle a sympatického nervového systému, zvýšení hladin zánětlivých molekul (podrobněji vysvětleno v následující podkapitole) důsledkem nespavosti, přičemž mezi zánětem a depresí byl zpozorován silný vztah. Další teorie souvisí s patofyziologií deprese na úrovni neurotransmiterů, tzv. monoaminovou teorií, kdy je často přítomna dysregulace monoaminových neurotransmiterů (serotonin, noradrenalin a dopamin). Dysregulace monoaminů ale zároveň ovlivňuje REM spánek, během kterého se přirozeně aktivita těchto neurotransmiterů snižuje, naopak aktivita cholinergních neuronů se zvyšuje. Tyto skutečnosti tak stojí za abnormalitami v REM spánku a tím zhoršenou kvalitou spánku u

depresivních pacientů. Zde lze opět pozorovat vzájemnou propojenost těchto poruch, kdy problémy se spánkem mohou zhoršovat stav deprese a naopak. Některé výzkumy potvrdily částečnou genetickou spojitost nespavosti a deprese, k lepšímu porozumění jsou však zapotřebí další studie. Farmakologická léčba jedinců s komorbidní nespavostí a depresí často spočívá v podávání sedativních antidepresiv, která působí na obě poruchy. Tímto způsobem lze významně snížit potřebu hypnotik a předejít vzniku nežádoucích účinků, které jsou s nimi spojeny. Alternativně lze také využít duální efekt agomelatinu. Nicméně i v tomto případě zůstává jednoznačně preferovanou volbou KBT-I, jakožto nefarmakologické léčby, která prokazatelně snižuje závažnost jak nespavosti, tak deprese (Fang et al., 2019).

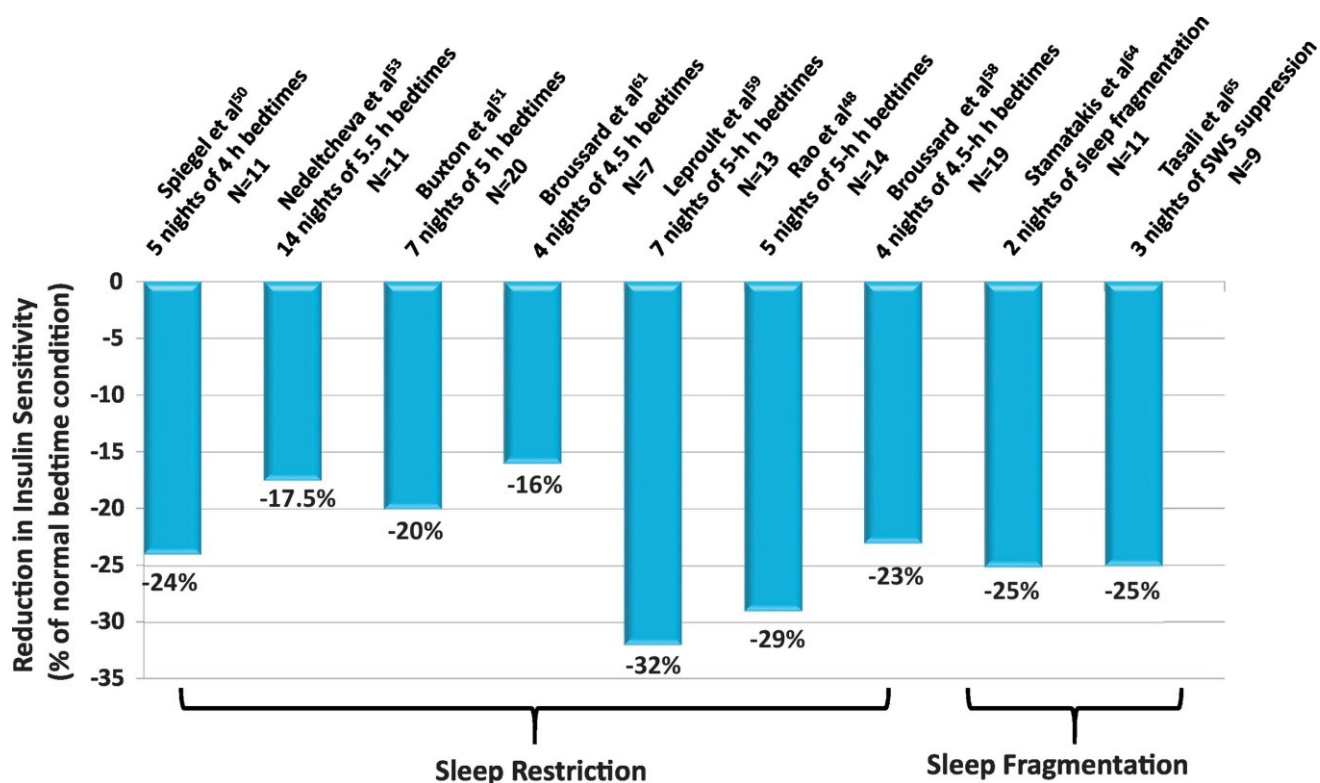
5.4.2 Vliv na imunitní systém

Proti infekci dokáže spánek dynamicky regulovat imunitní systém ovlivněním distribuce buněk imunitního systému, například tím, že se při riziku infekce antigen prezentující buňky a T lymfocyty dostanou z krevního oběhu do lymfoidních tkání, a lépe tak mohou rozpoznat a eliminovat případný patogen. Dále dokáže ovlivnit produkci zánětlivých cytokinů a udržuje rovnováhu zánětlivých reakcí, přičemž jeho narušení může vést k abnormálnímu nárůstu zánětlivých procesů. Dynamickou regulací se myslí i to, že spánek má zásadní vliv také na sympatický nervový systém, který úzce souvisí s reakcemi na zánětlivé podněty. Ukázalo se, že spánkově deprivovaní vykazují narušení pravidelné a přirozené noční sekrece např. prozánětlivého cytokinu IL-6, jeho tvorba je naopak během dne abnormálně zvýšena. V boji proti virům má dostatečný spánek pozitivní vliv na sekreci cytokinů produkovaných T-helper 1 buňkami (např. IL-2 a IFN- γ), které následně stimulují aktivaci a účinnost těchto buněk proti infekcím. Naopak nedostatek spánku může zvýšit riziko vzniku infekčních onemocnění a po vakcinaci může být snížena očekávaná imunitní odpověď (Irwin, 2019). To se také ukázalo v rámci studie z roku 2002, během které se vytvořila skupina zdravých dospělých jedinců spících 7,5 – 8,5 hodiny po dobu 6 nocí a skupina zdravých dospělých, jejichž spánek byl na 6 nocí omezen na 4 hodiny. Všem se po zmíněné době aplikovala vakcína proti chřipce a u skupiny s normálním spánkem byla tvorba protilátek a imunitní reakce o více než polovinu vyšší než u skupiny se spánkovou

restrikcí (Spiegel et al., 2002). Tyto poznatky nemusí být pro každého tolik zneklidňující, co ale určitě je alarmující, je fakt, že nedostatek spánku je spojován se vznikem rakovinného onemocnění. Dnes již víme, že jedním z rizikových faktorů je práce na směnný provoz, kterou WHO označila za pravděpodobný karcinogen. Práce na směny je spojena s narušením cirkadiánních rytmů a přirozených biologických hodin a tím s epigenetickými změnami v cirkadiánních genech. Tyto geny jsou důležité jako regulátory, které zapínají nebo vypínají expresi jiných genů, které mají spojitost s rakovinou, a také ovlivňují biologické procesy, včetně buněčného dělení a oprav DNA, které jsou potřeba pro stabilitu genomu (Irwin, 2015). Na základě těchto zjištění již zareagovalo například Dánsko, které se rozhodlo finančně podpořit ženy, u kterých práce na směny (např. ve zdravotnictví, letectví atd.) byla pravděpodobnou příčinou vzniku rakoviny prsu (Walker, 2018). U jedinců s narušeným cirkadiánním rytmem existuje mírně až středně zvýšené riziko propuknutí malignit epiteliálního původu (např. rakovina prostaty, tlustého střeva, či endometria) a také non-Hodgkinova lymfomu (Irwin, 2015). Existují data, která přinesla výsledky o tom, že riziko vzniku kolorektálního karcinomu u postmenopauzálních žen bylo spojeno jak s příliš krátkým spánkem (tzn. méně než 5/6 hodin za den), tak s příliš dlouhým spánkem (tzn. delším než 9 hodin za noc) (Jiao et al., 2013). Během příliš krátkého spánku dochází k oslabení imunitního systému, konkrétně k úbytku natural killer buněk (tzv. přirození zabíječi), které přirozeně odhalují a likvidují rakovinné buňky. Zároveň dochází ke zvýšené aktivaci sympatického nervového systému, která vyvolává chronickou zánětlivou reakci. Ta představuje známý rizikový faktor vzniku a progresu rakoviny a je spojena se zvýšenou expresí zánětlivých genů, vyšší produkcí markerů systémového zánětu (např. C-reaktivní protein) a tvorbou prozánětlivých cytokinů (Irwin, 2015; Walker, 2018). Rakovinné buňky v místě nádoru využívají zánětlivé faktory (jako TNF- α a IL-6), pomocí kterých mj. dochází k aktivaci angiogeneze a tím ke zvýšenému zásobování nádoru kyslíkem a živinami, mají vliv na vznik nových metastáz a mohou ještě více podpořit poškození DNA rakovinných buněk, což zvyšuje jejich mutační potenciál (Walker, 2018).

5.4.3 Metabolická a endokrinní onemocnění, přibývání na váze

Mezi další problémy stojící za nedostatkem spánku řadíme nadměrný příjem potravy, přibývání na váze až vznik obezity, glukózovou intoleranci a inzulinovou rezistenci s rizikem vzniku diabetu 2. typu (Liew a Aung, 2021). Následující graf 3 zobrazuje pokles inzulinové citlivosti (resp. nárůst inzulinové rezistence) v procentech po omezení spánku na 4-5,5 hodiny po různý počet nocí, oproti stavu po plnohodnotném spánku. Zobrazeny jsou také změny vlivem fragmentovaného spánku, jelikož se zjistilo, že snížená kvalita spánku (bez vlivu na délku spánku) má podobný efekt na metabolismus glukózy jako při spánkové restrikci. Výsledky byly získány pomocí intravenózního glukózového tolerančního testu, nebo hyperinzulinémického euglykemického klampu (Leproult a Van Cauter, 2010; Reutrakul a Van Cauter, 2018).



Graf 3: Změny v inzulinové citlivosti dle spánkové restrikce a spánkové fragmentace

Zdroj: Reutrakul a Van Cauter, 2018

x nights of y h bedtimes

x nocí po dobu y hodin spánku

2 nights of sleep fragmentation

2 noci spánkové fragmentace

3 nights of SWS suppression	3 noci omezení spánku s pomalými vlnami
Reduction in insulin sensitivity	Pokles inzulínové citlivosti
% of normal bedtime condition	% redukce z normálních podmínek při ulehnutí
Sleep restriction	Spánková restrikce
Sleep fragmentation	Spánková fragmentace

Reanalýza studie autorů Spiegel et al. po 5denní spánkové restrikci, kdy účastníci spali pouze 4 hodiny za noc, přinesla zajímavé výsledky, které shrnuje následující tabulka 2. Glukózová tolerance klesla přibližně o 43 %, což lze vysvětlit nejen omezeným využitím glukózy mozkem. Došlo totiž ke snížení účinnosti glukózy (glucose effectiveness), která odráží neinzulin-dependentní zpracování glukózy. Zároveň bylo pozorováno i snížení inzulín-dependentního zpracování glukózy, což se projevilo jako pokles hodnoty indexu dispozice glukózy (Leproult a Van Cauter, 2010; Spiegel et al., 1999).

Tabulka 2: Změny v metabolismu glukózy po omezení spánku

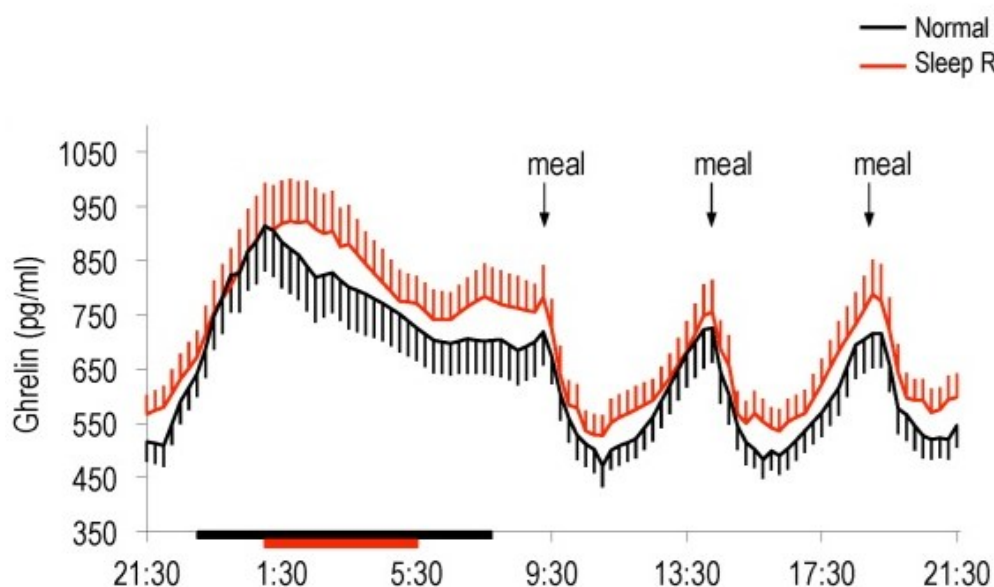
	p	% change from well-rested condition
5 nights of 4-hour bedtimes (n = 11)		
Glucose tolerance ($\% \cdot \text{min}^{-1}$)	≤ 0.003	-43 ± 12
Acute insulin response to glucose ($\mu\text{U} \cdot \text{ml}^{-1} \cdot \text{min}$)	≤ 0.03	-27 ± 10
Glucose effectiveness	≤ 0.05	-25 ± 19
Insulin sensitivity, $10^4 \text{ min}^{-1} (\mu\text{U/ml})^{-1}$	≤ 0.04	-24 ± 9
Disposition index	0.004	-50 ± 6

Zdroj: Leproult a Van Cauter, 2010

% change from well-rested condition % změna ve srovnání s dobře odpočatým stavem

5 nights of 4-hour bedtimes	5 nocí se 4hodinovým časem na spaní
Glucose tolerance	Glukózová tolerance
Acute insulin response to glucose	Akutní inzulínová odpověď na glukózu
Glucose effectiveness	Účinnost glukózy
Disposition index	Index dispozice glukózy

Z hormonálního hlediska lze přibývání na váze vysvětlit tím, že při omezení spánku se významně zvyšuje produkce hormonu ghrelinu (viz graf 4), který stojí za zvýšenou chutí k jídlu, což vede k vyššímu kalorickému příjmu (Broussard et al., 2016).



Graf 4: Vliv spánkové restrikce na hladinu ghrelinu

Zdroj: Broussard et al., 2016

Normal Sleep	normální spánek
Sleep Restriction	spánková restrikce
meal	jídlo

Se zvýšenou chutí k jídlu se také pojí vysoká aktivace přední *insuly* v mozkové kůře hrající klíčovou roli ve vzniku chuti či touhy po jídle (Liew a Aung, 2021). Poznatky ohledně přibývání na váze lze vyvodit například z významné studie s 225 dospělými jedinci obou pohlaví, kdy část z nich spala po dobu 5 nocí 4 hodiny a další část spala po stejný počet nocí 10 hodin. Část se spánkovou restrikcí vykazovala signifikantní nárůst hmotnosti průměrně o 0,97 kg, naopak část, která měla spánek bez restrikce vykazovala nárůst hmotnosti průměrně o 0,11 kg během stejného období. U jedinců s omezeným spánkem se zvýšil nejen denní příjem potravy, ale i noční příjem potravy s vyšším zastoupením tuků (Spaeth et al., 2013).

5.4.4 Kardiovaskulární onemocnění

Kardiovaskulární (KVS) onemocnění mohou vést k narušení přirozeného spánku, a stejně tak mohou poruchy spánku významně ovlivnit kardiovaskulární systém (Tobaldini et al., 2017). V dnešní době se již lze setkat s novým multidisciplinárním oborem „spánková kardiologie“, jelikož je vliv spánku na tuto etiologickou jednotku stále více vnímán a pozorován. KVS onemocnění jsou v České republice stále nejčastější příčinou úmrtí, a proto je nutné, aby byla pozornost věnována nejen prevenci, rozpoznání a léčbě hlavních rizikových faktorů (jako je hypertenze, hladina cholesterolu v krvi, diabetes mellitus, obezita, kouření atd.), ale také faktorům, mezi které řadíme i poruchy spánku (Nevšímalová et al., 2020). Dle existujících dat víme, že insomnie zvyšuje riziko vzniku arteriální hypertenze, ischemické choroby srdeční, opakovaného akutního koronárního syndromu a srdečního selhání (SS) (Javaheri a Redline, 2017). Prospektivní kohortová studie na Pennsylvánské univerzitě sledovala po dobu 7,5 let 786 jedinců (bez indikované hypertenze na začátku studie) s chronickou insomnií trvající alespoň 1 rok. Studie zjistila více než dvojnásobné zvýšení rizika hypertenze u těchto jedinců. Pokud u nich byla nespavost spojena s objektivně změřeným krátkým spánkem (obvykle polysomnografií), riziko hypertenze se zvýšilo téměř čtyřnásobně (Fernandez-Mendoza et al., 2012). Dle výsledků jiné kohortové studie, která 10 let sledovala 22 040 jedinců s diagnostikovanou insomnií a 22 040 jedinců bez insomnie pro porovnání, bylo zjištěno, že u jedinců s insomnií bylo o 68 % vyšší riziko akutního infarktu myokardu a o 85 % vyšší riziko cévní mozkové příhody (Hsu et al., 2015). Další významná norská kohortová studie trvající přes 11 let zahrnující 54 279 mužů a žen (bez srdečního selhání na začátku studie) ukázala, že s rostoucím počtem příznaků insomnie stoupá riziko vzniku SS. Přesněji, pokud jedinec vykazoval 3 příznaky nespavosti, riziko vzniku SS se zvýšilo více než čtyřnásobně oproti jedincům bez těchto příznaků (Laugsand et al., 2014). Nedostatek spánku vyvolává zvýšení systémového zánětu (včetně zvýšení hladin zánětlivých cytokinů podílejících se na atherogenezi, jako jsou IL-1, TNF- α , IL-21 apod.), stresovou reakci, dysregulaci hypotalamo-hypofyzární osy. Tělo se brání zvýšením aktivity sympatického nervového systému, a tím dochází ke vzniku typických projevů, jako je zrychlení srdečního tepu, zvýšení krevního tlaku, zvýšení tvorby kortizolu (přispívající mimo jiné ke zvyšování

krevního tlaku) apod. (Javaheri a Redline, 2017; Walker, 2018). Spánková deprivace navíc oslabuje stěny vysoce namáhaných cév, jako jsou koronární tepny, čímž zvyšuje riziko vzniku infarktu myokardu (Walker, 2018). Dle výsledků studie zaměřené na téměř 500 osob středního věku (bez KVS onemocnění) bylo po pětiletém sledování zjištěno, že delší objektivně měřená doba spánku byla spojena s nižší pravděpodobností výskytu kalcifikace koronárních tepen. Konkrétně každá dodatečná hodina spánku vedla ke statisticky významnému snížení pravděpodobnosti kalcifikace přibližně o 33 % (King et al., 2008). Vědecká skupina Bain et al. zjistila, že spánková restrikce je spojena s dysfunkcí vazodilatace zprostředkované působením oxidu dusnatého, který má nejen vasodilatační efekt, ale také antioxidační a antiaterogenní (Bain et al., 2017).

5.5 Hodnotící škály k posouzení různých aspektů spánku

K hodnocení různých aspektů spánku existuje mnoho variant v podobě spánkových škál, z nichž ty zajímavé a často užívané budou uvedeny v této kapitole.

Epworthská škála spavosti (Epworth Sleepiness Scale) je jednoduchým nástrojem, kde dotazovaná osoba pomocí číselné škály hodnotí, jak je pravděpodobné, že usne nebo bude usínat při určité situaci během dne, jako je například: sezení a čtení; sledování televize; sezení v divadle, na schůzce nebo čekání v autě a podobně. Výsledkem je součet jednotlivých bodů od 0 do 24. Jednotlivé skóre větší než 16 charakterizuje vysokou úroveň denní spavosti, které dle původní studie dosahovali pouze osoby s narkolepsií, idiopatickou hypersomnií nebo syndromem obstrukční spánkové apnoe (Johns, 1991).

Index závažnosti nespavosti (Insomnia Severity Index) se pomocí 7 otázek a přiložené Likertovy škály dotazuje respondentů na závažnost příznaků nespavosti (jako je neschopnost navodit nebo udržet spánek a příliš brzké vstávání), jak jsou spokojeni s jejich spánkovým režimem, do jaké míry mají pocit, že problémy se spánkem zasahují do denních aktivit, jak si myslí, že je pro ostatní nápadná respondentova nespavost, a jak moc jsou znepokojeni svými aktuálními problémy. Respondent tímto způsobem zhodnotí předchozí 2 týdny. Celkové skóre je součtem jednotlivých bodů a pohybuje se

od 0 do 28, přičemž s přibývajícím počtem bodů stoupá i závažnost nespavosti, resp. jednotlivé skóre vyšší než 15 lze interpretovat jako klinickou insomnii (Bastien et al., 2001).

Škála závažnosti únavy (Fatigue Severity Scale) se zaměřuje na únavu jako symptom a na základě 9 otázek hodnotí její celkovou závažnost pomocí škály od 1 (kompletně nesouhlasím) do 7 (kompletně souhlasím). Respondent se zamýšlí, zda je jednoduše unavitelný, jestli únava ovlivňuje jeho vztahy, pracovní nasazení, jestli má vliv na motivaci, fyzickou aktivitu atd. V 10. otázce na vizuální analogové škále označí, jaká byla závažnost únavy za poslední dva týdny. Čím nižší celkové skóre, tím méně únava ovlivňuje denní režim, a naopak (Kleinman et al., 2000).

Athénská škála nespavosti (Athens Insomnia Scale) je sebehodnotící nástroj složený z 8 položek. Prvních pět položek hodnotí schopnost navodit spánek, časté ičasné probouzení, celkovou dobu a kvalitu spánku – jedná se o diagnostická kritéria typu (a) neorganické insomnie dle MKN-10. Diagnostická kritéria typu (c) dle MKN-10 jsou obavy z důsledků nespavosti na denní fungování, což Athénská škála nespavosti odráží v otázce číslo 6 (schopnost mít se dobře během dne), 7 (fungování během dne) a 8 (ospalost během dne). Respondent hodnotí pomocí Likertovy škály pozitivně ty obtíže, které se vyskytovaly alespoň třikrát týdně během nejméně jednoho měsíce, což je diagnostické kritérium typu (b) dle MKN-10 (Soldatos et al., 2000; World Health Organization, 1992).

Škála kvality života spojená se spánkem (Functional Outcomes of Sleep Questionnaire) je škála, díky které lze stanovit, jak velký má nadměrná ospalost a únava vliv na každodenní aktivity. Skládá se celkem z 30 otázek, které jsou rozděleny do 5 kategorií – úroveň aktivity, bdělost, intimita a sexuální vztahy, obecná produktivita a společenský výsledek. Do kategorie „úroveň aktivity“ spadají otázky ohledně obtíží se cvičením, prací kolem domu, podnikání aktivit s rodinou a přáteli, večerní nebo odpolední aktivity a podobně. Kategorie „bdělost“ zahrnuje obtíže sledovat televizi, užívat si koncert, divadlo či přednášku, řídit motorové vozidlo nebo účastnit se skupinového setkání. V kategorii „intimita a sexuální vztahy“ respondent odpovídá, zda byl ovlivněn jeho intimní nebo sexuální vztah, schopnost sexuálního

vzrušení atd. V kategorii „obecná produktivita“ se zjišťují obtíže s pamatováním a soustředěním se na činnosti, obtíže vykonávat zaměstnání, starat se o finanční záležitosti apod. Poslední kategorie „společenský výsledek“ hodnotí obtíže potkávat se s rodinou a přáteli (Weaver et al., 1997).

Test bdělosti Torontské nemocnice (Toronto Hospital Alertness Test) se skládá z 10 otázek zaměřených pouze na předchozí týden a dotazující se respondenta na to, jak často se cítil bdělý, energický a svěží, schopný přemýšlet nad novými nápady a koncentrovat se, zda bylo potřeba vynaložit nadměrné úsilí pro udržení bdělosti apod. (Shapiro et al., 2006).

Pittsburský index kvality spánku (The Pittsburgh Sleep Quality Index, PSQI) je dotazníkové šetření vytvořené v roce 1989, které slouží jako metoda ke zhodnocení kvality spánku, a to pouze za období předchozího jednoho měsíce (Buysse et al., 1989). Pro tento účel je PSQI jedním z nejčastěji používaných nástrojů (Fabbri et al., 2021) a z důvodu jeho jednoduchého použití, komplexnosti a vysoké spolehlivosti a přesnosti byl vybrán k dotazníkovému šetření této práce. Časové rozmezí jednoho měsíce bylo zvoleno z důvodu, že oproti zhodnocení pouze jedné noci jsou získány informace o frekvenci nebo délce určitých problémů, a ve srovnání s dotazníky, které shromažďují odpovědi z jednoho roku a déle můžeme lépe odhalit aktuální problémy a jejich závažnost. Tento nástroj je využíván se čtyřmi hlavními záměry: ke zajištění spolehlivého, platného a standardizovaného měření kvality spánku; k rozlišení mezi „dobrymi“ a „špatnými“ spáči; slouží jako nástroj, který je snadno použitelný pro respondenty a snadno interpretovatelný pro výzkumníky; poskytuje stručné, klinicky relevantní hodnocení různých poruch spánku, které by mohly ovlivnit jeho kvalitu (Buysse et al., 1989). Samotný dotazník je složen z 19 otázek, na které odpovídá dotazovaná osoba, a dále z 5 otázek, které nejsou uvažovány pro celkové bodování, protože je zodpovídá osoba sdílející lůžko s dotazovaným (pokud existuje), a slouží pouze k doplnění klinických informací. Již zmíněných 19 otázek je rozděleno do 7 složek: (1) subjektivní kvalita spánku (vychází z otázky č. 6); (2) spánková latence (vychází z otázky č. 2 a 5a); (3) celková doba spánku (vychází z otázky č. 4); (4) efektivita spánku (vychází z otázek č. 1, 3 a 4); (5) rušení spánku (vychází z otázek č. 5b

až 5j); (6) použití hypnotik (vychází z otázky č. 7) a (7) denní dysfunkce (vychází z otázek č. 8 a 9). Otázka č. 10 a na ni navazujících 5 otázek nejsou zahrnuty do žádné složky, týká se pouze respondentů, kteří mají spolubydlící. Každá složka je ohodnocena 0 (žádné obtíže) až 3 (závažné obtíže) body. Celkové skóre PSQI je součtem těchto 7 složek a pohybuje se na škále od 0 do 21 bodů. Čím vyšší počet bodů daná osoba získá, tím horší kvalitu spánku uvažujeme, respektive, dle autorů dotazníku, pokud je celkové skóre větší než 5, pak je spojeno se špatnou kvalitou spánku a dotazovaný pravděpodobně čelí závažným potížím nejméně ve 2 oblastech nebo středním potížím ve více než 3 oblastech. Přestože PSQI nelze považovat jako nástroj k určování klinických diagnóz, může být především složka „rušení spánku“ užitečná i pro tuto oblast. Celkový čas pro vyplnění zabere 5 až 10 minut (Buysse et al., 1989).

6. EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST

6.1 Metodická část

6.1.1 Design studie

Experimentální část zahrnuje průřezovou studii, která byla realizována od 7.11.2024 do 3.12.2024 (celkem 27 dní) primárně na studentech Farmaceutické fakulty Univerzity Karlovy v Hradci Králové (FaF UK v HK), a to jak v rámci prezenčního pětiletého programu magisterského studia Farmacie, tak v rámci tříletého programu bakalářského studia Laboratorní diagnostika ve zdravotnictví (možnost prezenční i kombinované formy) a navazujícího prezenčního dvouletého studia Bioanalytická laboratorní diagnostika ve zdravotnictví zakončeného magisterským titulem. Osloveni byli také studenti Farmaceutické fakulty v Brně se záměrem porovnat kvalitu spánku těchto dvou fakult.

6.1.2 Subjekty a velikost souboru respondentů

Studenti FaF v Brně byli osloveni přes sociální sítě, kde se podařilo získat pouze 19 odpovědí, což je zohledněno v limitacích studie. Hlavním subjektem této studie tak byli studenti pregraduálního studia FaF UK v HK. Dotazník byl rozeslán všem studentům FaF UK v HK, kteří byli členy Outlookové skupiny „Studenti Pregraduální studium“. Dle uvedených údajů šlo celkem o 1368 studentů. Jednotlivé studijní obory mezi sebou nebyli rozlišovány.

6.1.3 Sběr dat a výběr účastníků studie

Dotazník byl umístěn na online dotazníkové platformě Survio, přímý odkaz na něj byl rozeslán online prostřednictvím rozhraní Outlook na jednotlivé školní e-maily studentů se stručným popisem a cílem studie, aby se respondenti mohli rozhodnout o svém zapojení do studie. Na úvodní stránce dotazníku byl znovu vysvětlen důvod a cíl studie, informace pro správné vyplnění, předpokládaná délka vyplnění a oznámení, že data jsou shromažďována zcela anonymně. Jak již bylo zmíněno, studenti brněnské

fakulty byli osloveni přímým odkazem přes sociální sítě (resp. facebookovou skupinu fakulty).

6.1.4 Měření a nástroje

První část realizace dotazníkové studie zahrnovala kompletní český překlad PSQI jako validovaného nástroje sloužícího ke zhodnocení kvality spánku za předchozí měsíc. V naší analýze tak byly hodnoceny především měsíce říjen a listopad. Skladba a vyhodnocení PSQI byla již podrobněji vysvětlena v rámci teoretické části této práce, avšak stručně jde o součet skóre 7 komponent (subjektivní kvalita spánku, spánková latence, celková doba spánku, efektivita spánku, rušení spánku, použití hypnotik a denní dysfunkce), kdy celkové skóre menší nebo rovno 5 je spojené s dobrou kvalitou spánku a celkové skóre větší než 5 je spojené se špatnou kvalitou spánku. Druhá část hodnocení, doplňující samotný dotazník, se zaměřovala na obecné demografické údaje studenta, jako je věk, pohlaví, fakulta a ročník studia. Celé znění dotazníku je uvedeno v příloze této práce.

6.1.5 Statistické zpracování

Data byla zadána do Microsoft Excel 2019 a statistická analýza proběhla pomocí programu IBM SPSS Statistics 30.0.0. V rámci popisné statistiky jsou kategorické proměnné (pohlaví, věk, ročník, dobrá/špatná kvalita spánku) charakterizovány na základě četností a procent, spojitě proměnné (např. celkové skóre PSQI) pomocí průměru a směrodatné odchylky. Jako inferenční statistika pro testování jednotlivých hypotéz byl k vyhodnocení vztahu pohlaví (kategorická, resp. nominální proměnná (tzn. hodnoty lze rozlišit)) použit neparametrický dvouvýběrový Mann-Whitney U test z důvodu ordinálního typu proměnných (tzn. že hodnoty lze seřadit, je to taktéž kategorická proměnná) popisujících kvalitu spánku (např. skóre spánkové latence a dalších složek) a také proto, že se zde srovnávají 2 nezávislé skupiny (muž/žena). U věku a ročníku (srovnávají 3 a více kategorií) byl použit neparametrický Kruskal-Wallis test. Test s p-hodnotou $<0,05$ byl považován za statisticky signifikantní, tedy analýza byla provedena na hladině významnosti 5 % ($\alpha = 0,05$) (DATAtab Team, 2025).

6.1.6 Limitace studie

Limitace této studie zahrnují několik faktorů, které mohou mít vliv na validitu a generalizovatelnost výsledků. Jedním z těchto faktorů je sběr dat v určité části semestru, kdy jiné období může mít na studenty zcela odlišný vliv, což by se mohlo projevit na kvalitě spánku. Další limitací je relativně nízký počet odpovědí, vzhledem k celkovému počtu studentů na fakultě, což může znamenat, že výsledky nelze aplikovat na celou fakultu, protože soubor studentů zapojených ve studii se může lišit od těch, kteří své odpovědi neposkytli. Také převaha žen studujících na fakultě se projevila na struktuře oslovených respondentů, proto nelze dobře porovnat rozdíly mezi pohlavím, z důvodu omezeného množství získaných odpovědí od mužů. Aplikovatelnost na celou populaci je omezená tím, že použitý vzorek nebyl náhodný, ale byl předem stanoven. Prvotním záměrem bylo získat a konfrontovat odpovědi také od studentů Farmaceutické fakulty v Brně, ale kvůli nízkému počtu odpovědí (19) nejsou tyto dvě fakulty mezi sebou porovnávány, ale jsou sloučeny bez dalšího zaměření na určitou fakultu. Z toho důvodu také nelze výsledky generalizovat na FaF v Brně. Mezi další limitace patří subjektivní povaha odpovědí v rámci dotazníku PSQI, které se mohou lišit od skutečného stavu. Nelze vyloučit ani lidskou chybu, kdy může dojít k mylnému pochopení otázky, neúplnému, nebo nesprávnému vyplnění. K nalezení většího množství asociací by bylo vhodné doplnění dotazníku o další demografické údaje (např. výsledky ve škole, denní dávka kofeinu, pohybová aktivita, práce při studiu atd.). To může být součástí dalších studií.

7. VÝSLEDKY

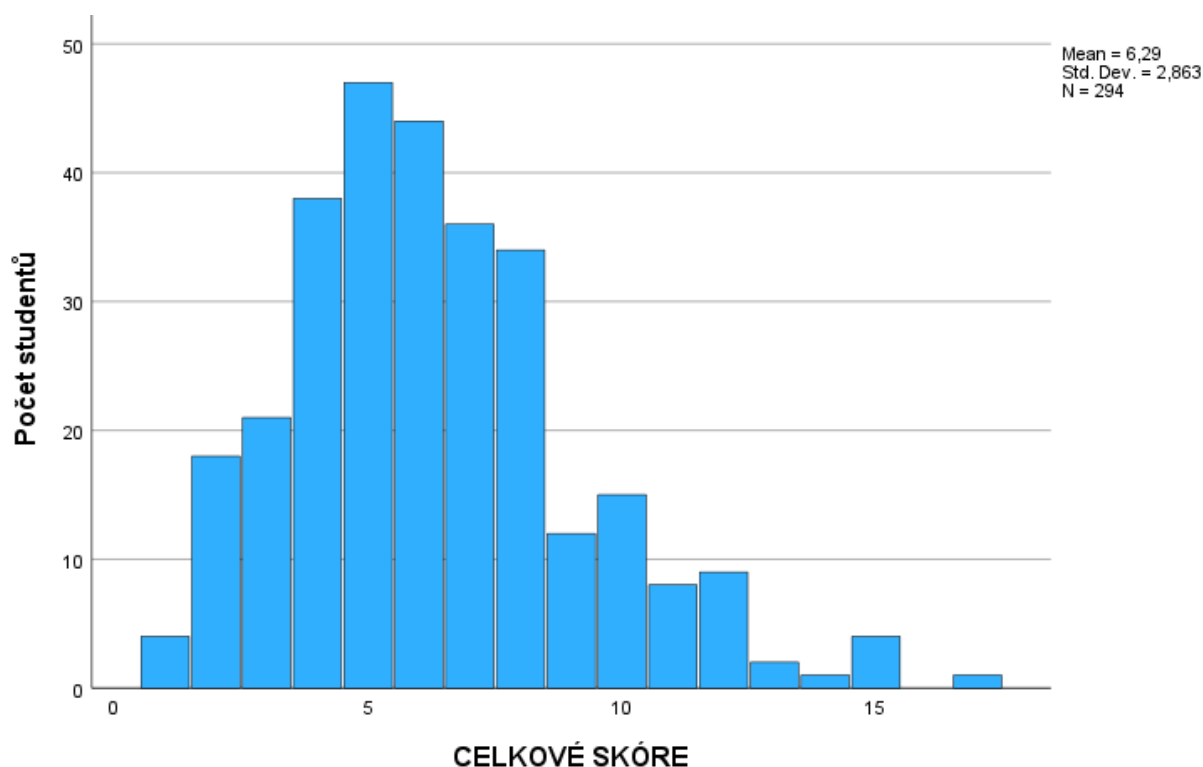
7.1 *Charakteristika studovaného vzorku*

Přímý odkaz k dotaníku navštívilo celkem 593 studentů, z nichž 299 ho pouze zobrazilo a dalších 294 dokončilo. Jak bylo uvedeno výše, dotazník byl rozeslán všem studentům pregraduálního studia FaF UK v HK a osloveni byli i studenti FaF v Brně, kde se podařilo získat odpovědi pouze od 19 studentů. Stran studentů FAF v Hradci Králové byl celkový počet odpovědí 275.

Skupina studentů z meziročníku byla v kapitole 7.3.3 níže hodnocena samostatně, z důvodu možného vlivu na výslednou kvalitu spánku (předpokládanému psychickému odlehčení), jelikož v tomto úseku studia bývá na studenty kladen menší nárok z hlediska časové náročnosti rozvrhu, menší množství předmětů, a tedy i menší množství zkoušek a průběžných povinností. Další charakteristikou je, že respondentů ženského pohlaví bylo 245, tedy 83,3 % a 49 respondentů mužského pohlaví, tedy 16,7 %. Průměrný věk respondentů byl $21,23 \pm 2,04$ let. Jako demografický faktor s možným vlivem na kvalitu spánku bylo vybráno pohlaví, věk a ročník, stejně jako např. ve studii skupiny Nsengimana et al. (2023). Faktor věku a ročníku studia byl zkoumán samostatně, protože věk studenta nemusí vždy odpovídat konkrétnímu ročníku. Například ve stejném ročníku může být student ve věku 20 let, ale i 24 let, což by se mohlo promítnout do rozdílů v kvalitě spánku.

7.2 *Celkové skóre PSQI a kvalita spánku*

Rozmezí celkového skóre PSQI v rámci všech studentů bylo od 1 do 17, jak je zobrazeno na grafu 5. Průměrné celkové skóre PSQI bylo $6,29 \pm 2,86$. Špatná kvalita spánku znamená skóre >5 a to se prokázalo celkem u 166 studentů (56,5 %), dobrá kvalita spánku se prokázala u 128 studentů (43,5 %).



Graf 5: Celkové skóre PSQI a jeho rozmezí

Jak zobrazuje následující tabulka 3, ze všech 7 složek dotazníku k celkovému skóre PSQI nejvíce přispěly komponenty subjektivní kvalita spánku, spánková latence, rušení spánku a denní dysfunkce, jelikož jejich průměrné skóre bylo vyšší než 1. Nejhorše studenti ohodnotili složku denní dysfunkce vycházející z otázek zjišťujících potíže zůstat vzhůru při řízení, jídle či sociálních aktivitách a problém s udržení nadšení u blíže nespecifikovaných činností. Skóre nižší než 1 vyšlo u komponenty celková doba spánku, efektivita spánku a použití hypnotik. Dalším zjištěním bylo, že zatímco průměrná doba strávená v posteli byla $7,8 \pm 1,14$ hodiny, průměrná doba skutečného spánku představovala $7,0 \pm 1,02$ hodiny (v rozmezí od 2,5 do 9,3 hodiny). Průměrná doba pro usnutí byla $20,04 \pm 17,74$ minuty (rozmezí 0-120 minut).

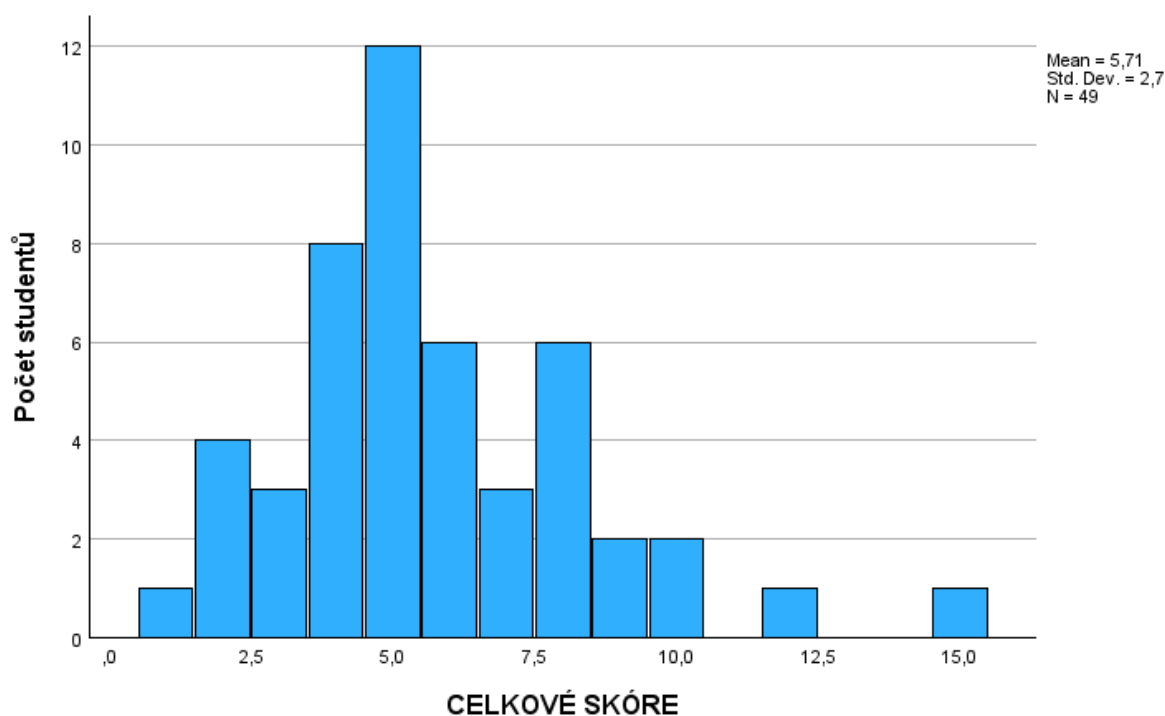
Tabulka 3: Průměrné skóre jednotlivých složek PSQI

	Všichni studenti (n=294)
Subjektivní kvalita spánku	1,18 ± 0,70
Spánková latence	1,17 ± 0,87
Celková doba spánku	0,68 ± 0,68
Efektivita spánku	0,36 ± 0,70
Rušení spánku	1,20 ± 0,49
Použití hypnotik	0,25 ± 0,71
Denní dysfunkce	1,44 ± 0,74
Celkové skóre PSQI	6,29 ± 2,86

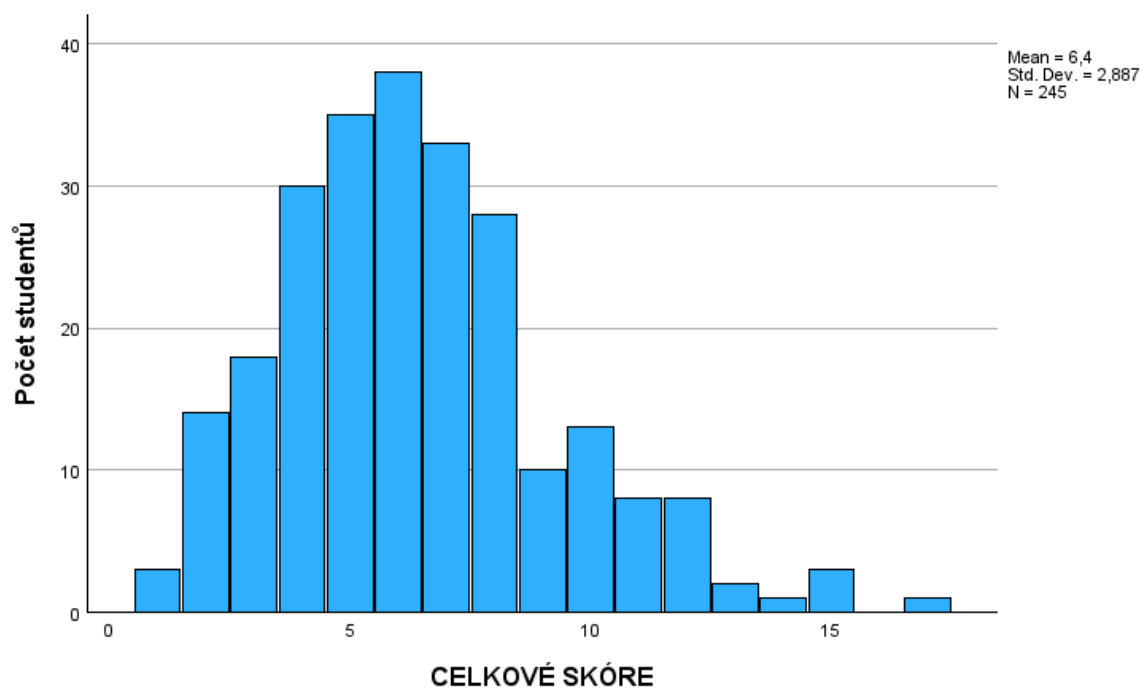
7.3 Vliv vybraných faktorů na kvalitu spánku studentů

7.3.1 Pohlaví

Z následujícího grafu 6 vyplynulo, že muži se pohybovali v rámci celkového skóre PSQI v rozmezí 1 (minimum) až 15 (maximum), s průměrnou hodnotou $5,71 \pm 2,70$. Ženy měly viditelně hustší histogram z důvodu vícero pozorování, viz graf 7. Rozložení jak u žen, tak u mužů bylo lehce pravostranně zešíkmené. Jejich minimum v rámci celkového skóre PSQI bylo 1 a maximum 17. Průměrná hodnota celkového skóre PSQI u žen činila $6,4 \pm 2,89$. Ženy tedy měly horší (vyšší) průměrnou hodnotu celkového skóre PSQI a dosahovaly i vyšší hodnoty maxima.



Graf 6: Celkové skóre PSQI u mužského pohlaví



Graf 7: Celkové skóre PSQI u ženského pohlaví

Konečnou interpretací dotazníku PSQI bylo zhodnocení, zda jedinec vykazoval dle odpovědí dobrou nebo špatnou kvalitu spánku. Následující tabulka ukazuje, že 57,1 % mužů, kteří poskytli své odpovědi, vykazovalo dobrou kvalitu spánku a 42,9 %

špatnou kvalitu spánku. Z celkového počtu žen vykazovalo 40,8 % dobrou kvalitu spánku a 59,2 % špatnou kvalitu spánku.

Tabulka 4: Kvalita spánku dle pohlaví

			Jaké je Vaše pohlaví?		Obě pohlaví
			Muž	Žena	
Interpretace	Dobrá kvalita spánku	Počet	28	100	128
		zastoupení v %	57,1%	40,8%	43,5%
	Špatná kvalita spánku	Počet	21	145	166
		zastoupení v %	42,9%	59,2%	56,5%
Celkově	Počet		49	245	294
	zastoupení v %		100,0%	100,0%	100,0%

V rámci pohlaví bylo dále hodnoceno, zda **existuje statisticky významný rozdíl mezi kvalitou spánku u mužů a žen studujících na farmaceutické fakultě**. Stanoveny byly následující hypotézy:

H1₀: Kvalita spánku se statisticky významně neliší dle pohlaví studenta farmaceutické fakulty.

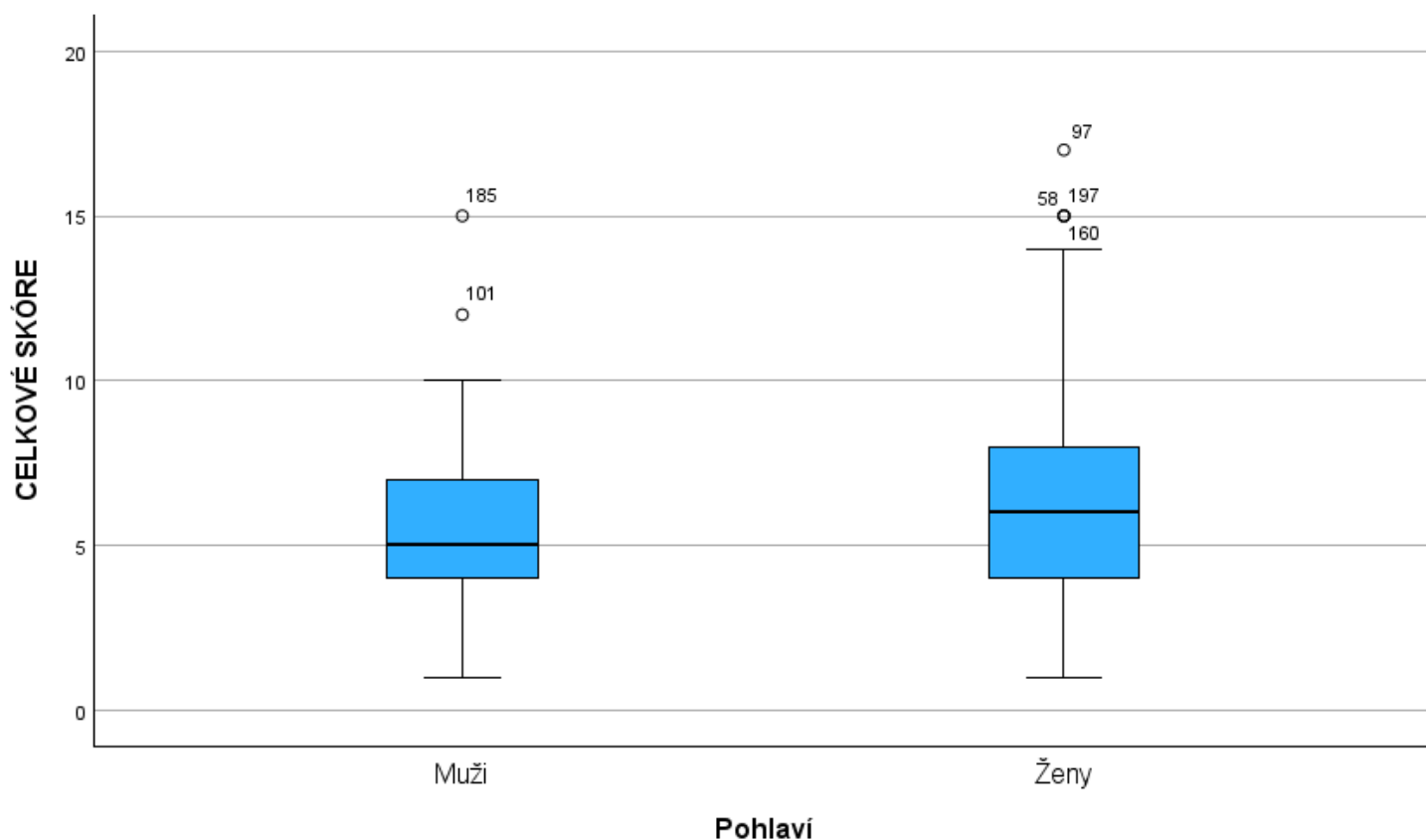
H1_A: Kvalita spánku se statisticky významně liší dle pohlaví studenta farmaceutické fakulty.

Pro porovnání rozdílů mezi muži a ženami na základě skóre jednotlivých složek PSQI byl použit neparametrický dvouvýběrový Mann-Whitney U test, jak bylo zmíněno v kap. 6.1.5. Pro vyhodnocení neparametrického testu byly výsledky v podobě mediánu a průměru (v závorce), jak je zobrazeno v tabulce 5. Dle ní lze říci, že na kvalitě spánku charakterizované celkovým skóre PSQI se rozdíl v závislosti na pohlaví neprokázal. Výsledkem je, že se **nepodařilo zamítnout nulovou hypotézu**. Jediným statisticky signifikantním zjištěním v závislosti na pohlaví se ukázala složka 5 (rušení spánku), která byla významně horší u žen. Nejnižších hodnot dle průměru dosáhla složka 6 (použití hypnotik). Medián 0 této složky lze vysvětlit tak, že polovina (a více) respondentů obou pohlaví nepoužila hypnotika v předchozím měsíci. Podobně lze vysvětlit i složku 4 (efektivita spánku), kdy polovina (a více) respondentů obou pohlaví získala skóre 0, což zde odráží efektivitu spánku vyšší než 85 %.

Tabulka 5: Medián (průměr) skóre jednotlivých složek dle pohlaví

	Ženy (n=245)	Muži (n=49)	Signifikance
Subjektivní kvalita spánku	1 (1,20)	1 (1,06)	Nesignifikantní
Spánková latence	1 (1,19)	1 (1,10)	Nesignifikantní
Celková doba spánku	1 (0,70)	1 (0,61)	Nesignifikantní
Efektivita spánku	0 (0,36)	0 (0,39)	Nesignifikantní
Rušení spánku	1 (1,23)	1 (1,06)	p = 0,023
Použití hypnotik	0 (0,25)	0 (0,22)	Nesignifikantní
Denní dysfunkce	1 (1,47)	1 (1,27)	Nesignifikantní
Celkové skóre PSQI	6 (6,40)	5 (5,71)	Nesignifikantní

Následující krabicový graf 8 zobrazuje v závislosti na pohlaví dva boxy, ve kterých se nachází polovina pozorování. Medián (tj. prostřední hodnota, pod kterou a nad kterou leží stejný počet čísel (Vetter, 2017), zde zobrazeno jako silná čára uvnitř boxu) byl u mužů 5 a u žen 6 (také viz tabulka 5). Body, které se nacházejí mimo vertikální čáry (tyto čáry naznačují rozsah zbývajících dat), které vycházejí z boxů, jsou považovány za odlehlou hodnotu s extrémně vysokým skóre (zobrazené jako puntík s číslem daného respondenta, například respondentům číslo 185, 58 a 197 připadá celkové skóre PSQI 15). Dle grafu lze říci, že ženy měly vyšší hodnotu mediánu, vyšší umístění boxu a také vertikální čáry dosahovaly vyšších hodnot (tedy měly vyšší hodnoty maxima, a to včetně odlehlých hodnot), což ukazuje na horší kvalitu spánku u žen než u mužů, kterou se však nepodařilo statisticky prokázat.



Graf 8: Krabicový graf zobrazující celkové skóre mužů a žen

7.3.2 Věk

Zapojení studenti se pohybovali ve věkovém rozmezí 18-32 let. Věk byl pro snazší a přehlednější vyhodnocení rozdělen do kategorie 1 s věkovým rozmezím 18-20 let (celkem 137 respondentů), kategorie 2 s rozmezím 21-23 let (112 respondentů) a kategorie 3 s věkem 24 let a více (45 respondentů). Jednotlivé hodnoty jsou zobrazeny v tabulce 6. V kategorii 21-23 let se nacházela nejvyšší hodnota celkového skóre PSQI (hodnota 17, uvedena v grafu 9) napříč všemi kategoriemi. Kategorie 18-20 let vykazovala nejvyšší průměrné celkové skóre PSQI, naopak kategorie 24 let a více měla toto skóre nejnižší.

Tabulka 6: Celkové skóre PSQI (průměr ± SD)

Věk	Počet studentů	Průměrné celkové skóre PSQI
Kategorie 1: 18-20 let	137	6,69 ± 2,58
Kategorie 2: 21-23 let	112	6,20 ± 3,06
Kategorie 3: 24+	45	5,31 ± 2,97

Následující tabulka 7 poskytuje přehled jednotlivých četností a procentního zastoupení respondentů s dobrou a špatnou kvalitou spánku v závislosti na věkové kategorii. Je patrné, že mezi studenty v kategorii 18-20 let a 21-23 let převažovali ti, kteří měli špatnou kvalitu spánku. Naopak ve věkové kategorii 24 let a více bylo větší zastoupení studentů s dobrou kvalitou spánku.

Tabulka 7: Kvalita spánku dle věku

			Jaký je váš věk?		
			18-20	21-23	24+
Interpretace	Dobrá kvalita spánku	Počet	50	49	29
		Zastoupení v %	36,5%	43,8%	64,4%
	Špatná kvalita spánku	Počet	87	63	16
		Zastoupení v %	63,5%	56,3%	35,6%
Celkově	Počet		137	112	45
	Zastoupení v %		100,0%	100,0%	100,0%

V rámci věku bylo dále hodnoceno, zda **existuje statisticky významný vztah mezi kvalitou spánku a věkem studentů farmaceutické fakulty**. Stanoveny byly následující hypotézy:

H₂₀: Mezi věkem studentů farmaceutické fakulty a kvalitou spánku není statisticky významný vztah.

H_{2A}: Mezi věkem studentů farmaceutické fakulty a kvalitou spánku je statisticky významný vztah.

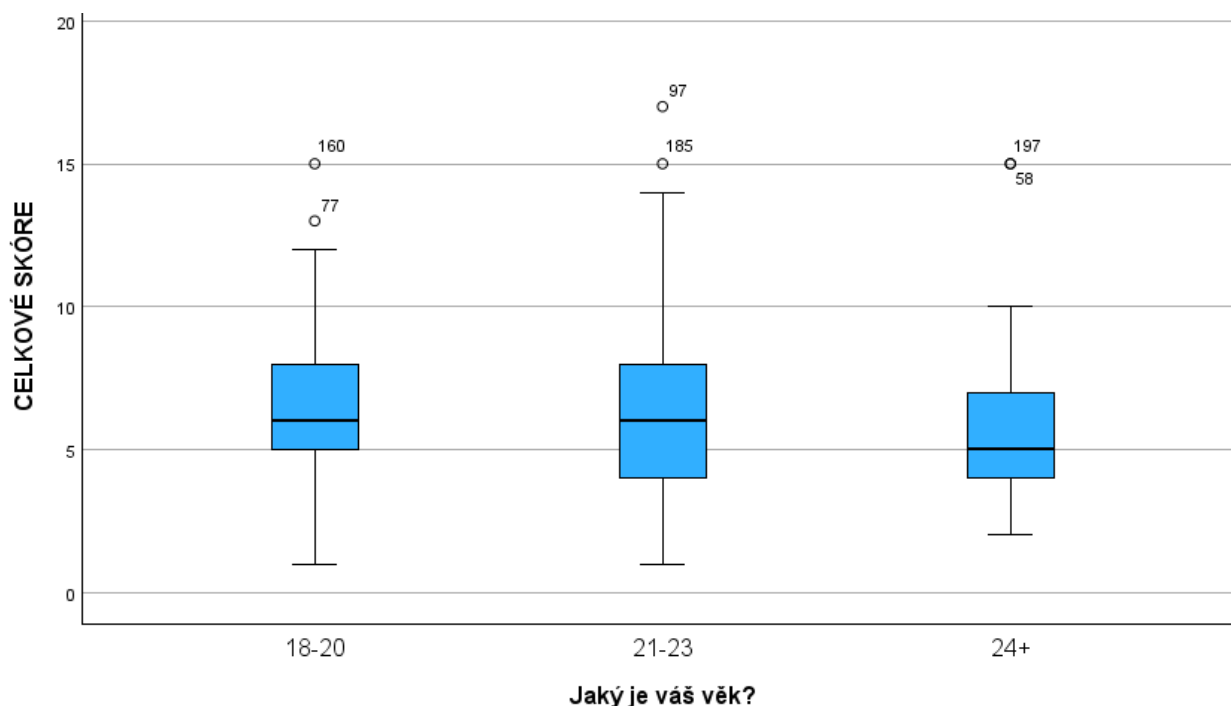
Jak ukazuje tabulka 8, celkové skóre PSQI mělo hodnotu $p < 0,05$, tudíž se nulová hypotéza zamítla a **přijala se alternativní hypotéza**. To znamená, že existuje statisticky signifikantní vztah mezi kvalitou spánku charakterizovanou celkovým skóre PSQI a věkem studentů farmaceutické fakulty. S jednotlivými věkovými kategoriemi klesají i průměry, u 1. (18-20 let) i 2. kategorie (21-23 let) je medián 6, ale u kategorie 24 let a více je medián 5 - tedy polovina respondentů této kategorie dosahovala celkového skóre PSQI ≤ 5 (považováno za dobrou kvalitu spánku) a polovina respondentů měla toto skóre ≥ 5 (považováno za špatnou kvalitu spánku). Statistická významnost se zde projevila i u některých složek, jako je subjektivní kvalita spánku, spánková latence, celková doba spánku a denní dysfunkce. Až na výjimku (vyšší průměrné skóre spánkové latence věkové kategorie 2 oproti kategorii 1) zde platí, že průměry klesají v řadě a nejnižších (tzn. nejlepších) hodnot s významnou signifikancí dosahovali studenti ve věku 24 let a více.

Tabulka 8: Medián (průměr) jednotlivých skóre složek dle věku

	18-20 let	21-23 let	24+ let	Signifikance
Subjektivní kvalita spánku	1 (1,29)	1 (1,13)	1 (0,96)	$p = 0,005$
Spánková latence	1 (1,22)	1 (1,25)	1 (0,84)	$p = 0,027$
Celková doba spánku	1 (0,79)	1 (0,63)	0 (0,49)	$p = 0,012$
Efektivita spánku	0 (0,34)	0 (0,43)	0 (0,27)	Nesignifikantní
Rušení spánku	1 (1,25)	1 (1,15)	1 (1,20)	Nesignifikantní
Použití hypnotik	0 (0,23)	0 (0,25)	0 (0,31)	Nesignifikantní
Denní dysfunkce	2 (1,58)	1 (1,35)	1 (1,24)	$p = 0,005$
Celkové skóre PSQI	6 (6,69)	6 (6,20)	5 (5,31)	$p = 0,002$

Pro další zobrazení je přiložen krabicový graf 9 s mediánem vyznačeným pomocí silné čáry uvnitř boxu. Kategorie 24 let a více má nejnižší umístěný box, nejnižší hodnotu mediánu a nejmenší rozsah vertikálních čar, z čehož vyplývá, že tato kategorie

vykazovala nejlepší kvalitu spánku. Je zde také znázorněna již zmíněná nejvíce odlehlá hodnota s nejvyšším skóre napříč všemi věkovými kategoriemi, jedná se o respondenta č. 97 v kategorii 21-23 let, který dosáhl celkového skóre 17.



Graf 9: Krabicový graf zobrazující jednotlivé věkové kategorie vzhledem k celkovému skóre PSQI

7.3.3 Ročník

Podrobnější popis zúčastněných respondentů dle ročníku byl již rozebrán v podkapitole 7.1, zde je důležité dodat, že z důvodu nízkého zapojení respondentů studujících v jednotlivých meziročnících (celkem 23), byli tito studenti spojeni do jedné samostatné skupiny zařazené mimo 1.-5. ročník. Průměrné celkové skóre PSQI lze vidět na následující tabulce 9. Z těchto dat vyplývá, že nejvyšší průměrné celkové skóre PSQI bylo u studentů v meziročníku, zároveň byla u této kategorie nejvyšší hodnota směrodatné odchylky udávající vyšší variabilitu odpovědí. Z tabulky je patrné, že také skupiny 1., 2. a 3. ročníku měli vyšší (tzn. horší) hodnoty průměrného celkového skóre PSQI, oproti 4. a 5. ročníku.

Tabulka 9: Průměrné celkové skóre PSQI dle ročníku

Ročník	Počet studentů	Průměrné celkové skóre PSQI
1. ročník	90	6,62 ± 2,59
2. ročník	68	6,66 ± 2,86
3. ročník	27	6,37 ± 2,82
4. ročník	45	5,33 ± 2,88
5. ročník	41	5,12 ± 2,30
Meziročník	23	7,74 ± 3,74

Tabulka 10 znázorňuje kvalitu spánku dle ročníku. Z těchto výsledků je zřejmé, že u studentů meziročníku a studentů 1., 2. a 3. ročníku nadpolovičně převažovali ti se špatnou kvalitou spánku, naopak 4. a 5. ročník se odlišoval nadpolovičním zastoupením studentů s dobrou kvalitou spánku.

Tabulka 10: Kvalita spánku dle ročníku

			V jakém jste ročníku?					Celkově
			1. ročník	2. ročník	3. ročník	4. ročník	5. ročník	
Interpretace	Dobrá kvalita spánku	Počet	30	29	10	27	24	128
		Zastoupení v %	33,3%	42,6%	37,0%	60,0%	58,5%	43,5%
	Špatná kvalita spánku	Počet	60	39	17	18	17	166
		Zastoupení v %	66,7%	57,4%	63,0%	40,0%	41,5%	56,5%
Celkově		Počet	90	68	27	45	41	294
		Zastoupení v %	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

V rámci ročníku se dále hodnotilo, zda **existuje statisticky významný vztah mezi kvalitou spánku a ročníkem studia na farmaceutické fakultě**. Stanoveny byly následující hypotézy:

H3₀: **Není statisticky významný rozdíl mezi jednotlivými ročníky studia na farmaceutické fakultě.**

H3_A: **Je statisticky významný rozdíl mezi jednotlivými ročníky studia na farmaceutické fakultě.**

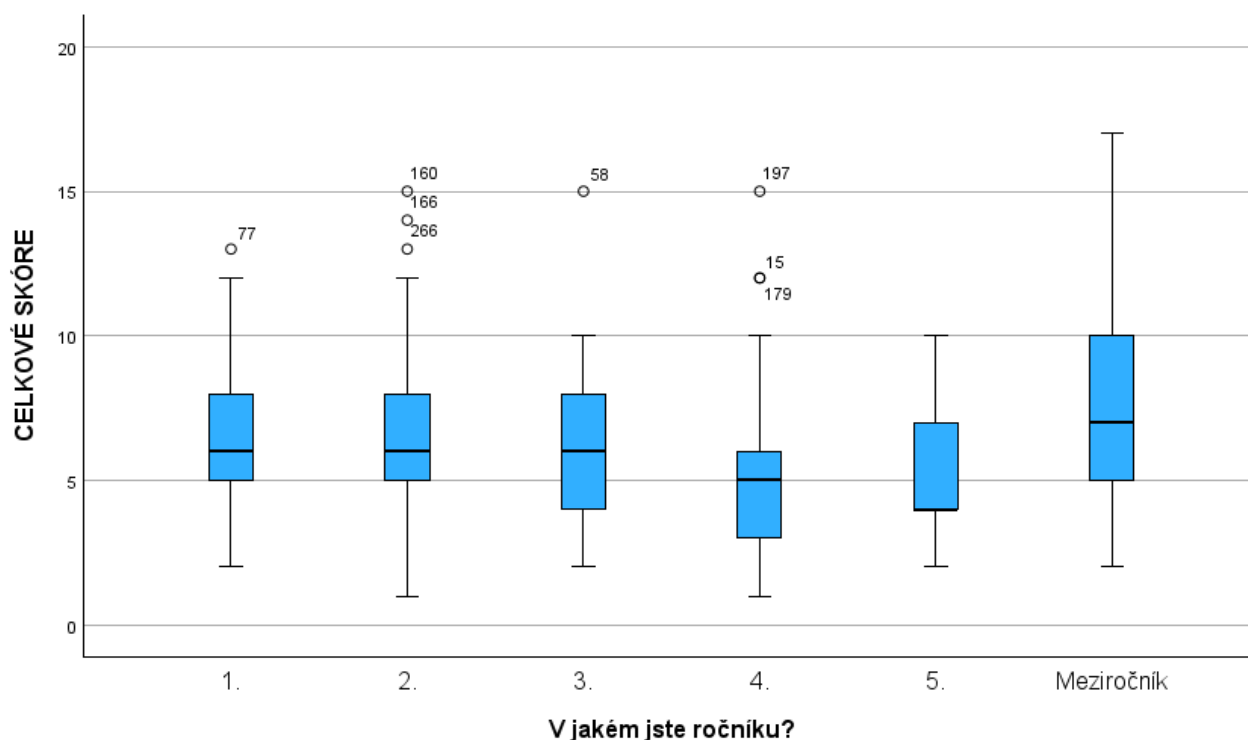
Z tabulky 11 je patrné, že celkové skóre PSQI mělo hodnotu $p < 0,001$, tedy nulová hypotéza se zamítla a **přijala se alternativní hypotéza**. To znamená, že existuje statisticky signifikantní vztah mezi kvalitou spánku charakterizovanou celkovým skóre PSQI a ročníkem studia na farmaceutické fakultě. Medián celkového skóre PSQI byl jednoznačně nejvyšší (tzn. nejhorší) u studentů z mezeročníku, naopak nejlepší skóre bylo možné sledovat u studentů 5., a také 4. ročníku. První tři ročníky jsou na tom s hodnotami velmi podobně, průměr klesá v pořadí 2., 1. a 3. ročník. Nejvýznamnější rozdíl v celkovém skóre PSQI je mezi studenty z 5. ročníku a studenty z mezeročníku. Signifikantní rozdíl mezi jednotlivými ročníky se prokázal u složky subjektivní kvalita spánku, celková doba spánku, efektivita spánku a denní dysfunkce. Zde se opět potvrdilo, že nejvyšších hodnot dosahují studenti z mezeročníku, naopak nejnižších hodnot dosahují studenti z 5. nebo 4. ročníku. Výjimkou je složka denní dysfunkce, kde byla nejvyšší průměrná hodnota u studentů 1. ročníku, ale i 2. ročník měl tuto hodnotu vyšší než studenti z mezeročníku.

Porovnáním signifikance jednotlivých složek z tabulky 8 a z tabulky 11 vyplynulo, že bylo vhodné zvolit ročník a věk jako dva samostatně analyzované faktory. Rozdíly ve významnosti některých složek (např. spánková latence ve vztahu k věku oproti ročníku) naznačují, že tyto faktory ovlivňovaly kvalitu spánku odlišným způsobem.

Tabulka 11: Medián (průměr) jednotlivých skóre složek dle ročníku

	1. ročník	2. ročník	3. ročník	4. ročník	5. ročník	Meziročník	Signifikance
Subjektivní kvalita spánku	1 (1,22)	1 (1,32)	1 (1,30)	1 (1,00)	1 (0,88)	1 (1,35)	p = 0,005
Spánková latence	1 (1,18)	1 (1,22)	1 (1,33)	1 (1,02)	1 (0,95)	1 (1,52)	Nesignifikantní
Celková doba spánku	1 (0,74)	1 (0,78)	0 (0,52)	0 (0,49)	0 (0,54)	1 (1,00)	p = 0,028
Efektivita spánku	0 (0,33)	0 (0,40)	0 (0,33)	0 (0,20)	0 (0,24)	1 (0,91)	p = 0,014
Rušení spánku	1 (1,27)	1 (1,21)	1 (1,22)	1 (1,04)	1 (1,17)	1 (1,30)	Nesignifikantní
Použití hypnotik	0 (0,32)	0 (0,21)	0 (0,22)	0 (0,29)	0 (0,20)	0 (0,13)	Nesignifikantní
Denní dysfunkce	2 (1,56)	1,5 (1,53)	1 (1,44)	1 (1,29)	1 (1,15)	2 (1,52)	p = 0,035
Celkové skóre PSQI	6 (6,62)	6 (6,66)	6 (6,37)	5 (5,33)	4 (5,12)	7 (7,74)	p < 0,001

Graf 10 opět zobrazuje jednotlivé mediány, boxy s polovinou pozorování a odlehlé hodnoty mimo vertikální čáry. Vertikální čáry vycházející z boxu u studentů z mezeročníku znamenaly vysokovou variabilitu výsledných celkových skóre PSQI v této skupině. Tento box se nacházel nejvýše a také hodnota mediánu zde byla nejvyšší, což odpovídá již zmíněnému, tedy že kvalita spánku byla v této skupině nejhorší.

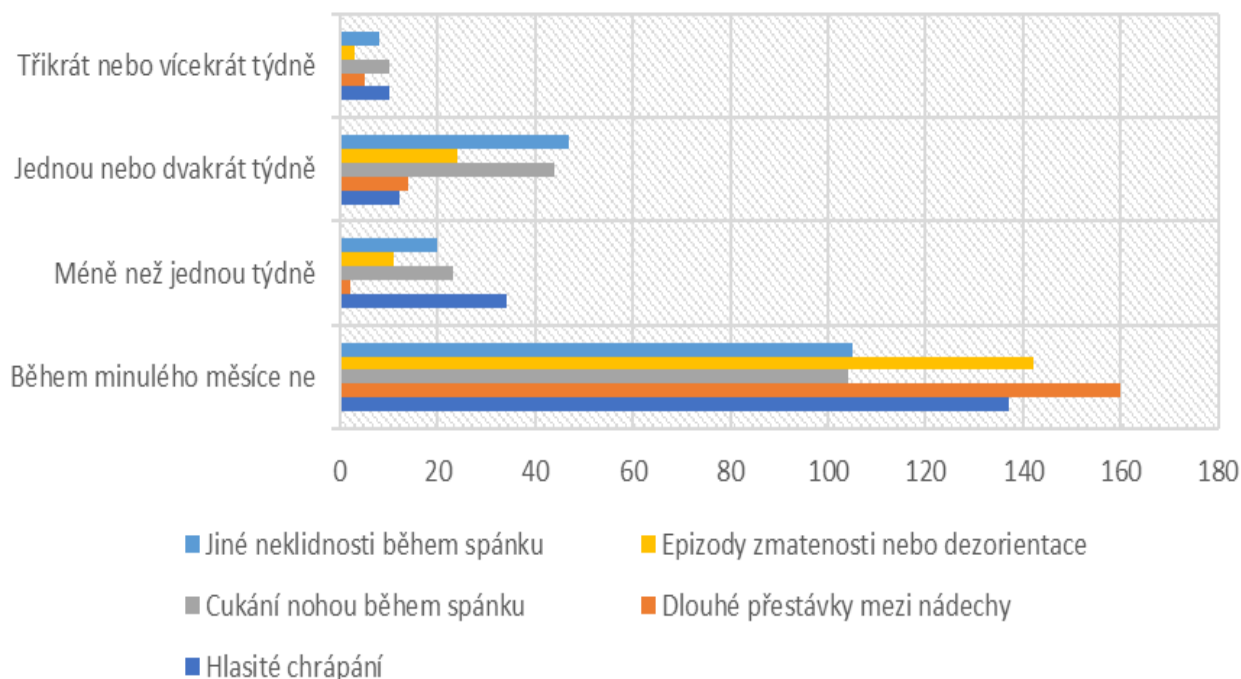


Graf 10: Krabicový graf zobrazující jednotlivé ročníky vzhledem k celkovému skóre PSQI

7.4 Projevy neklidu během spánku

Součástí dotazníku PSQI bylo také několik otázek, které byly zodpovídaný spolubydlicími respondenty, kteří s nimi sdíleli pokoj a/nebo lůžko (tedy pouze pokud existovali), otázky byly uzavřené i otevřené a nebyly zahrnuty do finálního hodnocení dotazníku. Tyto odpovědi mohou být užitečné, vezmeme-li v úvahu, že si některé obtíže samotný respondent nemusí uvědomovat. Z celkového počtu 294 studentů sdílelo pokoj se spolubydlicím 197 studentů, kterých se týkalo následující vyhodnocení. Otázky byly zaměřeny na to, jak často respondent mívá problémy s hlasitým chrápáním, dlouhými přestávkami mezi nádechy, cukáním nohou během spánku, epizodami zmatenosti nebo dezorientace či jinými známkami neklidu během spánku, což zobrazuje graf 11. Z něj vyplývá, že většina studentů během minulého měsíce (tzn. měsíc předcházející době, kdy vyplňovali dotazník) neměla příslušné projevy. Odpověď „méně než jednou týdně“ je nejčastější u hlasitého chrápání (34 jedinců), odpověď „jednou nebo dvakrát týdně“ je nejčastější u jiných projevů neklidu během spánku (47

jedinců) (viz dále) a odpověď „třikrát nebo vícekrát týdně“ byla nejčastější u hlasitého chrápání (10 jedinců) a cukání nohou během spánku (10 jedinců).

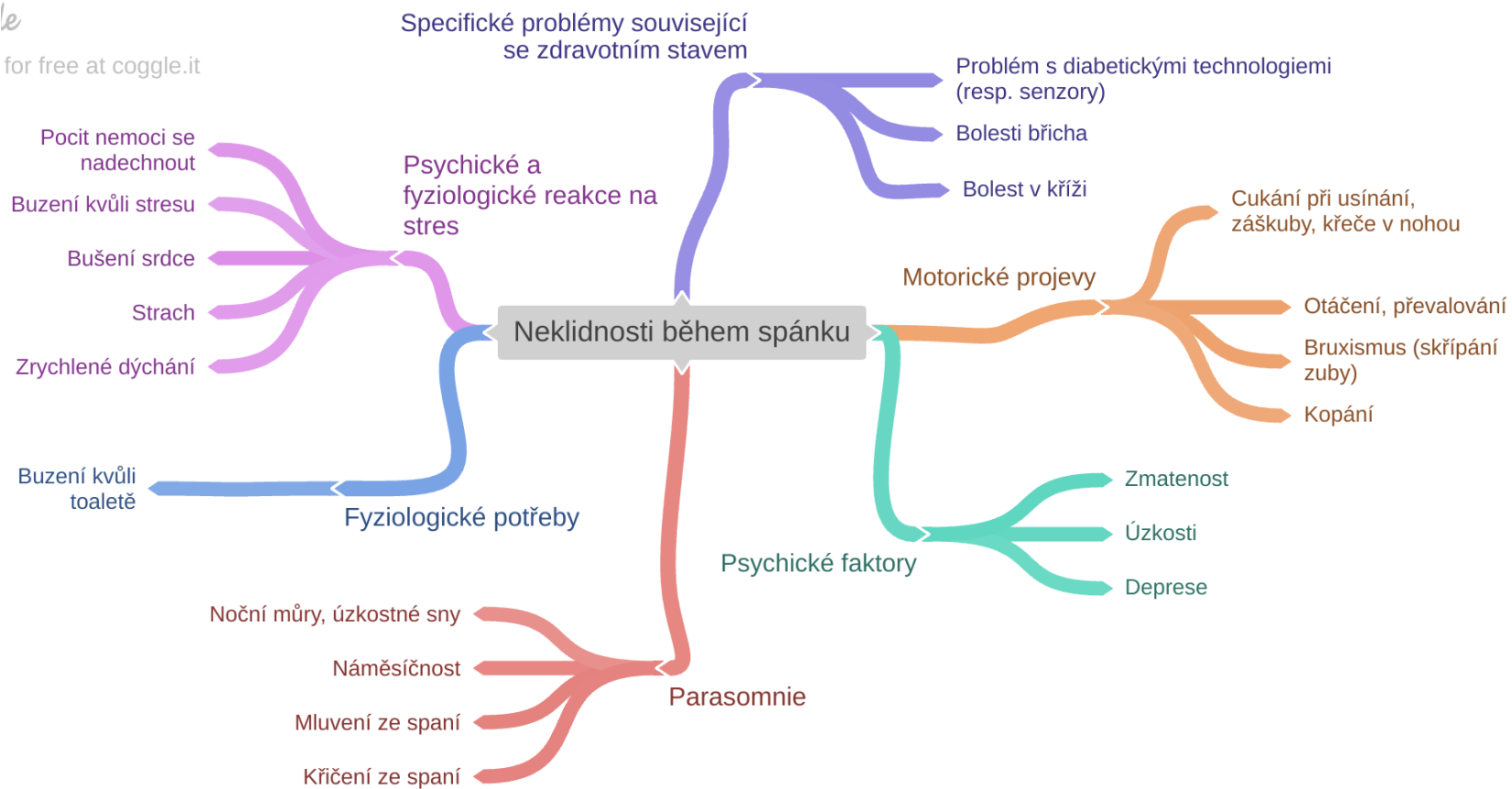


Graf 11: Projevy neklidu během spánku dle odpovědí spolubydlících

Celkem 43 spolubydlících respondentů ze 47 uvedlo slovně (tedy formou otevřené odpovědi) jiné projevy neklidu během spánku, jež jsou zobrazeny pomocí tématické analýzy, viz obrázek 4. Zde jsou odpovědi seskupeny do specifických nadkategorií, které je podrobněji charakterizují. Nejčastěji se vyskytlo např. otáčení a převalování, bruxismus, mluvení ze spaní, buzení kvůli stresu atd. Některé odpovědi se shodovaly s položenými otázkami zahrnutými ve složce 5 dotazníku respondentů, tj. s otázkami 5b-5j, kde se zjišťovala četnost jednotlivých problémů, jako např. buzení kvůli toaletě, špatné dýchání, špatné sny či výskyt bolesti.

le

for free at coggle.it



Obrázek 4: Vyskytlé projevy neklidu během spánku

8. DISKUSE

Spánek představuje základní životní funkci, která se vyskytuje u většiny živých druhů a tvoří přibližně třetinu lidského života. Nedostatečný nebo nekvalitní spánek je spojen se širokou škálou poruch většiny tělesných systémů, včetně endokrinního, metabolického, kognitivních funkcí a neurologických onemocnění. Poruchy spánku jsou poměrně časté a mohou negativně ovlivňovat zdraví jedince i celkovou kvalitu života. Nejčastěji se projevují jako pocit nedostatečného a neosvěžujícího spánku, nadměrná spavost nebo neobvyklé pohyby během spánku. Zatímco některé typy spánkových poruch může být obtížné léčit, většina z nich je dobře zvládnutelná pomocí vhodné zvolených intervencí (K. Pavlova a Latreille, 2019).

Do dotazníkového šetření této práce se zapojilo celkem 294 studentů farmacie. Z toho 275 z Farmaceutické fakulty v Hradci Králové a 19 z Farmaceutické fakulty v Brně. Zastoupení byli studenti 1.-5. ročníku, včetně studentů z meziročníků. Byla zjišťována jejich celková kvalita spánku pomocí standardizovaného dotazníku PSQI, přičemž skóre vyšší než 5 poukazuje na špatnou kvalitu spánku.

Finálním výstupem hodnocení dotazníku PSQI je tedy posouzení, zda jedinec vykazuje dobrou, či špatnou kvalitu spánku, právě na základě celkového skóre PSQI (Buysse et al., 1989). Z výsledků je patrné, že více než polovina zapojených studentů (56,5 %) trpí špatnou kvalitou spánku a průměrné celkové skóre PSQI je $6,29 \pm 2,86$ s maximální hodnotou celkového skóre PSQI 17 u jednoho z respondentů. Tyto výsledky korespondují se studií Cates et al., vedenou na 253 studentech americké farmaceutické fakulty v roce 2015, jejichž průměrné celkové skóre PSQI bylo $6,19 \pm 2,93$. Stejně tak zastoupení „špatných spáčů“ s prevalencí 55 % se velmi přibližuje výsledkům naší práce (56,5 %) (Cates et al., 2015). Podobných hodnot dosáhli studenti kombinovaného studia na Pedagogické fakultě Masarykovy univerzity, jejichž celkové skóre PSQI bylo $6,08 \pm 3,11$ (Řehulková a Řehulková, 2011).

V porovnání s dalším provedeným výzkumem autorů Almojali et al. (2017) zaměřeným na studenty medicíny v Saúdské Arábii, jejichž výsledky ukazují na celkové skóre PSQI $7,11 \pm 3,84$ s maximální hodnotou skóre 21 a vysokou prevalencí špatné

kvality spánku (76 %), lze výsledky provedeného výzkumu považovat za pozitivní, neboť dokládají lepší kvalitu spánku studentů zapojených do našeho dotazníkového šetření. Je třeba zdůraznit, že se zvýšená prevalence špatné kvality spánku může pojit jak se sníženou kvalitou života, sníženou psychickou pohodou, tak s vlivem na schopnost učení a studijní výkon (Almojali et al., 2017). Navíc se spánková deprivace pojí s velkým množstvím onemocnění, jak již bylo zmíněno v teoretické části práce. Na výsledném skóre studie skupiny Almojali et al. se nejvíce podílely složky subjektivní kvalita spánku, spánková latence, celková doba spánku a denní dysfunkce. To se shoduje s výsledky naší práce, s rozdílem složky celková doba spánku, která v naší studii nepřispívá natolik významně, naopak je zde dosaženo vyššího skóre složky rušení spánku.

Zajímavé výsledky poskytl výzkum skupiny Angelillo et al., kteří zjišťovali kvalitu spánku italských studentů během pandemie Covid-19. Ta potenciálně zvýšila riziko vzniku duševních onemocnění. Výsledkem bylo vysoké celkové skóre PSQI $9,2 \pm 3$, které je signifikantně vyšší (horší) než skóre naší studie. K celkovému skóre zmíněné studie značně přispívaly složky spánková latence, denní dysfunkce, rušení spánku, naopak složka celková doba spánku a efektivita spánku nepřispívaly natolik významně (Angelillo et al., 2024). Pro srovnání je přiložena následující tabulka 12, na které lze vidět, že zapojení studenti farmacie v Hradci Králové a v Brně dosáhli lepších výsledků oproti italským studentům v rámci složek, které byly k dispozici.

Tabulka 12: Srovnání hodnot jednotlivých složek a celkového skóre PSQI v naší studii a ve studii Angelilo et al.

	Studenti (n=294) FaF v HK a v Brně	Studenti (n=473) ze studie Angelilo et al., 2024
Subjektivní kvalita spánku	1,18 ± 0,70	neuvedeno
Spánková latence	1,17 ± 0,87	1,8 ± 0,92
Celková doba spánku	0,68 ± 0,68	0,8 ± 0,67
Efektivita spánku	0,36 ± 0,70	0,9 ± 1,01
Rušení spánku	1,20 ± 0,49	1,5 ± 0,6
Použití hypnotik	0,25 ± 0,71	neuvedeno
Denní dysfunkce	1,44 ± 0,74	1,5 ± 0,82
Celkové skóre PSQI	6,29 ± 2,86	9,2 ± 3

Složka „použití hypnotik“ vykazuje v naší studii nejnižší skóre, což vypovídá o nízkém užívání léků studenty zapojenými do dotazníku. Důvodem může být znalost nežádoucích účinků těchto látek v případě nadměrného užívání.

Dalším zjištěním naší studie je, že průměrně respondenti strávili v posteli $7,8 \pm 1,14$ hodiny, zatímco skutečná doba spánku průměrně představovala $7,0 \pm 1,02$ hodiny (v rozmezí od 2,5 do 9,3 hodiny). Podobného, ale mírně horšího závěru dosáhl výzkum skupiny Cates et al., kde průměrně studenti farmacie spali $6,8 \pm 1,2$ hodiny (Cates et al., 2015). Dobu spánku lze dále porovnat s výsledky studie skupiny Almojali et al., kde studenti spali průměrně $5,8 \pm 1,3$ hodiny s rozmezím od 2 do 10 hodin (Almojali et al., 2017). To znovu ukazuje na pozitivní výsledky studentů naší studie, vezmeme-li v úvahu, že 7-9 hodin spánku je pro mladé dospělé/dospělé doporučeno mimo jiné americkou organizací NSF (National Sleep Foundation, 2020). Studenti z naší studie a studie skupiny Almojali et al. vykazují podobné hodinové rozmezí spánku, kde se zároveň téměř shodují i extrémně nízké hodnoty doby spánku některých respondentů.

Zajímavé jsou výsledky studie na studentech farmacie skupiny Mnatzaganian et al., která porovnála změny v době spánku dle toho, zda se studenti nacházeli v období

s nízkou stresovou zátěží (na začátku semestru), či s vysokou stresovou zátěží (před zkouškovým obdobím). Doba spánku pro první zmíněné období byla v nejlepším případě (dle výsledků jednotlivých ročníků) 6,8 hodin a doba v předzkouškovém období byla v nejhorším případě (dle výsledků jednotlivých ročníků) 5,88 hodin (Mnatzaganian et al., 2020). Jelikož naše studie hodnotí výsledky spíše z období počátku semestru, bylo by zajímavé získat výsledky i ze zkouškového období pro porovnání, neboť rozdíly ve zmíněné studii byly značné.

Průměrná doba pro usnutí byla u studentů našeho hodnocení $20,04 \pm 17,74$ minuty s rozmezím 0-120 minut. Jde opět o pozitivní výsledek, jelikož se jako limitní doba potřebná k usnutí udává 30 minut. Potřebuje-li jedinec delší dobu k navození spánku, jedná se pak o jedno z kvantitativních kritérií pro insomnii (Lichstein et al., 2003; Nevšímalová et al., 2020). Pro srovnání je opět vhodný výzkum skupiny Almojali et al., ve kterém studenti medicíny potřebovali průměrně 32 ± 33 minuty s rozmezím 1-210 minut k usnutí, což opět ukazuje na pozitivnější výsledky naší studie. Studie skupiny Cates et al. (2015) uvádí, že zapojení studenti farmacie potřebovali k navození spánku průměrně $21,3 \pm 18,1$ minut, což se velmi přibližuje výsledkům naší studie.

Vzhledem k tomu, že ženské pohlaví je jedním z demografických rizikových faktorů pro vznik insomnie (Roth, 2007), očekávali jsme v našem šetření významný rozdíl v kvalitě spánku mezi pohlavími. I přesto, že ženy dosáhly celkově horších výsledků, signifikantní rozdíl v závislosti na pohlaví nebyl prokázán. Tento výsledek se shoduje s několika studiemi, konkrétně Almojali et al. (2017); Liu et al. (2021); Cates et al. (2015); Brick et al. (2010). Naopak ve studii zaměřené na studenty medicíny z Jemenu se statisticky signifikantní rozdíl mezi muži a ženami v kvalitě spánku potvrdil. V tomto případě však měli muži významně vyšší (horší) celkové skóre PSQI ($7,7 \pm 2,8$) s vyšším zastoupením špatné kvality spánku (81 %) oproti ženám ($6,27 \pm 2,42$ a 59,2 %) (Attal et al., 2021). Pro srovnání, špatná kvalita spánku se v našem výzkumu prokázala u 59,2 % žen, což se přímo shoduje se zmíněnou studií. Naopak špatná kvalita spánku se prokázala u 42,9 % mužů naší studie, což je téměř o polovinu méně než ve studii Attal et al. V naší práci se povedlo statisticky prokázat rozdíl pouze u složky 5 (rušení spánku), která je významně horší u ženského pohlaví. Jak bylo zmíněno v teoretické

části, spánek může být u žen narušen například v souvislosti s menopauzou (Nevšímalová et al., 2020; Pengo et al., 2018), ale vzhledem k zaměření této studie na mladé studenty lze tento faktor prakticky vyloučit. Dle studií má však na rušení spánku vliv také menstruace, která je spojována s narušením kontinuity spánku (Kloss et al., 2015). Také bolestivá a/nebo nepravidelná menstruace může narušit spánek jak nepřímým vlivem (např. zvýšením rizika duševních problémů), tak přímým vlivem těchto obtíží (Liu et al., 2017b). Je vhodné znovu zmínit jednu z limitací této studie, kdy z důvodu významné převahy žen studujících na fakultě, a tedy i převahy odpovědí od žen, nelze zcela objektivně porovnat rozdíly mezi pohlavími.

Dalším známým demografickým rizikovým faktorem pro vznik insomnie je stoupající věk (Roth, 2007). V naší studii byli zapojeni studenti ve věku 18-32 let. I přes to, že věkové rozdíly nejsou tak velké a všichni spadají do kategorie mladí dospělí/dospělí (National Sleep Foundation, 2020), se povedlo prokázat statisticky významný rozdíl mezi věkem studenta a výslednou kvalitou spánku. Tento výsledek se neshoduje s výsledkem studie skupiny Attal et al. (2021), ve které se významný rozdíl mezi věkem mediků a výslednou kvalitou spánku neprokázal. Dalším zjištěním je, že věková kategorie 24 let a více měla oproti kategorii 18-20 let a 21-23 let nejnížší celkové skóre PSQI ($5,31 \pm 2,97$), nejnížší zastoupení špatné kvality spánku (35,6 %) a nejnížší hodnotu mediánu (5), což znamená převahu dobré kvality spánku v této věkové kategorii (64,4 %). Jak již bylo zmíněno, vyšší věk studenta na fakultě nemusí nutně znamenat i vyšší ročník, v převážné většině to však platí. Lze se domnívat, že lepší kvalita spánku u vyšší věkové kategorie může mít několik důvodů. Například, vyšší ročníky nejsou tolik časově vytíženy velkým množstvím předmětů, nejsou zde brzké ranní začátky předmětů, student je více obeznámen s běžným chodem fakulty, má zkušenosti, není tolik vystrašen, ví, na koho se obrátit atd. Naopak věková kategorie 18-20 let dopadla celkově nejhůř, což může indikovat příčiny přesně opačné k výše zmíněným. V rámci složky 2 (spánková latence), složky 4 (efektivita spánku) a složky 6 (použití hypnotik) dosáhla kategorie 21-23 let vyšších hodnot než kategorie 18-20 let. V kategorii 21-23 let se navíc nachází student s celkovou hodnotou skóre PSQI 17 (maximálně šlo dosáhnout skóre 21). To je vyšší než ve studii Cates et al. (2015) (16) a nižší než ve studii Meo et al. (2022) (18) a Almojali et al. (2017) (21).

Dále byli studenti dotazováni na ročník studia, který aktuálně navštěvují. Výsledky byly překvapivé, zejména kvůli očekávání, že studenti z meziročníku budou mít výsledky dotazníku nejpozitivnější, a to z důvodu předpokládaných nižších nároků na studium (např. menší množství předmětů a zkoušek). Tento předpoklad byl vyvrácen, jelikož studenti z meziročníku získali nejhorší výsledky v rámci všech ročníků na fakultě. Dosáhli jak nejvyššího (nejhoršího) průměrného celkového skóre PSQI ($7,74 \pm 3,74$) s mediánem 7, tak vysokého zastoupení špatné kvality spánku (65,2 %). Po stanovení a vyhodnocení hypotézy se zjistilo, že existuje statisticky významný vztah mezi ročníkem studia a výslednou kvalitou spánku studenta. Jako možné vysvětlení se nabízí, že tito studenti zažívali psychicky náročné období, jako následek setkání s určitým neúspěchem v průběhu studia v podobě několika neúspěšných pokusů při plnění důležité/ých zkoušky/ek. Případně se mohlo jednat o stresové faktory se studiem nesouvisejícími, které však na studium a kvalitu spánku měly dopad. Další studie využitelné pro srovnání výsledků, které by byly zaměřené na studenty v meziročníku (a zároveň hodnotily pomocí PSQI), nebyly nalezeny.

V naší studii dosáhli vyšších hodnot průměrného celkového skóre PSQI studenti z 1. ($6,62 \pm 2,59$), 2. ($6,66 \pm 2,86$) a 3. ($6,37 \pm 2,82$) ročníku, oproti studentům ze 4. ($5,33 \pm 2,88$) a 5. ($5,12 \pm 2,30$) ročníku. Naše výsledky lze částečně konfrontovat s výsledky studie skupiny Hangouche et al. , která naopak odhalila, že studenti 3.-5. ročníku měli signifikantně vyšší výskyt špatné kvality spánku oproti studentům v 1. nebo 2. ročníku studia na medicíně (Hangouche et al., 2018). Studie skupiny Nsengimana et al. hodnotící 1.-5. ročník studia medicíny neprokázala statisticky signifikantní vztah mezi ročníkem a kvalitou spánku dle celkového skóre PSQI, avšak nejvyšší skóre bylo opět dosaženo v 5. ročníku ($8,44 \pm 2,77$) a nejnižší ve 2. ročníku ($6,64 \pm 2,63$) (Nsengimana et al., 2023).

Studie skupiny Cates et al. neprokázala statistickou významnost ročníku studia vzhledem k celkovému skóre PSQI, a tím i ke kvalitě spánku. Přesto v rámci srovnání mezi 1. (nejnižším) až 3. (nejvyšším) ročníkem tříletého studia dosáhl nejvyššího celkového skóre 2. ročník ($6,64 \pm 3,06$) a nejnižšího 3. ročník ($6,00 \pm 2,85$), který vykazoval také nejnižší prevalenci špatné kvality spánku (Cates et al., 2015). V naší

studii obdobně dosáhl nejlepšího skóre nejvyšší ročník (tedy 5. ročník), což naznačuje trend lepší kvality spánku u studentů vyšších ročníků. Lze proto předpokládat, že studenti z těchto ročníků si lépe dokázali poradit s příslušnou zátěží na akademické půdě (Cates et al., 2015). Statistickou významnost prokázali Cates et al. u složky 3 (celková doba spánku), kde si opět nejlépe vedl 3. ročník ($0,76 \pm 0,88$) a nejhůře 1. ročník ($1,26 \pm 0,80$). Toto se částečně shoduje s výsledky naší studie, jelikož i zde byla složka 3 prokázána jako signifikantní. V naší studii nejnižšího skóre dosáhl 5. ročník (0,54) a nejvyššího skóre studenti z meziročníku (1,00). Z daných hodnot vyplývá, že průměrné hodnoty skóre složky 3 jsou v obou zmíněných ročnících naší studie nižší (lepší), než skóre složky 3 studie skupiny Cates et al. V naší studii se navíc prokázala signifikance u složky 1 (subjektivní kvalita spánku), složky 4 (efektivita spánku) a složky 7 (denní dysfunkce), čímž se od studie skupiny Cates et al. odlišuje.

Projevy neklidu během spánku, které nehodnotí subjektivně dotazovaná osoba, nýbrž její partner nebo spolubydlící, jsou užitečné především v klinické praxi a nejsou natolik významné pro výzkum jako ostatní otázky (Řehulková a Řehulková, 2011). Pravděpodobně proto nejsou ve většině studií získané odpovědi zmiňovány. Výsledky naší studie ukazují, že většina studentů neměla s dotazovanou neklidností problém, popř. pokud měli, šlo nejčastěji o problém s hlasitým chrápáním, či s cukáním nohou během spánku. Zajímavé byly otevřené odpovědi, které reflektovaly jiné neklidnosti, než na které se dotazník zaměřuje. Za zmínku stojí odpovědi jako např.: noční můry a úzkostné sny, projevy obtíží se nadechnout, bušení srdce, zrychlené dýchání, problém s diabetickými technologiemi (resp. senzory) aj.

Přestože výsledky naší studie byly v některých ohledech často příznivější než v konfrontovaných publikacích, více než polovina studentů vykazovala špatnou kvalitu spánku. Mezi možná opatření pro zlepšení spánkových návyků studentů farmacie by mohlo sloužit zvýšení informovanosti o spánku, zásadách spánkové hygieny a dopadech nedostatečného/nekvalitního spánku. A to navzdory předpokladu, že tito studenti, jakožto budoucí zdravotníci, budou mít v oblasti spánkové hygieny dostatečné znalosti. Ukazuje se, že tomu tak vždy není. Velmi překvapivé je například zjištění, že přibližně na jedné pětině farmaceutických fakult v USA výuka o poruchách

spánku zcela chybí. Navíc i tam, kde byla zařazena, jí bylo věnováno v průměru přibližně 1,5 hodiny (Cates et al., 2007). Možnou přidanou hodnotou realizace této práce pak může být nejen náhled a zmapování situace na fakultě, ale rovněž přispění ke zmíněné osvětě o této zásadní problematice.

9. ZÁVĚR

Z výsledků této diplomové práce je patrné, že studium farmacie může být v jistém smyslu psychickou zátěží, která má u studentů dopad mj. na kvalitu spánku. Zjištěné výsledky se v několika případech téměř shodují s poznatky jiných studií, které použily dotazník PSQI. V několika případech jsou však výsledky znatelně lepší, než jsou výsledky ze zahraničních studií, které taktéž zjišťují kvalitu spánku pomocí PSQI u studentů farmaceutických/lékařských fakult (popř. u studentů jiných zdravotnických fakult). Zároveň bylo zmíněno i několik příkladů, kde se výsledky zcela lišily, či byly dokonce horší než v konfrontované studii. Pro lepší srovnání by bylo vhodné mít k dispozici další studie hodnotící kvalitu spánku mezi studenty farmacie. Dle závěrů by bylo zajímavé se dále více zaměřit na studenty z meziročníku, u nichž je kvalita spánku významně horší než u ostatních ročníků, a zjistit důvody, které vedly k příslušným výsledkům této práce. Výsledky naší studie také ukazují na důležitost a potřebu zlepšovat edukaci studentů na téma spánku a jeho významu, včetně spánkové hygieny a (ne)výhod užívání hypnotik, které by mohly vést ke zlepšené kvalitě spánku.

10. PŘÍLOHY

Dotazník The Pittsburgh Sleep Quality Index

Následující otázky se týkají Vašich obvyklých spánkových návyků, a to pouze za poslední měsíc. Vaše odpovědi by měly co nejpřesněji odrážet situaci za většinu dnů a nocí v minulém měsíci. Prosím, odpovězte na všechny otázky.

1. V kolik hodin jste během minulého měsíce obvykle ulehl/a do postele?
2. Kolik minut Vám během minulého měsíce trvalo každou noc usnout?
3. V kolik hodin jste během minulého měsíce obvykle ráno vstával/a?
4. Kolik hodin v noci jste během minulého měsíce skutečně prospal/a? (toto číslo se může lišit od hodin, které jste strávil/a v posteli)

5. Jak často jste během minulého měsíce měl/a potíže se spaním kvůli...	Během minulého měsíce ne	Méně než jednou týdně	Jednou nebo dvakrát týdně	Tříkrát nebo vícekrát týdně
a) Nemohl/a jsem usnout do 30 minut				
b) Probudil/a jsem se uprostřed noci nebo brzy ráno				
c) Musel/a jsem vstát, abych šel/šla na toaletu				
d) Špatně se mi dýchalo				
e) Hlasitě jsem chrápal/a nebo kašlal/a				
f) Byla mi příliš zima				
g) Bylo mi příliš horko				
h) Měl/a jsem špatné sny				
i) Něco mě bolelo				
j) V případě jiných důvodů si prosím promyslete, o jaké se jednalo a vyberte, jak často jste během minulého měsíce měl/a problém se spánkem kvůli těmto důvodům:				
	Velmi dobrý	Celkem dobrý	Celkem špatný	Velmi špatný
6. Jak byste celkově				

zhodnotil/a kvalitu Vašeho spánku během minulého měsíce?				
	Během minulého měsíce ne	Méně než jednou týdně	Jednou nebo dvakrát týdně	Třikrát nebo vícekrát týdně
7. Jak často jste během minulého měsíce užíval/a léky (na předpis nebo volně prodejné) k navození spánku?				
8. Jak často jste během minulého měsíce měl/a potíže zůstat vzhůru při řízení, jídle nebo při sociálních aktivitách?				
	Vůbec žádný problém	Pouze velmi mírný problém	Trochu problém	Velmi velký problém
9. Během minulého měsíce, jak moc pro Vás byl problém udržet nadšení při vykonávání různých věcí?				
	Nemám žádného partnera nebo spolubydlící v ložnici	Mám partnera/spolubydlící v jiné místnosti	Mám partnera/spolubydlící ve stejném pokoji, ale nesdílím s ním postel	Sdílím s partnerem/spolubydlící stejnou postel
10. Sdílíte ložnici s partnerem nebo spolubydlícím?				
	Během minulého měsíce ne	Méně než jednou týdně	Jednou nebo dvakrát týdně	Třikrát nebo vícekrát týdně
Pokud máte partnera nebo spolubydlící v ložnici, zeptajte se ho/jí, jak často jste během minulého měsíce měli:				
a) Hlasité chrápání				
b) Dlouhé přestávky mezi nádechy během spánku				

c) Cukání nohou během spánku				
d) Epizody zmatenosti nebo dezorientace během spánku				
e) Jiné neklidnosti během spánku, prosím popište:				

Převzato a přeloženo z: Buysse et al., 1989

Demografické údaje:

1. Jaký je Váš věk?
2. Jaké je Vaše pohlaví?
3. Na jaké fakultě studujete?
4. V jakém jste ročníku?

11. POUŽITÉ ZKRATKY

ACT	Acceptance and Commitment Therapy (terapie přijetí a odhodlání)
ADHD	Attention-deficit/Hyperactivity disorder (porucha pozornosti s hyperaktivitou)
ARAS	ascendentním retikulární aktivační systém
ATC	anatomicko-terapeuticko-chemická klasifikace léčiv
ATP	adenosine triphosphate (adenosintrifosfát)
BZD	benzodiazepiny
DORAs	Dual Orexin Receptor Antagonists (duální antagonisté orexinových receptorů)
DR	<i>nucleus raphe dorsalis</i>
EEG	elektroencefalografie
FaF UK v HK	Farmaceutická fakulta Univerzity Karlovy v Hradci Králové
FDA	Food and Drug Administration (Úřad pro kontrolu potravin a léčiv)
GABA	gamma-aminobutyric acid (gama-aminomáselná kyselina)
GHRH	growth hormone-releasing hormone (<i>releasing</i> faktor růstového hormonu)
HLA	human leukocyte antigen (lidský leukocytární antigen)
ICSD	Internation Classification of Sleep Disorders (Mezinárodní klasifikace poruch spánku)
IFN	interferon
IL	interleukin
KBT-I	kognitivně-behaviorální terapie insomnie
KVS	kardiovaskulární
LC	<i>locus coeruleus</i>
LDT	<i>nucleus laterodorsalis tegmetni</i>
melatonin-PR	melatonin prolonged release (melatonin s prodlouženým uvolňováním)

MKN-10	10. revize Mezinárodní klasifikace nemocí
NREM	non-rapid eye movement (spánek bez rychlých očních pohybů)
NSF	National Sleep Foundation
PPT	<i>tegmentum pedunculopontinum</i>
PSQI	The Pittsburgh Sleep Quality Index (Pittsburský index kvality spánku)
PVN	paraventrikulární jádro
REM	rapid eye movement (rychlý pohyb očí)
SCN	<i>nucleus suprachiasmaticus</i>
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
SS	srdeční selhání
TMN	<i>nucleus tuberomammillaris</i>
TNF- α	tumor nekrotizující faktor alfa
VLPO	ventrolaterální preoptická oblast hypotalamu
WHO	World Health Organization (Světová zdravotnická organizace)

12. SEZNAM TABULEK

Tabulka 1: Doporučení spánkové hygieny	29
Tabulka 2: Změny v metabolismu glukózy po omezení spánku	53
Tabulka 3: Průměrné skóre jednotlivých složek PSQI.....	65
Tabulka 4: Kvalita spánku dle pohlaví.....	67
Tabulka 5: Medián (průměr) skóre jednotlivých složek dle pohlaví.....	68
Tabulka 6: Celkové skóre PSQI (průměr ± SD)	70
Tabulka 7: Kvalita spánku dle věku	70
Tabulka 8: Medián (průměr) jednotlivých skóre složek dle věku	71
Tabulka 9: Průměrné celkové skóre PSQI dle ročníku	73
Tabulka 10: Kvalita spánku dle ročníku	73
Tabulka 11: Medián (průměr) jednotlivých skóre složek dle ročníku	75
Tabulka 12: Srovnání hodnot jednotlivých složek a celkového skóre PSQI v naší studii a ve studii Angelilo et al.....	81

13. SEZNAM OBRÁZKŮ

Obrázek 1: Vazebná místa na GABA _A -receptorovém komplexu	36
Obrázek 2: Biotransformace diazepamů a midazolamu	38
Obrázek 3: Model nespavosti a hyperarousalu	44
Obrázek 4: Vyskytlé projevy neklidu během spánku	78

14. SEZNAM GRAFŮ

Graf 1: Uvolňování melatoninu v čase	21
Graf 2: Vliv hypnotik na poměr REM/NREM fáze	35
Graf 3: Změny v inzulinové citlivosti dle spánkové restrikce a spánkové fragmentace ..	52
Graf 4: Vliv spánkové restrikce na hladinu ghrelinu	54
Graf 5: Celkové skóre PSQI a jeho rozmezí	64
Graf 6: Celkové skóre PSQI u mužského pohlaví	66
Graf 7: Celkové skóre PSQI u ženského pohlaví	66
Graf 8: Krabicový graf zobrazující celkové skóre mužů a žen	69
Graf 9: Krabicový graf zobrazující jednotlivé věkové kategorie vzhledem k celkovému skóre PSQI	72
Graf 10: Krabicový graf zobrazující jednotlivé ročníky vzhledem k celkovému skóre PSQI	76
Graf 11: Projevy neklidu během spánku dle odpovědí spolubydlících	77

15. POUŽITÁ LITERATURA

1. ALMOJALI, Abdullah I., Sami A. ALMALKI, Ali S. ALOTHMAN, et al., 2017. The prevalence and association of stress with sleep quality among medical students. *Journal of Epidemiology and Global Health* [online]. **7**(3), 169–174. ISSN 2210-6014. Dostupné z: doi:10.1016/j.jegh.2017.04.005
2. AMERICAN GERIATRICS SOCIETY 2015 BEERS CRITERIA UPDATE EXPERT PANEL, 2015. American Geriatrics Society 2015 Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *Journal of the American Geriatrics Society* [online]. **63**(11), 2227–2246. ISSN 0002-8614, 1532-5415. Dostupné z: doi:10.1111/jgs.13702
3. AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2013. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5*. 5th ed. ISBN 978-0-89042-554-1.
4. AMIRI, Sohrab, Jafar HASANI a Mojtaba SATKIN, 2021. Effect of exercise training on improving sleep disturbances: a systematic review and meta-analysis of randomized control trials. *Sleep Medicine* [online]. **84**, 205–218. ISSN 1878-5506. Dostupné z: doi:10.1016/j.sleep.2021.05.013
5. ANGELILLO, Silvia, Vincenza SANSONE, Giovanna PADUANO, et al., 2024. The quality of sleep: evaluation among university students. *Frontiers in Public Health* [online]. **11**, 1270426. ISSN 2296-2565. Dostupné z: doi:10.3389/fpubh.2023.1270426
6. ATTAL, Bothaina Ahmed, Mohammed BEZDAN a Abdulwahab ABDULQADER, 2021. Quality of Sleep and Its Correlates among Yemeni Medical Students: A Cross-Sectional Study. *Sleep Disorders* [online]. **2021**, 8887870. ISSN 2090-3545. Dostupné z: doi:10.1155/2021/8887870
7. BAGLIONI, Chiara, Zarina BOSTANOVA, Valeria BACARO, et al., 2020. A Systematic Review and Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials Evaluating the Evidence Base of Melatonin, Light Exposure, Exercise, and Complementary and Alternative Medicine for Patients with Insomnia Disorder. *Journal of Clinical Medicine* [online]. **9**(6), 1949. ISSN 2077-0383. Dostupné z: doi:10.3390/jcm9061949
8. BAIN, Anthony R., Brian R. WEIL, Kyle J. DIEHL, et al., 2017. Insufficient sleep is associated with impaired nitric oxide-mediated endothelium-dependent vasodilation. *Atherosclerosis* [online]. **265**, 41–46. ISSN 0021-9150, 1879-1484. Dostupné z: doi:10.1016/j.atherosclerosis.2017.08.001
9. BARANWAL, Navya, Phoebe K. YU a Noah S. SIEGEL, 2023. Sleep physiology, pathophysiology, and sleep hygiene. *Progress in Cardiovascular Diseases* [online]. **77**, 59–69. ISSN 0033-0620. Dostupné z: doi:10.1016/j.pcad.2023.02.005

10. BASTIEN, Célyne H., Annie VALLIÈRES a Charles M. MORIN, 2001. Validation of the Insomnia Severity Index as an outcome measure for insomnia research. *Sleep Medicine* [online]. **2**(4), 297–307. ISSN 1389-9457. Dostupné z: doi:10.1016/S1389-9457(00)00065-4
11. BELANGER, Lynda, Josee SAVARD a Charles M. MORIN, 2006. Clinical Management of Insomnia Using Cognitive Therapy. *Behavioral Sleep Medicine* [online]. **4**(3), 179–202. ISSN 1540-2002. Dostupné z: doi:10.1207/s15402010bsm0403_4
12. BONACCI, Janene M., Jineane V. VENCI a Mona A. GANDHI, 2015. Tasimelteon (Hetlioz™): A New Melatonin Receptor Agonist for the Treatment of Non-24-Hour Sleep-Wake Disorder. *Journal of Pharmacy Practice* [online]. **28**(5), 473–478. ISSN 1531-1937. Dostupné z: doi:10.1177/0897190014544792
13. BONNET, Michael H. a Donna L. ARAND, 2010. Hyperarousal and insomnia: state of the science. *Sleep Medicine Reviews* [online]. **14**(1), 9–15. ISSN 1532-2955. Dostupné z: doi:10.1016/j.smr.2009.05.002
14. BOSS, Christoph, John GATFIELD, Christine BROTSCHI, et al., 2020. The Quest for the Best Dual Orexin Receptor Antagonist (Daridorexant) for the Treatment of Insomnia Disorders. *ChemMedChem* [online]. **15**(23), 2286–2305. ISSN 1860-7187. Dostupné z: doi:10.1002/cmdc.202000453
15. BOUAYYADI, Abdellatif, Aissam El ALIANI, Yassine KASMI, et al., 2020. Molecular docking analysis of α 2-containing GABAA receptors with benzimidazoles derivatives. *Bioinformation* [online]. **16**(8), 611–619. ISSN 0973-2063. Dostupné z: doi:10.6026/97320630016611
16. BRICK, Cameron A., Darbi L. SEELY a Tonya M. PALERMO, 2010. Association Between Sleep Hygiene and Sleep Quality in Medical Students. *Behavioral sleep medicine* [online]. **8**(2), 113–121. ISSN 1540-2002. Dostupné z: doi:10.1080/15402001003622925
17. BROUSSARD, Josiane L., Jennifer M. KILKUS, Fanny DELEBECQUE, et al., 2016. Elevated ghrelin predicts food intake during experimental sleep restriction. *Obesity (Silver Spring, Md.)* [online]. **24**(1), 132–138. ISSN 1930-739X. Dostupné z: doi:10.1002/oby.21321
18. BRUNTON, Laurence L., Louis Sanford GOODMAN, Alfred GILMAN, et al., ed., 2006. *Goodman & Gilman's the pharmacological basis of therapeutics*. 11. ed. New York: McGraw-Hill. ISBN 978-0-07-142280-2.
19. BRUNTON, Laurence L., Björn C. KNOLLMANN a Randa HILAL-DANDAN, ed., 2018. *Goodman & Gilman's the pharmacological basis of therapeutics*. Thirteenth edition. New York: McGraw Hill Medical. ISBN 978-1-259-58473-2.
20. BRZEZINSKI, Amnon, Mark G. VANGEL, Richard J. WURTMAN, et al., 2005. Effects of exogenous melatonin on sleep: a meta-analysis. *Sleep Medicine Reviews*

[online]. **9**(1), 41–50. ISSN 1087-0792. Dostupné z: doi:10.1016/j.smr.2004.06.004

21. BUYSE, Daniel J., Charles F. REYNOLDS, Timothy H. MONK, et al., 1989. The Pittsburgh sleep quality index: A new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Research* [online]. **28**(2), 193–213. ISSN 0165-1781. Dostupné z: doi:10.1016/0165-1781(89)90047-4
22. CAMPBELL, Philip D., Ann M. MILLER a Mary E. WOESNER, 2017. Bright Light Therapy: Seasonal Affective Disorder and Beyond. *The Einstein journal of biology and medicine : EJB*. **32**, E13–E25.
23. CARDINALI, Daniel P., Venkataramanujan SRINIVASAN, Amnon BRZEZINSKI, et al., 2012. Melatonin and its analogs in insomnia and depression. *Journal of Pineal Research* [online]. **52**(4), 365–375. ISSN 1600-079X. Dostupné z: doi:10.1111/j.1600-079X.2011.00962.x
24. CATES, Marshall E., Andraya CLARK, Thomas W. WOOLLEY, et al., 2015. Sleep quality among pharmacy students. *American Journal of Pharmaceutical Education* [online]. **79**(1), 09. ISSN 1553-6467. Dostupné z: doi:10.5688/ajpe79109
25. CATES, Marshall E., Mary R. MONK-TUTOR a Stephanie Ogle DRUMMOND, 2007. Mental Health and Psychiatric Pharmacy Instruction in US Colleges and Schools of Pharmacy. *American Journal of Pharmaceutical Education*. **71**(1), 04. ISSN 0002-9459.
26. CLARK, Jacob W., Maddison L. BRIAN, Sean P. A. DRUMMOND, et al., 2020. Effects of orexin receptor antagonism on human sleep architecture: A systematic review. *Sleep Medicine Reviews* [online]. **53**, 101332. ISSN 1532-2955. Dostupné z: doi:10.1016/j.smr.2020.101332
27. CUNNINGTON, David, Moira F. JUNGE a Antonio T. FERNANDO, 2013. Insomnia: prevalence, consequences and effective treatment. *Medical Journal of Australia* [online]. **199**(S8), S36–S40. ISSN 1326-5377. Dostupné z: doi:10.5694/mja13.10718
28. DATATAB TEAM, 2025. *DATAtab: Online Statistics Calculator* [online] [vid. 2025-04-30]. Dostupné z: <https://datatab.net>
29. DE LECEA, L., T. S. KILDUFF, C. PEYRON, et al., 1998. The hypocretins: hypothalamus-specific peptides with neuroexcitatory activity. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* [online]. **95**(1), 322–327. ISSN 0027-8424. Dostupné z: doi:10.1073/pnas.95.1.322
30. ELLIS, Jason G., Michael L. PERLIS, Colin A. ESPIE, et al., 2021. The natural history of insomnia: predisposing, precipitating, coping, and perpetuating factors over the early developmental course of insomnia. *Sleep* [online]. **44**(9), zsab095. ISSN 0161-8105. Dostupné z: doi:10.1093/sleep/zsab095

31. EUROPEAN MEDICINES AGENCY, 2007. *Circadin* [online] [vid. 2024-09-09]. Dostupné z: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/circadin>
32. EUROPEAN MEDICINES AGENCY, 2009. *Valdoxan* [online] [vid. 2024-09-16]. Dostupné z: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/valdoxan>
33. EUROPEAN MEDICINES AGENCY, 2025. *Quviviq* [online] [vid. 2025-03-12]. Dostupné z: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/quviviq>
34. FABBRI, Marco, Alessia BERACCI, Monica MARTONI, et al., 2021. Measuring Subjective Sleep Quality: A Review. *International Journal of Environmental Research and Public Health* [online]. **18**(3), 1082. ISSN 1660-4601. Dostupné z: doi:10.3390/ijerph18031082
35. FANG, Hong, Sheng TU, Jifang SHENG, et al., 2019. Depression in sleep disturbance: A review on a bidirectional relationship, mechanisms and treatment. *Journal of Cellular and Molecular Medicine* [online]. **23**(4), 2324–2332. ISSN 1582-4934. Dostupné z: doi:10.1111/jcmm.14170
36. FENG, Fan, Yingshi ZHANG, Jun HOU, et al., 2018. Can music improve sleep quality in adults with primary insomnia? A systematic review and network meta-analysis. *International Journal of Nursing Studies* [online]. **77**, 189–196. ISSN 1873-491X. Dostupné z: doi:10.1016/j.ijnurstu.2017.10.011
37. FERNANDEZ-MENDOZA, Julio, Alexandros N. VGONTZAS, Duanping LIAO, et al., 2012. Insomnia with objective short sleep duration and incident hypertension: the Penn State Cohort. *Hypertension (Dallas, Tex.: 1979)* [online]. **60**(4), 929–935. ISSN 1524-4563. Dostupné z: doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.112.193268
38. GASSNER, Lucia, Monika GERETSEGGER a Julia MAYER-FERBAS, 2022. Effectiveness of music therapy for autism spectrum disorder, dementia, depression, insomnia and schizophrenia: update of systematic reviews. *European Journal of Public Health* [online]. **32**(1), 27–34. ISSN 1464-360X. Dostupné z: doi:10.1093/eurpub/ckab042
39. GRIFFIN, Charles E., Adam M. KAYE, Franklin Rivera BUENO, et al., 2013. Benzodiazepine Pharmacology and Central Nervous System–Mediated Effects. *The Ochsner Journal*. **13**(2), 214–223. ISSN 1524-5012.
40. HANGOUCHE, Abdelkader Jalil El, Asmaa JNIEINE, Souad ABOUDRAR, et al., 2018. Relationship between poor quality sleep, excessive daytime sleepiness and low academic performance in medical students. *Advances in Medical Education and Practice* [online]. **9**, 631–638. ISSN 1179-7258. Dostupné z: doi:10.2147/AMEP.S162350
41. HARVEY, A. G., 2002. A cognitive model of insomnia. *Behaviour Research and Therapy* [online]. **40**(8), 869–893. ISSN 0005-7967. Dostupné z: doi:10.1016/s0005-7967(01)00061-4

42. HERTENSTEIN, Elisabeth, Bernd FEIGE, Tabea GMEINER, et al., 2019. Insomnia as a predictor of mental disorders: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Medicine Reviews* [online]. **43**, 96–105. ISSN 1087-0792. Dostupné z: doi:10.1016/j.smrv.2018.10.006
43. HESS, Ladislav a Jiří SLÍVA, 2021. *Mozek a farmaka*. Praha: Grada Publishing a.s. ISBN 978-80-271-1199-2.
44. HOQUE, Romy a Andrew L. CHESSON, 2009. Zolpidem-Induced Sleepwalking, Sleep Related Eating Disorder, and Sleep-Driving: Fluorine-18-Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography Analysis, and a Literature Review of Other Unexpected Clinical Effects of Zolpidem. *Journal of Clinical Sleep Medicine* [online]. **05**(05), 471–476. Dostupné z: doi:10.5664/jcsm.27605
45. HSU, Chien-Yi, Yung-Tai CHEN, Mu-Hong CHEN, et al., 2015. The Association Between Insomnia and Increased Future Cardiovascular Events: A Nationwide Population-Based Study. *Psychosomatic Medicine* [online]. **77**(7), 743–751. ISSN 1534-7796. Dostupné z: doi:10.1097/PSY.0000000000000199
46. CHAMBE, Juliette, Eve REYNAUD, Julia MARUANI, et al., 2023. Light therapy in insomnia disorder: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Sleep Research* [online]. **32**(6), e13895. ISSN 1365-2869. Dostupné z: doi:10.1111/jsr.13895
47. CHEMELLI, Richard M., Jon T. WILLIE, Christopher M. SINTON, et al., 1999. Narcolepsy in orexin Knockout Mice: Molecular Genetics of Sleep Regulation. *Cell* [online]. **98**(4), 437–451. ISSN 0092-8674, 1097-4172. Dostupné z: doi:10.1016/S0092-8674(00)81973-X
48. CHEN, Chia-Te, Heng-Hsin TUNG, Ching-Ju FANG, et al., 2021. Effect of music therapy on improving sleep quality in older adults: A systematic review and meta-analysis. *Journal of the American Geriatrics Society* [online]. **69**(7), 1925–1932. ISSN 1532-5415. Dostupné z: doi:10.1111/jgs.17149
49. IKEM, 2020. *Spánková hygiena* [online] [vid. 2025-03-12]. Dostupné z: <https://www.ikem.cz/cs/nespavost-spankova-hygiena/a-1997/>
50. IRWIN, Michael R., 2015. Why sleep is important for health: a psychoneuroimmunology perspective. *Annual Review of Psychology* [online]. **66**, 143–172. ISSN 1545-2085. Dostupné z: doi:10.1146/annurev-psych-010213-115205
51. IRWIN, Michael R., 2019. Sleep and inflammation: partners in sickness and in health. *Nature Reviews Immunology* [online]. **19**(11), 702–715. ISSN 1474-1741. Dostupné z: doi:10.1038/s41577-019-0190-z
52. JANTO, Kayla, J. Roxanne PRICHARD a Snigdha PUSALAVIDYASAGAR, 2018. An Update on Dual Orexin Receptor Antagonists and Their Potential Role in Insomnia

Therapeutics. *Journal of Clinical Sleep Medicine : JCSM : Official Publication of the American Academy of Sleep Medicine* [online]. **14**(8), 1399–1408. ISSN 1550-9389. Dostupné z: doi:10.5664/jcsm.7282

53. JAVAHERI, Sogol a Susan REDLINE, 2017. Insomnia and Risk of Cardiovascular Disease. *Chest* [online]. **152**(2), 435–444. ISSN 1931-3543. Dostupné z: doi:10.1016/j.chest.2017.01.026
54. JESPERSEN, Kira V., Julian KOENIG, Poul JENNUM, et al., 2015. Music for insomnia in adults. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* [online]. **2015**(8), CD010459. ISSN 1469-493X. Dostupné z: doi:10.1002/14651858.CD010459.pub2
55. JIAO, L., Z. DUAN, H. SANGI-HAGHPEYKAR, et al., 2013. Sleep duration and incidence of colorectal cancer in postmenopausal women. *British Journal of Cancer* [online]. **108**(1), 213–221. ISSN 1532-1827. Dostupné z: doi:10.1038/bjc.2012.561
56. JOHNS, M. W., 1991. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep* [online]. **14**(6), 540–545. ISSN 0161-8105. Dostupné z: doi:10.1093/sleep/14.6.540
57. JOHNSA, Jessica D. a Michael W. NEVILLE, 2014. Tasimelteon: a melatonin receptor agonist for non-24-hour sleep-wake disorder. *The Annals of Pharmacotherapy* [online]. **48**(12), 1636–1641. ISSN 1542-6270. Dostupné z: doi:10.1177/1060028014550476
58. KATO, Koki, Keisuke HIRAI, Keiji NISHIYAMA, et al., 2005. Neurochemical properties of ramelteon (TAK-375), a selective MT1/MT2 receptor agonist. *Neuropharmacology* [online]. **48**(2), 301–310. ISSN 0028-3908. Dostupné z: doi:10.1016/j.neuropharm.2004.09.007
59. KATZUNG, Bertram G., ed., 2018. *Basic & clinical pharmacology*. Fourteenth edition. New York Chicago San Francisco Athens London Madrid Mexico City Milan New Delhi Singapore Sydney Toronto: McGraw-Hill Education. A Lange medical book. ISBN 978-1-259-64115-2.
60. KEATING, Gillian M., 2016. Tasimelteon: A Review in Non-24-Hour Sleep-Wake Disorder in Totally Blind Individuals. *CNS drugs* [online]. **30**(5), 461–468. ISSN 1179-1934. Dostupné z: doi:10.1007/s40263-016-0330-y
61. KILDUFF, Thomas S., Christelle PEYRON, Thomas S. KILDUFF, et al., 2000. The hypocretin/orexin ligand–receptor system: implications for sleep and sleep disorders. *Trends in Neurosciences* [online]. **23**(8), 359–365. ISSN 0166-2236, 1878-108X. Dostupné z: doi:10.1016/S0166-2236(00)01594-0
62. KIM, Won-Hyoung, Kyung-Lim JOA, Chang-Beom KIM, et al., 2022. The Effect of Bright Light Therapy on Sleep and Quality of Life in Patients With Poststroke Insomnia. *Psychosomatic Medicine* [online]. **84**(1), 123. ISSN 0033-3174. Dostupné z: doi:10.1097/PSY.0000000000001014

63. KING, Christopher Ryan, Kristen L. KNUTSON, Paul J. RATHOUZ, et al., 2008. Short sleep duration and incident coronary artery calcification. *JAMA* [online]. **300**(24), 2859–2866. ISSN 0098-7484. Dostupné z: doi:10.1001/jama.2008.867
64. KLEINMAN, L., M.W. ZODET, Z. HAKIM, et al., 2000. Psychometric evaluation of the fatigue severity scale for use in chronic hepatitis C. *Quality of Life Research* [online]. **9**(5), 499–508. ISSN 1573-2649. Dostupné z: doi:10.1023/A:1008960710415
65. KLOSS, Jacqueline D., Michael PERLIS, Jessica ZAMZOW, et al., 2015. Sleep, Sleep Disturbance and Fertility in Women. *Sleep medicine reviews* [online]. **22**, 78–87. ISSN 1087-0792. Dostupné z: doi:10.1016/j.smr.2014.10.005
66. KRIPKE, Daniel F., Lawrence GARFINKEL, Deborah L. WINGARD, et al., 2002. Mortality associated with sleep duration and insomnia. *Archives of General Psychiatry* [online]. **59**(2), 131–136. ISSN 0003-990X. Dostupné z: doi:10.1001/archpsyc.59.2.131
67. KRONE, Lukas B., Kristoffer D. FEHÉR, Tania RIVERO, et al., 2023. Brain stimulation techniques as novel treatment options for insomnia: A systematic review. *Journal of Sleep Research* [online]. **32**(6), e13927. ISSN 1365-2869. Dostupné z: doi:10.1111/jsr.13927
68. LANZA, Giuseppe, Francesco FISICARO, Mariagiovanna CANTONE, et al., 2023. Repetitive transcranial magnetic stimulation in primary sleep disorders. *Sleep Medicine Reviews* [online]. **67**, 101735. ISSN 1532-2955. Dostupné z: doi:10.1016/j.smr.2022.101735
69. LATTOVÁ, Zuzana, 2009. Hypnotika. *Psychiatrie pro praxi*. **10**(3), 125–129. ISSN 12130508, 18035272.
70. LAUGSAND, Lars E., Linn B. STRAND, Carl PLATOU, et al., 2014. Insomnia and the risk of incident heart failure: a population study. *European Heart Journal* [online]. **35**(21), 1382–1393. ISSN 1522-9645. Dostupné z: doi:10.1093/eurheartj/ehd019
71. LEMOINE, Patrick, Tali NIR, Moshe LAUDON, et al., 2007. Prolonged-release melatonin improves sleep quality and morning alertness in insomnia patients aged 55 years and older and has no withdrawal effects. *Journal of Sleep Research* [online]. **16**(4), 372–380. ISSN 0962-1105. Dostupné z: doi:10.1111/j.1365-2869.2007.00613.x
72. LEPROULT, Rachel a Eve VAN CAUTER, 2010. Role of sleep and sleep loss in hormonal release and metabolism. *Endocrine Development* [online]. **17**, 11–21. ISSN 1662-2979. Dostupné z: doi:10.1159/000262524
73. LESCHZINER, Guy, 2022. *Oxford handbook of sleep medicine*. New York: Oxford University Press. Oxford medical handbooks - mixed. ISBN 978-0-19-284825-3.

74. LIEW, Siaw Cheok a Thidar AUNG, 2021. Sleep deprivation and its association with diseases- a review. *Sleep Medicine* [online]. **77**, 192–204. ISSN 1878-5506. Dostupné z: doi:10.1016/j.sleep.2020.07.048
75. LICHSTEIN, K. L., H. H. DURRENCE, D. J. TAYLOR, et al., 2003. Quantitative criteria for insomnia. *Behaviour Research and Therapy* [online]. **41**(4), 427–445. ISSN 0005-7967. Dostupné z: doi:10.1016/S0005-7967(02)00023-2
76. LIN, Ling, Juliette FARACO, Robin LI, et al., 1999. The Sleep Disorder Canine Narcolepsy Is Caused by a Mutation in the Hypocretin (Orexin) Receptor 2 Gene. *Cell* [online]. **98**(3), 365–376. ISSN 0092-8674, 1097-4172. Dostupné z: doi:10.1016/S0092-8674(00)81965-0
77. LIU, Jiabei, Shannon J. CLOUGH, Anthony J. HUTCHINSON, et al., 2016. MT1 and MT2 Melatonin Receptors: A Therapeutic Perspective. *Annual Review of Pharmacology and Toxicology* [online]. **56**, 361–383. ISSN 1545-4304. Dostupné z: doi:10.1146/annurev-pharmtox-010814-124742
78. LIU, Tong-Zu, Chang XU, Matteo ROTA, et al., 2017a. Sleep duration and risk of all-cause mortality: A flexible, non-linear, meta-regression of 40 prospective cohort studies. *Sleep Medicine Reviews* [online]. **32**, 28–36. ISSN 1087-0792. Dostupné z: doi:10.1016/j.smrv.2016.02.005
79. LIU, Xianchen, Hua CHEN, Zhen-Zhen LIU, et al., 2017b. Early Menarche and Menstrual Problems Are Associated with Sleep Disturbance in a Large Sample of Chinese Adolescent Girls. *Sleep* [online]. **40**(9). ISSN 1550-9109. Dostupné z: doi:10.1093/sleep/zsx107
80. LIU, Xiaohong, Lin LANG, Rui WANG, et al., 2021. Poor sleep quality and its related risk factors among university students. *Annals of Palliative Medicine* [online]. **10**(4), 4479–4485. ISSN 2224-5839. Dostupné z: doi:10.21037/apm-21-472
81. LLORENS, Franc, Juan-José ZARRANZ, Andre FISCHER, et al., 2017. Fatal Familial Insomnia: Clinical Aspects and Molecular Alterations. *Current Neurology and Neuroscience Reports* [online]. **17**(4), 30. ISSN 1534-6293. Dostupné z: doi:10.1007/s11910-017-0743-0
82. LO, Hsiao-Sui, Chien-Ming YANG, Helen G. LO, et al., 2010. Treatment effects of gabapentin for primary insomnia. *Clinical Neuropharmacology* [online]. **33**(2), 84–90. ISSN 1537-162X. Dostupné z: doi:10.1097/WNF.0b013e3181cda242
83. LÜLLMANN, Heinz, Klaus MOHR, Albrecht ZIEGLER, et al., 2000. *Color atlas of pharmacology*. 2. ed., rev.expanded. Stuttgart: Thieme. Thieme-Flexibook. ISBN 978-3-13-781702-4.
84. MANDER, Bryce A., Joseph R. WINER a Matthew P. WALKER, 2017. Sleep and Human Aging. *Neuron* [online]. **94**(1), 19–36. ISSN 1097-4199. Dostupné z: doi:10.1016/j.neuron.2017.02.004

85. MARKOTA, Matej, Teresa A. RUMMANS, John Michael BOSTWICK, et al., 2016. Benzodiazepine Use in Older Adults: Dangers, Management, and Alternative Therapies. *Mayo Clinic Proceedings* [online]. **91**(11), 1632–1639. ISSN 00256196. Dostupné z: doi:10.1016/j.mayocp.2016.07.024
86. MARTÍNKOVÁ, Jiřina, Jiří GRIM, Helena HOJDÍKOVÁ, et al., 2018. *Farmakologie pro studenty zdravotnických oborů*. 2. zcela přepracované a doplněné vydání. Praha: Grada Publishing a.s. ISBN 978-80-247-4157-4.
87. MCCLEERY, Jenny, Daniel A. COHEN a Ann L. SHARPLEY, 2014. Pharmacotherapies for sleep disturbances in Alzheimer's disease. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* [online]. (3), CD009178. ISSN 1469-493X. Dostupné z: doi:10.1002/14651858.CD009178.pub2
88. MEO, S. A., J. M. ALKHALIFAH, N. F. ALSHAMMARI, et al., 2022. Impact of COVID-19 pandemic on sleep quality among medical and general science students: King Saud University Experience. *Pakistan journal of medical sciences* [online]. **38**(3Part-I). ISSN 1682-024X. Dostupné z: doi:10.12669/pjms.38.3.5171
89. MIGNOT, Emmanuel, David MAYLEBEN, Ingo FIETZE, et al., 2022. Safety and efficacy of daridorexant in patients with insomnia disorder: results from two multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trials. *The Lancet. Neurology* [online]. **21**(2), 125–139. ISSN 1474-4465. Dostupné z: doi:10.1016/S1474-4422(21)00436-1
90. MNATZAGANIAN, Christina L., Rabia S. ATAYEE, Jennifer M. NAMBA, et al., 2020. The effect of sleep quality, sleep components, and environmental sleep factors on core curriculum exam scores among pharmacy students. *Currents in Pharmacy Teaching & Learning* [online]. **12**(2), 119–126. ISSN 1877-1300. Dostupné z: doi:10.1016/j.cptl.2019.11.004
91. MOHR, Pavel, Miloslav KOPEČEK, Martin BRUNOVSKÝ, et al., 2017. *Klinická psychofarmakologie*. Praha: Maxdorf. ISBN 978-80-7345-546-0.
92. MORÁŇ, Miroslav, 2008. Farmakologie nespavosti. *Farmacie pro praxi*. **4**(4), 166–171. ISSN 27881709, 27881717.
93. MORIN, Charles M., Cheryl COLECCHI, Jackie STONE, et al., 1999. Behavioral and Pharmacological Therapies for Late-Life Insomnia: A Randomized Controlled Trial. *JAMA* [online]. **281**(11), 991. ISSN 0098-7484. Dostupné z: doi:10.1001/jama.281.11.991
94. MORIN, Charles M., Annie VALLIÈRES, Bernard GUAY, et al., 2009. Cognitive-Behavior Therapy, Singly and Combined with Medication, for Persistent Insomnia: Acute and Maintenance Therapeutic Effects. *JAMA* [online]. **301**(19), 2005–2015. ISSN 0098-7484. Dostupné z: doi:10.1001/jama.2009.682

95. MUEHLAN, Clemens, Catherine ROCH, Cedric VAILLANT, et al., 2023. The orexin story and orexin receptor antagonists for the treatment of insomnia. *Journal of Sleep Research* [online]. **32**(6), e13902. ISSN 1365-2869. Dostupné z: doi:10.1111/jsr.13902
96. NATIONAL SLEEP FOUNDATION, 2020. *How Much Sleep Do You Really Need?* [online] [vid. 2025-04-21]. Dostupné z: <https://www.thensf.org/how-many-hours-of-sleep-do-you-really-need/>
97. NEVŠÍMALOVÁ, Soňa, 2005. Deficit hypokretinu (orexinu) a poruchy spánku u neurologických onemocnění. *Neurologie pro praxi*. **3**(3), 128–130. ISSN 12131814, 18035280.
98. NEVŠÍMALOVÁ, Soňa, Karel ŠONKA, Martin ANDERS, et al., 2020. *Poruchy spánku a bdění*. Třetí, doplněné a přepracované vydání. Praha: Galén. ISBN 978-80-7492-478-1.
99. NSENGIMANA, Amon, Eric MUGABO, Japhet NIYONSENGA, et al., 2023. Sleep quality among undergraduate medical students in Rwanda: a comparative study. *Scientific Reports* [online]. **13**(1), 265. ISSN 2045-2322. Dostupné z: doi:10.1038/s41598-023-27573-9
100. PALAGINI, Laura, Elisabeth HERTENSTEIN, Dieter RIEMANN, et al., 2022. Sleep, insomnia and mental health. *Journal of Sleep Research* [online]. **31**(4), e13628. ISSN 1365-2869. Dostupné z: doi:10.1111/jsr.13628
101. PATEL, Sanjay R., Najib T. AYAS, Mark R. MALHOTRA, et al., 2004. A prospective study of sleep duration and mortality risk in women. *Sleep* [online]. **27**(3), 440–444. ISSN 0161-8105. Dostupné z: doi:10.1093/sleep/27.3.440
102. PAVLOVA, Milena K. a Véronique LATREILLE, 2019. Sleep Disorders. *The American Journal of Medicine* [online]. **132**(3), 292–299. ISSN 0002-9343. Dostupné z: doi:10.1016/j.amjmed.2018.09.021
103. PENGGO, Martino F., Christine H. WON a Ghada BOURJEILY, 2018. Sleep in Women Across the Life Span. *Chest* [online]. **154**(1), 196–206. ISSN 1931-3543. Dostupné z: doi:10.1016/j.chest.2018.04.005
104. PERLIS, Michael, Paul J. SHAW, Georgina CANO, et al., 2011. Models of Insomnia. In: *Principles and Practice of Sleep Medicine* [online]. B.m.: Elsevier, s. 850–865. ISBN 978-1-4160-6645-3. Dostupné z: doi:10.1016/B978-1-4160-6645-3.00078-5
105. PEYRON, Christelle, Juliette FARACO, William ROGERS, et al., 2000. A mutation in a case of early onset narcolepsy and a generalized absence of hypocretin peptides in human narcoleptic brains. *Nature Medicine* [online]. **6**(9), 991–997. ISSN 1078-8956, 1546-170X. Dostupné z: doi:10.1038/79690

106. PIGEON, Wilfred R., 2010. Treatment of Adult Insomnia With Cognitive–Behavioral Therapy. *Journal of clinical psychology* [online]. **66**(11), 1148–1160. ISSN 0021-9762. Dostupné z: doi:10.1002/jclp.20737
107. REID, Kathryn J., Kelly Glazer BARON, Brandon LU, et al., 2010. Aerobic exercise improves self-reported sleep and quality of life in older adults with insomnia. *Sleep Medicine* [online]. **11**(9), 934–940. ISSN 1878-5506. Dostupné z: doi:10.1016/j.sleep.2010.04.014
108. REUTRAKUL, Sirimon a Eve VAN CAUTER, 2018. Sleep influences on obesity, insulin resistance, and risk of type 2 diabetes. *Metabolism: Clinical and Experimental* [online]. **84**, 56–66. ISSN 1532-8600. Dostupné z: doi:10.1016/j.metabol.2018.02.010
109. RIEMANN, Dieter, Chiara BAGLIONI, Claudio BASSETTI, et al., 2017. European guideline for the diagnosis and treatment of insomnia. *Journal of Sleep Research* [online]. **26**(6), 675–700. ISSN 1365-2869. Dostupné z: doi:10.1111/jsr.12594
110. RIEMANN, Dieter, Colin A. ESPIE, Ellemarije ALTENA, et al., 2023. The European Insomnia Guideline: An update on the diagnosis and treatment of insomnia 2023. *Journal of Sleep Research* [online]. **32**(6), e14035. ISSN 1365-2869. Dostupné z: doi:10.1111/jsr.14035
111. ROKYTA, Richard, Klára BERNÁŠKOVÁ, Miloslav FRANĚK, et al., 2015. *Fyziologie a patologická fyziologie pro klinickou praxi*. 1. vydání. Praha: Grada Publishing a.s. ISBN 978-80-247-4867-2.
112. ROTH, Thomas, 2007. Insomnia: definition, prevalence, etiology, and consequences. *Journal of clinical sleep medicine: JCSM: official publication of the American Academy of Sleep Medicine*. **3**(5 Suppl), S7-10. ISSN 1550-9389.
113. ROTH, Thomas, David SEIDEN, Stephen SAINATI, et al., 2006. Effects of ramelteon on patient-reported sleep latency in older adults with chronic insomnia. *Sleep Medicine* [online]. **7**(4), 312–318. ISSN 1389-9457. Dostupné z: doi:10.1016/j.sleep.2006.01.003
114. RUSCH, Heather L., Michael ROSARIO, Lisa M. LEVISON, et al., 2019. The effect of mindfulness meditation on sleep quality: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Annals of the New York Academy of Sciences* [online]. **1445**(1), 5–16. ISSN 0077-8923. Dostupné z: doi:10.1111/nyas.13996
115. ŘEHULKOVÁ, Hana a Oliva ŘEHULKOVÁ, 2011. Kvalita spánku u vysokoškolských studentů. In: *Škola a zdraví pro 21. století* [online]. ISBN 978-80-210-5720-3. Dostupné z: https://www.ped.muni.cz/z21/knihy/2011/39/texty/cze/13_rehulkova_rehulkova_cze.pdf

- 116.SADDICHA, Sahoo, 2010. Diagnosis and treatment of chronic insomnia. *Annals of Indian Academy of Neurology* [online]. **13**(2), 94–102. ISSN 0972-2327. Dostupné z: doi:10.4103/0972-2327.64628
- 117.SAKURAI, T., A. AMEMIYA, M. ISHII, et al., 1998. Orexins and orexin receptors: a family of hypothalamic neuropeptides and G protein-coupled receptors that regulate feeding behavior. *Cell* [online]. **92**(4), 573–585. ISSN 0092-8674. Dostupné z: doi:10.1016/s0092-8674(00)80949-6
- 118.SALDAÑA, Kathryn S., Sarah Kate MCGOWAN a Jennifer L. MARTIN, 2023. Acceptance and Commitment Therapy as an Adjunct or Alternative Treatment to Cognitive Behavioral Therapy for Insomnia. *Sleep medicine clinics* [online]. **18**(1), 73–83. ISSN 1556-407X. Dostupné z: doi:10.1016/j.jsmc.2022.09.003
- 119.SATEIA, Michael J., 2014. International Classification of Sleep Disorders-Third Edition. *Chest* [online]. **146**(5), 1387–1394. ISSN 00123692. Dostupné z: doi:10.1378/chest.14-0970
- 120.SEIDL, Zdeněk, 2023. *Neurologie pro studium i praxi*. 3. vydání. Praha: Grada Publishing a.s. ISBN 978-80-271-3710-7.
- 121.SHAPIRO, Colin M., Christine AUCH, Marlene REIMER, et al., 2006. A new approach to the construct of alertness. *Journal of Psychosomatic Research* [online]. **60**(6), 595–603. ISSN 0022-3999. Dostupné z: doi:10.1016/j.jpsychores.2006.04.012
- 122.SCHEER, Frank A.J.L., Christopher J. MORRIS, Joanna I. GARCIA, et al., 2012. Repeated Melatonin Supplementation Improves Sleep in Hypertensive Patients Treated with Beta-Blockers: A Randomized Controlled Trial. *Sleep* [online]. **35**(10), 1395–1402. ISSN 0161-8105. Dostupné z: doi:10.5665/sleep.2122
- 123.SCHUTTE, Rodin Sharon, Lauren BROCH, Daniel BUYSSE, et al., 2008. Clinical Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Insomnia in Adults. *Journal of Clinical Sleep Medicine* [online]. **04**(05), 487–504. ISSN 1550-9389. Dostupné z: doi:10.5664/jcsm.27286
- 124.SOLDATOS, Constantin R., Dimitris G. DIKEOS a Thomas J. PAPARRIGOPOULOS, 2000. Athens Insomnia Scale: validation of an instrument based on ICD-10 criteria. *Journal of Psychosomatic Research* [online]. **48**(6), 555–560. ISSN 0022-3999. Dostupné z: doi:10.1016/S0022-3999(00)00095-7
- 125.SPAETH, Andrea M., David F. DINGES a Namni GOEL, 2013. Effects of Experimental Sleep Restriction on Weight Gain, Caloric Intake, and Meal Timing in Healthy Adults. *Sleep* [online]. **36**(7), 981–990. ISSN 1550-9109. Dostupné z: doi:10.5665/sleep.2792
- 126.SPIEGEL, K., R. LEPROULT a E. VAN CAUTER, 1999. Impact of sleep debt on metabolic and endocrine function. *Lancet (London, England)* [online]. **354**(9188), 1435–1439. ISSN 0140-6736. Dostupné z: doi:10.1016/S0140-6736(99)01376-8

- 127.SPIEGEL, Karine, John F. SHERIDAN a Eve VAN CAUTER, 2002. Effect of sleep deprivation on response to immunization. *JAMA* [online]. **288**(12), 1471–1472. ISSN 0098-7484. Dostupné z: doi:10.1001/jama.288.12.1471-a
- 128.SPIELMAN, Arthur, Paul SASKIN a Michael THORPY, 1987. Treatment of Chronic Insomnia by Restriction of Time in Bed. *Sleep* [online]. **10**, 45–56. Dostupné z: doi:10.1093/sleep/10.1.45
- 129.STENBERG, D., 2007. Neuroanatomy and neurochemistry of sleep. *Cellular and molecular life sciences: CMLS* [online]. **64**(10), 1187–1204. ISSN 1420-682X. Dostupné z: doi:10.1007/s00018-007-6530-3
- 130.SÚKL, 2025. *Databáze léků* [online] [vid. 2025-03-12]. Dostupné z: <https://sukl.gov.cz/>
- 131.SUN, Yu, Che-Chen LIN, Chien-Jung LU, et al., 2016. Association Between Zolpidem and Suicide: A Nationwide Population-Based Case-Control Study. *Mayo Clinic Proceedings* [online]. **91**(3), 308–315. ISSN 00256196. Dostupné z: doi:10.1016/j.mayocp.2015.10.022
- 132.ŠONKA, Karel a Kateřina ESPA-ČERVENÁ, 2018. *Doporučené postupy psychiatrické péče 2018* [online]. Dostupné z: <https://postupy-pece.psychiatrie.cz/specialni-psychiatrie/f5-poruchy-prijmu-potravy/insomnie-dospeli-diagnostika>
- 133.ŠONKA, Karel a Soňa NEVŠÍMALOVÁ, 2008. Melatonin známe 50 let. Co o něm víme a jak jej můžeme použít? *Neurologie pro praxi*. **9**(2), 104–108. ISSN 12131814, 18035280.
- 134.ŠVIHOVEC, Jan, Pavel ANZENBACHER, Jiřina BARTŮŇKOVÁ, et al., 2018. *Farmakologie*. 1. vydání. Praha: Grada Publishing a.s. ISBN 978-80-247-5558-8.
- 135.TASSNIYOM, Kanida, Suchat PAHOLPAK, Sompon TASSNIYOM, et al., 2010. Quetiapine for primary insomnia: a double blind, randomized controlled trial. *Journal of the Medical Association of Thailand = Chotmaihet thangphaet* [online]. **93**(6). ISSN 0125-2208. Dostupné z: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20572379/>
- 136.THANNICKAL, Thomas C., Robert Y. MOORE, Robert NIENHUIS, et al., 2000. Reduced Number of Hypocretin Neurons in Human Narcolepsy. *Neuron* [online]. **27**(3), 469–474. ISSN 0896-6273. Dostupné z: doi:10.1016/s0896-6273(00)00058-1
- 137.THOMPSON, Wade, Teo A. W. QUAY, Carlos ROJAS-FERNANDEZ, et al., 2016. Atypical antipsychotics for insomnia: a systematic review. *Sleep Medicine* [online]. **22**, 13–17. ISSN 1878-5506. Dostupné z: doi:10.1016/j.sleep.2016.04.003
- 138.TOBALDINI, Eleonora, Giorgio COSTANTINO, Monica SOLBIATI, et al., 2017. Sleep, sleep deprivation, autonomic nervous system and cardiovascular diseases. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* [online]. **74**(Pt B), 321–329. ISSN 1873-7528. Dostupné z: doi:10.1016/j.neubiorev.2016.07.004

- 139.TOM, Sarah E., Emerson M. WICKWIRE, Yujin PARK, et al., 2016. Nonbenzodiazepine Sedative Hypnotics and Risk of Fall-Related Injury. *Sleep* [online]. **39**(5), 1009–1014. ISSN 0161-8105. Dostupné z: doi:10.5665/sleep.5742
- 140.TORALES, Julio, Marcelo O'HIGGINS, Iván BARRIOS, et al., 2020. An Overview of Jacobson's Progressive Muscle Relaxation in Managing Anxiety. *Revista Argentina de Clinica Psicológica* [online]. **XXIX**, 17–23. Dostupné z: doi:10.24205/03276716.2020.748
- 141.TORRES, Rosarelis, William G. KRAMER a Paolo BAROLDI, 2015. Pharmacokinetics of the dual melatonin receptor agonist tasimelteon in subjects with hepatic or renal impairment. *Journal of Clinical Pharmacology* [online]. **55**(5), 525–533. ISSN 1552-4604. Dostupné z: doi:10.1002/jcph.440
- 142.ÚSTAV ZDRAVOTNICKÝCH INFORMACÍ A STATISTIKY ČR, 2024. *MKN-10 klasifikace* [online] [vid. 2024-08-24]. Dostupné z: <https://mkn10.uzis.cz/>
- 143.VANĚK, Jakub, 2022. Modern therapeutic modalities in insomnia. *Medicina pro praxi* [online]. **19**(5), 362–366. ISSN 12148687, 18035310. Dostupné z: doi:10.36290/med.2022.056
- 144.VAN MAANEN, Annette, Anne Marie MEIJER, Kristiaan B. VAN DER HEIJDEN, et al., 2016. The effects of light therapy on sleep problems: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Medicine Reviews* [online]. **29**, 52–62. ISSN 1087-0792. Dostupné z: doi:10.1016/j.smr.2015.08.009
- 145.VAŠUTOVÁ, Kateřina, 2009. Spánek a vybrané poruchy spánku a bdění. *Farmacie pro praxi*. **5**(1), 17–20. ISSN 27881709, 27881717.
- 146.VETTER, Thomas R., 2017. Descriptive Statistics: Reporting the Answers to the 5 Basic Questions of Who, What, Why, When, Where, and a Sixth, So What? *Anesthesia & Analgesia* [online]. **125**(5), 1797. ISSN 0003-2999. Dostupné z: doi:10.1213/ANE.0000000000002471
- 147.VLČEK, Jiří, Daniela FIALOVÁ, František KULIČ, et al., 2010. *Klinická farmacie I. 1. vydání*. Praha: Grada Publishing a.s. ISBN 978-80-247-3169-8.
- 148.VOTAVA, Martin a Jiří SLÍVA, 2021. *Farmakologie v kostce*. Praha: Triton. ISBN 978-80-7553-893-2.
- 149.WALKER, Matthew, 2018. *Proč spíme: Odhalte sílu spánku a bdění*. B.m.: Jan Melvil Publishing. ISBN 978-80-7555-050-7.
- 150.WEAVER, T. E., A. M. LAIZNER, L. K. EVANS, et al., 1997. An instrument to measure functional status outcomes for disorders of excessive sleepiness. *Sleep*. **20**(10), 835–843. ISSN 0161-8105.

151. WIEGAND, Michael H., 2008. Antidepressants for the treatment of insomnia : a suitable approach? *Drugs* [online]. **68**(17), 2411–2417. ISSN 0012-6667. Dostupné z: doi:10.2165/0003495-200868170-00001
152. WINKLER, Alexander, Charlotte AUER, Bettina K. DOERING, et al., 2014. Drug Treatment of Primary Insomnia: A Meta-Analysis of Polysomnographic Randomized Controlled Trials. *CNS Drugs* [online]. **28**(9), 799–816. ISSN 1179-1934. Dostupné z: doi:10.1007/s40263-014-0198-7
153. WORLD HEALTH ORGANIZATION, 1992. *The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders: clinical descriptions and diagnostic guidelines*. Geneva: World Health Organization. ISBN 978-92-4-154422-1.
154. WU, Xin, Tao XUE, Zhouqing CHEN, et al., 2022. Orexin Receptor Antagonists and Insomnia. *Current Psychiatry Reports* [online]. **24**(10), 509–521. ISSN 1535-1645. Dostupné z: doi:10.1007/s11920-022-01357-w
155. YEUNG, Wing-Fai, Ka-Fai CHUNG, Kam-Ping YUNG, et al., 2015. Doxepin for insomnia: A systematic review of randomized placebo-controlled trials. *Sleep Medicine Reviews* [online]. **19**, 75–83. ISSN 1087-0792. Dostupné z: doi:10.1016/j.smrv.2014.06.001
156. ZHANG, Dexing, Eric K. P. LEE, Eva C. W. MAK, et al., 2021. Mindfulness-based interventions: an overall review. *British Medical Bulletin* [online]. Idab005. ISSN 0007-1420. Dostupné z: doi:10.1093/bmb/ldab005