

FILOZOFICKÁ FAKULTA UNIVERZITY
KARLOVY V PRAZE

RIGORÓZNÍ PRÁCE

**Depresivní symptomatika u pacientů trpících
syndromem obstrukční spánkové apnoe**

*Depressive symptomatology of obstructive sleep
apnea patients*

Autor: Mgr. Sandra Kolečkárová

Praha 2020

Prohlášení

Prohlašuji, že předložená rigorózní práce je mým původním autorským dílem, které jsem vypracovala samostatně. Veškerou literaturu a další zdroje, z nichž jsem při zpracování čerpala, v práci řádně cituji a jsou uvedeny v seznamu použité literatury.

V Praze dne

Sandra Kolečková

.....

Poděkování

Chtěla bych poděkovat MUDr. Martinu Pretlovi CSc., rovněž tak celé Neurologické ambulanci a spánkové poradně INSPAMED, také Pražské vysoké škole psychosociálních studií za poskytnutí grantu SGS 15.02, bez pomoci kterých by tento projekt nemohl vzniknout.

V Praze dne

Sandra Kolečková

.....

ABSTRAKT

Práce se zabývá zmapováním depresivní symptomatiky u pacientů trpících obstrukční spánkovou apnoe. Předmětem teoretické části je objasnění obou onemocnění zvlášť, tedy deprese a obstrukční spánkové apnoe, dále je předloženo rozpracování komorbidní koexistence těchto nemocí, společné patofyziologické souvislosti i možnosti léčby. Zahraniční studie poukazují na vysokou prevalenci této komorbidity, také na riziko komorbidní deprese a obstrukční spánkové apnoe zejména z hlediska diagnostiky a včasné intervence, dále compliance a adherence k léčbě. Vlastní výzkumné šetření provedeno na malém klinickém vzorku neprokazuje incidenci depresivní symptomatiky, nicméně poukazuje na trend zvyšující se míry depresivního prožívání v závislosti na tíži onemocnění obstrukční spánkové apnoe. Vedlejším nálezem práce je také zjištění, že psychomotorické tempo je nepřímo úměrné tíži onemocnění, což může poukazovat na schopnost adaptace a subjektivně vnímaný diskomfort.

Klíčová slova:

Depresivní symptomatika, obstrukční spánková apnoe, CPAP, compliance, adherence

ABSTRACT

The present thesis is a study of depressive symptomatology in patients suffering from obstructive sleep apnea. The aim of the theoretical part is to enlighten both diseases separately, thus depression and obstructive sleep apnea, and then there is presented comorbid construct, common pathophysiological factors and different ways of treatment. Previous studies show high prevalence of these comorbidities, and also noticed risk of comorbidity between depression and obstructive sleep apnea, especially due to need of appropriate diagnostics and intervention, likewise compliance and adherence to treatment. There was no significant finding of depressive symptomatology in clinical sample of this research study, but the author of the thesis is pointing on the trend of increasing degree of depressive symptomatology depending on the severity of obstructive sleep apnea. In conclusion, side attribution of this thesis is inverse proportion of psychomotor speed and severity of obstructive sleep apnea, that could point out to ability of adaptation and subjectively perceived discomfort of obstructive sleep apnea severity.

Key words:

Depressive symptomatology, obstructive sleep apnea, CPAP, compliance, adherence

OBSAH

ÚVOD.....	9
1 DEPRESE A DEPRESIVNÍ SYMPTOMATIKA	11
1.1 Etiopatogeneze deprese	16
1.1.1 Biologické faktory.....	16
1.1.2 Psychosociální faktory	21
1.2 Klinický obraz deprese a depresivní symptomatiky v oblasti kognice, emočním prožívání a sociálním fungování	25
1.2.1 Klinický obraz.....	25
1.2.2 Manifestace depresivního prožívání.....	25
2 OBSTRUKČNÍ SPÁNKOVÁ APNOE.....	29
2.1 Diagnostické ukotvení obstrukční spánkové apnoe, epidemiologie a prevalence	31
2.2 Etiopatogeneze, patofyziologie a klinický obraz obstrukční spánkové apnoe	34
2.2.1 Rizikové faktory OSA.....	35
2.2.2 Klinický obraz OSA.....	39
2.2.3 Diagnostika OSA	41
2.3 Léčba obstrukční spánkové apnoe	44
2.3.1 Konzervativní postupy	45
2.3.2 Chirurgické postupy.....	48
3 DEPRESIVNÍ SYMPTOMATIKA A OBSTRUKČNÍ SPÁNKOVÁ APNOE.....	52
3.1 Vztah mezi depresí a obstrukční spánkovou apnoe	55
3.1.1 Patofyziologické souvislosti deprese a OSA.....	55
3.1.2 Neurobiologické souvislosti deprese a OSA.....	56
3.2 Léčba obstrukční spánkové apnoe a depresivní symptomatiky	59
3.2.1 Léčba CPAP a její vliv na depresivní symptomatiku.....	59
3.2.2 Chirurgická léčba OSA a její vliv na depresivní symptomatiku	61
3.3 Compliance a adherence k léčbě	63
4 PRAKTICKÁ ČÁST. VÝZKUMNÉ ŠETŘENÍ.....	68
4.1 Cíle	68
4.2 Hypotézy	69
4.2.1 Hypotézy související s korelační analýzou	69
4.2.2 Hypotézy související s analýzou rozdílů mezi skupinami.....	69
4.3 Metody	70
4.3.1 Průběh výzkumného šetření	70
4.3.2 Kritéria pro zařazení probandů do výzkumného souboru	70
4.3.3 Popis testů použité testové baterie	71
5 ANALÝZA DAT	75
5.1 Deskriptivní statistika.....	76
5.1.1 Demografické charakteristiky celého výzkumného souboru.....	76
5.1.2 Demografické charakteristiky výzkumného souboru dle tíže onemocnění obstrukční spánkové apnoe	78
5.1.3 Výkon v testech použité testové baterie	80
5.2 Ověření normality dat	83
5.3 Korelační analýza.....	84

5.3.1 Korelace administrovaných testů s proměnnými týkajícími se zkoumaného souboru.....	85
5.3.2 Pozitivní a negativní korelace testů s proměnnými týkajícími se zkoumaného souboru.....	86
5.3.3 Korelace BDI-II s testy použitými v administrované baterii.....	87
5.4 Statistika rozdílů mezi skupinami	89
6 DISKUSE	91
ZÁVĚR	97
SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY	99
SEZNAM ZKRATEK	136
PŘÍLOHA č.1 STANOVISKO ETICKÉ KOMISE.....	137
PŘÍLOHA č.2 INFORMOVANÝ SOUHLAS	138
PŘÍLOHA č.3 DOTAZNÍK ZDRAVOTNÍHO STAVU	140
PŘÍLOHA č.4 UKÁZKA Z DOTAZNÍKU BDI-II.....	142
PŘÍLOHA č.5 UKÁZKA Z TESTU MoCA.....	143
PŘÍLOHA č.6 ESS – EPWORTHSKÁ ŠKÁLA SPAVOSTI ...	144

ÚVOD

Objasnění problematiky depresivního prožívání při komorbidní obstrukční spánkové apnoe je předmětem výzkumů řady odborníků jak z lékařské sféry, tak z klinicko-psychologické. Oba proudy hledají souvislosti mezi depresivním prožíváním a incidencí obstrukční spánkové apnoe, některé se pohybují ve směru mapování depresivní symptomatiky u obstrukční spánkové apnoe, jiné zase detekují incidenci obstrukční spánkové apnoe u deprese. Souhrnně lze říct, že se výzkumníci zaměřují zejména na odhalení, zda-li existuje tato komorbidita, případně dále zda-li tato koexistence více či méně ovlivňuje průběh obou nemocí, tedy zda-li léčením jednoho z onemocnění dochází ke zlepšení příznaků komorbidní nemoci. Dominantním se jeví odlišení depresivní symptomatiky od obstrukční spánkové apnoe, a to z toho důvodu, že obě nemoci sdílí řadu příznaků, jako jsou zvýšená denní spavost, ztráta energie, zájmů, poruchy koncentrace, a tedy vzniká riziko poddiagnostikování jedné z nemocí.

V teoretické části je zkoumaná problematika dekomponována na tři oblasti. V první části je nastíněná depresivní symptomatika, a to od obecných konstruktů, přes etiopatogenetické vlivy, které zahrnují jak biologické, tak psychosociální faktory, také je představen klinický obraz depresivního prožívání manifestující se v oblasti kognice, emočním prožívání i sociálním fungování. Druhá část je věnována obstrukční spánkové apnoe a jejímu diagnostickému epidemiologickému a prevalenčnímu ukotvení, rovněž jsou vysvětleny patofyziologické souvislosti spolu s klinickým obrazem, představeny jsou i možnosti léčby. Třetí část teoretické části se zaměřuje na propojení obou komorbidit, tedy depresivní symptomatiky a obstrukční spánkové apnoe, snaží se poukázat na možné vztahy, patofyziologické a neurobiologické souvislosti obou onemocnění, také jsou zde rozpracovány možnosti intervence, compliance a adherence k léčbě.

Praktická část sestává z vlastního výzkumného šetření, které se zaměřuje na detekci incidence depresivní symptomatiky u zkoumaného vzorku probandů trpících obstrukční spánkovou apnoe, dále jsou zde zkoumané i rozdíly mezi skupinami probandů dle tíže onemocnění. V rámci provázanosti obou nemocí se

autorka ve výzkumu zaměřuje i na možné koreláty plynoucí z příznaků onemocnění, a to na zvýšenou denní spavost a psychomotorické tempo.

1 DEPRESE A DEPRESIVNÍ SYMPTOMATIKA

Z etymologického hlediska lze depresi vysvětlit skrze pojmy latinského původu, a to slovem *depressio* (což znamená „proláklna“ i „stlačení“), a nebo skrze pojem *deprimere* („de“-dolů, „premere“ – tlačit). O specifikaci významu pojmu deprese, který by dokázal postihnout její komplexní symptomatiku, se pokouší různí autoři či organizace. Dominantním tématem této kapitoly je tedy osvětlit termín deprese a příznaky definující depresi.

Riziko vzniku depresivní poruchy se pohybuje mezi 5-20 %, přičemž prevalence depresivní poruchy u žen je odhadovaná na 5-9% a 2-3% u mužů. Celoživotní riziko vzniku deprese u žen se pohybuje v rozmezí 10-25%, u mužů mezi 5-12%, přičemž nejvíce jsou postižení onemocněním lidé ve věku od 25-44 let. V rámci epidemiologických studií nebyla zjištěna souvislost mezi vzděláním, etnickým původem či finančním příjmem (Anders a Skopová, 2006). Nicméně bylo zjištěno, že poruchy nálady se častěji vyskytují u nemocných, kteří trpí chronickým somatickým onemocněním. Laňková a Raboch uvádí příklad roční prevalence deprese u somaticky nemocných, a to u hospitalizovaných onkologických pacientů 42 %, u pacientů po cévní mozkové příhodě 47 %, a u pacientů po infarktu myokardu 45% (Laňková a Raboch, 2013). V rámci statistického zhodnocení Eurostatu byla v roce 2014 v České republice jedna z nejnižších prevalencí chronické deprese v rámci států Evropské unie, klesla pod hladinu 4 %, přičemž celkově v Evropské populaci trpí chronickou depresí 7% lidí, nejvíce pak v Irsku, kde byla prevalence až 12% (Česko v datech, 2018).

Pojem deprese je často v laické veřejnosti používán k vyjádření aktuální nepohody, nebo smutku či zármutku, nicméně z odborného hlediska je nutno tento psychický stav prozkoumat z vícero hledisek, aby bylo možné pojednávat o depresi jako o duševní poruše, nikoliv jako o aktuálně sníženém ladění. Smutek lze vnímat jako formu adaptace na vzniklou ztrátu, zatímco deprese je stav, který nemocného činí nefunkčním v jeho prostředí.

Praško a kol. vysvětlují rozdíl mezi depresí a běžně zaměňovanými označeními tohoto prožívání: „*Není to jen špatná nálada, ale nemoc celého*

organismu. V žádném případě to není nedostatek vůle nebo sebekázně. Deprese také není jenom reakce na nepříznivé události v životě, i když často na ně navazuje...Pokud není deprese léčena, vede ke ztrátě výkonnosti, k izolaci, ztrátě radosti v životě a výrazně zhoršuje celkový zdravotní stav člověka – snižuje obranyschopnost organismu.“ (Praško a kol., 2003, str. 26). Rozdíly mezi běžně prožívaným smutkem (nepohodou) a depresí lze vidět v délce a intenzitě prožívaných obtíží a v šíři zasažených oblastí běžného fungování.

Fišar a kol. mluví o depresi jako o smutné a sklíčené náladě způsobující nemocnému duševní trýzeň a bolest, přičemž patologie neodpovídá okolnostem (Fišar a kol., 2009).

Psychologický slovník nabízí obšírnou definici deprese jako „...*duševního stavu s převládajícími pocity smutku, skleslosti, nerozhodnosti, narůstajícího tlaku, spolu s útlumem a zpomalením duševních i tělesných procesů, ztrátou zájmů a pokleslým sebevědomím, úzkostí, apatií, sebeobviňováním... dále sem patří únava, poruchy spánku, ztráta chuti k jídlu ...deformuje životní hodnoty, pracovní i sociální sféru jedince...“ (Hartl a Hartlová, 2010, str.93). Jak je patrné z definice, deprese zasahuje do všech oblastí fungování jedince, neprojevuje se pouze v oblasti prožívání, ale má vliv i na výkonnost, cirkadiální rytmy, vlastní sebeobraz i sociální fungování.*

Světová zdravotnická organizace depresi popisuje jako duševní poruchu, charakterizovanou trvalým smutkem a ztrátou zájmů o aktivity, které běžně přinášely radost, spojenou s neschopností zvládat běžné aktivity po dobu alespoň dvou týdnů. Lidé s depresí se potýkají s následujícím: ztráta energie, změna chuti k jídlu, potíže se spánkem, snížená koncentrace, nerozhodnost, nespokojenost, pocity zbytečnosti, viny, beznaděje, myšlenky na sebepoškození či sebevraždu (WHO, 2020).

Mezinárodní klasifikace nemocí (MKN-10, v angl. verzi ICD-10), která je publikací Světové organizace nemocí, řadí depresi mezi afektivní poruchy (poruchy nálady) v tabelárním seznamu pod čísly F30-F39, přičemž poruchy nálady ve smyslu deprese jsou klasifikovány pod čísly F32 – depresivní fáze, F33 – periodická depresivní porucha, F34.1 – dystymie. V kritériích, které opravňují

k stanovení diagnózy i jejího stupně (lehká fáze, středně těžká fáze, těžká fáze bez psychotických symptomů, těžká fáze s psychotickými symptomy) jsou zohledňována anamnestická data, délka prožívaných potíží (event. epizod), výčet symptomů a limitací, které deprese může přinášet.

Pro formální stanovení diagnózy deprese dle MKN-10 musí být přítomné dva hlavní a alespoň dva vedlejší příznaky, které trvají po dobu alespoň dvou týdnů, a intenzita symptomů přetrvává v dostatečné tíži po většinu dne. Mezi hlavní příznaky patří:

- Přetrvávající smutek
- Výrazné (zřetelné) snížení zájmu či schopnosti prožívat potěšení v aktivitách, které dříve pacienta těšily
- Pokles energie ústící do zvýšené únavnosti a snížené aktivity, výrazná únavnost i po pouze malém úsilí

Mezi vedlejší příznaky deprese v MKN-10 patří:

- Snížená schopnost soustředění a pozornosti
- Snížené sebehodnocení a sebedůvěra
- Pocity neopodstatněné viny a nehodnosti
- Smutné a pesimistické výhledy do budoucnosti
- Myšlenky nebo pokusy o sebepoškození nebo sebevraždu
- Porucha spánku (snížení nebo zvýšení v porovnání k předchozímu stavu/normě)
- Snížená chuť k jídlu

V rámci Diagnostického a statistického manuálu duševních poruch DSM-V, který je příručkou Americké asociace psychiatrů, se k depresivním poruchám řadí disruptivní dysregulační porucha nálady, depresivní porucha nálady, perzistentní depresivní porucha, premenstruační dysforická porucha, depresivní porucha vyvolaná užíváním látek/léků, depresivní porucha způsobená jiným somatickým onemocněním, a jiná specifikovaná depresivní porucha či nespecifikovaná depresivní porucha. Mezi společné znaky objevující se u výše zmíněných poruch jsou uvedené pocity smutku, prázdnoty nebo přítomnost

podrážděné nálady doprovázené somatickými a kognitivními změnami, které významně ovlivňují funkční schopnosti jedince. Rozdíly jsou patrné v etiologii vzniku poruchy, také v délce trvání a časovém průběhu.

Pro stanovení diagnózy Velké depresivní poruchy dle DSM-V musí být splněno 5 kritérií, které posuzují aktuální stav pacienta.

První kritérium obsahuje příznaky přítomné během alespoň dvoutýdenního období, pro splnění tohoto kritéria musí být přítomno alespoň 5 z následujících:

- depresivní nálada po většinu téměř každého dne
- zřetelné snížení zájmu nebo radosti
- úbytek/ přírůstek na váze nebo snížená/zvýšená chuť k jídlu
- nespavost nebo zvýšená spavost
- psychomotorická agitovanost nebo zpomalení
- únava nebo ztráta energie
- pocity marnosti anebo nadměrné či neodpovídající pocity viny
- snížená schopnost myšlení a koncentrace nebo rozhodování
- opakující se myšlenky na smrt, opakující se myšlenky na sebevraždu bez konkrétního plánu, suicidální pokusy či konkrétní plán na provedení sebevraždy

Druhé kritérium posuzuje šíři zasazených oblastí běžného fungování, a to tedy zda-li symptomy vyvolávají významnou nepohodu nebo narušení v oblasti sociální, pracovní či jiných důležitých oblastech.

Třetí kritérium je vylučující, poukazuje na fakt, že přítomné symptomy nemohou být způsobené fyziologickým účinkem látek ani somatickým onemocněním.

Ve čtvrtém kritériu je uvedeno, že pro stanovení velké depresivní poruchy nesmí být přítomné onemocnění schizofrenního spektra či jiná psychotická porucha.

Pro splnění pátého kritéria musí být vyloučená přítomnost manické či hypomanické epizody (Raboch a kol., 2015).

Smolík poukazuje, že termín deprese může v psychiatrii představovat symptom, syndrom ale také i nozologickou jednotku (Smolík, 2002). Tyto tři druhy pojetí termínu deprese rozpracovává i Ruiloba, který dále vysvětluje, že *„jako příznak může doprovázet další psychické poruchy, jako jsou například úzkostné poruchy, jako syndrom sdružuje projevy charakterizované smutkem, inhibicí, pocity viny, narušením či ztrátou vitálních impulsů, nebo jako nemoc, která má rysy jako ty biologického původu, tedy je patrná etiologie, hloubka, průběh, prognóza a specifická léčba.“* (Ruiloba et al., 2015, str. 712).

1.1 Etiopatogeneze deprese

Na příčiny a rozvoj deprese můžeme nahlížet z pohledu různých schémat, tedy nelze stanovit jednu příčinu, která by vedla k rozvoji depresivní epizody. Při propuknutí onemocnění nebo dané symptomatiky se jedná o kombinaci a vzájemné působení více vlivů – biologických i psychosociálních. Tyto faktory spouštějí reakci organismu i na neurobiochemické úrovni, což může vyústit u člověka predisponovaného, tzn. se zvýšenou citlivostí a zranitelností, do deprese. Fišar a kol. rozděluje mechanismy vzniku afektivních poruch do tří oblastí, a to do biologické, kam spadají genetické faktory, účinky stresu a chronobiologické aspekty, dále do oblasti imunoneuroendokrinní, kam řadí změny aktivity osy HPA (hypotalamus-hypofýza-kůra nadledvin) nebo HPT (hypotalamus-hypofýza-štítná žláza) a do neurochemické a biofyzikální oblasti, kam patří funkce membránových receptorů, iontových kanálů, lipidů, membránových a nitrobuněčných enzymů (Fišar a kol., 2009). Multifaktoriálnost vzniku deprese a vzájemné propojení příčin je patrné i v úvodu studie Jesulola, Micalos a Baguley, kteří poukazují, že: *„stresory z životního prostředí a genetické faktory působí skrze endokrinní a imunologické odpovědi, které iniciují strukturální a funkční změny v mnoha oblastech mozku, což má za následek dysfunkční neurogenezi a neurotransmisi, které se pak projevují jako konstelace symptomů prezentujících deprese.“* (Jesulola, Micalos, & Baguley, 2018, str.79).

Stahl ve své publikaci poukazuje na širokospektrální změny v rámci depresivní epizody, kdy dochází k poruše chemismu mozku a stresové osy, k zánětlivým a imunologickým odezvám, narušená bývá i celulární plasticita (Stahl, 2013).

1.1.1 Biologické faktory

V rámci neuroanatomického ukotvení je nutno poznamenat, že emoční reaktivita a nálada jsou nejčastěji spojovány s funkcí thalamu, limbického systému, amygdaly, hipokampu, prefrontální kůry a spojů mezi nimi. Na prožívání má důležitý podíl i hypothalamus, který má za následek doprovodné tělesné projevy afektivity (Anders, 2005). Neuroanatomické studie vysvětlující vznik

deprese jsou zatím v počátcích, náročností takového výzkumu jsou interferující faktory, jako věk či jiné somatické onemocnění, které se také mohou podílet na neuroanatomických změnách a nemůžou být připsány pouze depresivnímu onemocnění. Costafreda et al. se ve své studii zabývají prognostickým a diagnostickým potenciálem strukturálních neuroanatomických změn při léčbě deprese a poukazují na fakt, že strukturální neuroanatomie deprese má významný potenciál jako prognostický marker v léčebné odpovědi antidepressivy, naproti tomu jako diagnostické měřítko deprese má omezený potenciál (Costafreda et al., 2009).

Studie zkoumající změny v oblasti neurálních okruhů v mozku při přítomnosti depresivní symptomatiky se zaměřují zejména na hippocampus a frontální kůru, ze subkortikálních struktur na nucleus accumbens, amygdalu a hypotalamus. Fišar a kol. poukazují na různé depresivní symptomy, za které je odpovědná jiná oblast mozku, a to například neokortex a hipokampus jako zprostředkovatel kognitivních aspektů deprese, striatum a amygdala odpovědné za emoční příznaky deprese a dále hypotalamus, který doprovází depresivní prožívání neurovegetativní symptomatikou (Fišar a kol., 2009).

Nelze opomenout ani genetické hledisko jako rizikový faktor při vzniku onemocnění, nicméně v tomto ohledu se autoři shodují spíše v pojmu vrozené náchylnosti neboli zranitelnosti, vulnerability, než by se jednalo o hereditu. Pravděpodobnost vzniku onemocnění u příbuzných prvního stupně je 2 až 3x větší. Nyní se studie zaměřují na funkční polymorfismus genů souvisejících s neurotransmisí a neuroplasticitou (Češková, Přikryl, 2013).

Dosud nebyly identifikované specifické geny, které by jednoznačně vyvolávaly poruchy nálady, nicméně jsou studovány interakce určitých genů a okolního prostředí. Pozornost se zaměřuje zejména na funkční polymorfismus genů kódujících SERT, tedy na geny podílející se na syntéze, metabolismu a působení serotoninu, přičemž serotoninový transportér SERT zajišťuje zpětné vychytávání mimobuněčného serotoninu. Dále se výzkumy zaměřují na monoamin oxidázu MAO-A, mozkový neurotrofický faktor BDNF, tryptofanhydroxylázu (TPH) – enzym kontrolující syntézu serotoninu v mozku

a katechol-O-metyltransferázu (COMT) – enzym podílející se na metabolismu katecholaminových neurotransmiterů (Fišar a kol, 2009). MOA-A je v tomto ohledu studována zejména proto, že je klíčovým enzymem zodpovědným za degradaci serotoninu, noradrenalinu a dopaminu a specificky udržuje homeostázi koncentrací mozkového serotoninu u lidí (Baldinger-Melich et al., 2019). Mozkový neurotrofický faktor (BDNF) je neurotrofin, který je životně důležitý pro přežití, růst a udržování neuronů v klíčových mozkových obvodech zapojených do emoční a kognitivní funkce. Konvergentní důkazy ukazují, že neuroplastické mechanismy zahrnující BDNF jsou škodlivě změněny u velkých depresivních poruch a zvířecích modelech stresu. (Phillips, 2017). V rámci studií bylo prokázáno, že existuje synergie mezi serotoninovými a BDNF systémy, která přispívá k regulaci vývoje a k plasticitě neurálních obvodů zapojených do vzniku afektivních poruch (Pezawas et al., 2008). Ve studiích, která se zaměřovala na genetickou vulnerabilitu k depresi u týraných dětí bylo prokázáno, že existuje vyšší riziko k „velké depresi“ u těch týraných dětí, které byly nositelé SERT S alely, a zároveň i BDNF Met alely, což v rámci studie přispělo k potvrzení SERT/BDNF hypotézy o stresové citlivosti (Gutiérrez et al., 2015). Je tedy patrné, že genetická základna, rovněž tak vlivy prostředí se mohou spolupodílet na rozvoji depresivní symptomatiky, což znovu poukazuje na multifaktoriálnost onemocnění.

U řady pacientů trpících depresí byly opakovaně zjištěny změny v ose hypothalamus-hypofýza-kůra nadledvin (HPA) nebo změny v ose hypothalamus-hypofýza-štítná žláza (HPT), které se projevovaly hypersekrecí kortizolu a faktoru uvolňujícímu kortikotropin (CRF), což dále vedlo k formulaci neuroendokrinních hypotéz deprese (Anders, 2005). Některé z nich tvrdí, že endokrinní změny spojené s depresí jsou výsledkem zvýšeného uvolňování CRF v hypotalamu i mimo něj. Hypotéza o narušené glukokortikoidní zpětné vazbě poukazuje na nedostatečné zpětnovazebné působení kortizolu, které je způsobené nízkou hustotou kortikosteroidních receptorů v hipokampu a hypotalamu (Fišar a kol., 2009). Aktivace osy HPA je proces přítomný i při odpovědi na stres, a to formou adaptace anebo rezistence, ale spolu s depresí může měnit imunitní funkce, a to prostřednictvím aktivace imunitního systému nebo zánětlivou odezvou. Při aktivaci imunitního systému jsou uvolňovány cytokiny. Cytokiny jsou proteiny

nebo polypeptidy přenášející buněčný signál, které zprostředkovávají a regulují imunitní odpovědi. Bylo prokázáno, že procházejí hematoencefalickou bariérou, v důsledku čeho mají vliv na různé aspekty v patofyziologii deprese, včetně metabolismu neurotransmiterů, funkce neuroendokrinních funkcí a nervové plasticity (Yarlagadda, Alfson & Clayton, 2009). Cytokiny také regulují normální, fyziologický spánek a také patofyziologické vzorce spánku související s depresí (Imeri & Opp, 2009).

V oblasti neurochemie existuje více hypotéz vysvětlujících vznik afektivních poruch, vycházejí z předpokladu, že dochází k narušení funkce přenosu a zpracování nervového signálu přímo v oblasti synapsí. Pozornost je věnována zejména neurotransmiterům jako je serotonin, noradrenalin, dopamin, acetylcholin a kyselina gabaaminomáslová. Hypotézy předpokládají narušení buď v dostupnosti neurotransmiterů, nebo v afinitě či počtu neurotransmiterových receptorů a přenašečů, anebo také v narušení nitrobuněčných procesů souvisejících s přenosem nervového signálu (Fišar a kol., 2009). Deficit serotoninu se klinicky projevuje úzkostí, podrážděností, agresivitou, impulzivitou, nedostatek noradrenalinu je spojován s únavou, apatií, anhedonií, nadměrnou spavostí a poruchami koncentrace. Tyto monoaminy jsou ve vzájemně složitých interakcích, dnes jsou upřednostňovány spíše jejich regulační funkce. *„Receptorový model monoaminové hypotézy stojí na skutečnosti, že mnoho antidepresiv působí na beta-adrenergní (i jiné) receptory v CNS tak, že snižují jejich počet a senzitivitu k neurotransmiterům. Tento pochod, ke kterému dochází (bohužel) až po několika týdnech léčby, je spojován s klinickým ústupem deprese.“* (Kryl, 2001, str. 7).

V rámci etiopatogeneze deprese je pozornost věnována i chronobiologickým hypotézám, kde se předpokládá, že na vzniku afektivních poruch se podílejí i změny biologických rytmů. Je otázkou, zda dysregulované cirkadiánní rytmy (spánek/bdění) mohou způsobit depresi, nebo zda deprese vede ke změnám v cirkadiánních rytmech. Dosud není zcela potvrzeno, zda existuje příčinná souvislost mezi narušením cirkadiánního rytmu a depresí, nicméně z dostupných výzkumů je patrný klinický i observační důkaz o existující korelaci. Poruchy spánku a cirkadiánních rytmů se často vyskytují u deprese, a to jak

v prodromální a akutní fázi, také mohou přetrvávat i v období remise (Zaki et al., 2018). Shluk neuronů v předním hypothalamu tvoří suprachiasmatické jádro (SCN), které je hlavním cirkadiálním pacemakerem těla a přijímá „časové podněty“ z okolí, také koordinuje imunitní funkce a další fyziologické parametry, jako je uvolňování melatoninu, glukokortikoidů, řídí funkce autonomního nervového systému, produkci a uvolňování monoaminů, je zapojen i do procesů pozornosti, učení, paměti a také nálady (Coogan & Wyse, 2008; Bollinger et al., 2010; Lee et al., 2010; Wulff et al., 2010; Kondratova a Kondratov, 2012). Jak je již známo, serotonin (5-HT) podílející se na řadě fyziologických procesů, mimo jiné i při emočním prožívání, je také úzce spojen s funkcí SCN, a to zejména proto, že uvolňování neurálních 5-HT v SCN se vyskytuje pouze v nepřítomnosti fotických podnětů (Pontes et al., 2010). Nejvýznamnějším „časovým podnětem“ pro SCN je světlo, díky kterému je schopen řídit noční syntézu a sekreci hormonu melatoninu (Stehle, Gall & Korf, 2003). Dysregulace melatoninu může být dalším mechanismem zapojeným do imunitního a cirkadiálního narušení spojeného s depresí (Fernandes et al., 2006; Sompol et al., 2011). Bylo zjištěno, že pacienti s depresí vykazují nižší koncentrace melatoninu v krvi spolu s výraznými posuny melatoninové sekrece v cirkadiální fázi. Melatoninová sekrece je inhibovaná světlenou expozicí, proto může být koncentrace melatoninu u osob trpících depresí ovlivněna narušeným spánkem nebo vystavením se světlu v nevhodných časech (Nurnberger et al., 2000).

Jak již bylo naznačeno, na rozvoji deprese se podílí vícero biologických rizikových faktorů, které lze najít jak v oblasti genetiky, neuroanatomie, neuroendokrinologie či v oblasti imunitního nebo chronobiologického systému. Hoschl poukazuje, že všechny změny v těchto oblastech vedou „*k poruchám neuropřenašečů, receptorovým změnám, nadměrné aktivitě osy hypothalamus-hypofýza-nadledvinky, k synaptickým změnám a k neurodegeneraci, což má diencefalickou společnou cestou za následek rozvoj deprese*“ (Höschl, 2013, str. 7).

1.1.2 Psychosociální faktory

Také psychologické a sociální aspekty přítomné u depresivních poruch tvoří skupinu rizikových faktorů, která se zjevně odráží na poli prožívání, a můžou samotné onemocnění podmiňovat, udržovat, anebo zhoršovat průběh léčby. Do okruhu psychosociálních vlivů můžeme řadit individuální osobnostní rysy (DPP- „depression prone personality“), rovněž tak odolnost vůči stresové zátěži či zvládání náročných životních situacích, celkově životní styl či kvalitu vztahových vazeb (schopnost komunikace, blízkost, bazální zázemí) (Křivohlavý, 2013).

Psychosociální stres a náročné životní události se jeví být nejpotentnějšími faktory podílející se na vzniku deprese. Osa HPA je aktivována v reakci na stres, nicméně intenzivní nebo chronický stres vede k neustálému zvyšování stresových hormonů – tedy nastává poškození mechanismů negativní zpětné vazby, což má za následek nepřetržitou hyperaktivitu osy HPA (Roy & Campbell, 2013). Zvířecí modely deprese založené na dopadu stresových události na chování, ať už v chronické podobě, nebo v experimentu naučené bezmocnosti, poukazují na incidenci depresivních symptomů jako je anhedonie, snížené sexuální chování, snížená kognitivní kapacita, úbytek hmotnosti a zhoršený fyzický stav (Yan et al., 2010). Při rozšíření kontextu modelu naučené bezmocnosti na lidskou depresi, Pryce et al. uvádí, že depresivní jedinci se často cítí v pasti a nemohou uniknout negativním okolnostem ve svém životě (Pryce et al., 2011).

Stresová událost ale většinou není jedinou příčinou deprese, důležité jsou i události na vývojovém pozadí jedince, které mohou být přítomné jak v období dětství, tak v dospívání, ať už se jedná o ztrátu milovaného člověka, odloučení od blízké osoby, mezilidských problémů, rozpad vztahu, odmítnutí, konflikt nebo rozvod rodičů, rodinné násilí, týrání dětí či finanční problémy (Aliri et al., 2019). Pozornost autorů se zaměřuje i na rozpracování Bowlbyho teorie připoutání v kontextu s incidencí depresivních symptomů a několik studií prokázalo, že děti a mladí lidé s nejistým stylem připoutání vykazují více příznaků deprese než jejich vrstevníci s bezpečným stylem připoutání (Allen et al, 2007; Cohen et al., 2013; Hankin, Kassel, & Abela, 2005; Lee & Hankin, 2009). Rovněž bylo zjištěno, že mezi mladými lidmi s nejistým stylem připoutání se symptomy deprese zesilují,

když je mladý člověk vystaven stresovým situacím (Muela, Torres & Balluerka, 2012).

To, jak se člověk vypořádá se životními událostmi, také záleží na jeho osobnostních rysech a zvládacích strategiích. Bylo prokázáno, že jedinci s vysokou mírou neuroticismu mají tendenci vnímat i mírné události jako stresující a jejich neuropsychologické reakce jsou silnější než u jedinců s nižší úrovní neuroticismu (Sandi & Richter-Levin, 2009). Jiní autoři ve své studii poukazují, že náročné životní události mají vliv na rozvoj depresivního prožívání v pozdním věku pouze u těch subjektů, kteří vykazují vyšší míru neuroticismu, nižší míru otevřenosti ke zkušenostem a nižší míru svědomitosti, nebo s oslabenými zvládacími mechanismy (van der Veen et al. 2017). V rámci pětifaktorového modelu osobnosti byly na základě metaanalytické studie Kotov et al. přítomné depresivní příznaky zejména u lidí, u kterých byl pozorován vysoký neuroticismus, nízká extraverteze a nízká svědomitost (Kotov et al., 2010). Tyto závěry vedou k myšlence, že jak stres jako samostatný činitel, rovněž tak náročné životní události nelze separátně interpretovat v rámci etiologie deprese, důležitou roli sehrává vzájemné působení i osobnostní struktura člověka.

Křivohlavý mluví o osobnosti citlivé k depresivnímu prožívání („depression prone personality“), přičemž poukazuje na tyto znaky – vyšší míra etické odpovědnosti, výkonovost, kompetitivnost, snaha o nezdolnost, strach o city druhých, závislost na blízkých lidech, neví si rady s nepřátelskými postoji, bolestné prožívání netaktnosti (Křivohlavý, 2013). Cloninger ve svém psychobiologickém modelu osobnosti rozlišuje mezi temperamentem (hereditární základnou osobnosti) a charakterem, který je formován prostředím a sociálním učením. Osobu, která dosahuje nízkých skóre ve všech třech charakterových dimenzích (sebeovládání, schopnost spolupráce a sebetranscendence) popisuje jako melancholický typ, který je nejčastěji spojován s unipolární depresí či depresivní osobností (Praško a kol., 2015). Výzkumy poukazují, že také vysoké skóre v temperamentové dimenzi – vyhýbání se poškození (harm avoidance - HA) může být indikátorem anxiety či depresivního prožívání, zejména proto, že je osobou očekávané nebezpečí i při jeho malé pravděpodobnosti, což vede k maladativní inhibici a úzkosti. HA je definováno jako „vrozený sklon k inhibici behaviorálních projevů, které jsou reakcí na frustrující podnět“, manifestováno

jako obavy z neznámého, stud před cizími lidmi, unavitelnost, pesimistické očekávání, obezřetnost. V klinické praxi bylo zaznamenáno, že se HA antidepressivní léčbou snižuje, ale nadále zůstává nadprůměrné oproti normální populaci a také to, že čím vyšší HA před léčbou, tím je nižší pravděpodobnost efektu terapeutické intervence (Hrubý, Ondrejka a Nosál'ová, 2007). V Cloningerově konceptu je patrná významná propojenost mezi psychosociálními činiteli (charakterem) a genetickým predispozicemi (temperamentem), které se spolupodílejí na osobnostní struktuře a schopnosti zvládnání jako komplexním adaptivním systémem, což jako další poukazuje na multifaktorialitu při etiopatogenezi deprese.

Z kogntivně-behaviorálního pohledu je deprese převážně naučenou odpovědí jedince, který se v průběhu života naučil depresivně myslet, chovat a cítit. Z behaviorálního úhlu pohledu se jedná o ztrátu pozitivního posílení z okolí, přičemž na toto chybění či ztrátu následuje reakce naučené bezmoci, která měla sloužit k přilákání pomoci, nicméně chybění sociálních dovedností depresivního člověka neumožňuje získat dostatek posílení. V oblasti kogntivních procesů mluvíme o dysfunkčních schématech, které jsou rigidní, extrémní a odolná vůči změně, týkající se jak jedince, tak světa kolem něj. Při aktivaci dysfunkčních vzorců (v zátěži) se vynoří negativní automatické myšlenky, které se pojí s nepříjemnými emocemi i dalšími příznaky deprese. Negativní myšlenky postupně oslabují schopnost racionálně myslet, což tento myšlenkový proces uzavírá do jakési bludné spirály. Negativní myšlenky nemožno považovat za jediný spouštěč deprese, někdy můžou předcházet poruše nálady, v době její přítomnosti jí můžou také prohlubovat nebo udržovat. Při kogntivně behaviorální léčbě deprese se zaměřuje zejména na nápravu depresivního zkreslení v myšlení, hodnocení a postojích, které by měly vést k realističtějšímu pohledu na sebe a i na své okolí (Praško a kol., 2015; Praško a kol., 1998).

Při psychodynamickém pohledu na depresi vnímají psychoanalytici jako spouštěcí náchylnost k depresivnímu prožívání narcistickou zranitelnost. Základ této zranitelnosti se však liší od zklamání v raných vztazích až po křehké sebevědomí založené na faktorech, jako jsou dětské zkušenosti s bezmocností nebo reaktivní představy o nespokojenosti nebo kastraci. Pocit narcistického zranění předurčuje pacienty k prožívání hanby a hněvu, což se může stát důležitým

aspektem nebo spouštěčem pozdějších depresivních epizod. Agrese vyvolává vědomé nebo nevědomé pocity viny, které přispívají k sebepotrestání aspektů nálady pacienta, tendenci k sebezničení a chování, které posiluje depresivní cyklus. Pacienti nedokážou splnit své narcistické touhy a morální očekávání, což vede ke ztrátě sebeúcty. Nakonec jsou charakteristické obranné prostředky, jako je popření, promítání, pasivní agrese a tvorba reakcí, popsány jako prostředek k odvrácení bolestivých depresivních účinků, ale často vedou k dalšímu snížení sebeúcty. Psychodynamická literatura tedy navrhuje dva široké modely deprese: ty, které zahrnují agresi vůči ostatním, která je nakonec zaměřena na sebe, a ty, které se zaměřují na obtíže se sebevědomím u pacientů. V každé formulaci jsou narcistická zranitelnost a nízké sebevědomí považovány za zásadní pro použitelnost k depresi. V prvním depresivním modelu vede zranitelnost k citlivosti na zklamání a odmítnutí, a tím k lehce vyvolanému vzteku, což vede k pocitu viny a bezcennosti. Sebeřízený vztek umocňuje zranění sebevědomí jednotlivce, které pak v začarovaném kruhu stupňuje narcistickou zranitelnost atd. Obrana, včetně odmítnutí, promítání, pasivní agrese, identifikace s agresorem a reakce, jsou spouštěny ve snaze zmírnit tyto bolestivé pocity, ale mají za následek zesílení deprese. Druhá psychodynamická dynamika deprese je popisována jako pokus jednotlivce vypořádat se s nízkou sebeúctou idealizací a devalvací. Depresivní stav povede ke kompenzační idealizaci sebe nebo druhých, zvyšuje pravděpodobnost a intenzitu případného zklamání a vyvolává depresi. Vyvíjí se ego ideální s vysoce nereálnými standardy, které zvyšuje úroveň zklamání a devalvace sebe sama, když normy nelze splnit. Zklamání vede k pocitu samočinného hněvu. Alternativně mohou jednotlivci devalvovat ostatní, aby si udrželi sebevědomí, ale agrese v tomto postoji spouští trest za superego. Tyto dvě sady dynamiky také vzájemně interagují, protože konflikty o sebevědomí a hněvu mohou zvýšit tendenci k idealizaci a devalvací a zklamání po idealizaci mohou vést k hněvu, vině a sebekritice (Busch & Rudden, 2016).

1.2 Klinický obraz deprese a depresivní symptomatiky v oblasti kognice, emočním prožívání a sociálním fungování

1.2.1 Klinický obraz

Během depresivní poruchy lze u pacientů trpících tímto onemocněním pozorovat různé příznaky, a to jak v oblasti prožívání, myšlení i v sociálním fungování. Rovněž tak je nemocí modifikován pohled na vlastní osobu, ovlivněné jsou i projevy chování, přítomen je také soubor somatických stesků, které pacient subjektivně prožívá jako velice tíživé. Jak již bylo opakovaně zmíněno, deprese zasahuje do všech oblastí fungování jednotlivce, jednotlivé příznaky se můžou kauzálně řetězit, překrývat, některé můžou i zcela chybět.

Nejnápadnějším příznakem depresivního prožívání je změna nálady směrem k negativním prožitkům, které může přetrvávat týdny i měsíce. Přítomné je široké spektrum emocí, jako smutek, úzkost, strach o sebe i své blízké, podrážděnost, plačtivost, sklíčenost, zvýšená citlivost na kritiku, subjektivní vztahovačnost, autoakuzace, pocity selhání. Přítomné jsou i pocity bezradnosti, neschopnost řešit aktuální situace, což nemocného dále demotivuje, snížená je i vitalita. Osoba zasažená depresí se většinou stahuje ze sociální sféry, je pro ni náročné se odklonit od negativního prožívání, které je myšlenkově prostoupeno minulostí, přítomností i budoucností, na vše nahlíží „černě“. Nejenže se stupňuje negativní prožívání sebe sama a vnějších záležitostí, dochází také k útlumu nebo vyhasnutí pozitivních prožitků, chybění radosti - tzv. anhedonie. Toto je pacienty nejčastěji popisováno jako citová vyprahlost, která může vést také k apatii a lhostejnosti. (Anders a kol., 2005, Praško a kol. 2015, Lukáš, Žák a kol., 2014).

1.2.2 Manifestace depresivního prožívání

Negativně zabarvené emocionální prožívání se odráží i v sociálním fungování jedince, zasahuje do iniciativy jedince, kdy nemocný ztrácí chuť k aktivitám, které předtím přinášely radost, což může být i následkem ztráty energie a zvýšenou unavitelností, která je u deprese přítomná. Čas je tráven spíše pasivním způsobem (nejčastěji v domácím prostředí), což má za následek sociální

izolovanost, oslabení vztahových vazeb, ztrácí kontakt s blízkými, přáteli, rodinou, oslabuje se jeho sociální status vlivem absence v práci a to vede k prohlubování pocitům samoty a k nedůvěře v změnu k lepšímu. Tím se snižuje také přístup k pozitivním podnětům a obnovuje se bludný kruh negativních automatických myšlenek, které podporují negativní sebeobraz nemocného. Také se mění percepce reality a interakce s okolím, dochází k negativnímu afektivnímu zkreslení, kdy nemocný spíše přeceňuje negativní informace přicházející z okolí, a tím se snižuje schopnost detekovat ty pozitivní (Murrough et al., 2011).

Motivace nemocného je vedena zejména k vyhnutí se dalším nepříjemným podnětům, které by ho v rámci běžného fungování mohly potkat, často odkládá činnosti, které pak mohou vyvolávat výčitky svědomí. Tímto nabalujícím se mechanismem může nemocný dospět k pocitům zbytečnosti, což může vést k suicidálním myšlenkám a následným pokusům o sebevraždu. Epidemiologické údaje poukazují, že 59-87 % obětí sebevražedných pokusů trpělo depresivní poruchou, přičemž riziko suicidia se výrazně zvyšuje při výskytu komorbidní úzkosti. Ukázalo se, že včasné zachycení suicidálních ideací a efektivní antidepressivní léčba pomáhají snižovat mortalitu v důsledku sebevraždy u deprese, což se promítlo i v celkovém národním měřítku (Látalová, Kamarádová a Praško, 2015).

Zvýšená unavitelnost, ztráta energie, ospalost či malátnost mohou pramenit z poruch spánku, které se také vyskytují u deprese. V minulosti se předpokládalo, že vztah je pouze jednosměrný, tedy že deprese vede k poruchám spánku. Nicméně novodobé studie poukazují, že vztah je obousměrný, tedy že jak deprese může způsobovat poruchy spánku, tak stejně tak narušená spánková architektura může mít vliv na rozvoj depresivního prožívání (Krystal, 2006). Autoři poukazují, že až 70 % pacientů s depresí mají potíže při usínání, nebo se často probouzejí, což má za následek snížený odpočinkový a zdraví posilující efekt spánku (Medina et al., 2014). V studiích na čínské populaci byla zjištěna spojitost mezi nespavostí a těžkou depresí, přičemž vzájemná komorbidita zvyšovala riziko suicidálního jednání a horší odezvu na antidepressivní léčbu (Lu et al., 2016). Toto zjištění potvrzuje i další studie, ve které autoři poukazují, že porucha spánku je důležitým prediktorem prognózy deprese, tedy čím závažnější byly poruchy spánku, tím byla

horší pravděpodobnost remise depresivních a úzkostných symptomů a také pasivních suicidálních tendencí (Xinxue et al., 2017).

Mezi příznaky depresivního prožívání jsou v rámci diagnostických manuálů MKN-10 i DSM-V poznamenány kromě jiného i kognitivní oslabení, které značně narušují běžné fungování jedince a můžou negativně ovlivňovat dosažení ideálního stavu remise. V současnosti neexistuje homogenní profil kognitivního deficitu u depresivních pacientů, nicméně ve výzkumech jsou sledovány zejména oblasti paměti, pozornosti, exekutivních funkcí a rychlosti psychomotorického tempa. Mohr a kol., že narušení kognice nelze vnímat pouze jako příznak stavu (state marker), ale že se jedná i o rys poruchy (trait marker). Vysvětlují, že kognitivní dysfunkce u deprese lze zaznamenat nejenom během epizody, ale že jsou přítomné i ve stadiu remise pro proběhlé depresivní epizodě (Mohr a kol., 2015), čím zároveň poukazují na nutnost věnovat pozornost těmto aspektům i po залечení akutní fáze. Na důležitost kognitivního oslabení poukazuje i Preiss ve své studii, kde mapuje výkon u pacientů trpících depresivní poruchou nacházejících se ve stadiu remise a zjistil, že v porovnání s kontrolní skupinou přetrvávali potíže v oblasti pozornosti, exekutivních funkcí a verbální paměti, nezávisle na závažnosti depresivních symptomů (Preiss, 2008).

V kognitivní neuropsychologii se diferencuje mezi „chladnou“ a „horkou“ kognicí. Chladná kognice označuje zpracování informací nezávislé na emocionálních vlivech, tedy toto lze detekovat pomocí neuropsychologických testových zkoušek. Na straně druhé „horká“ kognice je spojena s emocemi, lze jí zaznamenat v konverzaci na základě přítomnosti dezinterpretací, horším úsudkem ohledně sociálních situací či negativním bias. Autoři naznačují, že deficity „chladné“ kognice pozorované při depresi mohou být částečně také vysvětleny změnami ve zpracování informací „horké“ kognice, což znamená, že kognitivní úkoly nezávislé na emocích se v mnoha případech stávají emocionálně zatíženými u pacientů trpících depresí. Tento efekt je patrný při katastrofické reakci depresivních pacientů na vnímané selhání, což znamená, že po jedné chybě vykazují vyšší míru chyb v dalším pokusu (Roiser, Elliott & Sahakian, 2012; Roiser & Sahakian, 2013).

Deprese je nejčastěji spojována s narušením volných procesů, ve kterých je vyžadováno určité úsilí či chuť k aktivitě, zatímco plně automatické procesy se zdají být bez narušení. Právě oslabení volných procesů stojí na pozadí narušení exekutivních funkcí, kdy jsou přítomné zejména potíže ve zvolení adekvátních strategií, které by vedly k zdárnému ukončení výkonu (Preiss, 2008). Dále může být narušení exekutivních funkcí způsobeno zvýšenou tendencí k ruminacím. Joorman odhaduje, že zvýšená náchylnost k ruminacím vede k obtížnému zotavení se a nárůstu depresivní nálady. Vysvětluje, že narušení exekutivních procesů, např. inhibice, podporuje zaměření na negativní myšlenky, což má za následek nadužívání maladaptivních strategií jako jsou ruminace. Exekutivní funkce jsou tedy neoddělitelně zapojeny do ruminativních procesů, což vede k vyčerpání a posílení depresivního prožívání (Joormann, 2010).

Výsledky studií poukazují, že při depresivní poruše kognitivní deficity zásadně ovlivňují terapeutickou odpověď, riziko relapsu, jakož i funkční kvalitu života. Je tedy nutné při léčbě deprese dbát na včasné rozeznání kognitivních symptomů a zakomponovat je do léčebného procesu (Lee et al., 2012). Autoři jiné studie zaměřující se na kognitivní deficit u deprese navrhují intervenci ve smyslu vytvoření adaptivních nebo kompenzačních strategií zaměřené na frontosubkortikální funkce, na zlepšení paměti, nebo formální kognitivní remediaci či neurorehabilitační programy. Poukazují přitom na provázanost kognitivních procesů a poruchy nálady, což demonstrují příkladem, že když budou včasně rehabilitovány kognitivní procesy, můžeme dosáhnout i lepší léčebné odpovědi při stabilizaci nálady (Rihmer et al., 2015). Zvýšená pozornost by měla být věnována při detekci kognitivních dysfunkcí u depresivní poruchy i z toho titulu, že bylo zjištěno, že deficity v kognitivní kontrole se zvyšují s každou depresivní epizodou a přetrvávají i po remisi symptomů (Vanderhasselt & De Raedt, 2009).

2 OBSTRUKČNÍ SPÁNKOVÁ APNOE

Spánek je možné definovat různými způsoby, zjednodušeně jako nedostatek bdělosti, kdy odchází k útlumu aktivity retikulárního systému, nebo z behaviorálního hlediska jako stav klidu a odpočinku, kdy je omezená pohybová i mentální aktivita a vnímání okolních podnětů, polysomnograficky pomocí detekce elektrických změn, nebo také neurofyziologicky pomocí explorační změn aktivity jednotlivých částí mozku během stádia bdělosti a všech stádií spánku. Spánek rozhodně nelze hodnotit jako pasivní děj, jedná se o funkční stav, který má svoji strukturu, střídají se zde fáze nREM a REM, přičemž každé stádium má svůj fyziologický význam pro organismus, a to v podobě regenerace schopností mozku, kognitivní činnosti, restauraci tkání a podpory mnestických funkcí (Nevšimalová, Šonka a kol., 2007).

REM spánek je charakterizován rychlými pohyby očí – rapid eye movement, v této fázi dochází i ke zapamatování si snové produkce, nREM spánek je dělen do dalších 4 stádií podle jejich hloubky. V prvním nREM stádiu dochází k usínání, somnolenci, nazýván také i theta spánek, druhé stádium lze nazvat jako „lehký spánek“, objevují se spánková vřeténka, přítomné jsou sigma vlny, ve třetím stádiu se již objevují delta vlny, jedná se o hlubší spánek, a čtvrté stádium lze hodnotit jako hluboký spánek, ve kterém je nízká tonická aktivita, přítomné pravidelné dýchání, nejvyšší práh probuditelnosti, delta vlny tvoří více jak 50%. V rámci spánku je důležité i cyklické uspořádání a podílové rozložení těchto stádií, přičemž u mladého zdravého člověka se uvádí, že na 1nREM připadají asi 4%, 2nREM tvoří asi 50 %, delta spánek (3 a 4 nREM) 20%, REM 25 % a na bdělost by nemělo připadat více než 1% (Borzová a kol., 2009; Lukáš, Žák a kol., 2014).

V průběhu spánku dochází i ke změně řízení hlavních vegetativních funkcí jako je krevní tlak, srdeční aktivita, dýchání a tělesná teplota. Krevní tlak během spánku klesá o 5-15%, přičemž v REM fázi může ještě více klesnout, rovněž tak srdeční frekvence klesá, ale v REM fázi variuje. Teplota je v NREM fázi stabilní, v REM dochází ke snížení. V rámci řízení dýchání během spánku se jedná o složitější proces, na kterém se podílejí jak metabolické složky, tak volní

telencefalické struktury spolu s neurálními z retikulárních jader mimo respirační centra, a to zejména retikulární formace, která se nachází v mozkovém kmeni, mezimozku a středním mozku. Jak se mění stádia spánku, mění se i režim řízení ventilace, proto je zde možnost výskytu ventilačních abnormit. Během spánku se oslabuje bdělá stimulace CNS, nastupuje činnost centra pro automatické dýchání, lokalizované v mozkovém kmeni. Režim dýchání korigují i jiné receptory z celého těla, například i chemoreceptory ovlivněné dýchacím svalstvem. Při usínání je možné pozorovat hypoventilaci vlivem snižování svalového tonu, hyperventilaci při probouzení. Mechanismus snižování svalového tonu v nestabilních fázích spánku může přispět k apnoe, kdy dochází ke snížení citlivosti centrálních chemoreceptorů pod apnoický práh, ale také i reflexně při snížení citlivosti, nebo zúžení horních dýchacích cest. A to zejména kvůli tomu, že během spánku je snižená aktivita nervus hypoglossus a ním inervovaných dilatačních svalů faryngu. Tím se zvyšuje odpor, což zvýší ventilační úsilí, vznikají silnější tlaky horních dýchacích cest, zvýší se přívod vzduchu jako kompenzace tohoto zúžení, aby nedošlo k hypoventilaci, opakovaná stimulace ale může mít za následek probuzení za přítomnosti „lapavých“ nádechů. Inspirační úsilí při ochablých a zúžených stěnách HCD může způsobit obstrukci, čímž vzniká obstrukční spánková apnoe (dále jen OSA) (Šonka a kol., 2004).

2.1 Diagnostické ukotvení obstrukční spánkové apnoe, epidemiologie a prevalence

Poruchy spánku jsou ukotvené v mezinárodní klasifikaci nemocí – MKN-10, a to ve dvou hlavních skupinách, jako neorganické poruchy spánku, kde je primárním faktorem poruchy emoční příčina, řadí se tedy mezi duševní poruchy a poruchy chování (patří sem např. neorganická nespavost (F51.0), hypersomnie (F51.1), poruchy cyklu spánku a bdění (F51.2), somnambulismus (F51.3),...). Druhou skupinou jsou organické poruchy spánku, zařazené v neurologické části, kam patří insomnie, hypersomnie a také zástava dýchání ve spánku (G47.3) – apnoe centrální a obstrukční. Autoři poukazují na nedostatky klasifikace poruch spánku v MKN-10, proto pro přesnější ukotvení poruch dýchání ve spánku, konkrétně obstrukční spánkové apnoe byla pro definici autorkou zvolena mezinárodní klasifikace poruch spánku – ICSD- 3, jejímž autorem je Americká akademie spánkové medicíny.

V mezinárodní klasifikaci poruch spánku ICSD-3 jsou poruchy spánku rozdělené do 7 kategorií (nespavost, poruchy dýchání ve spánku, hypersomnie centrálního původu, poruchy cirkadiálního rytmu spánku a bdění, parasomnie, abnormní pohyby vázané na spánek, ostatní poruchy spánku), přičemž poruchy dýchání ve spánku jsou dále členěné na obstrukční spánkovou apnoe (OSA) u dospělých, OSA u dětí, centrální apnoe, hypoventilace vázaná na spánek, hypoxémie vázaná na spánek, izolované varianty (chrápání a noční groaning) (Sateia, 2014). Šonka a kol. přikládají definici obstrukční spánkové apnoe uvedené v klasifikaci ICSD-3, kde je popsána jako „*repetitivní epizody obstrukce horních dýchacích cest ve spánku většinou doprovázené poklesem saturace hemoglobinu kyslíkem*“ (Šonka a kol., 2004, str. 65).

Spánková apnoe je definována jako výskyt zástav dechu ve spánku, které jsou úplné nebo částečné (apnoické a/nebo hypopnoické pauzy), patrné při celonoční monitoraci spánku. Apnoe je taková událost, kdy dochází k zástavě dechu po dobu minimálně 10 sekund, jako obstrukční je hodnocena, když přetrvává dýchací úsilí, za centrální, když toto úsilí není přítomno, také existuje i smíšená, a to když začíná jako centrální, ale dýchací úsilí se během jejího trvání obnoví. Nicméně pro všechny typy apnoe je podmínkou, aby mohly být

hodnocené jako apnoe, aby při zástavě došlo k desaturaci O₂. Desaturace označuje takový proces, kdy dochází k poklesu saturace hemoglobinu kyslíkem minimálně o 3%. Hypopnoe je pokles proudění vzduchu v horních cestách dýchacích minimálně o 30% proti hodnotě před poklesem, trvající také minimálně 10 sekund u dospělých lidí. Pro splnění diagnostických kritérií pro OSA musí být minimální hodnota AHI (apnea-hypopnea index) vyšší než 5 při současné incidenci klinických příznaků (rozpracováno níže), při absenci klinických příznaků musí být AHI vyšší než 15 (Betka a kol., 2019).

I když apnea/hypopnea index rovný nebo vyšší 15 představuje mezní bod při diagnostice OSA, je pouze jedním z markerů, které poukazují na závažnost onemocnění. Pro určování závažnosti je nutné zvážit i další příznaky, jako je například nadměrná denní spavost, která snižuje kvalitu sociálního i pracovního fungování. Obstrukční spánkovou apnoe lze tedy podle její závažnosti rozdělit na lehkou, kdy je počet apnoe/hypopnoe v rozmezí 5 až 14, přičemž nechtěná ospalost či usínání přichází u činností, které vyžadují nízkou míru pozornosti. Středně těžká je stanovena indexem AHI od 15 do 30, přičemž nechtěná ospalost či usínání přichází u činností, které vyžadují určitou míru pozornosti. Při těžké OSA je počet apnoe/hypopnoe během spánku vyšší než 30, kdy k nechtěné ospalosti a usínání dochází i u činností, které vyžadují aktivní udržení pozornosti (Mangiardi et al., 2012; Flemons, 1999).

Při obstrukční spánkové apnoe dochází k opakovaným kolapsům horních dýchacích cest, kdy ochabují nebo se „přisávají“ stěny hltanu, což přechodně způsobuje chrápání, nicméně také dochází k přerušovanému nebo omezenému průchodu vzduchu, což vede k poklesu saturace krve kyslíkem. Tím dochází i k narušení architektury spánku, díky mikroprobuzením, které si spící ani nemusí uvědomovat, kvalita spánku je ale značně narušena (Hobzová, 2016).

Z hlediska morbidit a mortality je obstrukční spánková apnoe nejčastější poruchou dýchání ve spánku, a to hlavně z důvodu vysokého počtu kardiovaskulárních a metabolických komplikací a zvýšeného rizika dopravních nehod či úrazů díky nadměrné denní spavosti vedoucí k mikrospánkům (Hobzová, 2016). Prevalence v populaci je obecně odhadována kolem 2-10%, a to s převahou u mužů, kdy se v mužské populaci může procentuální zastoupení pohybovat až

v rozmezí od 14-49 %, v ženské populaci od 5-30%, přičemž toto široké rozpětí je dáno odlišnými kritérii pro stanovení diagnózy OSA. Epidemiologické výzkumy pracují se střední hodnotou prevalence OSA ve věkovém rozmezí 30-70 let, přičemž zastoupení mužů s OSA je 34%, a žen 17%, z toho 14 % mužů a 5 % žen trpí i denní spavostí (Garvey et al., 2015). Rizikovým faktorem pro OSA je obezita. Studie poukazují, že OSA je přítomná u 41% pacientů s BMI vyšším než 28, a prevalence může být vyšší než 78% u pacientů léčených pro obezitu (Lopez et al., 2008).

2.2 Etiopatogeneze, patofyziologie a klinický obraz obstrukční spánkové apnoe

Etiopatogeneze narušeného dýchání ve spánku je multifaktoriální, zahrnuje interakci mezi nepříznivou anatomíí hltanu a ventilační regulační nestabilitou. Obstrukční spánková apnoe může být způsobena anatomickými faktory, jako je například zúžení hltanu, široký obvod krku, změny na měkké tkáni hrdla, cév i změny kostěných struktur. Mnoho z těchto faktorů podporuje kolapsibilitu hltanu tím, že snižuje průsvit horních cest dýchacích nebo zvyšuje okolní tlak v HDC. Zvýšená kolapsibilita horních cest dýchacích během spánku byla spojena také se strukturálními změnami v okolních kostech a měkkých tkáních (Sankri-Tarbichi, 2012). Nízké objemy plic jsou také spojeny se sníženými zásobami kyslíku, což by přispělo k nestabilitě ventilační kontroly, která by se také mohla podílet na vzniku apnoe/hypopnoe (Carrera et al., 2004).

Jak je patrné, příčinou vzniku OSA mohou být jak anatomické faktory (prodloužené měkké patro a uvula, patrové mandle, anatomické abnormality čelistí), tak faktory fyziologické, kdy je přítomná nižší aktivace svalů hltanu, které jej rozšiřují. I když je etiologických faktorů při obstrukční spánkové apnoe celá řada, dominantní úlohu sehrává současná přítomnost zúžení horních dýchacích cest a poruch neuromuskulárního řízení ve spánku. Pro mechanismus vzniku OSA je nutné představit alespoň základní popis horních cest dýchacích, které si lze představit jako pevnou trubici, ve které jsou vmezeřené měkké segmenty, které lehce podlehnou kolapsu. Nosní dutina spolu s nosohltanem a skeletem hrtanu (horní a dolní část) mají jasně stanovené odpory a průsvity, kdežto ve střední části, která je tvořena měkkými tkáněmi (mandle, laterální stěny hltanu, kořen jazyka) jsou průsvity a odpory ovlivněny tvarem, velikostí, vlastnostmi a tlakem vzduchu v orofaryngu. Ke kolapsu HCD dochází tehdy, když převažují faktory způsobující obstrukci (vysoký nasávací tlak vzduchu, úzké dilatátory faryngu, zvýšený odpor dýchacích cest) nad faktory, které udržují dostatečný průsvit HCD (Betka a kol., 2019).

Při popisování mechanismu vzniku obstrukce při dýchání ve spánku stojí za zmínku popsat Starlingův rezistor model, který předpokládá, že ústní část hltanu (orofarynx) je kolapsibilní, a zůstává otevřená, částečně nebo úplně zavřená

v závislosti na otevíracím (proximálním) tlaku proudu vzduchu na úrovni nosu a úst, distálního (koncového) tlaku proudu vzduchu přítomného na průdušnici, a také tlaku proudu vzduchu na orofarynx jako důsledku tlaků na tkáň, které ho obklopují. Zvyšováním odporu nosního průtoku klesá intraluminální tlak v orofaryngu, snižuje se jeho průsvit a začíná oscilovat (vzniká chrápání), při překročení kritického uzavíracího tlaku dochází k částečnému nebo úplnému kolapsu dýchacích cest, které se projevují jako apnoické nebo hypopnoické pauzy (Stalford, 2004).

2.2.1 Rizikové faktory OSA

Jak již bylo zmíněno výše, většina pacientů s obstrukční spánkovou apnoe má anatomicky malou/zúženou faryngeální dýchací cestu, což může být způsobeno buď zvýšenou měkkou tkání obklopující dýchací cesty, nebo malým kostnatým prostorem, ve kterém jsou dýchací cesty uzavřeny. Během bdělosti je průchodnost hltanu udržována primárně pomocí reflexně řízené, rozšířené faryngeální dilatátorové svalové aktivity, která vyrovnává pozitivní extraluminální tkáňový tlak, čím je zachována normální ventilace. Při nástupu spánku je aktivace reflexního svalu snížena, stejně jako excitační výstup, rovněž klesá objem plic. Pokud jsou přítomné anatomické změny, tyto události samy o sobě pravděpodobně povedou k částečné nebo úplné obstrukci dýchacích cest, což způsobí hypopnoe nebo apnoe. V důsledku toho se rozvíjí hypoxie a hyperkapnie, je stimulována ventilace a často je nutné probuzení ze spánku v reakci na respirační aktivaci, aby se obnovila průchodnost dýchacích cest a aby bylo možné obnovit ventilaci. S dalším nástupem spánku se tento cyklus bude opakovat. Pro obstrukční apnoe jsou rizikovým parametrem jak změny na anatomii hltanu, rovněž tak citlivost svalů horních cest dýchacích během spánku, také práh probuzení (White, 2005).

Strukturální faktory v horních dýchacích cestách mohou změnit jeho mechanické vlastnosti. Rozdíly v kraniofaciální morfologii mohou vysvětlit některé rozdíly v riziku OSA u různých etnických skupin. Studie Lam et al. za použití počítačové tomografie cefalolometrické analýzy na 92 subjektech s AHI v rozmezí od normální po těžkou OSA potvrdila, že čínští jedinci měli nižší polohu

hyoidní kosti a retropozice maxily přispívající k závažnějšímu stupni narušení spánku než kavkazští jedinci. Studie ukazují, že kraniofaciální abnormality jsou důležité v patogenezi OSA, zejména u neobézních pacientů (Lam et al., 2007). Cefalometrické analýzy ukazují, že jazylková kost je níže položená u pacientů s OSA, nicméně nadměrná hmotnost modifikuje polohu jazykové kosti, čím se snižuje lumenální průměr hltanu (Lowe et al., 1995; Riha et al., 2005). Při výzkumu Chi et al. za použití zobrazovacích metod se prokázalo, že také makroglosie (zvětšení jazyku) představuje rizikový faktor při vzniku OSA, protože právě toto zvětšení má za následek posun jazykové kosti níže, což jak bylo výše řečeno, může mít významný podíl na vzniku OSA (Chi et al., 2011). Dále se na OSA může podílet tonsilární hypertrofie a zesílnění laterálních stěn faryngu. Toto zesílení laterálních stěn může být způsobeno jak obezitou, zánětem, tak zvýšením vaskulárního objemu (Dahlqvist et al., 2007).

Studie prokazují, že obezita je jedním z nejčastějších rizikových faktorů při vzniku obstrukční spánkové apnoe, a to že až 70 % pacientů s OSA je obézních (Tuomilehto et al., 2013). Obezita / viscerální obezita je hlavním rizikovým faktorem pro rozvoj OSA, předpokládá se, že je spojena s anatomickými změnami, které predisponují k obstrukci horních cest dýchacích během spánku, a to zvýšením adipozity kolem hltanu a těla. Centrální obezita je spojena se snížením objemu plic, což vede ke ztrátě kaudální trakce na horních dýchacích cestách a tedy ke zvýšení kolapsibility hltanu (Schwartz et al., 2008). Peppard a kol. prokázali, že existuje vztah mezi BMI a AHI. Při zvýšeném BMI byl zaznamenán vyšší AHI, zatímco úbytek hmotnosti indukuje snížení AHI. V důsledku toho je úbytek hmotnosti prvořadým faktorem při léčbě OSA. I malé snížení BMI může výrazně zlepšit AHI, a tím závažnost OSA (Peppard et al., 2000). Tzv. břišní obezita brání správnému mechanismu respirace a snižuje se funkční zbytková kapacita, což indukuje změnu na faryngeálním řezu, ale také způsobuje určitý stupeň hypoxémie u obézních pacientů (Parameswaran et al., 2006; Gibson, 2000).

Rovněž věk může být rizikovým faktorem pro vznik OSA, přičemž obecně lze říct, že incidence roste se stoupajícím věkem, nejčastěji po páté dekádě věku (Betka a kol., 2019). Několik studií se pokusilo řešit příčinu vlivu věku na spánkovou apnoe související s věkem, ale nebylo dosaženo konzistentních závěrů.

Mechanismy navržené pro zvýšenou prevalenci spánkové apnoe u starších lidí se dají vysvětlit pomocí třech jevů, které lze pozorovat ve stáří, zaprvé nárůst tukové tkáně hltanu, zadruhé snížení dilatačních reflexů genioglossu po aplikaci negativního intraluminálního tlaku a zatřetí nižší poloha hrtanu spojená s prodloužením hltanu, čím také narůstá riziko kolapsu (Marcus et al., 2004; Eikermann et al., 2007; Yamashiro & Kryger, 2012).

Není zcela jasné, proč je OSA častější u mužů než u žen. Většina dostupných údajů naznačuje, že predispozice mužského pohlaví k OSA se zdá být primárně anatomicky založená, i když mohou být důležité i jiné faktory, jako je například ventilační kontrola (Eckert & Malhorta, 2008), nebo také ventilační odezva na probuzení při spánku (Eikermann et al., 2007). Kromě toho mohou hrát roli hormonální rozdíly v predispozici k abnormálnímu dýchání během spánku. Například premenopauzální ženy se jeví být relativně chráněny před OSA, i když mají jiné známé rizikové faktory pro OSA, předpokládá se, že na tomto se podílí ochranný vliv estrogenu v reprodukčním období (Betka a kol., 2019). V průřezové studii Bixlera et al. se ukazuje až čtyřnásobně vyšší prevalence alespoň mírné OSA u žen po menopauze ve srovnání s ženami před menopauzou (Bixler et al., 2001).

Předpokládá se, že při vývoji OSA hrají roli i genetické faktory. Příbuzní prvního stupně u osob s OSA zvyšují relativní riziko ve srovnání s těmi, kteří nemají OSA, a to až o 1,5 až dvojnásobně, přičemž rodinná náchylnost na OSA roste přímo s počtem postižených příbuzných (Redline & Tishler, 2000; Schwab, 2005). Nutno vzít v potaz, že obezita je úzce spojena s OSA a sama se agreguje v rodinách, takže je možné, že rodinná agregace OSA souvisí s genetikou obezity. Kraniofaciální morfologie představuje další mechanismus, kterým může genetika ovlivnit vývoj OSA, kostní a měkké tkáňové struktury, které jsou pozorovány z jedné generace na druhou v různých rodinách, včetně specifických kraniofaciálních poruch, například Pierre-Robinův syndrom, tito pacienti mají mikrogathii, leskoptózu a rozštěp patra, jazyk má sklon k zapadnutí, což vede k obstrukci dýchacích cest, a proto jsou náchylnější ke vzniku OSA (Schwab, 2006).

Alkohol jako látka uvolňující svaly může potenciálně zhoršovat obstrukční spánkovou apnoe, protože dochází k uvolnění svalů dilatátoru horních cest

dýchacích, také se zvyšuje odpor v HCD, avšak literatura o účincích alkoholu na OSA je v rozporu. Metanalytická studie Kolla et al. shrnuje poznatky ze studií o vlivu alkoholu na dýchací parametry ve spánku a poukazuje, že AHI se po podání alkoholu významně zvýšilo a průměrná hodnota SaO₂ byla významně snížena. Nárůst AHI byl větší u „chrápačů“ a u těch s diagnózou OSA, kromě toho došlo k významnému prodloužení trvání respiračních příhod. Na základě tohoto zjištění soudí, že alkohol je modifikovatelný rizikový faktor, který může vést k rozvoji nebo zhoršení OSA (Kolla et al., 2018). Ukázalo se, že i kouření cigaret může být rizikovým faktorem pro vznik OSA, což lze vysvětlit tak, že kouřením dochází k zánětu či poškození HCD, což může mít za následek změnu strukturálních či funkčních vlastností HCD, a tím se zvyšuje riziko kolapsu během spánku. Některé studie poukazují na vyšší prevalenci chrápání a potíží s dýcháním během spánku u kuřáků než u nekuřáků (Khoo et al., 2004; Ekici et al., 2008).

V rámci léčby OSA je nutné sledovat i širší kontext zdravotního stavu pacienta, protože OSA může mít vliv na vznik komorbidních onemocnění, nebo může zhoršit průběh již vzniklých chorob pacienta. Právě kardiovaskulární onemocnění, konkrétně hypertenze je častou komorbiditou OSA, přičemž asi 30% jedinců s hypertenzí má OSA, a asi 50% jedinců s OSA trpí hypertenzí. Hypertenze při OSA může vznikat opakovanými vzestupy tonu sympatiku v rámci probouzecích reakcí, také může být způsobena vyšší noční hladinou vazoaktivních hormonů nebo rozvojem arteriosklerotických změn, hrozí vyšší riziko infarktu myokardu. Bylo prokázáno, že pacienti s dlouhodobými kardiovaskulárním či cerebrovaskulárními potížemi jsou náchylnější k hypertenzi či infarktu, a to až čtyři krát více než běžná populace (Yaggi et al., 2005). Vlivem kolísání tlaku v plicnici může také vznikat plicní hypertenze, na které se podílejí hypoxie, hyperkapnie a změny nitrohruďního tlaku. OSA může být také rizikovým faktorem pro vznik metabolických onemocnění, jako je například diabetes mellitus 2. typu, a to z toho důvodu, že během narušeného spánku dochází k narušení homeostázy metabolismu glukózy. Nadměrný růst zánětlivých faktorů při OSA je dáván do souvislosti s cykly hypoxie-reoxygenace, kdy se uvolňují volné kyslíkové radikály v adipocytech a v cévní stěně (Nevšimalová, Šonka a kol., 2007).

2.2.2 Klinický obraz OSA

Obstrukční spánková apnoe je provázená typickými i ojedinělými příznaky, které vycházejí z patofyziologie vzniku, kdy je snížena saturace kyslíkem a dochází k fragmentaci spánku. K této fragmentaci dochází zejména při aktivaci probouzecích mechanismů při marném úsilí dýchacích svalů. Apnoe a hypnoe se vykytují často brzy za sebou, a tím se nemohou rozvinout hluboká stádia NREM a REM spánku, čím dochází k deformitě architektury spánku (Šonka a kol., 2004). Klinické příznaky dělíme na noční a denní, přestože se jedná o spánkovou poruchu, její následky se manifestují jak během noci, tak i během dne.

Nočními příznaky jsou zejména zástavy dechu (úplné - apnoe, nebo částečné – hypopnoe), které jsou provázené probouzecími reakcemi s hyperventilací, nebo také intermitentní chrápání, které vzniká vibrací měkkých částí HCD, někdy je natolik intenzivní, že pacienta i probudí. Chrápání je přítomné u 70-95% pacientů s obstrukční spánkovou apnoe. U apnoiků je častý přerušovaný a neosvěžující spánek, přítomné jsou pocity ospalosti a únavy, což je dáno fragmentací spánku. Také jsou přítomné nepříjemné pocity dušení, které přetrvávají i několik sekund po probuzení. Mezi další příznaky lze uvést noční pocení a noční polyurii. Retrospektivní studie poukazuje, že noční pomočování bylo přítomné u 28% jedinců s OSA, přičemž přítomnost tohoto příznaku a frekvence příhod během spánku souvisí se závažností OSA (Hajduk et al., 2003). Nejčastěji pacienti přicházejí do spánkové poradny s potížemi s chrápáním (ronchopatii), protože se jedná o jistý společenský handicap a jsou na to upozorňováni i svým okolím (spolunocležníkem), také časté probouzení a pocity ospalosti, které je nemocný schopen detekovat, zástav dechu si často není vědom (Betka a kol., 2019). Někteří autoři ještě poznamenávají, že při OSA byly zaznamenány příznaky zvýšené salivace, a to přibližně u jedné třetiny pacientů, dále sucho v ústech, které je přítomné až u tří čtvrtin trpících obstrukční spánkovou apnoí (Phillips et al., 2009).

Mezi denní příznaky řadíme nadměrnou denní spavost (NDS) a sníženou výkonnost, a to díky snížené restorativní funkci spánku. Také lze pozorovat ranní

cefaleu, která je dávana do souvislosti s vibracemi při chrápání či změnami nitrolebního tlaku při apnoích, dále kognitivní deficit či erektilní dysfunkci (Betka a kol., 2019). Studie poukazují, že nadměrná denní spavost je přítomná u více než 58% jedinců s OSA a může mít různou intenzitu, přičemž u některých pacientů se jako manifestní neprojevuje, u některých je intenzita natolik vysoká, že usínají i při činnostech, které vyžadují velkou míru soustředění, jako je například řízení motorových vozidel (Shao et al., 2015). Studie poukazují na významný vztah mezi nadměrnou denní spavostí a nehodami motorových vozidel (Ward et al., 2013). Ukázalo se, že až u 20% je nadměrná denní spavost příčinou nehod, přičemž míra úmrtnosti při NDS je vyšší než u nehod s jinými rizikovými faktory (11,4% vs. 5,6%) (Garbarino et al., 2001).

Také jsou zkoumány souvislosti mezi OSA a kognitivními funkcemi, souhrnně lze říct, že nejvíce postižena se jeví být reaktivita, paměť a soustředění, a to vlivem chronické hypoxie, narušenou architekturou spánku a deprivací REM spánku (Šonka a kol., 2004). Při detailním pohledu na poznatky, lze problematiku oslabení kognitivních funkcí rozvést následovně. Ačkoli několik individuálních studií naznačilo, že u pacientů s OSA dochází ke zhoršení krátkodobé i dlouhodobé paměti (Bedard et al., 1991; Salorio et al., 2002; Bawden et al., 2011), tato zjištění nebyla podložena metaanalýzou (Beebe et al., 2003). Novější práce naznačují, že pacienti s OSA vykazují výrazně horší výsledky v testech verbální paměti, ale nikoli vizuální paměti, ve srovnání s kontrolami (Kloepfer et al. 2009; Twigg et al. 2010). Jiné studie zase poukazují, že mezi nejvíce zasažené oblasti kognitivních funkcí při OSA patří pracovní a epizodická paměť a exekutivní funkce, oproti tomu ale verbální funkce zůstávají zachovány (Hobzova et al., 2017; Mathieu et al., 2008). Pozorování, že je u pacientů s OSA zvýšené riziko nehod motorových vozidel podnítilo výzkum kognitivních kapacit u pacientů s OSA, zejména ve vztahu k pozornosti, měřily reakční čas a zaměřenou pozornost subjektů. Jednotlivci s OSA vykazovali horší výkon v pozorovací zkouškách ve srovnání s kontrolami (Juniper et al., 2000; Tippin et al., 2009). Potíže s pozorností mezi pacienty s OSA a kontrolami byly prokázány na tradičních neuropsychologických testech pozornosti (Mazza et al., 2005; Bawden et al., 2011; Shpirer et al., 2011). Několik studií naznačuje, že

exekutivní funkce, jako je plánování, řešení problémů, úsudek, inhibice, shifting a kognitivní flexibilita mohou být významně ovlivněny obstrukční spánkovou apnoe, nicméně závěry nejsou jednoznačné, varíují dle závažnosti OSA a incidencí dalších přidružených faktorů (Lis et al., 2008; Bawden et al. 2011).

2.2.3 Diagnostika OSA

Při podezření na OSA je vhodné navštívit somnologa ve spánkovém centru či laboratoři, kde proběhne komplexní klinické vyšetření počínaje odběrem anamnézy, dále se využívají standardizované dotazníkové metody, fyzikální vyšetření hlavy a krku (podobné jako u ORL, prohlídka dutiny nosní a nosohltanu, orofaryngu, hypofaryngu i hrtanu), screeningové metody a noční monitorace spánku (Hobzová, 2016).

Při odběru anamnézy je vhodná i přítomnost partnera, dotazování je zaměřeno na denní režim pacienta (směnný provoz, nepravidelnosti v cirkadiánním rytmu, denní návyky včetně spánkové hygieny), na chrápání a zástavy dechu ve spánku, kvalitu spánku (délka usínání, probouzení během spánku, ospalost a vyčerpanost po probuzení), kvalitu denní bdělosti (denní spavost, schopnost zaměřit a udržet pozornost při denních činnostech), ranní cefaleu, nosní průchodnost, osobní anamnéza (kardiovaskulární choroby, plicní onemocnění, metabolické potíže, návyky), hmotnost, výšku a výpočet BMI (Betka a kol., 2019).

Pro detekci subjektivních potíží pacienta slouží i dotazníkové metody, které ale nekorelují s hodnotou AHI, slouží pouze jako screeningový nástroj. V ČR je využívána zejména Epworthská škála spavosti (ESS), STOP-Bang dotazník, dále Berlínský dotazník, Pitsburská škála kvality spánku (PSQI) a dotazník o poruchách spánku SA-SDQ. Epworthská škála spavosti kvantifikuje tendenci ke klíbnání/usínání během dne, uvádí se, že má diskriminační schopnost jako detektor OSA, kdy se mezní hodnota 8 navrhuje jako důležitá pro včasnou detekci potíží. Berlínský dotazník se skládá ze třech částí, kdy první je zaměřena na chrápání, druhá část na zástavy dechu a denní spavost, nakonec třetí, která mapuje přítomnost hypertenze (Kamasová a kol., 2017).

Pro validní ověření diagnózy je kromě anamnézy, screeningového vyšetření pomocí dotazníkových metod a fyzikálním vyšetření hlavy a krku, nutno přistoupit k specifitějšímu vyšetření, a to pomocí screeningového vyšetření, limitované polygrafie, či polysomnografie. Screeningové vyšetření může být i pouze orientační, lze ho provést pomocí samotné oxymetrie, kdy se jedná o registraci průtoku vzduchu nosem a saturace hemoglobinu kyslíkem, případně spolu se záznamem srdeční frekvence a dýchacích zvuků. Výstupem tohoto vyšetření je ale pouze podezření na OSA, nelze dle něj určit původ zástav (centrální/obstrukční) ani intenzitu (Betka a kol., 2019). Základní vyšetřovací metodou je polysomnografie, či její zjednodušená verze limitovaná polygrafie. Pro toto vyšetření je nutné zabezpečit zvukově izolovanou a zatemněnou místnost, výhodou je zaznamenávání mikrofonom a videozáznam. Při polysomnografii se jedná o současný záznam spánkových stádií elektroencefalografem (EEG), elektromyografem (EMG) pro záznam pohybů bradových a bérceových svalů, elektrookulogramem pro detekci očních pohybů, které napomáhají k určení fáze spánku. Součástí je i záznam proudu vzduchu před nosem a ústy, pohybů při dýchání v oblasti hrudníku a břicha, měří se i saturace hemoglobinu kyslíkem (SaO_2) pomocí pulsního oxymetru, srdeční frekvence pomocí EKG. Výsledkem vyšetření jsou jak kvantifikované hodnoty, tak slovní popis monitorovaných křivek. Nejdůležitější měřené parametry jsou procentuální zastoupení jednotlivých spánkových stádií, efektivita spánku, celkové trvání spánku, index apnoí/hypopnoí společně (AHI), rovněž tak separátně apnoe a hypopnoe index (AI a HI), Index respiračních událostí (RDI – respiratory disturbances index) – počet apnoí, hyponoí a epizod zvýšeného odporu v HCD s následnou probouzeckou reakcí, index desaturací (ODI), hodnota bazální saturace, podíl spánku, kde SaO_2 byla nižší než 90% (t90). Limitovaná polygrafie neobsahuje monitoraci EEG, EOG ani EMG, je využívána zejména pro detekci ventilačních poruch ve spánku, postačuje pro potřeby diagnostiky, nicméně její limitace spočívá v tom, že nerozeznává spánek a bdění, tedy nelze přidružit jednotlivé apnoe k určitým spánkovým stádiím, také může být nedostačená při syndromu zvýšeného odporu HCD (Pretl, 2009; Betka a kol., 2019).

Z předchozího textu je patrné, že pro správnou diagnostiku obstrukční spánkové apnoe jsou důležité jak kvalitní sejmутí anamnézy, tak orientační

screeningové dotazníkové metody, spolu s provedením podrobného polysomnografického či polygrafického vyšetření. Diagnózu nelze stanovit jenom na základě AHI, důležitá je přítomnost i dalších klinických příznaků a komorbit, o kterých bylo pojednáno v kapitole.

2.3 Léčba obstrukční spánkové apnoe

Jak již bylo pojednáno v předcházejících kapitolách, obstrukční spánková apnoe může představovat zásadní omezení v běžném fungování jedince, ovlivňuje celkový zdravotní stav, jak po somatické, tak po psychické stránce, rovněž tak kvalitu života. Odhalení významných patofyziologických souvislostí slouží k adekvátnímu výběru konkrétní léčby OSA, spektrum možností je v dnešní době poměrně široké. Volba optimální metody závisí na mnohých faktorech, jako je tíže onemocnění, celkový zdravotní stav, přítomnost anatomických abnormalit či jiných přidružených onemocnění, které se mohou podílet na OSA, v neposlední řadě také spolupráce pacienta a zájem o léčení. Metody pro léčbu OSA lze rozdělit na konzervativní a chirurgické, nicméně základním a výchozím bodem pro to, aby tyto postupy byly s efektem, je dodržování režimových opatření.

Při nastavení režimových opatření, které jsou neinvazivní, fyziologické a finančně nenáročné, je cílem omezit co nejvíce rizikových faktorů, které se mohou podílet na tíži obstrukční spánkové apnoe. Jedná se zejména o redukci hmotnosti (přírozenou či chirurgickou cestou), protože jak již bylo pojednáno v textu, prevalence OSA stoupá s hmotností (10% nárůst hmotnosti zvyšuje počet AHI až o 32%). Dále se dbá v rámci režimových opatření na správnou životosprávu, dodržování spánkové hygieny a revizi farmakologické medikace. Mezi životosprávnými opatření patří zejména pravidelný a přiměřený spánkový režim, tedy ulehávat a vstávat ve stejnou dobu, a také dodržování tzv. „desatera spánkové hygieny“ – kam kromě jiného patří větrání místnosti kde se spí, tma a ticho, detekce rušivých elementů a jejich odstranění (TV, router, alergen), neužívat stimulační látky před spaním (káva, čaj, nikotin), vyvarovat se konzumaci těžkých jídel, vystavit se expozici jasného světla hned po probuzení, atd. V rámci těchto opatření je zásadní i abstinence od alkoholu i kouření, alkohol jako tlumivá látka působí na centrální nervovou soustavu, čím usnadňuje vznik apnoí/hypopnoí, nikotin je naopak stimulační látka, která může způsobit potíže s usínáním, také vyvolává změny na sliznici HCD, což může napomáhat její kolpsibilitě. Smysl má i zařazení pravidelných pohybových aktivit zaměřených nejen na redukci hmotnosti, ale i pro zlepšení kondice, posílení dýchacích svalů a nácvik správného dýchání. Důležitým opatřením se jeví být i úprava polohy ve

spánku, protože vlivem gravitace na měkké tkáně, jako je například jazyk, jsou apnoe i chrápání zhoršeny, pozornost se tedy zaměřuje na správné polohování pacienta v době spánku pomocí různých technik. Používá se technika tenisového míčku, který si pacient přišije do „kapsy“ na zadní stranu pyžama, nebo i elektronické zařízení kolem hrudníku, které vysílají vibrace a spící je donucen se přetočit na bok, aniž by byl probuzen. Studie Lauba poukazuje na slibné výsledky pro používání techniky polohování, které omezují dobu spánku na zádech, bylo tím prokázáno i snížení denní spavosti (Laub et al., 2017). V rámci farmakologické revize se jedná o eliminaci hypnotik a sedativ benzodiazepinového typu, léků s myorelaxačním účinkem a léků tlumících mozkové dýchací centrum (Nevšimalová, Šonka a kol., 2007; Hobzová, 2016; Betka a kol., 2019).

2.3.1 Konzervativní postupy

Konzervativní terapie při OSA zahrnuje mechanické rozšíření dýchacích cest (pomocí externího nosního dilatátoru – dvě náplasti přilepené na zevní plochu nosu spojené pružinkou), ortodontickou terapii pomocí tzv. protraktorů či protrudorů (obecně „oral appliances“) a léčbu přetlakem v dýchacích cestách pomocí přístrojů CPAP a BPAP.

V rámci ortodontické terapie mluvíme o intraorálních snímatelných pomůckách (oral appliances), tedy o mandibulárních protraktorech či protrudorech, které se jeví jako užitečná alternativa k CPAP pro léčbu pacientů s mírnou až středně těžkou OSA a pro ty, kteří netolerují CPAP, indikováni jsou pouze ti se zdravým chrupem. Mandibulární protraktory se přichycují jak k hornímu, tak i ke spodnímu zubnímu oblouku, aby posunuly a udržovaly spodní čelist v přední poloze aktivním tahem, a to při poklesu svalového tonu ve spánku. Tím se rozšíří HCD zejména laterálně a funkce dilatačních svalů horních dýchacích cest, zejména genioglossus se zlepší vyčníváním čelisti během spánku. Vzhledem k tomu, že je snížena faryngeální kolapsibilita, sníží se riziko apnoických příhod (Randerath et al., 2011). V roce 2013 studie srovnávající CPAP s nastavitelnými mandibulárními pomůckami zjistila, že právě tyto intraorální pomůcky byly v rámci subjektivního pohledu pacientů hodnoceny lépe, a to ve

smyslu zlepšování oblastí kvality života (Phillips et al., 2013). Toto zjištění bylo posíleno v metaanalýze srovnávající terapii CPAP a mandibulárních pomůcek u pacientů s OSA prokazující rovnocennou účinnost v ESS, kvalitě života, krevního tlaku a kognitivního výkonu (Li et al., 2013). I další studie Holley et al. poukazuje, že nebyl shledán statisticky významný rozdíl mezi terapií CPAP-em a použitím ortodontických pomůcek u pacientů s lehkou či středně těžkou OSA (Holley et al., 2011). Autoři retrospektivní studie s 510 subjekty dokonce poukazují až na 80% úspěšnost léčby OSA za použití nastavitelných kalibrovatelných intraorálních pomůcek a v závěru navrhují tento postup jako dominantní při zahájení léčby OSA (Mintz & Kovacs, 2018). Při používání ortodontických intraorálních pomůcek k léčbě OSA si pacienti stěžují na bolest zubů a čelistí, sucho v ústech a hypersalivace, i navzdory tomu vysoká pozorovaná compliance poukazuje, že jsou dobře tolerovány (Fritsch et al., 2001; Hammond et al., 2007).

Mezi často užívané konzervativní postupy při léčbě OSA je přetlak v dýchacích cestách (PAP- positive airway pressure), který má v současné době tři modifikace používané v souvislosti s patofyziologickou podstatou u poruchy dýchání ve spánku. V rámci léčby OSA můžeme mluvit o CPAP (continuous positive airway pressure) a BPAP (bilevel positive airway pressure). Jedná se o techniku zvýšení intraluminálního tlaku, který kolísá při nerovnováze sil, které zužují a rozšiřují dýchací cesty při přechodném odporu v HCD vedoucím k úplnému či částečnému uzavření dýchacích cest. Všechny zařízení PAP fungují jako pneumatická podpora, která umožňuje udržovat přiměřenou průchodnost dýchacích cest nad kritickou hodnotou (hodnota tlaku, pod kterou se dýchací cesty zhroutí). Zařízení se aplikuje pacientovi nosní nebo oronazální maskou během spánku přes noc při požadovaném přetlaku. Tlak se může měnit v závislosti na závažnosti OSA a jsou vyžadovány vysoké tlaky, aby se zabránilo apnoe během spánku s rychlým pohybem očí (REM) v poloze na zádech nebo v těžkých případech obezity (Jyothi et al., 2019).

Trvalý přetlak v dýchacích cestách (CPAP) je aplikovaný obvykle nosní maskou (nebo i oronazální), působí jediným tlakem na zadní hltan po celou noc a působí jako „pneumatická dlaha“, která udržuje průchodnost horních dýchacích cest v závislosti na dávce. Nejvhodnější tlak v CPAP je stanoven během

laboratorního screeningu spánku. Terapie CPAP je indikována u všech pacientů s AHI větší než 15, nezávisle na přítomnosti komorbidit či závažnosti symptomů, pokud je AHI nad 5 a pod 15, je CPAP indikován za současné přítomnosti symptomů (tj. nadměrná denní spavost, zhoršené poznání, poruchy nálady) nebo v přítomnosti hypertenze, ischemické choroby srdeční nebo předchozích cévních mozkových příhod (Freedman, 2017). Kontraindikací je komunikace dýchacích cest s nitrolebním prostorem, dlouhá vlající epiglotis, alergie na hmotu masky a jiné materiály přístroje, rekurentní sinusitidy a mediootitidy (Šonka a kol., 2004). Pacienti si obvykle stěžují na neschopnost vydechnout, protože konstantní pozitivní tlak způsobuje nepohodlí během pasivního výdechu. CPAP (bez dostatečného zvlhčení) také dehydratuje sliznice, což vede k častým stížnostem na sucho v ústech a nosu a blokové dutiny. Většina zařízení je nyní schopna zahřívat a zvlhčovat proudící vzduch, ale zvlhčení způsobuje pocení v masce. Tato situace by mohla vytvořit živnou půdu pro bakteriální a plísňové infekce, což teoreticky zvyšuje riziko sinusových a respiračních infekcí u uživatelů CPAP (Brander et al., 1999; Su et al., 2014). Při výběru CPAP je důležitý výběr masky, aby nedocházelo k úniku vzduchu, musí přiléhat k obličejí celou kontaktní plochou, ale zároveň nesmí způsobovat otlak, správně sedící maska je důležitý faktor compliance a efektu léčby. Zahájení léčby začíná manuálním titrováním přetlaku při celonočním polysomnografickém vyšetření, postupně se zvyšuje přetlak za soustavné monitorace správné ventilace, finálním výsledkem by měla být normalizace odporu v HCD a vymizení abnormálních dechových fenoménů i probouzecích reakcí. Existuje i automaticky titrující přístroj, tzv. APAP, který je obdobou CPAP nebo BPAP (AUTOCPAP, AUTOBPAP), akorát v automatickém provedení, tedy titrace probíhá off-line. Ten zvyšuje přetlak v přítomnosti známek obstrukce a snižuje za určitou dobu bez respiračních událostí, je indikován v případě podezření na výrazné kolísání správného přetlaku (např. když je tíže OSA vázaná na polohu), kontraindikován u pacientů s chronickým srdečním selháním (Betka a kol., 2019). Při správném používání mizí apnoe i hyponoe, spolu s nimi probouzecí reakce, normalizuje se struktura spánku, a tím se eliminuje i denní ospalost či únava. Efekt CPAP byl prokázán mnohými studiemi, které dokládají efekt jak na metabolické funkce, tak na snížení kardiovaskulárních rizik, užívání CPAP má vliv i na sekundární erektilní dysfunkci, dochází

k obnovení kognitivních funkcí, zvyšuje se kvalita života. Bylo prokázáno, že i jedna noc (doba spánku 6-8 hodin) s přístrojem CPAP má signifikantní vliv na úpravu krevního tlaku a minimalizaci oxidačního stresu, který je snížen účinkem CPAP tím, že pomáhá k okysličování během noci, a tím se snižuje antioxidační spotřeba a zvyšuje se její koncentrace. Zaznamenané snížení oxidačního stresu a zvýšení hladiny antioxidantů během jedné noci léčby CPAP ukazuje potenciální prospěšný účinek CPAP při vyhýbání se různým kardiovaskulárním komplikacím u pacientů s OSA a s metabolickým syndromem (Sadasivam et al., 2015). Další studie poukazuje na významné snížení průměrného denního diastolického tlaku a zlepšení nočního krevního tlaku u pacientů s OSA a rezistentní hypertenzí, a to již po 12- týdenním používání CPAPu (Martínez – García et al., 2013). Rovněž dochází ke zlepšení kognitivních a psychomotorických funkcí, studie Pecotic et al. zaznamenala zlepšení po jednom roce užívání CPAP-u u pacientů s těžkou OSA zejména v oblasti rychlosti vnímání a v komplexní psychomotorické koordinaci (Pecotic et al., 2019), čím by se teoreticky za pravidelného a dlouhodobého používání CPAP mohlo snižovat i riziko dopravních nehod u nemocných s OSA. Další studie zkoumající efekt léčby CPAP-em po 3 měsících užívání poukazuje na významné snížení denní spavosti a zlepšení subjektivního vnímání kvality a účinnosti spánku a snížené denní dysfunkce, v oblasti kognitivních funkcí zaznamenáno zlepšení v oblasti pracovní paměti, dlouhodobé verbální paměti a krátkodobé visuoprostorové paměti (Turner et al., 2019).

V případě, že je potřeba na otevření dýchacích cest vyšší tlak, a u CPAP je těžké proti tomuto tlaku vydechnout, lze využít možnosti BPAP (bilevel positive airway pressure). Tento přístroj používá dvě úrovně přetlaku, expirační (EPAP) a inspirační (IPAP), kdy rozdíl mezi těmito dvěma tlaky potom definuje tlakovou podporu. BPAP může být přínosem u nemocných v kombinaci OSA a chronickým hyperkapnickým respiračním úsilím, nebo na podkladě chronické obstrukční plicní nemoci (Sova, 2019).

2.3.2 Chirurgické postupy

Chirurgická terapie je v rámci OSA indikována v případě, že je zjevná anatomická abnormalita, tedy je vyjádřená lokální patologie, nebo se jedná o lehký

stupeň, kdy nemocný nemusí dosáhnout z hlediska zdravotního pojištění na zapůjčení přístrojů PAP. Chirurgické léčbě také předcházejí režimová opatření, zvažována může být i bariatrická operace u morbidně obézních pacientů. Platí zde princip, že čím závažnější stupeň OSA se léčí, tím agresivnější chirurgický zásah je nutný, přičemž u těžkého stupně OSA se obvykle vyžaduje víceúrovňová chirurgie pro několikanásobnou patologii v různých oblastech (Betka a kol., 2019). Oblasti, ve kterých abnormální struktura či pozice může vést k obstrukci, a tím i k poruchám dýchání ve spánku, se řadí oblast nosu a nosohltanu, velofaryngeální, retrolingvální a hrtanová oblast.

V oblasti nosu a nosohltanu jsou zahrnuty takové chirurgické výkony, které zlepšují nosní průchodnost, nicméně při léčbě OSA mají pouze podpůrný význam, než-li by měly přímý vliv na snížení AHI. U pacientů s OSA nosní neprůchodnost zvyšuje negativní inspirační tlak, což může vést ke kolapsu horních cest dýchacích během spánku, důsledkem nazální obstrukce je zvýšení negativního tlaku a funkčního zúžení dýchacích cest hltanu, což má za následek hypoxii a spánkovou apnoe. Nejčastěji se vyskytujícími anatomickými abnormalitami jsou nosní polypy, odchýlené nosní přepážky a hypertrofie dolních skořep nosních. Provádí se septoplastika (operace nosní přepážky), turbinoplastika (redukce hypertrofické sliznice dolních skořep nosních), nebo endonazální endoskopická chirurgie, u dětí adenotomie, tyto zákroky je možné i kombinovat v závislosti na patologii obstrukce (Ephros et al., 2010). Po chirurgickém výkonu v oblasti nosu a nosohltanu, tedy po zajištění nosní průchodnosti dochází ke zlepšení kvality života a ke snížení denní spavosti u pacientů s OSA (Johnson & Soose, 2017). Menší studie Park et al. poukazuje zlepšení u 56% jedinců s OSA v spánkových parametrech po chirurgickém zákroku septoplastikou či turbinoplastikou, přičemž u těch jedinců, u kterých nedošlo k zmírnění závažnosti OSA byla zaznamenána vyšší procenta REM spánku a došlo ke snížení denní spavosti (Park et al., 2014), což může dále zvýšit toleranci k terapií přetlakem.

V oblasti velofaryngeální úžiny se nacházejí klíčové měkké struktury, jako je měkké patro, s předními a zadními patrovými oblouky, uvula a patrové tonzily, které při abnormální struktuře mohou být příčinou vibrací a obstrukcí HCD. Klasickou operací je zde uvulopalatofaryngoplastika (UPPP) a její různé

modifikace, při které dochází k resekci měkkého patra, patrových oblouků a uvuly, někdy také k oboustranné tonzilektomii, přičemž cílem je vytvořit co nejprostrannější pharynx. Úspěšnost ve snížení počtu dechových událostí po UPPP je přibližně 50%, přičemž může být zvýšená v kombinaci s dalšími chirurgickými zákroky dle tíže OSA (Nevšimalová, Šonka a kol., 2007; Betka a kol., 2019). Minimálně invazivní metodou, která se jeví být účinná u pacientů s prostou ronchopatií a lehčích forem OSA je laserová uvuloplastika (LAUP), která má za cíl zkrácení slizniční tkáně měkkého patra a jeho zpevnění zjizvením, přičemž kontraindikací jsou hypertrofické tonzily, obezita a poruchy krevní srážlivosti. LAUP může u mnoha pacientů omezit nebo odstranit chrápání, nicméně postup se nezdá být příliš účinný jako léčba OSA. Madani poprvé popsala upravenou verzi postupu pomocí laseru k provedení tradičního UPPP v ambulantním prostředí - laserem asistovaná uvulopalatopharyngoplastika (LA-UPPP), kde zaznamenala 70% snížení chrápání a až 50% zlepšení příznaků OSA (Madani, 2004). Pro pacienty s výrazně prodlouženým měkkým patrem může být řešením zavedení pilířů pro zpevnění této tkáně pomocí patrových implantátů, přičemž bylo prokázáno, že účinnost metody u ronchopatie je v rozsahu 40-76%, u OSA nebylo snížení hodnoty AHI signifikantní, nicméně se snížili skóre v Epworthské škále spavosti (Maurer et al., 2012).

Retrolingvální oblast, tedy oblast kořene jazyka, který v různém rozsahu tvoří oblast faryngu, může mít vliv na OSA, a to zejména určité parametry jazyka, jako je objem, poloha a vertikální rozměr. Chirurgický zásah v této oblasti zahrnuje úpravu měkkých tkání ve smyslu redukce objemu jazyka, aby byl vytvořen prostor pro proud vzduchu, přičemž tahem za úpony extraglosálních svalů se zvyšuje průsvit HCD, nebo lze přistoupit k resekci tkání kořene jazyka pomocí radiofrekvenční termoablaci nebo glossektomie či lingvální tonzilektomie (Betka a kol., 2019). Mezi další zákroky patří i závěsy jazyka či závěsy jazyčky, obě tyto metody jsou ale doporučovány při detekci zúžení retrolingválního prostoru u OSA, přičemž v rámci víceúrovňové chirurgie může jejich úspěšnost při léčbě OSA a tím i snížení AHI stoupat až na 60% (Handler, 2014).

Další chirurgické úkony použitelné při léčbě OSA zahrnují i epiglotopexi, či parciální epiglotektomii, kde je příčinou obstrukce nedostatečná rigidita epiglottis, která je v poloze na zádech vtahována do vchodu hrtanu při inspiriu

(Betka a kol., 2019). U těžkého stupně OSA spolu s poruchou skusu či skeletálními vadami lze uvažovat i o chirurgickém provedení maxilomandibulárního předsunu pro vytvoření většího prostoru pro proud vzduchu do HCD, nicméně jedná se o nejrozsáhlejší chirurgický výkon z výše vzpomínaných. Během zákroku se rozšiřuje kosterní struktura obličeje, která obklopuje nosní, hltanové a hypofaryngeální dýchací cesty, což vede k expanzi dýchacích cest a ke snížení postranního kolapsu stěny hltanu. MMA by měla být zvážena, pokud lékařská terapie selže nebo není tolerována, a anatomie pacienta naznačuje, že jiné chirurgické postupy pravděpodobně nepřinesou významný přínos (Faria et al., 2013). Studie trvale poukazují, že MMA je velice úspěšný chirurgický postup při léčbě OSA, přičemž úspěšnost těchto postupů se pohybuje v rozmezí od 75 do 100% a dlouhodobá zlepšení indexu hypopnoe apnoe (AHI) a kvality života jsou pozorována u přibližně 90% těch, kteří podstoupili MMA (Li, 2001). Metanalytická studie Zaghi et al. poukazuje, že pacienti s nejzávažnějším stupněm OSA mají největší pravděpodobnost těžit ze zákroku, u pacientů s méně závažnými měřeními OSA dochází po operaci k menší míře změny AHI nebo RDI, ale mají větší šanci k dalšímu doléčení OSA. U pacientů s vysokým zbytkovým skóre RDI a AHI navzdory předchozím léčbám pomocí uvulopalatopharyngoplastiky, částečného glosektomie a / nebo nosní chirurgie je vysoce pravděpodobné, že budou mít prospěch z léčby OSA pomocí MMA (Zaghi et al., 2016). Jako metoda poslední volby u těžké apnoe zůstává tracheostomie, kdy dochází k selhání ostatních léčebných metod a jedinec je morbidně obézní či hrozí vysoké kardiovaskulární riziko. Účinnost léčby OSA touto metodou se udává asi 95 %, pro výrazný společenský dopad se ale využívá jako poslední volba, tzv. „ultima ratio“ (Betka a kol., 2019).

3 DEPRESIVNÍ SYMPTOMATIKA A OBSTRUKČNÍ SPÁNKOVÁ APNOE

Mezi klinické projevy OSA patří apnoe/hypopnoe, chrápání, epizody udušení / lapání po dechu, nadměrná ospalost během dne, nerestorativní spánek, nokturie, fragmentace spánku, ranní bolesti hlavy, ztráta libida, podrážděnost a snížená koncentrace a oslabená paměť (Epstein et al., 2009). Některé z těchto příznaků se vyskytují také u duševních poruch - jako je i deprese, a to může u těchto jedinců vést k poddiagnostice OSA (Naqvi et al., 2014). Podle Diagnostické a statistické příručky duševních poruch, běžně známé jako DSM, jsou určitá kritéria depresivní poruchy podobná symptomům OSA, a to zejména příznaky jako únava nebo ztráta energie a snížená schopnost myslet nebo soustředit se. Je obtížné určit, zda existuje příčinný vztah mezi OSA a depresivními příznaky, nebo zda je toto spojení výsledkem koncepčního překrývání. Při potencionálně komorbidní depresi s OSA se vedou spory, zda jsou příznaky jako nadměrná denní spavost spíše projevem depresivního prožívání, nebo obstrukční spánkové apnoe, studie však prokázaly, že OSA příznaky deprese zhoršuje, a může být jednou z příčin rezistence depresivní poruchy k léčbě. Je-li primárním onemocněním OSA, která je neléčená, může dojít k rozvoji sekundární deprese, protože u OSA může docházet ke ztrátě zájmů, řídičského průkazu, k sociální izolaci, a společně s dekompenzací somatického stavu může vést k rozvoji reaktivní deprese (Hobzova et al., 2017).

Jak již bylo nastíněno výše, deprese i OSA jsou často spojovány s narušeným spánkem, únavou a podrážděností. Relativně jednotný dopad neléčené OSA na celou řadu depresivních symptomů zvyšuje možnost, že by narušený spánek z OSA mohl hrát patogenetickou roli při výskytu deprese. Centra frontálních laloků odpovědná za emoční modulaci jsou citlivá na narušený spánek a je možné, že fragmentace spánku a/ nebo hypoxémie související s OSA by mohla narušit mozkovou neurochemickou /neurofyziologickou funkci vedoucí k depresi (El-Ad & Bavie, 2005). V souladu s tímto pozorováním, obstrukční spánkové apnoe (OSA), tedy stav charakterizovaný fragmentovaným spánkem, je obvykle spojený s incidencí depresivních příznaků, a naopak deprese je často spojena

s narušeným spánkem, lze tedy očekávat, že budou u pacientů koexistovat ve významném poměru (Ong et al., 2009).

V současné době existují protichůdné důkazy o vztahu mezi OSA a depresí, což je dáno různými metodologickými přístupy, testovými bateriemi a definicemi nemoci jako takové v různých zemích. Některé studie uvádějí zvýšení skóre deprese se zvyšující se závažností OSA, což poukazuje na možnost příčinného vztahu (Aloia et al., 2005; Aikens et al., 1999). Převod na obecnou rovinu z těchto studií je poněkud omezený kvůli jejich zaměření na pacienty s těžkou OSA a také je zde skutečnost, že zahrnují jednotlivce, kteří užívají antidepressiva. Novější studie zkoumající depresivní symptomatiku (tedy klinickou manifestaci depresivních symptomů, nikoliv depresi jako nemoc) zjistila, že zvyšující skóre v dotazníku PHQ (Patient Health Questionnaire, v české verzi zdravotní dotazník) souviselo se zvyšující se závažností OSA, tedy poukazují, že v OSA populaci má vysoké procento pacientů s diagnostikovanou středně těžkou až těžkou OSA také příznaky střední až těžké deprese (Edwards et al., 2015). Avšak jiné studie toto rozporují, nenašly žádný takový vztah mezi závažností onemocnění a depresivními příznaky u pacientů s mírnou až středně těžkou OSA (Sforza et al., 2002; Castro & Rosales-Mayor, 2013). I když není přímo známé kauzální propojení, lze se domnívat, že k duševním změnám můžou přispívat biologické a psychosociální důsledky obstrukční spánkové apnoe, přičemž psychiatrická komorbidita u OSA může nepříznivě ovlivňovat kvalitu života a neurokognitivní fungování (Flemons & Tsai, 1997).

Několik rozsáhlých studií hodnotilo prevalenci depresivní komorbidit u OSA, a obecně se uvádějí čísla se širokým rozpětím, a to mezi 5–63% (Ejaz et al., 2011). Ve studii provedené v pěti evropských zemích, která zahrnovala 18 980 dospělých, byla prevalence mezi jedinci s diagnózou OSA a hlavní depresivní poruchou dle DSM-IV 17,6% (Ohayon, 2003), Schwartz et al. uvádí 50% prevalenci deprese při použití stupnice BDI u 50 pacientů s OSA (Schwartz et al., 2005), Yamamoto et al. hlásí incidenci deprese u 63% ze 41 pacientů s těžkou OSA (Yamamoto et al., 2000). Za užití dotazníku BDI studie McCall et al. poukázala, že u pacientů s diagnostikovanou středně těžkou až těžkou OSA trpí střední a těžkou depresí 28% žen (n = 29) a 6% mužů (n = 92) (McCall et al., 2006). V íránské populaci pacientů s OSA (n=685) zmiňují až 70% prevalenci

depresivních příznaků u žen a 49% u mužů (Asghari et al., 2012). Souhrnně lze říci, že většina prevalenčních studií prokázala výrazně vyšší míru deprese u pacientů s OSA. Rozdíly v uváděných výsledcích prevalence deprese u OSA mezi studii bezpochyby částečně odrážejí rozdíly mezi použitými měřítky a screeningovými nástroji, které naznačují depresi.

3.1 Vztah mezi depresí a obstrukční spánkovou apnoe

Depresivní příznaky a příznaky obstrukční spánkové apnoe se mohou překrývat, ústít do komplexního vztahu, proto není jasné, zda OSA může přímo způsobovat depresi, protože deprese může nastat v důsledku sekundárních faktorů souvisejících s OSA, jako je nadměrná denní spavost, špatná kvalita spánku, obezita a hypertenze. I přes omezení některých studií je u pacientů s OSA vyšší míra deprese ve srovnání s pacienty bez OSA. Korelace obou kondicí však nepoukazuje na příčinnost vztahu, ten může být náhodný nebo v důsledku fragmentace spánku či opakovaných epizod hypoxie. Vzájemné souvislosti deprese a obstrukční spánkové apnoe ovlivňují i další faktory, jako je obezita, hypertenze, diabetes a kardiovaskulární onemocnění. Bylo prokázáno, že jak deprese, tak OSA, jsou nezávisle spojeny s metabolickým syndromem a rizikem vývoje kardiovaskulárních chorob (Lett et al., 2004). U pacientů s ischemickou chorobou srdeční bylo prokázáno, že komorbidní deprese a OSA mají za následek vyšší morbiditu a mortalitu spojenou s infarktem myokardu (Hayano et al., 2012). Proto přítomnost depresivních symptomů u pacientů s OSA, zejména u pacientů s vysokým rizikem srdečních onemocnění, představuje další a nebezpečné riziko kardiovaskulárních komplikací.

3.1.1 Patofyziologické souvislosti deprese a OSA

Jak depresi, tak OSA lze dobře charakterizovat s ohledem na jejich spánkovou architekturu v rámci polysomnografického vyšetření (PSG). Typické pro depresi jsou stížnosti pacientů na nespavost, zejména potíže s usínáním (na PSG - zvýšení latence spánku), časté probuzení během noci a brzké ranní probuzení, jakož i neobnovující spánek (na PSG - snížení pomalých vln spánku). PSG dále odhaluje zkrácenou latenci REM, tj. první epizoda REM spánku se objevuje dříve než obvykle, se zvýšením celkového procenta REM spánku během noci, jakož i intenzity pohybu očí (označované jako REM spánková disinhibice). Na druhé straně je spánek pacientů s OSA roztříštěný a obsahuje mnoho přechodných spánkových stádií (fáze 1) na úkor spánku REM a spánku

s pomalými vlnami (fáze 3 a 4) (Benca et al., 1992; Smith et al., 1985; Weitzman et al., 1980).

Dva hlavní faktory, o nichž se předpokládá, že jsou odpovědné za depresivní příznaky v OSA, jsou fragmentace spánku a desaturace kyslíku během spánku. Fragmentace spánku je přímým důsledkem opakujících se mikroarousalů spojených s apnoe a hypopnoe, a noční hypoxémie je způsobena přerušovaným poklesem saturace kyslíkem způsobeným respiračními událostmi (Cohen- Zion et al., 2001). Fragmentace spánku je primární příčinou NDS u pacientů s OSA a může mít za následek depresivní symptomatologii u OSA. Tato poslední perspektiva získává podporu ze zjištění, že NDS měřená pomocí stupnice Epworth Sleepiness Scale (ESS) a testu udržování bdělosti (MWT) poukazuje na korelaci s vyšším skóre deprese u pacientů s OSA (Sforza et al., 2002). Ishman et al. uvedli, že u pacientů s OSA a NDS je větší pravděpodobnost deprese než u pacientů s OSA bez NDS (Ishman et al., 2010).

Některé studie poukazují, že hypoxémie související s OSA může také hrát roli při ovlivňování nálady, protože bylo pozorováno poškození metabolismu mozku vyplývající z opakující se noční hypoxémie u OSA (Kamba et al., 2001, McGown et al., 2003). Autoři naznačují, že hypoxémie může hrát při ovlivňování depresivních příznaků silnější roli než fragmentace spánku. Na zvířecích modelech byla studována opakující se intermitentní hypoxémie, která je rysem OSA. Ta je spojována s úbytkem buněk v oblastech bohatých na noradrenergní a dopaminergní dráhy důležité pro regulaci spánku / bdění a nálady (Gozal et al., 2001). Předběžné údaje o neuroimagingu navíc naznačují, že deprese může zhoršit neuronální poškození doprovázející OSA a může rozšířit poškození v oblastech kontroly afektů a kognice (Cross et al., 2008).

3.1.2 Neurobiologické souvislosti deprese a OSA

Vysoká komorbidita OSA a deprese také naznačuje, že obě poruchy mohou sdílet společný neurobiologický rizikový faktor. Na úrovni neurotransmiterů má serotoninergický systém ústřední roli jako neurobiologický substrát, který je základem poruch v regulaci nálady, cyklu spánku a bdění a kontroly tonu svalů horních cest dýchacích během spánku. Deprese je spojena s funkčním poklesem

serotoninergní neurotransmisy a je většinou zodpovědná za změny ve spánku (Adrien, 2002). Fyziopatologie OSA zahrnuje řadu faktorů, mezi nimiž je abnormální faryngeální kolaps během spánku jedním z nejzávažnějším. Ukázalo se, že dodání serotoninu do motorických neuronů dilatátoru horních cest dýchacích je sníženo v závislosti na stavu bdělosti. To vede ke snížení aktivity dilatačního svalu během spánku, což může přispět ke spánkové apnoe. Přestože role serotoninu při poruchách nálady byla do značné míry zdokumentována, jeho zapojení do patofyziologie spánkové apnoe je třeba ještě vyjasnit. Molekuly zvyšující 5-HT neurotransmisy, jako jsou inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI), jsou široce předepsané antidepressivní molekuly, u kterých se navrhuje, aby podobně zlepšovaly index hypopnoe apnoe v OSA. Serotoninergní medikace, jako je fluoxetin, protryptilin a paroxetin, již byla testována na OSA, a to s omezeným úspěchem a četnými nepříznivými účinky. Je nutné ale zdůraznit, že deprese je považována za vysoce rizikový faktor pro OSA, což lze vysvětlit i serotoninergní neurotransmisí, kdy nízké hladiny serotoninu mohou způsobovat snížení svalového tonu horních cest dýchacích a tím přispívat k narušenému spánku, tedy další vývoj 5-HT receptorů a bifunkčních molekul by mohl být v budoucnu schopen zacílit depresivní syndrom i OSA (Veasey, 2003).

I přes závažnou souvislost depresivní symptomatiky a obstrukční spánkové apnoe jsou vztahové charakteristiky propojující tyto dva stavy nadále neznámé. Někteří autoři pracují s hypotézou, že právě zánětlivé parametry mohou být pojícím biologickým mediátorem mezi depresí a OSA. U pacientů s OSA byla nalezena zvýšená tvorba zápalových markerů (Kasasbeh et al., 2006), podobně depresivní příznaky byly spojeny se zvýšením zánětlivých markerů, zejména C-reaktivního proteinu (CRP), interleukinu-6 (IL-6) (Suarez, 2004), také IL-1 a interferonů (Irwin et al., 2007). Dvě studie u vysoce rizikových pacientů s OSA prokázaly pozitivní souvislost mezi CRP a depresivními příznaky (Einvik et al., 2011, 2013), ale jen málo studií však zkoumalo tyto asociace mezi pacienty s potvrzenou diagnózou OSA. Také byla navržena nová hypotéza, která naznačuje, že leptin, peptid vylučovaný adipocyty, může hrát mechanickou roli ve vztahu mezi podmínkami souvisejícími s depresí a obezitou (Lu, 2007), jako i u OSA. Tato hypotéza navrhuje, že tuková tkáň není přímo zapojena do zvýšení zánětlivých markerů, ale spíše je to leptin, který má významnou roli v regulaci

imunitní odpovědi (Miller et al. 2003; Wozniak et al. 2009), která může později vést k depresivním příznakům. V studiích zaměřujících se na ověření těchto neurobiologických souvislostí se však nenašly žádné důkazy o asociaci mezi zánětlivým nebo cirkulujícím leptinem a celkovými depresivními symptomy nebo depresivními symptomovými dimenzemi u středně těžké až těžké OSA. Desaturace oxyhemoglobinu však byla spojena se somatickými depresivními příznaky, ale nikoli s kognitivními nebo úplnými depresivními příznaky, což naznačuje, že při somatické depresi může hrát roli intermitentní hypoxie (Chirinos et al., 2017).

3.2 Léčba obstrukční spánkové apnoe a depresivní symptomatiky

Vícerozměrný vztah mezi depresí a obstrukční spánkovou apnoe je zdrojem pro potenciální zmatek v diagnostice, avšak při hlubším zkoumání může osvětlit, proč OSA, obecně špatně rozpoznatelný stav, je často poddiagnostikován mezi pacienty s depresí. Neúspěch v rozeznání OSA u depresivních pacientů může vést k nevhodnému předepisování antidepressivní terapie a / nebo přetrvávání depresivních příznaků navzdory zavedené terapii. Stejně tak přítomnost depresivních příznaků u pacientů s neléčenou OSA by mohly vést k nesprávné diagnóze deprese, přičemž OSA může zůstat nepovšimnutá (Schroder & O'Hara, 2005).

Vzhledem k potenciálu pro překrývání příznaků mezi oběma podmínkami (OSA a depresivní symptomatika), nemůžeme jednoznačně usuzovat, že přítomnost depresivních příznaků u pacientů s OSA poukazuje na přítomnost deprese nezávislé na OSA. I když to tak u některých pacientů může být, je ale také možné, že takové příznaky lze přičíst spíše neléčené OSA, při které se jako manifestní můžou ukazovat právě depresivní symptomy. Definování role OSA v genezi depresivních symptomů může být dosaženo skrze eliminaci OSA s následným přehodnocením, což lze na základě zavedení terapie CPAP-em, který se jeví být vysoce efektivní pro léčbu střední a těžké OSA, a také compliance může být řádně sledována (Antic et al., 2011).

3.2.1 Léčba CPAP a její vliv na depresivní symptomatiku

Obstrukční spánková apnoe (OSA) je spojena se zvýšenou morbiditou a mortalitou a sníženou kvalitou života. Účinná je léčba pomocí zařízení s nepřetržitým přetlakem dýchacích cest (CPAP), zůstává však sporné, zda léčba CPAP také snižuje incidenci depresivních symptomů.

Randomizované klinické studie, které hodnotily pozitivní účinky léčby CPAP u pacientů s OSA, prokázaly přínos léčby u několika příznaků a komorbidit, jako je denní ospalost, kvalita života a krevní tlak (McDaid et al., 2009; Bazzano et al., 2007), několik studií také prokázalo účinky terapie CPAP na depresi

u pacientů s OSA, a to tedy ve smyslu snížení depresivní symptomatiky (Kawahara et al., 2005; Diamanti et al., 2013; Schwartz et al., 2005).

V nedávné studii vlivu CPAP na rezistentní depresi a komorbidní OSA zjistili Habukawa et al. již po dvou měsících používání CPAP snížení depresivní symptomatiky v Hamiltonově škále deprese z 16,7 na 8,0 bodů a u BDI zaznamenali snížení skóre z 19,7 bodů na 10,8, čímž poukazují na pozitivní vliv užití CPAP na depresivní symptomatiku (Habukawa et al., 2010). Další studie zaměřující se na poruchy dýchání ve spánku a depresivní symptomatiku zkoumala ve velké klinické kohortě vliv přetlaku dýchací cest na depresivní příznaky a poukazuje na trvalé zlepšení nálady. Autoři tedy pracují s hypotézou, že právě poruchy dýchání ve spánku, jako je i spánková apnoe mohou mít etiologicky významnou roli u pacientů s počátečním výskytem depresivních či vegetativních symptomů a obecně naznačují, že léčba poruch dýchání ve spánku poskytuje potenciálně terapeutický cíl pro intervenci depresivní symptomatiky v standardní péči (Relia et al., 2018).

V observační longitudinální studii, která zahrnovala 300 pacientů s OSA a s depresivními symptomy (měřeno 13 bodovou hodnotící stupnicí Pichotovy deprese [QD2A] ≥ 7), při sledování po dobu alespoň 1 roku, došlo k významnému zlepšení skóre deprese v reakci na léčbu CPAP, a až 42% pacientů vykazovalo přetrvávající depresivní příznaky i po 1 roce léčby CPAP. Multivariační analýza prokázala, že přetrvávání depresivních příznaků bylo nezávisle spojeno s přetrvávajícím NDS, komorbidním kardiovaskulárním onemocněním a ženským pohlavím (Gagnadoux et al., 2014). Výsledky této studie jsou v souladu s předchozím výzkumem prokazujícím souvislost mezi NDS s přetrvávající depresí u pacientů s OSA léčených CPAP-em (Kjelsberg et al., 2005). Povitz et al. publikovali systematický přehled a metaanalýzu vyhodnocující účinnost CPAP nebo mandibulárních pomůcek (MAD) při léčbě deprese u pacientů s OSA. Autoři identifikovali 19 randomizovaných kontrolovaných studií CPAP, které hodnotily depresivní příznaky a zjistily, že navzdory významné heterogenitě mezi jednotlivými studii vedla léčba CPAP k významnému zlepšení deprese ve srovnání s kontrolními skupinami (Povitz et al., 2014).

Dvě krátkodobé (2 týdny terapie CPAP) randomizované kontrolované studie nepoukazují na žádné zlepšení nálady spojené s používáním CPAP, ale zde je značná limitace výsledků, protože studie hodnotila výsledek depresivních symptomů již po 2 až 4 týdnech užívání CPAP, zatímco účinek antidepressivní léčby v intervenčních studiích obvykle trvá 4–6 týdnů nebo déle, než je zřejmá významná odpověď na léčbu (Haensel et al., 2007; Bardwell et al., 2007). Henke et al. ve své studii také nezjistil žádný významný rozdíl ve zlepšení skóre deprese po krátké době léčby CPAP-em (1 až 3 týdny), žádné zlepšení emočního stavu relevantního pro depresi po třech a 12 měsících léčby CPAP-em u 20 pacientů s těžkou OSA nebylo zaznamenáno ani ve studii Borak et al., podobně Muñoz et al. nezjistili žádné zlepšení skóre v BDI u 80 subjektů s těžkou OSA po 12 měsících léčby CPAP-em (Henke et al., 2001; Borak et al., 1996; Muñoz et al., 2000).

Různá zjištění týkající se účinnosti CPAP při snižování míry deprese mezi pacienty s OSA by mohla souviset s délkou studií, počáteční závažností deprese nebo koexistencí dalších komorbidit spojených s depresí u pacientů s OSA. Celkově se zdá, že u některých pacientů může deprese přetrvávat i přes poctivé dodržování léčby CPAP. Současné důkazy poukazují, že u pacientů s OSA s přetrvávající denní spavostí i přes pravidelné používání CPAP existuje vyšší riziko přetrvávání deprese (BaHammam et al., 2016).

3.2.2 Chirurgická léčba OSA a její vliv na depresivní symptomatiku

V době, kdy byla tracheostomie běžnějším nástrojem pro léčbu OSA výzkum poukazuje, že měla pozitivní vliv na snížení depresivní symptomatiky (Kuhlo et al., 1969), nyní se však k této metodě příliš nepřistupuje vzhledem k její invazivnosti, nebo je posledním možným řešením při volbě intervenci při OSA. Při uvulopalatopharyngoplastice (UPPP), která je běžně prováděným chirurgickým zákrokem u pacientů s OSA, se prokazuje zlepšení psychické pohody spolu s klinickým zlepšením dýchání narušeného spánku (Millman et al., 1989; Mosko et al., 1989), autoři také poukazují, že po zákroku docházelo ke zmírnění příznaků úzkosti a deprese. Ve výzkumu Dahlof et al. vykazoval vzorek pacientů s OSA, kteří měli podstoupit UPPP vysokou úroveň poddiagnostikované

psychiatrické morbidity, zejména tedy deprese, a k tomu střední až těžkou hypersomnolenci. Po chirurgické intervenci se kromě úpravy poruch dýchání ve spánku zredukovala i psychiatrická morbidita ve zkoumaném vzorku (Dahlof et al., 2000). Výsledky lze interpretovat však jenom s opatrností, protože nelze blíže specifikovat, zda-li změna psychické kondice před a po operaci nebyla pouze přirozeným efektem zmírnění tenze a diskomfortu v prožívání, která po takovém zákroku může ustoupit. Klonoff et al. porovnali skupinu pacientů s OSA podstupujících chirurgický zákrok s UPPP a pacientů podstupujících chirurgický zákrok na onemocnění koronárních tepen, při kterém se zaměřovali na úzkostně-depresivní symptomatiku. Stupně úzkosti a deprese byly před operací podobné a obě skupiny vykazovaly podobné postchirurgické zlepšení emočního stavu. Vysvětlení tohoto zlepšení autoři navrhují jednak ve snížení emoční tísně spojené s chirurgickým zákrokem, a jednak celkové zlepšení fyzického zdraví v důsledku chirurgického zákroku. Poukazují, že emocionální symptomy spojené se syndromem OSA mohou také představovat vyjádření mechanismů zvládnutí onemocnění jako takového (Klonoff et al., 1987). Novější studie zkoumající vliv chirurgické léčby OSA na depresivní symptomatiku (při víceúrovňové chirurgii) poukazuje na významné snížení deprese, a to s ústupem až u 75 % pacientů, rovněž tak operace vedla ke snížení ospalosti, a to u 77% pacientů. Autoři poukazují, že snížení skóre ospalosti, ale nikoli závažnosti OSA, predikovalo zlepšení skóre deprese (Ishman et al., 2014).

3.3 Compliance a adherence k léčbě

Význam pojmů „compliance“ a „adherence“ označuje schopnost jedince dodržovat doporučení lékaře pro udržení si zdraví nebo při léčbě nemoci. Zatímco „compliance“ – při doslovném překladu shoda, plnění, evokuje pasivní roli, „adherence“ – přilnavost, oddanost, přizvukuje aktivní roli. Autoři poukazují, že i když se rozdíl v terminologii mezi „compliance“ a „adherence“ jeví být menší, naznačuje to posun od lékařského modelu, podle kterého jsou pacienti „v souladu s pokyny lékaře“, k modelu sociálnímu, kde „adherence“ pacienta závisí na mnoha ekonomických a sociálních faktorech (Lutfey & Wishner, 1999). Přestože je „compliance“ běžnější slovní obrat v lékařské literatuře, „adherence“ odráží komplexnější způsob spolupráce pacienta s nastavenou léčbou, proto i v rámci této podkapitoly bude poukazováno na více proměnných, které do procesu léčby vstupují, jak při léčbě obstrukční spánkové apnoe, tak depresivní symptomatiky.

Trvalý pozitivní přetlak dýchacích cest (CPAP) je zlatým standardem ve výběru léčby pro obstrukční spánkovou apnoe. Jak již bylo výše zmíněno, konzistentní užívání CPAP-u snižuje poruchy dýchání ve spánku, tím tedy i denní ospalost, zvyšuje se denní čilost (Marshall et al., 2006), sexuální apetence (Weaver et al., 2003), dodatečně snižuje krevní tlak (Dhillon et al., 2005), zlepšuje kvalitu života pacienta i spolunocležníka (Flemons, 2002; Parish & Lyng, 2003), v neposlední řadě snižuje mortalitu, při užívání CPAP je přibližně 3%, přičemž u neléčených pacientů dosahuje i 20% (Marti et al., 2002).

Značná část pacientů však CPAP nepoužívá správně, přičemž nízká adherence výrazně snižuje účinnost léčby (Afsharpaiman et al., 2016). Adherence k CPAP je považována za pravidelné užívání přístroje, ale přesná frekvence používání potřebného k dosažení terapeutického efektu není známa. Doporučuje se používat přístroj 6-8 hodin za noc, přičemž výzkumníky byla definována adherence jako užití přístroje v průměru 4 hodiny za noc na 70% nocí (Pruitt, 2009). Adherenci k léčbě OSA formuje více faktorů, lze se tedy zaměřit na metodu léčby a informovanost o mechanismu působení, na osobnost pacienta, jeho životní styl a motivaci, na rodinu pacienta a celkovou podporu, na roli lékaře, ošetřujícího personálu a setting péče (Shapiro & Shapiro, 2010).

Léčba CPAP-em vyžaduje dramatickou změnu životního stylu, což se může pro pacienty jevit obtížné, vyžadující mnoho úsilí, protože léčba je odlišná jako u chronických stavů, které vyžadují jednodušší farmakologický přístup (Wild et al., 2004). Autoři poukazují, že právě vzdělávací programy by mohly pomoci připravit se na změnu životního stylu tím, že by nabízely feedback a počáteční edukaci, rovněž tak v průběhu léčby pomocí telefonické podpory či osobní návštěvy. Studie zkoumající efekt vizuální edukace při léčbě OSA poukazují na zvýšenou adherenci k terapii ve skupině pacientů s videonahrávkou (71,2%), přičemž kontrolní skupina vykazovala adherenci ve 56,7 procentech, rozdíl sice nedosáhl statistické významnosti, ale při dalších návštěvách pacienti s videonahrávkou referovali o větším zlepšení příznaků jako je denní spavost, ranní bolest hlavy, noční pocení a sucho v ústech, což zvyšuje pravděpodobnost adherence k pokračující terapii (Basoglu et al., 2012). Výzkumníci poukazují, že edukace, která provází léčebný postup a zvyšuje citlivost pacienta na benefity a rizika neléčení vede k lepší adherenci (Smith et al., 2003). Někteří autoři se zaměřují i na zkoumání adherence k léčbě za využití kombinaci edukačních materiálů a relaxačních technik, přičemž poukazují, že samotná relaxace (konkrétně progresivní svalová relaxace) neměla statistický význam k zvýšení adherence k léčbě, nicméně kombinace edukace a relaxace signifikantně zvýšila dlouhodobou adherenci k užívání CPAP. V závěru poukazují, že při kombinované intervenci, vzdělávání pacientů mělo zvýšit pacientovu soběstačnost, závazek k léčbě a motivaci k CPAP užívání, zatímco relaxace měla zlepšit náladu pacienta a kvalitu spánku, která může dále zlepšit pacientovu soběstačnost a motivaci k používání CPAP (Wang et al., 2012).

Adherenci k léčbě můžou snížit i vedlejší účinky léčby, jako je například noční probouzení, v kanadské studii si na ně stěžovalo až 46% pacientů, přičemž rozvážné užití hypnotik (které nepotlačují řízení dýchacích systémů) by mohlo být efektivní intervencí, která by mohla zabezpečit lepší adherenci u takto postižených pacientů (Hoffstein et al., 1992). Další vedlejší účinky jako podráždění v místech kontaktu masky, suchost sliznice, potíže s výdechem, či podráždění očí způsobené únikem vzduchu z masky můžou být faktory, které snižují adherenci a měly by být projednány a odstraněny lékařem, farmakologickou či psychologickou intervencí (Weaver et al., 2003; Hoffstein et al., 1992). Strategicky načasované schůzky či

telefonní kontakt se spánkovou poradnou může být efektivní pro zachycení negativních příznaků, které se odrážejí na době užívání CPAP. V poslední době jsou patrné mechanické a technologické pokroky v CPAP, jako je autotitrace, zvlhčování vzduchu v masce, dvojúrovňový přetlak v dýchacích cestách a různé formy masek, aby byl zvýšen komfort uživatelů, a zároveň se zvýšila adherence k terapii (Haniffa, Lasserson & Smith, 2004).

Existuje několik silných situačních a osobnostních faktorů které ovlivňují adherenci, mezi ně patří – věk, tíže onemocnění, ale také životní styl, váha, rasa či pohlaví, také sociální zázemí. Autoři představují rozporuplné výsledky, kde poukazují na signifikanci v adherenci vzhledem k pohlaví (Aloia et al., 2005; Villar et al., 2009), další toto rozporují a nenacházejí vztah (Budhiraja et al., 2007). Mnohé klinické proměnné jsou mimo kontrolu jedince (např. rasa, věk), nicméně dvě kontrolovatelné proměnné, ve kterých je doporučována intervence jsou snížení váhy a omezení spotřeby alkoholu, přičemž snížení váhy může samo o sobě snížit symptomy OSA, a tedy může mít vliv na snížení dávky CPAP, avšak ne na snížení jeho potřeby, užití s nižším tlakem je ale komfortnější, a tedy je větší pravděpodobnost adherence k užití (Shapiro & Shapiro, 2010). Pacienti také udávají životní stresory (nedostatek peněz, potíže v domácím prostředí, nestabilita, konflikty) jako důvody k neochotě užívat přístroj (Taylor, 2006). Osobnostní charakteristiky, jako například depresivní a hypochondriální rysy, jsou spojeny se slabším užíváním CPAP (Wild et al., 2004). Obecně platí, že ti jedinci, kteří si užívají aktivity denního života, jsou více motivovaní k léčbě CPAP, a naopak depresivní jedinci jsou méně adherentní (DiMatteo et al., 2002). Zároveň z výzkumu je patrné, že při komorbidní depresivní symptomatice a OSA je pravděpodobné, že za užití CPAP dojde i ke zlepšení/vymizení depresivního prožívání, což může dále zvyšovat adherenci k léčbě. Menší studie prokazuje tuto hypotézu a tvrdí, že adherence k léčbě u OSA pacientů měla za následek i zlepšení ve skóre deprese, výsledky potvrzuje i další studie, která přichází se stejným závěrem, nicméně toto hodnotí na celé populaci pacientů s potížemi dýchání ve spánku (Diamanti et al., 2013; Relia et al., 2018). Jiné studie se zaměřují na postoje (připravenost a spolupráce) a přesvědčení pacienta (stav onemocnění, důvěra v léčbu, hodnota zdraví, soběstačnost), které značně ovlivňují adherenci k terapii (Vermeire et al., 2001). Kromě spolupráce pacienta se jeví být pacientova

„připravenost“ významným prediktorem k adherenci, což poukazuje na důležitost iniciální edukace (Aloia et al., 2005). Socioekonomický status hraje také důležitou roli, a to i když je přístroj částečně dotován, mnoho pacientů považuje tento aspekt zdravotní péče za zbytečné výdaje (Brin et al., 2005). Simon-Tuval et al. zjistil, že pacienti s nižším sociálním a ekonomickým statusem jsou méně ochotní přijmout a zahájit léčbu (Simon-Tuval et al., 2009).

Neléčená OSA zahrnuje zvýšenou dráždivost či depresivní ladění, které může vyústit do negativních emocí mezi partnery či rodinnými příslušníky a tím ovlivňovat kvalitu vztahů. Autoři zkoumající psychosociální fungování pacientů s OSA v manželském svazku a adherenci k léčbě CPAP-em poukazují, že manželský konflikt (hněvivost, kriticismus) může být prediktorem k horší adherenci k léčbě CPAP-em, ale také poukazují na to, že tento faktor (tendence ke konfliktnímu vztahování se) se může v průběhu léčby měnit k lepšímu tím, že zahájením léčby dochází k zlepšení nálady, snížení denní ospalosti, což přispívá k větší schopnosti angažovat se v manželských a rodinných aktivitách. V závěru poukazují, že i partnerské soužití může značně ovlivňovat adherenci k léčbě, proto je v rámci léčby nutno zohlednit i případnou intervenci pro rodinné příslušníky aby byl maximalizován efekt léčby a adherence (Baron et al., 2009). Na druhou stranu lze poznamenat, že členové rodiny pacientů trpících obstrukční spánkovou apnoe můžou i pozitivně ovlivnit adherenci k léčbě tím, že jsou schopni rozeznat a reflektovat zlepšení, což může dále povzbudit pacienta k pokračování v léčbě.

Pro většinu pacientů jsou lékaři figurou představující autoritu, tedy jejich doporučení je spojeno s důvěryhodností a jsou obecně přijímané jako platné (Taylor, 2006). Proto právě role lékaře může ovlivnit adherenci k léčbě skrze zdůraznění výhod léčby a důsledků nonadherence. Zdravotničtí pracovníci poskytují velmi důležitý zdroj podpory pacientů. Péče a individualizovaná pozornost, kterou poskytují technici, zdravotní sestry, psychologové, respirační terapeuti, poskytovatelé zařízení CPAP a další zdravotníci, je pro pacienta důležitým faktorem pro zvýšení adherence k léčbě. Spolu s průběžným poradenstvím se rozvinula i „telehealth“ podpora (programy, které využívají telefon k nepřetržité podpoře pacientů), což také přispívá ke komplexní péči a ke zvýšení ochoty k léčbě (Smith et al., 2006). Rovněž tak psychologická intervence, zejména kognitivně behaviorální terapie, se jeví být prospěšná v budování

adherence k léčbě. Hoy a kol. zjistili, že aktivní vzdělávací program a KBT vedení zlepšuje adherenci, domnívají se, že tato intervence je spojena se zvýšenou motivací pacientů, zvýšeným zapojením partnerů a aktivním hledáním řešení problémů (Hoy et al., 1999).

Japonská studie zaměřující se na aspekty nonadherence k léčbě CPAP-em poukazuje na 5 faktorů, které ovlivňovaly adherenci, a to dva objektivní faktory (věk a míra vzrušení) a tři subjektivní faktory (respirační obtíže, nespavost a žádné zlepšení příznaků). Navíc dva subjektivní faktory, včetně diskomfortu ohledně tlaku vzduchu a podvědomí sundat masku byly identifikovány jako dominantní prediktory špatné adherence. Tyto faktory, kromě věku a míry vzrušení, nelze zjistit pomocí objektivního měření, a proto by měly být identifikovány hned v iniciálních stádiích léčby, aby mohla být navržena jiná varianta pro léčbu OSA (Uematsu et al., 2016).

4 PRAKTICKÁ ČÁST. VÝZKUMNÉ ŠETŘENÍ

4.1 Cíle

Vzhledem k tomu, že obstrukční spánková apnoe se kromě somatických projevů manifestuje i v psychosociální oblasti života jedince, cílem studie bylo zmapovat depresivní symptomatiku u pacientů léčících se s OSA. Jak již bylo v textu uvedeno, je obtížné určit, zda existuje příčinný vztah mezi depresivními projevy a OSA, nebo se jedná o výsledek koncepčního překrývání příznaků. Vzájemnými pojíciími elementy mezi obstrukční spánkovou apnoe a depresivním prožíváním je narušená architektura spánku, snížená chuť k aktivitě, zvýšená denní spavost či nerestorativní spánek, snížená schopnost soustředit se, také zpomalení psychomotorického tempa. Vzhledem k výše popsanému lze předpokládat, že u pacientů mohou tyto dva stavy (jak OSA, tak deprese) koexistovat ve významném poměru, čím může vyvstávat riziko poddiagnostikování obou nemocí, nebo může docházet ke snížené adherence k léčbě.

Cílem je tedy zjistit, zda-li existuje významný vztah mezi tíží onemocnění OSA a tíží depresivních projevů, zda-li existuje vztah mezi mírou denní spavosti a mírou depresivních projevů, a zda-li existuje vztah mezi tíží onemocnění a rychlostí psychomotorického tempa. Dále se studie zaměřuje na zjištění rozdílů mezi skupinami pacientů dle tíže onemocnění, a to zejména v oblasti depresivní symptomatiky, denní spavosti a psychomotorickém tempu.

4.2 Hypotézy

4.2.1 Hypotézy související s korelační analýzou

H1 Skóre dosažené v BDI-II pacienti s obstrukční spánkovou apnoe významně koreluje s tíží onemocnění měřenou AHI

H2 Čas strávený administrací v MoCA testu u pacientů s obstrukční spánkovou apnoe významně koreluje s tíží onemocnění měřenou AHI

H3 Skóre dosažené v BDI-II pacienti s obstrukční spánkovou apnoe významně koreluje s mírou denní spavosti měřenou ESS.

4.2.2 Hypotézy související s analýzou rozdílů mezi skupinami

H4 Skóre z BDI-II u pacientů s těžkou obstrukční spánkovou apnoe je významně vyšší než u pacientů se středně těžkou obstrukční spánkovou apnoe.

H5 Čas strávený administrací v MoCA testu (MoCAtime) je u pacientů s těžkou obstrukční spánkovou apnoe významně vyšší než u pacientů se středně těžkou obstrukční spánkovou apnoe

4.3 Metody

4.3.1 Průběh výzkumného šetření

V době od 1.3.2015 do 30.6.2016 proběhl sběr dat pro výzkumné šetření této studie, a to částečně za podpory grantového projektu SGS 15.02 schváleného etickou komisí Pražské vysoké školy psychosociálních studií (stanovisko etické komise doloženo v příloze č.1). Sběr dat probíhal v klinickém prostředí, a to v prostorách Neurologické ambulance a spánkové poradny INSPAMED po domluvě a za supervize MUDr. Pretla, CSc.. Všichni pacienti podepsali informovaný souhlas, který příkládám v příloze č.2, data byla poskytnuta zcela dobrovolně a bez nároku na odměnu.

Do výzkumného vzorku byli zařazeni pacienti, kterým byla na základě limitované polygrafie diagnostikována obstrukční spánková apnoe a zároveň byli ochotni se podrobit výzkumnému šetření, celkově se tedy zúčastnilo 55 pacientů. Noční polygrafické vyšetření poskytlo data vypovídající o tíži a charakteru spánkové apnoe, mezi tato data patří: AHI (apnoe/hypopnoe index neboli počet zástav dechu za hodinu nočního spánku pacienta), ODI (oxygen desaturation index, jenž vypovídá o nasycení krve kyslíkem), bazální saturace (hladina nasycení hemoglobinu kyslíkem), saturace pod 90% (která vypovídá o podílu spánku, kdy se nasycení krve hemoglobinem pohybovalo pod 90ti %).

Ještě před zahájením administrace testové baterie byl pacientům předložen krátký dotazník ohledně zdravotního stavu, uveden v příloze č.3, a to z důvodu snahy o eliminaci dalších faktorů, které by mohly mít zkreslující charakter pro výsledky studie. Všem pacientům byla administrovaná testová baterie sestávající z testu BDI-II, MoCA a ESS. Kromě výsledků v testech a informací z polygrafie byly u pacientů zaznamenávané proměnné jako je věk, pohlaví a počet let vzdělání.

4.3.2 Kritéria pro zařazení probandů do výzkumného souboru

Do výzkumného souboru byli zařazováni pouze ti probandi, kteří v Dotazníku zdravotního stavu nevyplnili žádnou z diagnóz uvedených v tabulce

č. 1 Kritéria pro nepřijetí probanda do výzkumného vzorku. Hlavní kritérium pro přijetí účastníka do výzkumného souboru byla somnologem stanovená diagnóza obstrukční spánkové apnoe.

Tab. č.1 Kritéria pro nepřijetí probanda do výzkumného vzorku

Neurologické a jiné spánkové onemocnění
Pacienti s psychiatrickou diagnózou
Úrazy hlavy
Onkologické onemocnění
Jiné onemocnění ohrožující život pacienta

4.3.3 Popis testů použité testové baterie

Testová baterie byla sestavená za účelem zkoumat depresivní symptomatiku u pacientů diagnostikovaných obstrukční spánkovou apnoe, také psychomotorické tempo a nadměrnou denní spavost.

4.3.3.1 BDI –II: Beckova škála deprese (Beck Depression Inventory – druhé vydání)

Beckův inventář deprese je sebeposuzovací škála používající se v psychologické i psychiatrické praxi pro zachycení depresivní symptomatiky, ke zjišťování její přítomnosti i závažnosti (Ptáček a kol., 2016).

Dle úvodní validizační studie první verze BDI byl vytvořen inventář jako instrument pro mapování behaviorálních projevů deprese, které hlavní autor studie zaznamenával během psychoterapeutických sezení s depresivními pacienty. Na základě tohoto postupu postavil soupis složený z 21 kategorií symptomů a postojů. Každá kategorie popisovala specifický projev chování u deprese a sestávala

z odstupňované řady čtyř až pěti autoevaluačních prohlášení. Prohlášení byla hodnocena tak, aby odrážela rozsah závažnosti příznaků, a to od neutrální po maximální závažnost (0-3). Původní verze obsahovala následující kategorie depresivních symptomů a postojů: nálada, pesimismus, pocit selhání, nedostatek uspokojení, pocit viny, pocit trestání, sebenenávist, sebeobviňování, přání vlastního trestání, plačtivost, iritabilita, sociální stažení, nerozhodnost, názor na vlastní tělo, pracovní inhibice, problémy se spaním, únavnost, ztráta chuti, úbytek váhy, nadměrné zabývání se vlastním tělem, pokles libida (Beck et al., 1961).

Původní verze prošla dvěma zásadními revizemi, a to v roce 1979 publikována autory Beck, Steer & Garbin pro zajištění vyšší retestové reliability, byly odstraněny duplicitní položky a došlo k reformulaci prohlášení, tato verze je známá pod názvem BDI-A. Kromě toho, že došlo k obsahové změně položek, změnilo se i nahlížení na délku manifestujících symptomů, v původní verzi se examinátor tázal na aktuální prožívání (dnes), kdežto v novější verzi BDI-A se tázalo na prožívání během uplynulého týdne (Beck et al., 1988).

Druhá revize nastala v závislosti na revizi diagnostického a statistického manuálu DSM-III, kdy BDI-A již nemapovala všechny diagnostická vodítka naplňující diagnózu deprese ukotvené v DSM-III (Beck et al., 1996). Některé položky byly přidány, jiné odebrány, některé reformulované, dotazovalo se na symptomy depresivního prožívání, které byly manifestované během posledních dvou týdnů. Za českým překladem dotazníku a manuálu stojí autoři Preiss a Vacíř, uvádějí tyto kategorie depresivních symptomů a postojů: smutek, pesimismus, minulé selhání, ztráta radosti, pocit viny, pocit potrestání, znechucení sám ze sebe, sebekritika, sebevražedné myšlenky nebo přání, plačtivost, agitovanost, ztráta zájmů, nerozhodnost, pocit bezcennosti, ztráta energie, změna spánku, podrážděnost, změna chuti v chuti k jídlu, koncentrace, únava, ztráta zájmu o sex (Preiss & Vacíř, 1999). Nedávné studie se zaměřují na ověření reliability a validity nástroje, která byla prokázána studií Ptáček a kol., také aspirují k tvorbě norem pro českou populaci na základě specifických demografických charakteristik, které se jeví jako zásadní – významnost pohlaví, věku a vzdělání (Ptáček a kol., 2016; Čihářová a kol., 2020) Nástroj se tedy skládá z 21 položek, které jsou hodnocené na čtyřbodové škále 0-3, kdy sečtením všech skóre dosáhneme celkového skóre,

který se v českém překladu pojmenovává jako „subjektivní vnímání depresivní symptomatiky“, skóre může dosahovat hodnot od 0-63 (Ptáček a kol., 2016).

Standardizační studie Beck et al. navrhuje cut-off skóre: 0-13 minimální nebo žádná deprese, 14-19 mírná deprese, 20-28 střední deprese, 29-63 těžká deprese (Beck et al., 1988, Beck et al., 1996).

4.3.3.2 MoCA: Montreálský kognitivní test (Montreal Cognitive Assessment)

Montreálský kognitivní test byl vyvinut Ziadem Nasreddinem z počátku s úmyslem vytvořit alternativní zkoušku k MMSE (Mini-Mental State Examination), ale také ve snaze vyvinout citlivější screeningovou metodu pro zachycení i mírnějších kognitivních deficitů předcházejících syndromu demence, které pomocí MMSE lze stěží zachytit (Orlíková a kol., 2014). MoCA se skládá ze třinácti subtestů, ve kterých je mapováno osm kognitivních domén: zrakově-konstrukční schopnosti, exekutivní funkce, paměť, řeč, abstrakce, pozornost, orientaci v čase a místě (Panenková, Kopeček, Lukavský, 2016), v případě záznamu časové dotace investované probandem do testové zkoušky lze usuzovat i na rychlost psychomotorického tempa. Obecně se MoCA test využívá pro hodnocení kognitivního stavu neurologicky intaktních osob (Rosetti et al., 2011), nejčastěji je však užíván pro zachycení raných forem Alzheimerově demence či mírné kognitivní poruchy (Orlíková a kol., 2014).

V MoCA testu lze dosáhnout maximálního skóre 30 bodů, hrubé skóre je převeditelné na percentilové skóre. V normativní originální studii MoCA je uveden cut-off skór 26/25 bodů (tzn. patologie 25b. a níže) (Nasreddine et al., 2005). Také byla zavedena korekce na vzdělání - pokud má osoba 10-12 let vzdělání, připočítává se 1 bod, pokud má vyšetřovaný 4-9 let vzdělání připočítávají se 2 body (Chertkow et al., 2011). Úkoly jsou koncipovány pro zjištění průměrné premorbidní úrovně schopností, proto může docházet k nepřesnému rozlišení kognitivních defektů u osob vysoce kognitivně schopných či naopak podprůměrných (Koski et al., 2011).

V ČR byl MoCA test poprvé představen MUDr. Rebanem v roce 2006, který rok po zveřejnění testu přeložil první verzi z anglického jazyka. V současnosti je k dispozici již sedmá verze původního anglického testu. Také jsou k dispozici dvě alternativní verze MoCA určené k retestování. Novější verze byla doplněná o instrukce k administraci, pro vyšetřovaného i ke skórování, autorizována dr. Nasreddinem (Bartoš et al., 2013a).

4.3.3.3 ESS: Epworthská škála spavosti

Epworthská škála spavosti (ESS) byla vyvinuta Murray Johnsonem v roce 1990, publikovaná v roce 1991, přičemž jméno škály bylo odvozeno od nemocnice v Austrálii, kde autor pracoval. ESS poskytuje jednoduchý standardizovaný nástroj pro měření zvýšené ospalosti v běžných denních situacích. Proband hodnotí pravděpodobnost usnutí v osmi situacích na čtyřbodové škále, přičemž 0 znamená žádná šance k usnutí, 1 – nízká šance k usnutí, 2- střední šance k usnutí, 3- vysoká šance k usnutí (Doneh, 2015). ESS skóre se pohybuje v rozmezí 0-24 bodů, a čím je vyšší ESS skór, tím je vyšší průměrná potřeba spánku člověka v běžném životě, tedy jejich denní spavost (Johns, 2015).

V původní studii bylo udáváno za normu skóre v rozmezí ESS 2 až 10 (Johns, 1991), aktuálně se udává referenční rozmezí „normálních“ skóre ESS 0 až 10, skóre 11-24 poukazují na zvýšenou denní spavost. Jednotlivá rozmezí jsou popsána následovně: 0-5 nižší normální denní spavost, 6-10 vyšší normální denní spavost, 11-12 mírná denní ospalost, 13-15 střední denní ospalost, 16-24 závažná denní ospalost (Johns, 2015).

Ve studiích zkoumajících psychometrické vlastnosti české verze ESS byla prokázána velmi dobrá vnitřní konzistence a reprodukovatelnost, které jsou v souladu s výsledky validizačních studií pro jednotlivé jazykové mutace dotazníku, pro klinickou praxi i výzkumnou činnost jsou využívány cut-off skóre dle původní verze (Schalek a kol., 2015).

5 ANALÝZA DAT

Pro popis sociodemografických údajů o probandech a jednotlivých proměnných, které figurují ve výzkumném šetření bylo použito deskriptivní statistické analýzy. V tabulkách jsou uvedené míry centrální tendence jako je průměr, medián, který není tolik zatížen extrémními hodnotami a modus, vypovídající o nejčastěji se vyskytující hodnotě ve skupině. Standardní odchylka udává míru rozptýlenosti dat kolem průměru, minimum poskytuje informaci o nejmenší naměřené hodnotě v souboru a maximum naopak (Souček, 2006).

Ve zkoumaném souboru byl ověřován předpoklad normálního rozložení, a to za účelem adekvátní volby parametrických či neparametrických metod k statistickému zpracování. Pro zjištění vztahů mezi zkoumanými proměnnými byla použita korelační analýza, se zaměřením na pozitivní i na negativní korelační vztahy. Dále v rámci analýzy dat se autorka textu zaměřuje na zjištění rozdílů mezi dvěma skupinami, tedy byla zvolena statistika rozdílů mezi skupinami pomocí Studentova t-testu pro nezávislé výběry.

5.1 Deskriptivní statistika

5.1.1 Demografické charakteristiky celého výzkumného souboru

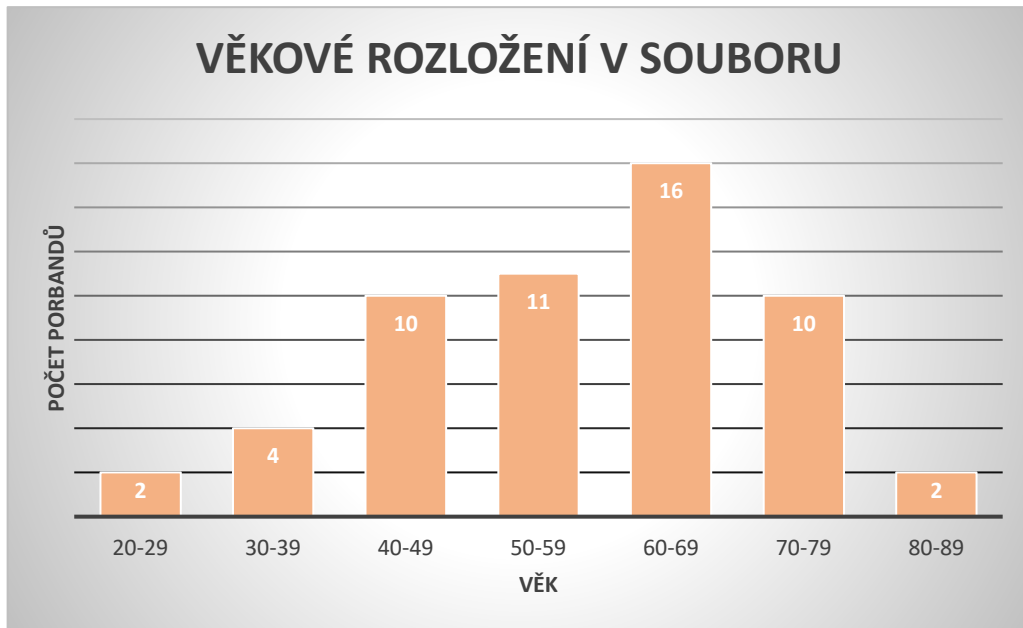
Výzkumného šetření se účastnilo 55 osob o průměrném věku 58,29 let (SD=14,20), věkové rozmezí se pohybovalo od 25 do 84 let. Ve vzorku převažuje zastoupení mužského pohlaví, a to v poměru 89% k 11 %, tedy v celých číslech se jedná o 49 mužů a 6 žen. Průměrný počet let vzdělání je 14,4 roku (SD=3,37), přičemž minimální doba vzdělání ve vzorku je 9 let, maximální 26. Tabulka č.2 poskytuje přehled věkového rozložení, počet let vzdělání i pohlaví ve zkoumaném vzorku, což zobrazují níže zobrazené grafy (graf.č.1, graf č.2, graf č.3) k jednotlivým proměnným z tabulky č.2.

Tab.č.2 Demografické charakteristiky probandů výzkumného vzorku

		věk	počet let vzdělání
N=55 (ženy=6, muži=49)	M	58,29	14,4
	Md	61	13
	SD	14,20	3,37
	Min	25	9
	Max	84	26

Legenda: M = průměr., Md = medián, SD = směrodatná odchylka, MIN, MAX = minimální a maximální hodnota

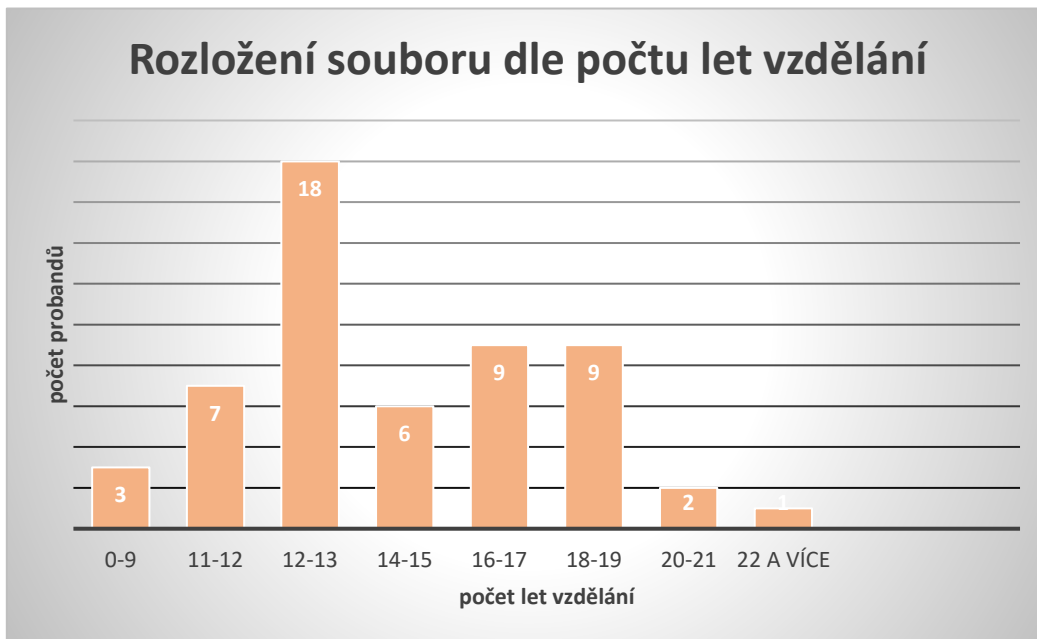
Graf č.1 Věkové rozložení probandů ve výzkumném souboru



Graf č.2 Procentuální zastoupení pohlaví ve výzkumném souboru



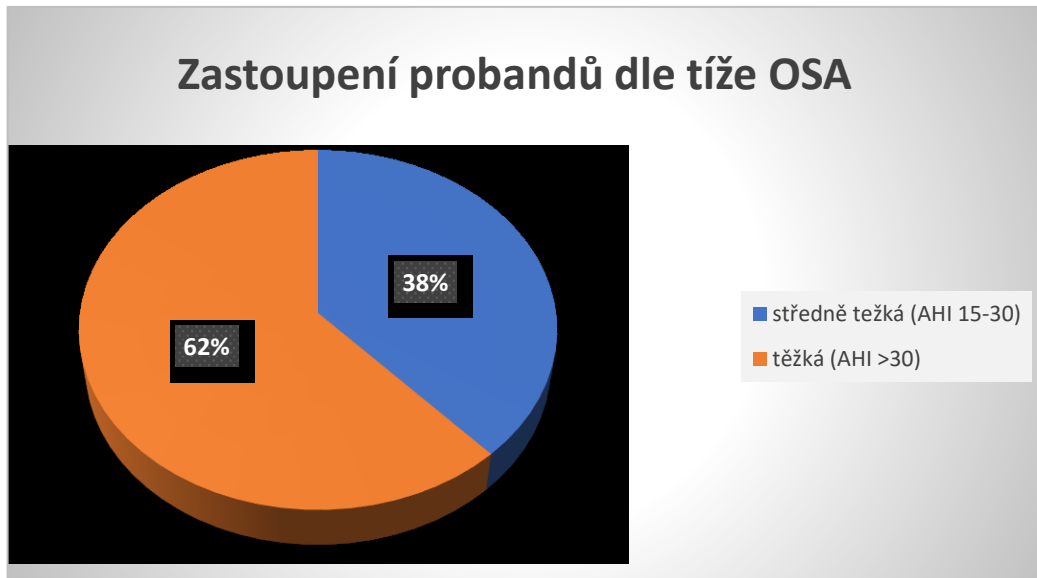
Graf č.3 Vzdělání zúčastněných probandů



5.1.2 Demografické charakteristiky výzkumného souboru dle tíže onemocnění obstrukční spánkové apnoe

Výzkumný soubor lze rozdělit na dvě skupiny probandů, a to na probandy diagnostikované se středně těžkou obstrukční apnoe, kdy naměřený apnea/hypopnea index (AHI) nabýval hodnot od 15-30, druhá skupina probandů jsou pacienti s diagnostikovanou těžkou obstrukční apnoe, kdy AHI nabýval hodnot vyšších než 30. Při výše uvedeném rozdělení bylo zastoupení probandů se středně těžkou obstrukční apnoe 21, tedy 38%, a s těžkou obstrukční apnoe 34, tedy 68 procent. Výše popsané znázorňuje graf č.4.

Graf. č.4 Procentuální zastoupení středně těžké a těžké obstrukční spánkové apnoe v souboru



Legenda:, OSA – obstrukční spánková apnoe, AHI – apnea-hypopnea index

Průměrný věk v souboru se středně těžkou obstrukční spánkovou apnoe je 62,66 let (SD=14,38), věkové rozmezí se pohybuje od 34 do 84 let. Průměrný počet let vzdělání u tohoto souboru je 14,38 roku (SD=3,22), přičemž minimální doba vzdělání ve vzorku je 11 let, maximální 20. U probandů s diagnostikovanou těžkou obstrukční spánkovou apnoe je průměrný věk 55,59 (SD=13,59), věkové rozmezí se pohybuje od 25 do 77 let. Průměrný počet let vzdělání v tomto souboru je 14,41 (SD=3,50), přičemž minimální doba vzdělání je 9 let, maximální 26 let.

Tabulka č.3 poskytuje přehled výše popsaných demografických charakteristik souboru rozdělného dle tíže onemocnění obstrukční spánkové apnoe.

Tab.č.3 Demografické charakteristiky souboru rozděleného dle tíže onemocnění OSA

tíže OSA		věk	vzdělání (v letech)
Středně těžká OSA (AHI=15-30)	M	62,66	14,38
	Md	64	13
	SD	14,38	3,22
	Min	34	11
	Max	84	20
Těžká OSA (AHI>30)	M	55,58	14,41
	Md	57,5	13,5
	SD	13,59	3,50
	Min	25	9
	Max	77	26

Legenda:, OSA – obstrukční spánková apnoe, AHI – apnea-hypopnea index, M = průměr., Md = medián, SD = směrodatná odchylka, MIN, MAX = minimální a maximální hodnota

5.1.3 Výkon v testech použité testové baterie

V tabulce č.4 se nacházejí jednotlivé výkony celého výzkumného souboru v testech BDI-II - Beckova škála deprese, ESS – Epworthská škála spavosti a čas v testu MoCA spolu s deskriptivní statistikou. Průměrné skóre celého souboru v testu BDI-II činí 9,89 bodů (SD=7,81), přičemž minimální dosažený skór je 0, maximální 40. Průměrné skóre celého souboru ve škále ESS je 9,27 bodů (SD=5,30), minimální skór dosahuje hodnoty 0, maximální 24. Průměrný čas v celém souboru investovaný do administrace testu MoCA (MoCAtime) činí 406,4 sekundy (SD=115,32), přičemž nejnižší naměřený čas činí 255s, nejvyšší 910s.

Tab.č.4 Deskriptivní statistika výkonů v testech všech probandů

		BDI-II	ESS	MoCAtime (s)
N=55	M	9,89	9,27	406,4
	Md	9	10	384
	SD	7,81	5,30	115,32
	Min	0	0	255
	Max	40	24	910

Legenda: BDI-II – Beckova škála deprese, hrubý skór 0-30, MoCAtime - čas strávený administrací MoCA testu, ESS – Epwothská škála spavosti, hrubý skór 0-24 M = průměr., Md = medián, SD = směrodatná odchylka, MIN, MAX = minimální a maximální hodnota, (s) –v sekundách

Tabulka č.5 znázorňuje výkon v testech použité baterie za rozdělení souboru do dvou skupin, probandi se středně těžkou obstrukční spánkovou apnoe a s těžkou obstrukční spánkovou apnoe, k tomu rovněž náleží i deskriptivní statistika obou souborů. Průměrné skóre v testu BDI-II u probandů s diagnostikovanou středně těžkou OSA činí 8,90 bodů (SD=8,04), přičemž minimální dosažený skór je 0, maximální 33. Průměrné skóre skupiny probandů se středně těžkou OSA ve škále ESS je 7,81 bodů (SD=4,77), minimální skór dosahuje hodnoty 0, maximální 19. Průměrný čas v této skupině investovaný do administrace testu MoCA (MoCAtime) činí 462,1 sekundy (SD=143,82), přičemž nejnižší naměřený čas činí 255s, nejvyšší 910s. Průměrné skóre v testu BDI-II u probandů s diagnostikovanou těžkou OSA činí 10,5 bodů (SD=7,73), přičemž minimální dosažený skór je 0, maximální 40. Průměrné skóre celého souboru ve škále ESS je 10,26 bodů (SD=5,54), minimální skór dosahuje hodnoty 0, maximální 24. Průměrný čas v tomto souboru investovaný do administrace testu MoCA (MoCAtime) činí 372 sekundy (SD=77,67), přičemž nejnižší naměřený čas činí 262 s, nejvyšší 614s.

Tab.č.5 Deskriptivní statistika výkonů skupiny probandů se středně těžkou a těžkou obstrukční apnoe

tíže OSA		BDI-II	ESS	MoCAtime(s)
Středně těžká OSA (AHI=15-30)	M	8,90	7,81	462,1
	Md	6	9	458
	SD	8,04	4,77	143,82
	Min	0	0	255
	Max	33	19	910
Těžká OSA (AHI>30)	M	10,5	10,26	372
	Md	10	10,5	366
	SD	7,73	5,54	77,67
	Min	0	0	262
	Max	40	24	614

Legenda: OSA – obstrukční spánková apnoe, AHI – apnea-hypopnea index, BDI-II – Beckova škála deprese, hrubý skór 0-30, MoCAtime - čas strávený administrací MoCA testu, ESS – Epwothská škála spavosti, hrubý skór 0-24, M = průměr,, Md = medián, SD = směrodatná odchylka, MIN, MAX = minimální a maximální hodnota, (s)- v sekundách

5.2 Ověření normality dat

Před zahájením statistického zpracování dat bylo ověřeno, zda-li data splňují charakter normálního rozložení, tedy jestli modelují náhodné chování veličin a zaujímají tvar Gaussovy křivky. Pro ověření normality dat byl použit Kolmogorov-Smirnovův test (dále jen K-S) s Lilieforsovou korekcí, jedná se o test „dobré shody“ zkoumající průběh distribuční funkce, přičemž Lilieforsova korekce tohoto testu se týká zejména normálního rozdělení a užívá se před aplikací K-S (Hendl,2012). Tato prvotní analýza poukazuje na normální rozložení (signifikance vyšší než 0,05) dat získaných administrací testu BDI-II (p-hodnota 0,252), v hodnotách mapujících čas strávený administrací testu MoCA (p-hodnota 0,237), u zkoumané proměnné AHI (p-hodnota 0,181), i ve škále ESS (p-hodnota 0,621). Vzhledem k tomu, že zkoumané proměnné splňují statistické kritéria normálního rozložení, byly pro následnou analýzu dat zvoleny parametrické metody, konkrétně Pearsonův korelační koeficient pro korelační analýzu a Studentův t-test pro analýzu rozdílů mezi skupinou pacientů se středně těžkou a těžkou OSA. Výsledky K-S testu jsou uvedené v tabulce č.6.

Tab.č.6 Ověření normality dat Kolomogorov-Smirnov testem

	nn	testovací statistika	stupeň volnosti	p-hodnota
AHI	55	0,145	55	0,181*
BDI-II	55	0,134	55	0,252*
MoCAtime	55	0,136	55	0,237*
ESS	55	0,988	55	0,621*

Legenda: AHI – apnea-hypopnea index, BDI-II – Beckova škála deprese, hrubý skór 0-30, MoCAtime - čas strávený administrací MoCA testu, ESS – Epwothská škála spavosti, hrubý skór 0-24 , n=počet probandů, u kterých byl daný test vyhodnocen, testovací statistika=vzdálenost odhadu od nulové hypotézy normálního rozložení srovnaná s kritickými hodnotami, stupeň volnosti=vzájemné nezávislé veličiny, v tomto případě počet pozorovaných náhodných veličin, p-hodnota=oboustranná hladina významnosti, *p<0,05

5.3 Korelační analýza

Pro detekci vzájemných korelačních vztahů mezi tíží onemocnění OSA a jednotlivými proměnnými se autorka rozhodla zvolit korelační analýzu pomocí parametrické metody Pearsonova korelačního koeficientu, a to z toho důvodu, že ve zkoumaném souboru byla splněna kritéria pro normální rozložení. V rámci této analýzy jsou ověřované hypotézy týkající se těsnosti vztahů mezi tíží onemocnění OSA a depresivní symptomatikou, tíží onemocnění OSA a psychomotorickým tempem. Také byla analyzována těsnost vztahu mezi depresivní symptomatikou a mírou denní spavosti u pacientů trpících obstrukční spánkovou apnoe, a to z toho důvodu, že právě zvýšená denní spavost může být průvodním příznakem obou onemocnění, jak obstrukční spánkové apnoe, tak depresivního prožívání, autorka textu se tedy zaměřila i na tyto souvislosti.

Korelační analýza se zaměřuje na robustnost vztahů mezi proměnnými a detekuje linearitu vztahu. Autorka textu se zaměřuje také na detekci síly vztahu mezi proměnnými, v rámci korelační analýzy byly tedy hledány pozitivní i negativní korelace, a to zejména z toho hlediska, že i při nulové hodnotě korelačního koeficientu (neexistuje lineární vztah), může být zaznamenána existence jiného, než-li lineárního, kupříkladu silně křivočarého vztahu, který může značit významnost. V tomto smyslu lze mluvit o pozitivních a negativních korelacích, kdy pozitivní korelace poukazují na pohyb proměnných ve stejném směru, tedy když se jedna zvyšuje/snižuje, druhá se zvyšuje/snižuje také, jedná se o přímý vztah. Z hlediska negativních korelací lze pozorovat opačnou tendenci – pohyb v opačném směru, tedy když se jedna proměnná zvyšuje/snižuje, druhá se snižuje/zvyšuje, jedná se o nepřímé vztahy (Hendl, 2012).

5.3.1 Korelace administrovaných testů s proměnnými týkajícími se zkoumaného souboru

V rámci výzkumného šetření byla sbíraná data z použité testové baterie pomocí nástrojů BDI-II, ESS a MoCA (MoCAtime) a zároveň zaznamenávané proměnné týkající se onemocnění obstrukční spánkové apnoe, zejména tedy apnea-hypopnea index, který je jedním z indikátorů tíže OSA. Dále byla v rámci analýzy dat využita demografická data, konkrétně věk a vzdělání. Cílem této analýzy bylo zjistit vztahy mezi jednotlivými proměnnými ve vztahu ke stanoveným hypotézám.

Prostřednictvím p-hodnot z Personova korelačního koeficientu byl zjištěn signifikantní vztah mezi věkem a skóre naměřeném v ESS, dále mezi ESS a tíží onemocnění obstrukční apnoe měřenou AHI. Také se potvrdil významný vztah mezi časem stráveným administrací testu MoCA (MoCAtime) a věkem, rovněž tak byla potvrzena signifikance vztahu času stráveného administrací testu MoCA s tíží onemocnění měřenou AHI. Výše popsané výsledky znázorňuje tabulka č.7.

Tab.č.7 Korelační analýza výsledků z použité testové baterie se zkoumanými proměnnými

		věk	vzdělání	AHI
BDI-II	Pearson´s r	-0,143	-0,108	0,263
	p-hodnota	0,298	0,432	0,052
ESS	Pearson´s r	- 0,405**	-0,231	0,474***
	p-hodnota	0,002	0,089	<.001
MoCAtime	Pearson´s r	0,443***	-0,138	-0,356**
	p-hodnota	<.001	0,316	0,008

Legenda: BDI-II – Beckova škála deprese, hrubý skór 0-30, MoCAtime - čas strávený administrací MoCA testu, ESS – Epwothská škála spavosti, hrubý skór 0-24, AHI – apnea-hypopnea index, Pearson´s r – Pearsonův korelační koeficient, p-hodnota=oboustranná hladina významnosti, *p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001

5.3.2 Pozitivní a negativní korelace testů s proměnnými týkajícími se zkoumaného souboru

Pro zjištění síly vztahů mezi daty pocházejícími z použité testové baterie a zkoumanými proměnnými byla data podrobena korelační analýze se zaměřením na pozitivní a negativní korelace, tedy byla zkoumána přímá či nepřímá souvislost nalezená ve vztazích z korelační analýzy.

V rámci pozitivních korelací byla prokázána statistická signifikance vztahu mezi skóre BDI-II a AHI, ESS a AHI, MoCAtime a věk. Na základě těchto výsledků lze přepokládat trend, kdy s narůstáním jedné z uvedených hodnot, narůstá i hodnota ve vzájemném vztahu. Z výsledků lze tedy dedukovat, že tíže onemocnění měřená AHI přímo souvisí s naměřeným skóre v BDI-II, také se prokázalo, že existuje přímá souvislost mezi tíží onemocnění měřenou AHI a skóre v ESS, rovněž prokázána přímá úměra u času stráveného administrací MoCA a věkem. Přehled výše popsaného je uveden v tabulce č.8.

Tab.č.8 Korelační analýza - pozitivní korelace - výsledků z použité testové baterie se zkoumanými proměnnými

		věk	vzdělání	AHI
BDI-II	Pearson´s r	-0,143	-0,108	0,263*
	p-hodnota	0,851	0,784	0,026
ESS	Pearson´s r	-0,405	-0,231	0,474***
	p-hodnota	0,999	0,955	<,001
MoCAtime	Pearson´s r	0,443***	-0,138	-0,356
	p-hodnota	<,001	0,842	0,996

Legenda: BDI-II – Beckova škála deprese, hrubý skór 0-30, MoCAtime - čas strávený administrací MoCA testu, ESS – Epwothská škála spavosti, hrubý skór 0-24, AHI – apnea-hypopnea index, Pearson´s r – Pearsonův korelační koeficient, p-hodnota=oboustranná hladina významnosti, *p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001

Při zaměření se na negativní korelace se prokazuje statistická signifikance u vztahů ESS a věku, také u MoCAtime a AHI. Tyto výsledky poukazují na trend, kdy s narůstáním jedné veličiny druhá klesá, nebo naopak. V rámci výsledku lze tedy pozorovat, že s nižším věkem narůstá skóre ESS mapujícím míru denní spavosti, také že s tíží onemocnění měřenou AHI klesá čas strávený s administrací testu MoCA. Výše popsané je znázorněné v tabulce č.9.

Tab.č.9 Korelační analýza - negativní korelace- výsledků z použité testové baterie se zkoumanými proměnnými

		věk	vzdělání	AHI
BDI-II	Pearson´s r	-0,143	-0,108	0,263
	p-hodnota	0,149	0,216	0,974
ESS	Pearson´s r	-0,405**	-0,231	0,474
	p-hodnota	0,001	0,045	1
MoCAtime	Pearson´s r	0,443	-0,138	-0,356**
	p-hodnota	1	0,158	0,004

Legenda: BDI-II – Beckova škála deprese, hrubý skór 0-30, MoCAtime - čas strávený administrací MoCA testu, ESS – Epwothská škála spavosti, hrubý skór 0-24, AHI – apnea-hypopnea index, Pearson´s r – Pearsonův korelační koeficient, p-hodnota=oboustranná hladina významnosti, *p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001

5.3.3 Korelace BDI-II s testy použitými v administrované baterii

Při zkoumání vztahů mezi výkony v BDI-II a v jednotlivých testech z použité baterie byla nalezena významná souvislost mezi depresivními projevy měřenými škálou BDI-II a mírou denní spavosti měřenou škálou ESS. Tento vztah je nejenom signifikantní, na což poukazuje tab.č10, ale také je zde patrný trend přímé úměry, kdy s narůstáním míry depresivního prožívání narůstá i míra denní spavosti, na což poukazují i p-hodnoty v tabulce č.11. Významná souvislost mezi skóre v BDI-II a časem stráveným administrací MoCA testu nebyla v této studii prokázána.

Tab.č.10 Korelační analýza BDI-II s testy použitými v administrované baterii

		ESS	MoCAtime
BDI-II	Pearson´s r	0,360**	-0,178
	p-hodnota	0,007	0,193

Legenda: BDI-II – Beckova škála deprese, hrubý skór 0-30, MoCAtime - čas strávený administrací MoCA testu, ESS – Epwothská škála spavosti, hrubý skór 0-24, Pearson´s r – Pearsonův korelační koeficient, p-hodnota=oboustranná hladina významnosti, *p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001

Tab.č.11 Korelační analýza – pozitivní korelace - BDI-II s testy použitými v administrované baterii

		ESS	MoCAtime
BDI-II	Pearson´s r	0,360**	-0,178
	p-hodnota	0,004	0,903

Legenda: BDI-II – Beckova škála deprese, hrubý skór 0-30, MoCAtime - čas strávený administrací MoCA testu, ESS – Epwothská škála spavosti, hrubý skór 0-24, Pearson´s r – Pearsonův korelační koeficient, p-hodnota=oboustranná hladina významnosti, *p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001

5.4 Statistika rozdílů mezi skupinami

Cílem výzkumného šetření bylo také ověřit, zda-li existují významné rozdíly mezi depresivní symptomatikou u pacientů se středně těžkou obstrukční spánkovou apnoe a těžkou obstrukční spánkovou apnoe. K ověření hypotéz, zda-li u těžké OSA je míra depresivní symptomatiky vyšší než u střední OSA, také zda-li psychomotorické tempo je více zasaženo u těžké OSA než u střední OSA, byla zvolena statistika rozdílů mezi skupinami za pomoci Studentova t-testu pro nezávislé výběry. V rámci těchto hypotéz byla ve statistice využita data z použité testové baterie, a to z Beckovy škály deprese (BDI-II), která mapuje míru depresivního prožívání, psychomotorické tempo bylo mapováno prostřednictvím hodnoty, kterou poskytl čas strávený administrací testu MoCA (MoCAtime). Vzhledem k tomu, že míra denní spavosti může být zvýšená vlivem obstrukční spánkové apnoe, ale také může být příznakem depresivního prožívání, autorka se rozhodla ověřit, zda existuje významný rozdíl mezi vybranými skupinami, a to i z toho hlediska, že v rámci korelační analýzy byl detekován signifikantní vztah mezi depresivním prožíváním a mírou denní spavosti.

V tabulce č.12 jsou předloženy výsledky statistické analýzy rozdílů mezi skupinami v datech pocházejících z hrubých skóre použité testové baterie (BDI-II, ESS, MoCAtime). P-hodnoty poukazují na statisticky významný rozdíl v psychomotorickém tempu, který je odvozen z času stráveného administrací testu MoCA, také byl prokázán signifikantní rozdíl mezi skupinami v rámci denní míry spavosti. Naopak nebyl prokázán statisticky významný rozdíl mezi skupinami v míře depresivního prožívání.

Tab.č.12 Studentův t-test pro nezávislé výběry

	n	Středně těžká OSA	Těžká OSA	t-test	p-hodnota
		n=21	n=34		
		M	M		
BDI-II	55	8,9	10,5	-0,732	0,233
MoCAtime	55	462,1	372	3,019	0,002*
ESS	55	7,8	10,3	1,681	0,049*

Legenda: BDI-II – Beckova škála deprese, hrubý skór 0-30, MoCAtime - čas strávený administrací MoCA testu, ESS – Epwothská škála spavosti, hrubý skór 0-24, n- počet probandů, OSA- obstrukční spánková apnoe, t-test – Studentův t- test pro nezávislé výběry, p-hodnota=oboustranná hladina významnosti, *p<0,05,

6 DISKUSE

Trend dnešního odborného zkoumání vztahu depresivní symptomatiky s OSA se ubírá dvěma směry, buď mapuje depresivní příznaky u obstrukční spánkové apnoe, nebo zkoumá výskyt OSA u depresivních pacientů. Oba přístupy vycházejí z koexistence příznaků, které jsou společné pro oba stavy, jak pro depresi, tak pro obstrukční spánkovou apnoe, a jak již bylo uvedeno výše, nelze s určitostí vysvětlit kauzalitu vzájemných vztahů mezi onemocněními. Studie zkoumající depresivní prožívání u obstrukční spánkové apnoe přinášejí rozporuplné poznatky, některé poukazují, že se zvyšující se tíhou onemocnění obstrukční spánkové apnoe se zhoršuje depresivní symptomatika (Edwards et al., 2015, Aloia et al., 2005, Aitkins et al., 1999), jiné však nenalezly významný vztah mezi depresivním prožíváním a tíhou OSA (Sforza et al., 2002; Castro & Rosales-Mayor, 2013). Nicméně incidence depresivní symptomatiky je u OSA častou komorbiditou, prevalence je souhrnně ve studiích uváděná v širokém rozpětí mezi 5-63% (Ejaz et al., 2005). Hlavním cílem vlastního výzkumného šetření bylo identifikovat, zda lze tuto komorbiditu ve výzkumném vzorku zachytit a jestli existuje rozdílná míra depresivního prožívání v závislosti na tíži onemocnění pacientů se syndromem obstrukční spánkové apnoe. Ve vztahu k depresivnímu prožívání bylo také zkoumáno psychomotorické tempo, na které je usuzováno dle času stráveného administrací testu MoCA. Jednotlivé výkonové charakteristiky MoCA testu vycházející z konkrétních subtestů nebyly do výzkumu z důvodu rozsahu práce a cíle studie zahrnuty. Základní motivací autorky práce nebylo zkoumat kognitivní výkonnost a s ní související potenciální hypoxické poškození mozku, nýbrž popsat charakteristiky emočního prožívání OSA pacientů, zejména pak depresivní symptomatiku. V dostupných studiích nejsou známé poznatky ohledně souvislostí depresivní symptomatiky a času stráveného administrací testu MoCA, tento nástroj byl zvolen zejména pro jeho časovou ekonomičnost. Výsledky výzkumného šetření budou diskutovány z důvodu větší přehlednosti dle stanovených hypotéz, které se týkaly těsnosti vztahů mezi proměnnými a také rozdílů mezi skupinami probandů se středně těžkou a těžkou obstrukční apnoe.

Míry centrální tendence ve výkonu v Beckově škále deprese v celém souboru přinášejí informaci, že nebyla nalezena incidence depresivního prožívání dle cut-off skóre stanoveného dle Beckovy standardizační studie (Beck et al., 1988, Beck et al., 1996). Průměrné hodnoty hrubých skóre variují v rámci spodní úrovně (0-13 bodů „žádná deprese“). Při rozdělení souboru na středně těžkou obstrukční spánkovou apnoe a těžkou obstrukční spánkovou apnoe lze dle interpretačních kritérií závažnosti míry depresivního prožívání dle BDI-II poukazovat na stejný závěr jako u celého souboru, tedy nebyla nalezena incidence depresivních projevů v závislosti na tíži OSA. Nicméně z kvalitativního hlediska nelze opomenout trend, který je patrný z průměrných hodnot hrubých skóre BDI-II, který naznačuje, že míra depresivního prožívání je vyšší u těžké obstrukční spánkové apnoe než u střední. Vzhledem k tomu, že statistickou analýzou nebylo nalezeno dostatek evidence pro potvrzení signifikance daného vztahu, je nutné považovat popsany trend pouze za orientační. Průměrné hodnoty ve výkonu ve škále ESS v celém souboru souhrnně poukazují na vyšší normální denní spavost (dle interpretačních kritérií standardizační studie Johns, 2015), za rozdělení souboru lze také zaznamenat trend, kdy u těžké obstrukční spánkové apnoe lze pozorovat vyšší míru denní spavosti než u střední. Stejně tak v tomto případě je nutné považovat tento úsudek za orientační. V průměrných hodnotách času stráveném administrací testu MoCA za rozdělení probandů do skupin dle tíže OSA je patrné, že psychomotorické tempo je více zasaženou modalitou u pacientů se středně těžkou obstrukční spánkovou apnoe než u pacientů s těžkou OSA, což se jeví jako překvapivé zjištění, o kterém bude více pojednáno v souvislosti s analýzou korelačních vztahů a statistiky rozdílů mezi skupinami.

V rámci první hypotézy korelační analýzy byl předložen předpoklad, že existuje významný vztah mezi mírou depresivního prožívání a tíhou onemocnění obstrukční spánkové apnoe. Úvaha vycházela z poznatků o psychosociálních dopadech obstrukční spánkové apnoe, o kterých je pojednáno v kapitole č.2, a také z důkazů pocházejících ze studií, které významnost vztahu mezi těmito proměnnými již potvrdily. Výsledky vyhodnocených dat ve zkoumaném souboru poukazují na existenci vztahu mezi depresivním prožíváním a tíží onemocnění, konkrétně byl nalezen přímý vztah, který poukazuje, že se zvyšující se tíhou

onemocnění obstrukční spánkové apnoe se zvyšuje i míra depresivního prožívání. Výsledky jsou konzistentní s nálezy jiných studií, které tuto hypotézu potvrzují (Edwards et al., 2015, Aloia et al., 2005, Aitkins et al., 1999). Nicméně v uvedených studiích byla zaznamenána významná incidence depresivních prožitků, tedy dle diagnostických kritérií bylo možné hovořit již o výskytu depresivní symptomatiky, ve zkoumaném vzorku aktuálního výzkumného šetření toto nebylo zaznamenáno, nelze však opomenout trend přímé úměry, který se na základě analýzy korelačních vztahů jeví jako signifikantní a potvrzuje stanovenou hypotézu předpokládající vztah mezi tíhou onemocnění obstrukční spánkové apnoe a mírou depresivního prožívání. Nicméně při zkoumání rozdílů mezi skupinami probandů se středně těžkou a těžkou obstrukční spánkovou apnoe nebyl nalezen signifikantní rozdíl, tedy lze zamítnout stanovenou hypotézu předpokládající, že u těžké OSA bude míra depresivního prožívání významně vyšší než u středně těžké OSA. Z deskriptivních statistik je patrné, že skóre z BDI-II se dle tíhy onemocnění zvyšuje, avšak signifikance rozdílů nebyla prokázána, což mohlo být zapříčiněno i velikostí souboru, nebo tím, že významné depresivní symptomatika v souboru nebyla zaznamenána.

Další z hypotéz předpokládá významnou souvislost vztahů mezi psychomotorickým tempem a tíhou obstrukční spánkové apnoe. O dopadech OSA na kognitivní funkce bylo pojednáno v kapitole č. 2 a z výše pospaného je patrné, že složka kognitivních funkcí je výrazně zasažena onemocněním OSA, což vychází již z podstaty onemocnění, kdy je přítomná zvýšená denní spavost, nerestorativní spánek a dochází k chronické hypoxii, a tedy souhra těchto faktorů významně zasahuje do funkčnosti psychomotorických odpovědí. Ve výsledcích této studie lze pozorovat signifikanci vztahů mezi naměřenými hodnotami reprezentujícími psychomotorické tempo a tíhou onemocnění, jenomže tento vztah se jeví jako nepřímý úměrný. Tedy byl pozorován trend, že se zvyšující se tíhou onemocnění obstrukční spánkové apnoe klesá čas investovaný do administrace testu MoCA, tedy že u těžší OSA byly výkony psychomotoricky rychlejší, což mimo jiné již na první pohled potvrzují i míry centrální tendence u obou skupin. Zjištěný výsledek tohoto výzkumného šetření je částečně v rozporu se zjištěním z jiné studie, která nenalezla signifikanci vztahu ve smyslu přímé

úměry, kdy by se se zvyšující se tíhou onemocnění zhoršovalo i psychomotorické tempo, nicméně našla významnost vztahu mezi tíhou onemocnění a psychomotorickým tempem oproti zdravé populaci, tedy že výkon nemocných s těžkou OSA je indisponovaný v modalitě psychomotorického tempa oproti zdravým jedincům, u středně těžké OSA tento vztah nebyl nalezen (Lusic et al., 2020). Aktuálně zjištěné výsledky nelze interpretovat na obecné úrovni z důvodu absence kontrolního souboru ze zdravé populace či normativních dat, lze s jistou mírou opatrnosti předpokládat, že u těžké obstrukční spánkové apnoe jsou důsledky onemocnění natolik výrazně se projevující v psychosociální oblasti jedince, že již mohlo dojít k adaptaci na subjektivní prožívání diskomfortu. A vzhledem k tomu, že psychomotorické tempo můžeme hodnotit jako výkonovou charakteristiku, která podléhá tomu, jak dobře je jedinec adaptován na aktuální stav, v tomto případě se nabízí vysvětlení tohoto druhu. S opatrností lze říct, že vlivem adaptace na tíhu onemocnění jedinci s těžkou OSA podali lepší výkon v rámci psychomotorického tempa než probandí se středně těžkou OSA, kteří můžou vnímat aktuální indispozici stavu vlivem onemocnění OSA subjektivně úkorněji, čím může docházet i k snížení motivace k výkonu, což se následně může odrážet i na psychomotorickém tempu. Vzhledem k výše popsanému lze přijmout stanovenou hypotézu, která předpokládá vztah mezi psychomotorickým tempem a tíhou OSA, nicméně vztah je nepřímě úměrný. Ve smyslu ověřování hypotézy ohledně rozdílů mezi skupinami byl nalezen významný rozdíl v psychomotorickém tempu mezi probandy se středně těžkou a těžkou obstrukční spánkovou apnoí, což lze s opatrností vyložit v kontextu výše popsaného nepřímého vztahu a adaptace na subjektivní prožívání aktuální indispozice. Vzhledem k výše popsanému lze uvažovat nad praktickou aplikací tohoto zjištění a v to v tom smyslu, že i výkonové testy můžou rozšířit pohled o subjektivním vnímání diskomfortu plynoucího z onemocnění OSA či o adaptaci na onemocnění, přičemž zachycení těchto souvislostí může zlepšit compliance a adherenci k léčbě.

Další hypotézou byl ověřován předpoklad, zda-li existuje vztah mezi mírou depresivních projevů a mírou zvýšené denní spavosti ve zkoumaném vzorku. Souvislost mezi těmito proměnnými potvrzuje i fakt, že zvýšená denní spavost je jedním z kritérií depresivního prožívání, také jí potvrzuje i vícero studií (Hein et

l., 2019; Sandberg et al., 2012; Tsou et al., 2019). I když je znovu nutné poznamenat, že ve výzkumném souboru nebyla zaznamenána incidence depresivních projevů, byl zde zaznamenán trend, kdy při zvyšujícím se skóre z BDI-II stoupalo i skóre mapující míru denní spavosti. V rámci výzkumného šetření se prokázala i skutečnost, že se zvyšující se tíhou onemocnění OSA se zvyšuje i míra denní spavosti. V tomto kontextu jsou výsledky konzistentní se závěry z první hypotézy, které lze souhrnně i s nynějšími zjištěními interpretovat následovně. S narůstající tíhou onemocnění obstrukční spánkové apnoe se zvyšuje míra denní spavosti a míra depresivního prožívání, kdy na míru depresivního prožívání může mít hypoteticky vliv narůstající denní spavost či indispozice pramenící z charakteru onemocnění OSA, přičemž kauzalitu vztahů nelze jasně ozřejmit.

Výsledky výzkumného šetření nabízejí i další zjištění, významnost vztahu byla zaznamenána u míry denní spavosti a věku, kdy s narůstajícím věkem klesá míra denní spavosti, což může souviset i se snižující se potřebou spánku (nebo schopností usnout) se zvyšujícím se věkem (Ancoli-Israel a Alessi, 2005). Data také poskytují informaci o pozitivní asociaci mezi časem stráveným s administrací testu MoCA a věkem, což naznačuje, že starším lidem trvá s ohledem na jejich pomalejší psychomotorické tempo administrace MoCA testu déle než mladším jedincům (Ilamkar, 2014). Přímý vztah byl nalezen dle očekávání i mezi mírou denní spavosti a tíhou onemocnění OSA, a to rovněž tak v rámci rozdílů mezi skupinami byla potvrzena statistická signifikance. Tedy lze říct, že nadměrná denní spavost se zvyšuje u pacientů s těžší formou OSA, což patrně může souviset s vyšším počtem AHI, které se u těžší OSA vyskytuje. Nadměrná denní spavost u OSA dle předešlých studií souvisí s vyšší mírou hypoxie, čímž si i autorka tento nález vysvětluje (Chiang, 2006; Labarca et al., 2019).

Z hlediska nedostatků výzkumného šetření je nutné zmínit velikost výzkumného vzorku a také malé procento zastoupení ženského pohlaví. Na druhou stranu však bylo ve zkoumaném vzorku dosaženo kritérií normálního rozložení, tedy výsledky nabývají obecně interpretovatelné hodnoty. Limitací studie je absence kontrolního vzorku, kdy by data mohla být srovnána se zdravou populací, a tedy i výsledky by mohly nabývat obecnější roviny. V rámci analýzy

dat se neprokázala míra depresivního prožívání v takové míře, aby se již mohlo dle kritérií cut-off skóre hovořit o incidenci depresivního prožívání, i navzdory tomu byla data interpretována, a to z hlediska nabývajících míry depresivních projevů. V dalším výzkumném šetření by proto měla být analyzována data splňující kritéria incidence depresivního prožívání a dále v rámci analýzy korelovány a porovnávány rozdíly mezi skupinami. Výzkumný vzorek by měl být různorodější, a tedy rozšířen i z hlediska tíhy onemocnění OSA o probandy s lehkou obstrukční spánkovou apnoe, zkoumaná data poskytovala pouze informaci od probandů trpících středně těžkou a těžkou OSA. V dalším šetření by také mělo smysl zaměřit se na efekt léčby spánkové apnoe s ohledem na prožívání jedince. V této studii tak nebylo učiněno z toho důvodu, že by se výrazně zredukoval výzkumný vzorek. Pro budoucí rozpracování by mohlo sloužit i zjištění o nepřímém vztahu mezi psychomotorickým tempem a tíhou onemocnění OSA, což by mohlo dopomoci ke komplexnějšímu diferenciálnímu diagnostikování nemoci a odlišení depresivních projevů od projevů OSA, čímž by se mohla zvýšit compliance a adherence k léčbě a předejít tak možnosti poddiagnostikování obou nemocí.

ZÁVĚR

Psychosociální důsledky komorbidního onemocnění deprese a obstrukční spánkové apnoe jsou stále málo probádanou a multifaktoriální problematikou, hlavně jejich kauzální propojení, zejména kvůli opakovaně zmiňovanému překrývání příznaků. Na jedné straně může OSA způsobit pokles nálady na základě přerušovaného spánku, snížené výkonnosti a dopadů na celkové fungování jedince, na straně druhé může mít negativní vliv neléčená depresivní symptomatika na léčbu samotné OSA vlivem snížené compliance a adherence k léčbě. Prostřednictvím předložených odborných zdrojů autorka vytvořila teoretickou část věnující se zkoumané problematice, konkrétně depresivní symptomatice, obstrukční spánkové apnoe i komorbidnímu komplexu obou nemocí. Předmětem výzkumu bylo detekovat incidenci depresivní symptomatiku zkoumaného klinického vzorku probandů s obstrukční spánkovou apnoe, také zachycení rozdílů mezi skupinami dle tíže onemocnění.

Vlastního výzkumného šetření prezentovaného v praktické části se účastnilo 55 somnologem diagnostikovaných probandů s onemocněním obstrukční spánkové apnoe, přičemž ve výzkumném vzorku se nacházeli pouze ti, kteří trpěli středně těžkou a těžkou OSA. Všichni účastníci byli podrobeni vyšetření limitovanou polygrafií, která upřesnila charakter onemocnění, dále jim byla administrována testová baterie pozůstávající z BDI-II, MoCA (sledován pouze čas potřebný k administraci) a ESS.

Výsledkem předkládaného výzkumného šetření je nalezení trendu narůstajících depresivních projevů v závislosti na tíži onemocnění. Depresivní syndrom ve smyslu diagnostické jednotky nebyl u výzkumného vzorku v této studii prokázán. Dále byly analýze podrobeny vedlejší proměnné, jako psychomotorické tempo a míra denní spavosti, které mohou být současně ovlivněné jak depresivním prožíváním, tak i obstrukční spánkovou apnoe. Závěry poukazují, že denní míra spavosti vykazuje silný vztah jak s obstrukční spánkovou apnoe, tak s depresivním prožíváním, ovšem u psychomotorického tempa byl nalezen nepřímý úměrný vztah s tíží onemocnění. V rámci rozdílů mezi skupinami dle tíže onemocnění nebyla nalezena signifikance mezi mírou depresivních

projevů, nicméně jak lze již očekávat z podstaty onemocnění, byl nalezen signifikantní rozdíl mezi denní mírou spavosti také v psychomotorickém tempu. Tato zjištění mohou být prospěšná pro odbornou veřejnost v rámci upřesnění diagnostických přístupů, rovněž tak při podpoře v compliance a adherence k léčbě.

SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY

About the ESS – Epworth Sleepiness Scale. *Epworth Sleepiness Scale – The Official Website of the Epworth Sleepiness Scale (ESS & ESS-CHAD)* [online]. © Murry W Johns, [cit. 15.08.2020]. Dostupné z: <http://epworthsleepinessscale.com/about-the-ess/>

Adrien, J. (2002). Neurobiological bases for the relation between sleep and depression. *Sleep Medicine Reviews*, 6(5), 341–351.

Afsharpaiman, S., Shahverdi, E., Vahedi, E., & Aqae, H. (2016). Continuous Positive Airway Pressure Compliance in Patients with Obstructive Sleep Apnea. *Tanaffos*, 15(1), 25–30.

Aikens, J. E., Caruana-Montaldo, B., Vanable, P. A., Tadimeti, L., & Mendelson, W. B. (1999). MMPI correlates of sleep and respiratory disturbance in obstructive sleep apnea. *Sleep*, 22(3), 362–369.

Aliri, J., Muela, A., Gorostiaga, A., Balluerka, N., Aritzeta, A., & Soroa, G. (2019). Stressful Life Events and Depressive Symptomatology Among Basque Adolescents: The Mediating Role of Attachment Representations. *Psychological Reports*, 122(3), 789–808. <https://doi.org/10.1177/0033294118771970>

Allen, J. P., Porter, M., McFarland, C., McElhaney, K. B., & Marsh, P. (2007). The relation of attachment security to adolescents' paternal and peer relationships, depression, and externalizing behavior. *Child Development*, 78(4), 1222–1239. <https://doi.org/10.1111/j.1467-8624.2007.01062.x>

Aloia, M. S., Arnedt, J. T., Smith, L., Skrekas, J., Stanchina, M., & Millman, R. P. (2005). Examining the construct of depression in obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep Medicine*, 6(2), 115–121.

Aloia, M. S., Arnedt, J. T., Stepnowsky, C., Hecht, J., & Borrelli, B. (2005). Predicting treatment adherence in obstructive sleep apnea using principles of behavior change. *Journal of Clinical Sleep Medicine : JCSM : Official Publication of the American Academy of Sleep Medicine*, 1(4), 346–353.

Ancoli-Israel, S., & Alessi, C. (2005). Sleep and Aging. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, 13(5), 341–343. <https://doi.org/10.1097/00019442-200505000-00001>

Anders, M. & Skopová, J. (2006). *Praktické otázky diagnostiky a léčby depresivních poruch*. Praha: Galén.

Anders, M., Uhrová, T. & Roth, J. (2005). *Depresivní porucha v neurologické praxi*. Praha: Galén Lundbeck.

Antic, N. A., Catcheside, P., Buchan, C., Hensley, M., Naughton, M. T., Rowland, S., Williamson, B., Windler, S., & McEvoy, R. D. (2011). The effect of CPAP in normalizing daytime sleepiness, quality of life, and neurocognitive function in patients with moderate to severe OSA. *Sleep: Journal of Sleep and Sleep Disorders Research*, 34(1), 111–119. <https://doi.org/10.1093/sleep/34.1.111>

Armitage, R. (1995). Microarchitectural findings in sleep EEG in depression: Diagnostic implications. *Biological Psychiatry*, 37(2), 72–84. [https://doi.org/10.1016/0006-3223\(94\)00082-E](https://doi.org/10.1016/0006-3223(94)00082-E)

Asghari, A., Mohammadi, F., Kamrava, S. K., Tavakoli, S., & Farhadi, M. (2012). Severity of depression and anxiety in obstructive sleep apnea syndrome. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology : Official Journal of the European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies (EUFOS) : Affiliated with the German Society for Oto-Rhino-Laryngology - Head and Neck Surgery*, 269(12), 2549–2553.

BaHammam, A. S., Kendzerska, T., Gupta, R., Ramasubramanian, C., Neubauer, D. N., Narasimhan, M., Pandi-Perumal, S. R., & Moscovich, A. (2016).

Comorbid depression in obstructive sleep apnea: an under-recognized association. *Sleep & Breathing = Schlaf & Atmung*, 20(2), 447–456. <https://doi.org/10.1007/s11325-015-1223-x>

Baldinger-Melich, P., Gryglewski, G., Philippe, C., James, G. M., Vraka, C., Silberbauer, L., ... Lanzenberger, R. (2019). The effect of electroconvulsive therapy on cerebral monoamine oxidase a expression in treatment-resistant depression investigated using positron emission tomography. *Brain Stimulation*, 12(3), 714–723. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2018.12.976>

Bardwell, W., Norman, D., Ancoli-Israel, S., Loreda, J., Lowery, A., Lim, W., & Dimsdale, J. (2007). Effects of 2-Week Nocturnal Oxygen Supplementation and Continuous Positive Airway Pressure Treatment on Psychological Symptoms in Patients With Obstructive Sleep Apnea: A Randomized Placebo-Controlled Study. *Behavioral Sleep Medicine*, 5(1), 21–38. https://doi.org/10.1207/s15402010bsm0501_2

Baron, K. G., Smith, T. W., Czajkowski, L. A., Gunn, H. E., & Jones, C. R. (2009). Relationship quality and CPAP adherence in patients with obstructive sleep apnea. *Behavioral Sleep Medicine*, 7(1), 22–36. <https://doi.org/10.1080/15402000802577751>

Bartoš, A., Orliková, H., Raisová, M., Řípová, D. (2013) Nová česká verze Montrealského kognitivního testu (MoCA-CZ1) k časně detekci Alzheimerovi nemoci (Abstract). *Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie*, 76/109 (Suppl.2): 2S72

Basoglu, O. K., Midilli, M., Midilli, R., & Bilgen, C. (2012). Adherence to continuous positive airway pressure therapy in obstructive sleep apnea syndrome: effect of visual education. *Sleep & Breathing = Schlaf & Atmung*, 16(4), 1193–1200. <https://doi.org/10.1007/s11325-011-0631-9>

Bawden, F. C., Oliveira, C. A., & Caramelli, P. (2011). Impact of obstructive sleep apnea on cognitive performance. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, 69(4), 585–589. <https://doi.org/10.1590/S0004-282X2011000500003>

Bazzano, L. A., Zia Khan, Reynolds, K., & Jiang He. (2007). Effect of Nocturnal Nasal Continuous Positive Airway Pressure on Blood Pressure in Obstructive Sleep Apnea. *Hypertension (0194911X)*, 50(2), 417–423.

Beck, A. T., Steer, R. A., & Carbin, M. G. (1988). Psychometric properties of the Beck Depression Inventory: Twenty-five years of evaluation. *Clinical Psychology Review*, 8(1), 77-100. doi:10.1016/0272-7358(88)90050-5

Beck, A. T., Steer, R. A., Ball, R., & Ranieri, W. F. (1996). Comparison of Beck Depression Inventories-IA and -II in Psychiatric Outpatients. *Journal Of Personality Assessment*, 67(3), 588.

Beck, A. T., Ward, C. H., Mendelson, M., Mock, J., & Erbaugh, J. (1961). An inventory for measuring depression. *Archives of general psychiatry*, 4(6), 561-571.

Bédard, M.-A., Montplaisir, J., Richer, F., Rouleau, I., & Malo, J. (1991). Obstructive sleep apnea syndrome: Pathogenesis of neuropsychological deficits. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 13(6), 950–964. <https://doi.org/10.1080/01688639108405110>

Beebe, D. W., Groesz, L., Wells, C., Nichols, A., & McGee, K. (2003). The neuropsychological effects of obstructive sleep apnea: A meta-analysis of norm-referenced and case-controlled data. *Sleep: Journal of Sleep and Sleep Disorders Research*, 26(3), 298–307. <https://doi.org/10.1093/sleep/26.3.298>

Benca, R. M., Obermeyer, W. H., Thisted, R. A., & Gillin, J. C. (1992). Sleep and psychiatric disorders: A meta-analysis. *Archives of General Psychiatry*, 49(8), 651–668. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.1992.01820080059010>

- Betka, J. a kol. (2019). *Poruchy dýchání ve spánku*. Havlíčkův Brod: Tobiáš.
- Bixler, E. O., Vgontzas, A. N., Lin, H. M., Ten Have, T., Rein, J., Vela-Bueno, A., & Kales, A. (2001). Prevalence of sleep-disordered breathing in women: effects of gender. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, *163*(3 Pt 1), 608–613.
- Bollinger, T., Bollinger, A., Oster, H., & Solbach, W. (2010). Sleep, immunity, and circadian clocks: a mechanistic model. *Gerontology*, *56*(6), 574–580. <https://doi.org/10.1159/000281827>
- Borak, J., Cieśliski, J. K., Koziej, M., Matuszewski, A., & Zieliński, J. (1996). Effects of CPAP treatment on psychological status in patients with severe obstructive sleep apnoea. *Journal of Sleep Research*, *5*(2), 123–127.
- Borzová, C. a kol. (2009). *Nespavost a jiné poruchy spánku : pro nelékařské zdravotnické obory*. Praha: Grada.
- Brander, P. E., Soirinsuo, M., & Lohela, P. (1999). Nasopharyngeal symptoms in patients with obstructive sleep apnea syndrome. Effect of nasal CPAP treatment. *Respiration; International Review of Thoracic Diseases*, *66*(2), 128–135.
- Brin, Y. S., Reuveni, H., Greenberg, S., Tal, A., & Tarasiuk, A. (2005). Determinants affecting initiation of continuous positive airway pressure treatment. *The Israel Medical Association Journal : IMAJ*, *7*(1), 13–18.
- Budhiraja, R., Parthasarathy, S., Drake, C. L., Roth, T., Sharief, I., Budhiraja, P., Saunders, V., & Hudgel, D. W. (2007). Early CPAP use identifies subsequent adherence to CPAP therapy. *Sleep*, *30*(3), 320–324.
- Busch, F., Rudden, M., American Psychiatric Association, & Shapiro, T. (2016). *Psychodynamic Treatment of Depression: Vol. Second edition*. American Psychiatric Association Publishing.

Carrera, M., Barbé, F., Sauleda, J., Tomás, M., Gómez, C., Santos, C., & Agustí, A. G. N. (2004). Effects of obesity upon genioglossus structure and function in obstructive sleep apnoea. *The European Respiratory Journal*, 23(3), 425–429.

Ciharova, M., Cígler, H., Dostálová, V., Šivicová, G., & Bezdicek, O. (2020). Beck depression inventory, second edition, Czech version: demographic correlates, factor structure and comparison with foreign data. *International Journal of Psychiatry in Clinical Practice*, 1–9. <https://doi.org/10.1080/13651501.2020.1775854>

Chiang, A. A. (2006). Obstructive sleep apnea and chronic intermittent hypoxia: a review. *Chinese Journal of Physiology*, 49(5), 234.

Cohen-Zion, M., Stepnowsky, C., Marler, Shochat, T., Kripke, D. F., & Ancoli-Israel, S. (2001). Changes in Cognitive Function Associated with Sleep Disordered Breathing in Older People. *Journal of the American Geriatrics Society*, 49(12), 1622–1627. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2001.49270.x>

Cohen, J., Hankin, B., Gibb, B., Hammen, C., Hazel, N., Ma, D., Yao, S., Zhu, X., & Abela, J. Z. (2013). Negative Attachment Cognitions and Emotional Distress in Mainland Chinese Adolescents: A Prospective Multiwave Test of Vulnerability-Stress and Stress Generation Models. *Journal of Clinical Child & Adolescent Psychology*, 42(4), 531–544. <https://doi.org/10.1080/15374416.2012.749787>

Costafreda, S. G., Chu, C., Ashburner, J., & Fu, C. H. Y. (2009). Prognostic and Diagnostic Potential of the Structural Neuroanatomy of Depression. *PLoS ONE*, 4(7), 1–5. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0006353>

Cross, R. L., Kumar, R., Macey, P. M., Doering, L. V., Alger, J. R., Yan-Go, F. L., & Harper, R. M. (2008). Neural alterations and depressive symptoms in obstructive sleep apnea patients. *Sleep: Journal of Sleep and Sleep Disorders Research*, 31(8), 1103–1109.

ČESKO V DATECH. Depresivní Česko. *Ceskovdatech.cz* [online]. © 2020 [cit.2020-01-08]. Dostupné z: <https://www.ceskovdatech.cz/clanek/116-depresivni-cesko/#article-content>

Češková, E. & Příkryl, R. (2013). *Praktická psychiatrie*. Praha: Maxdorf.

Dahlöf P, Ejnell H, Hällström T, & Hedner J. (2000). Surgical treatment of the sleep apnea syndrome reduces associated major depression. *International Journal of Behavioral Medicine*, 7(1), 73–88.

Dahlqvist, J., Dahlqvist, Å., Marklund, M., Berggren, D., Stenlund, H., & Franklin, K. A. (2007). Physical findings in the upper airways related to obstructive sleep apnea in men and women. *Acta Oto-Laryngologica*, 127(6), 623–630. <https://doi.org/10.1080/00016480600987842>

Dhillon, S., Chung, S. A., Fargher, T., Huterer, N., & Shapiro, C. M. (2005). Sleep apnea, hypertension, and the effects of continuous positive airway pressure. *American journal of hypertension*, 18(5 Pt 1), 594–600. <https://doi.org/10.1016/j.amjhyper.2004.11.031>

Diamanti, C., Manali, E., Ginieri-Coccosis, M., Vougas, K., Cholidou, K., Markozannes, E., Bakakos, P., Liappas, I., & Alchanatis, M. (2013). Depression, physical activity, energy consumption, and quality of life in OSA patients before and after CPAP treatment. *Sleep & Breathing = Schlaf & Atmung*, 17(4), 1159–1168. <https://doi.org/10.1007/s11325-013-0815-6>

Diamanti, C., Manali, E., Ginieri-Coccosis, M., Vougas, K., Cholidou, K., Markozannes, E., Bakakos, P., Liappas, I., & Alchanatis, M. (2013). Depression, physical activity, energy consumption, and quality of life in OSA patients before and after CPAP treatment. *Sleep & Breathing = Schlaf & Atmung*, 17(4), 1159–1168. <https://doi.org/10.1007/s11325-013-0815-6>

DiMatteo, M. R., Giordani, P. J., Lepper, H. S., & Croghan, T. W. (2002). Patient adherence and medical treatment outcomes: a meta-analysis. *Medical Care*, *40*(9), 794–811.

Doneh, B. (2015). Review of Epworth Sleepiness Scale. *Occupational Medicine*, *65*(6), 508. <https://doi.org/10.1093/occmed/kqv042>

Eckert, D. J., & Malhotra, A. (2008). Pathophysiology of adult obstructive sleep apnea. *Proceedings of the American Thoracic Society*, *5*(2), 144–153. <https://doi.org/10.1513/pats.200707-114MG>

Edwards, C., Mukherjee, S., Simpson, L., Palmer, L. J., Almeida, O. P., & Hillman, D. R. (2015). Depressive Symptoms before and after Treatment of Obstructive Sleep Apnea in Men and Women. *Journal of Clinical Sleep Medicine: JCSM: Official Publication of the American Academy of Sleep Medicine*, *11*(9), 1029–1038. <https://doi.org/10.5664/jcsm.5020>

Eikermann, M., Jordan, A. S., Chamberlin, N. L., Gautam, S., Wellman, A., Lo, Y.-L., White, D. P., & Malhotra, A. (2007). The influence of aging on pharyngeal collapsibility during sleep. *Chest*, *131*(6), 1702–1709.

Einvik, G., Flyvbjerg, A., Hrubos-Strøm, H., Randby, A., Frystyk, J., Bjerre, M., Namtvedt, S. K., Kristiansen, H. A., Nordhus, I. H., Somers, V. K., Dammen, T., & Omland, T. (2013). Novel cardiovascular risk markers in depression: no association between depressive symptoms and osteoprotegerin or adiponectin in persons at high risk for sleep apnea. *Journal of Affective Disorders*, *145*(3), 400–404. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2012.05.065>

Einvik, G., Hrubos-Strøm, H., Randby, A., Nordhus, I. H., Somers, V. K., Omland, T., & Dammen, T. (2011). Major depressive disorder, anxiety disorders, and cardiac biomarkers in subjects at high risk of obstructive sleep apnea. *Psychosomatic Medicine*, *73*(5), 378–384. <https://doi.org/10.1097/PSY.0b013e318219e64e>

Ejaz, S. M., Khawaja, I. S., Bhatia, S., & Hurwitz, T. D. (2011). Obstructive sleep apnea and depression: A review. *Innovations in Clinical Neuroscience*, 8(8), 17–25.

El-Ad, B., & Lavie, P. (2005). Effect of sleep apnea on cognition and mood. *International Review of Psychiatry*, 17(4), 277–282. <https://doi.org/10.1080/09540260500104508>

Ephros, H. D., Madani, M., & Yalamanchili, S. C. (2010). Surgical treatment of snoring & obstructive sleep apnoea. *Indian Journal of Medical Research*, 131(2), 267–276.

Epstein, L. J., Kristo, D., Strollo, P. J., Jr, Friedman, N., Malhotra, A., Patil, S. P., Ramar, K., Rogers, R., Schwab, R. J., Weaver, E. M., & Weinstein, M. D. (2009). Clinical guideline for the evaluation, management and long-term care of obstructive sleep apnea in adults. *Journal of Clinical Sleep Medicine : JCSM : Official Publication of the American Academy of Sleep Medicine*, 5(3), 263–276.

Faria, A. C., da Silva-Junior, S. N., Garcia, L. V., dos Santos, A. C., Fernandes, M. R. F., & de Mello-Filho, F. V. (2013). Volumetric analysis of the pharynx in patients with obstructive sleep apnea (OSA) treated with maxillomandibular advancement (MMA). *Sleep & Breathing = Schlaf & Atmung*, 17(1), 395–401. <https://doi.org/10.1007/s11325-012-0707-1>

Fernandes, P. A. C. M., Cecon, E., Markus, R. P., & Ferreira, Z. S. (2006). Effect of TNF-alpha on the melatonin synthetic pathway in the rat pineal gland: basis for a “feedback” of the immune response on circadian timing. *Journal of Pineal Research*, 41(4), 344–350.

Fišar, Z. a kol. (2009). *Vybrané kapitoly z biologické psychiatrie*. Praha: Grada.

Flemons, W. W. (2002). Clinical practice. Obstructive sleep apnea. *The New England Journal of Medicine*, 347(7), 498–504.

Flemons, W. W., & Tsai, W. (1997). Quality of life consequences of sleep-disordered breathing. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 99(2), S750–S756.

Flemons, W.(1999). Sleep-Related Breathing Disorders in Adults: Recommendations for Syndrome Definition and Measurement Techniques in Clinical Research. *Sleep*, 22(5), 667–689. <https://doi.org/10.1093/sleep/22.5.667>

Freedman, N. (2017). Treatment of Obstructive Sleep Apnea: Choosing the Best Positive Airway Pressure Device. *Sleep Medicine Clinics*, 12(4), 529–542. <https://doi.org/10.1016/j.jsmc.2017.07.003>

Fritsch, K. M., Iseli, A., Russi, E. W., & Bloch, K. E. (2001). Side effects of mandibular advancement devices for sleep apnea treatment. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 164(5), 813–818.

Gagnadoux, F., Le Vaillant, M., Goupil, F., Pigeanne, T., Chollet, S., Masson, P., Bizieux-Thaminy, A., Humeau, M.-P., & Meslier, N. (2014). Depressive symptoms before and after long-term CPAP therapy in patients with sleep apnea. *Chest*, 145(5), 1025–1031. <https://doi.org/10.1378/chest.13-2373>

Garbarino, S., Nobili, L., Beelke, M., De Carli, F., & Ferrillo, F. (2001). The contributing role of sleepiness in highway vehicle accidents. *Sleep: Journal of Sleep and Sleep Disorders Research*, 24(2), 203–206. <https://doi.org/10.1093/sleep/24.2.1a>

Garvey, J. F., Pengo, M. F., Drakatos, P., & Kent, B. D. (2015). Epidemiological aspects of obstructive sleep apnea. *Journal of thoracic disease*, 7(5), 920–929. <https://doi.org/10.3978/j.issn.2072-1439.2015.04.52>

Gibson, G. J. (2000). Obesity, respiratory function and breathlessness. *Thorax*, 55 Suppl 1, S41–S44.

Gozal, D., Daniel, J. M., & Dohanich, G. P. (2001). Behavioral and anatomical correlates of chronic episodic hypoxia during sleep in the rat. *The Journal of Neuroscience : The Official Journal of the Society for Neuroscience*, *21*(7), 2442–2450.

Gutiérrez, B., Bellón, J. Á., Rivera, M., Molina, E., King, M., Marston, L., Torres-González, F., Moreno-Küstner, B., Moreno-Peral, P., Motrico, E., Montón-Franco, C., GildeGómez-Barragán, M. J., Sánchez-Celaya, M., Díaz-Barreiros, M. Á., Vicens, C., de Dios Luna, J., Nazareth, I., & Cervilla, J. (2015). The risk for major depression conferred by childhood maltreatment is multiplied by BDNF and SERT genetic vulnerability: a replication study. *Journal of Psychiatry & Neuroscience : JPN*, *40*(3), 187–196.

Habukawa, M., Uchimura, N., Kakuma, T., Yamamoto, K., Ogi, K., Hiejima, H., Tomimatsu, K., & Matsuyama, S. (2010). Effect of CPAP treatment on residual depressive symptoms in patients with major depression and coexisting sleep apnea: Contribution of daytime sleepiness to residual depressive symptoms. *Sleep Medicine*, *11*(6), 552–557. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2010.02.007>

Haensel, A., Norman, D., Natarajan, L., Bardwell, W. A., Ancoli-Israel, S., & Dimsdale, J. E. (2007). Effect of a 2 week CPAP treatment on mood states in patients with obstructive sleep apnea: a double-blind trial. *Sleep & Breathing = Schlaf & Atmung*, *11*(4), 239–244.

Hajduk, I. A., Strollo, P. J., Jr., Jasani, R. R., Atwood, C. W., Jr., Houck, P. R., & Sanders, M. H. (2003). Prevalence and predictors of nocturia in obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome--a retrospective study. *Sleep: Journal of Sleep and Sleep Disorders Research*, *26*(1), 61–64.

Hammond, R. J., Gotsopoulos, H., Shen, G., Petocz, P., Cistulli, P. A., & Darendeliler, M. A. (2007). A follow-up study of dental and skeletal changes associated with mandibular advancement splint use in obstructive sleep apnea. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics : Official*

Publication of the American Association of Orthodontists, Its Constituent Societies, and the American Board of Orthodontics, 132(6), 806–814.

Handler, E., Hamans, E., Goldberg, A. N., & Mickelson, S. (2014). Tongue suspension: an evidence-based review and comparison to hypopharyngeal surgery for OSA. *The Laryngoscope, 124(1)*, 329–336. <https://doi.org/10.1002/lary.24187>

Haniffa, M., Lasserson, T. J., & Smith, I. (2004). Interventions to improve compliance with continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnoea. *The Cochrane Database of Systematic Reviews, 4*, CD003531.

Hankin, B. L., Kassel, J. D., & Abela, J. R. Z. (2005). Adult Attachment Dimensions and Specificity of Emotional Distress Symptoms: Prospective Investigations of Cognitive Risk and Interpersonal Stress Generation as Mediating Mechanisms. *Personality and Social Psychology Bulletin, 31(1)*, 136–151. <https://doi.org/10.1177/0146167204271324>

Hartl, P., Hartlová, H. (2010). *Velký psychologický slovník*. Praha: Portál.

Hayano, J., Carney, R. M., Watanabe, E., Kawai, K., Kodama, I., Stein, P. K., Watkins, L. L., Freedland, K. E., & Blumenthal, J. A. (2012). Interactive associations of depression and sleep apnea with adverse clinical outcomes after acute myocardial infarction. *Psychosomatic Medicine, 74(8)*, 832–839. <https://doi.org/10.1097/PSY.0b013e31826d2c81>

Hein, M., Lanquart, J.-P., Loas, G., Hubain, P., & Linkowski, P. (2019). Prevalence and risk factors of excessive daytime sleepiness in major depression: A study with 703 individuals referred for polysomnography. *Journal of Affective Disorders, 243*, 23–32. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2018.09.016>

Hendl, J. (2012). *Přehled statistických metod : analýza a metaanalýza dat*. Praha: Portál.

Henke, K. G., Grady, J. J., & Kuna, S. T. (2001). Effect of nasal continuous positive airway pressure on neuropsychological function in sleep apnea-hypopnea syndrome. A randomized, placebo-controlled trial. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 163(4), 911–917.

Hobzová, M. (2016). *Zástavy dechu ve spánku : diagnostika a možnosti léčby : jak léčit spánkovou apnoi*. Olomouc: Solen, s.r.o.

Hobzova, M., Hubackova, L., Vanek, J., Genzor, S., Ociskova, M., Grambal, A., & Prasko, J. (2017). Cognitive function and depressivity before and after cpap treatment in obstructive sleep apnea patients. *Neuro Endocrinology Letters*, 38(3), 145–153.

Hobzova, M., Prasko, J., Vanek, J., Ociskova, M., Genzor, S., Holubova, M., Grambal, A., & Latalova, K. (2017). Depression and obstructive sleep apnea. *Neuro Endocrinology Letters*, 38(5), 343–352.

Hoffstein, V., Viner, S., Mateika, S., & Conway, J. (1992). Treatment of obstructive sleep apnea with nasal continuous positive airway pressure. Patient compliance, perception of benefits, and side effects. *The American Review of Respiratory Disease*, 145(4 Pt 1), 841–845.

Holley, A. B., Lettieri, C. J., & Shah, A. A. (2011). Efficacy of an adjustable oral appliance and comparison with continuous positive airway pressure for the treatment of obstructive sleep apnea syndrome. *Chest*, 140(6), 1511–1516. <https://doi.org/10.1378/chest.10-2851>

HOSCHL. Neurobiologie deprese. Hoschl.cz [online]. Litvínov: 44.výjezdní zasedání Centra teoretických studií (CTS). ©2013 [cit. 2020-06-08]. Dostupné z: http://www.hoschl.cz/files/4841_cz_Hoschl_Neurobiologie%20deprese-CTS%202013.pdf

Hoy, C. J., Vennelle, M., Kingshott, R. N., Engleman, H. M., & Douglas, N. J. (1999). Can intensive support improve continuous positive airway pressure use in

patients with the sleep apnea/hypopnea syndrome? *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 159(4 Pt 1), 1096–1100.

Hrubý R., Nosál'ová G., Ondrejka I. (2007). Základy teórie osobnosti podľa R.C. Cloningera. *Psychiatria*, 14, č. 2-3, s. 114-120. Psychiatrická klinika, Jesseniova lekárska fakulta, UK, Martin.

Chertkow, H., Nasreddine, Z., Johns, E., Phillips, N., & McHenry, C. (2011). P1-143: The Montreal cognitive assessment (MoCA): Validation of alternate forms and new recommendations for education corrections. *Alzheimer's & Dementia*, 7, S157–S157. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2011.05.423>

Chi, L., Comyn, F.-L., Mitra, N., Reilly, M. P., Wan, F., Maislin, G., Chmiewski, L., Thorne-FitzGerald, M. D., Victor, U. N., Pack, A. I., & Schwab, R. J. (2011). Identification of craniofacial risk factors for obstructive sleep apnoea using three-dimensional MRI. *The European Respiratory Journal*, 38(2), 348–358. <https://doi.org/10.1183/09031936.00119210>

Chirinos, D. A., Gurubhagavatula, I., Broderick, P., Chirinos, J. A., Teff, K., Wadden, T., Maislin, G., Saif, H., Chittams, J., Cassidy, C., Hanlon, A. L., & Pack, A. I. (2017). Depressive symptoms in patients with obstructive sleep apnea: biological mechanistic pathways. *Journal of Behavioral Medicine*, 40(6), 955–963. <https://doi.org/10.1007/s10865-017-9869-4>

Ilamkar, K. R. (2014). Is motor slowing a universal phenomenon of Aging? Study correlates the effect of aging on psychomotor speed. *Al Ameen Journal of Medical Sciences*, 7(2), 99-103.

Imeri, L., & Opp, M. R. (2009). How (and why) the immune system makes us sleep. *Nature Reviews. Neuroscience*, 10(3), 199–210. <https://doi.org/10.1038/nrn2576>

Irwin, M. R., & Miller, A. H. (2007). Depressive disorders and immunity: 20 years of progress and discovery. *Brain, Behavior, and Immunity*, 21(4), 374–383. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2007.01.010>

Ishman, S. L., Benke, J. R., Cohen, A. P., Stephen, M. J., Ishii, L. E., & Gourin, C. G. (2014). Does surgery for obstructive sleep apnea improve depression and sleepiness? *The Laryngoscope*, *124*(12), 2829–2836. <https://doi.org/10.1002/lary.24729>

Ishman, S. L., Cavey, R. M., Mettel, T. L., & Gourin, C. G. (2010). Depression, sleepiness, and disease severity in patients with obstructive sleep apnea. *The Laryngoscope*, *120*(11), 2331–2335. <https://doi.org/10.1002/lary.21111>

Jesulola, E., Micalos, P., & Baguley, I. J. (2018). Understanding the pathophysiology of depression: From monoamines to the neurogenesis hypothesis model - are we there yet? *Behavioural Brain Research*, *341*, 79–90. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2017.12.025>

Johns, M. W. (1991). A new method for measuring daytime sleepiness: The Epworth Sleepiness Scale. *Sleep: Journal of Sleep Research & Sleep Medicine*, *14*(6), 540–545. <https://doi.org/10.1093/sleep/14.6.540>

Johnson, D. M., & Soose, R. J. (2017). Updated Nasal Surgery for Obstructive Sleep Apnea. *Advances in Oto-Rhino-Laryngology*, *80*, 66–73. <https://doi.org/10.1159/000470868>

Joormann, J., & Gotlib, I. (2010). Emotion regulation in depression: Relation to cognitive inhibition. *Cognition & Emotion*, *24*(2), 281–298. <https://doi.org/10.1080/02699930903407948>

Juniper, M., Hack, M. A., George, C. F., Davies, R. J., & Stradling, J. R. (2000). Steering simulation performance in patients with obstructive sleep apnoea and matched control subjects. *The European Respiratory Journal*, *15*(3), 590–595.

Jyothi, I., Renuka Prasad, K., Rajalakshmi, R., Satish Kumar, R., Ramphanindra, T., Vijayakumar, T., & Kaliappan, I. (2019). Obstructive Sleep Apnea: A Pathophysiology and Pharmacotherapy Approach. In *Noninvasive Ventilation in*

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

Kamba, M., Inoue, Y., Higami, S., Suto, Y., Ogawa, T., & Chen, W. (2001). Cerebral metabolic impairment in patients with obstructive sleep apnoea: an independent association of obstructive sleep apnoea with white matter change. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 71(3), 334–339.

Kasasbeh, E., Chi, D. S., & Krishnaswamy, G. (2006). Inflammatory Aspects of Sleep Apnea and Their Cardiovascular Consequences. *Southern Medical Journal*, 99(1), 58–81. <https://doi.org/10.1097/01.smj.0000197705.99639.50>

Kawahara, S., Akashiba, T., Akahoshi, T., & Horie, T. (2005). Nasal CPAP improves the quality of life and lessens the depressive symptoms in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Internal Medicine (Tokyo, Japan)*, 44(5), 422–427.

Kjelsberg, F. N., Ruud, E. A., & Stavem, K. (2005). Predictors of symptoms of anxiety and depression in obstructive sleep apnea. *Sleep Medicine*, 6(4), 341–346.

Kloepfer, C., Riemann, D., Nofzinger, E. A., Feige, B., Unterrainer, J., O'Hara, R., S Richter, S., & Nissen, C. (2009). Memory before and after sleep in patients with moderate obstructive sleep apnea. *Journal of Clinical Sleep Medicine: JCSM: Official Publication of the American Academy of Sleep Medicine*, 5(6), 540–548.

Klonoff, H., Fleetham, J., Taylor, R., & Clark, C. (1987). Treatment outcome of obstructive sleep apnea: Physiological and neuropsychological concomitants. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 175(4), 208–212. <https://doi.org/10.1097/00005053-198704000-00003>

Kolla, B. P., Foroughi, M., Saeidifard, F., Chakravorty, S., Wang, Z., & Mansukhani, M. P. (2018). The impact of alcohol on breathing parameters during sleep: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Medicine Reviews, 42*, 59–67. <https://doi.org/10.1016/j.smr.2018.05.007>

Kondratova, A. A., & Kondratov, R. V. (2012). The circadian clock and pathology of the ageing brain. *Nature Reviews. Neuroscience, 13*(5), 325–335. <https://doi.org/10.1038/nrn3208>

Koski, L., Xie, H., & Konsztowicz, S. (2011). Improving precision in the quantification of cognition using the Montreal Cognitive Assessment and the Mini-Mental State Examination. *International Psychogeriatrics, 23*(7), 1107–1115. <https://doi.org/10.1017/S1041610210002450>

Kotov, R., Gamez, W., Schmidt, F., & Watson, D. (2010). Linking “Big” personality traits to anxiety, depressive, and substance use disorders: A meta-analysis. *Psychological Bulletin, 136*, 768–821. <http://dx.doi.org/http://dx.doi.org/10.1037/a0020327>

Kryl, M. (2001). Deprese v somatické medicíně. *Solen, 3*(11), 4-8.

Krystal, A. D. (2006). Sleep and Psychiatric Disorders: Future Directions. *Psychiatric Clinics of North America, 29*(4), 1115–1130. <https://doi.org/10.1016/j.psc.2006.09.001>

Křivohlavý, J.(2013). *Jak zvládat depresi*. Praha: Grada

Kuhlo, W., Doll, E., & Franck, M. C. (1969). [Successful management of Pickwickian syndrome using long-term tracheostomy]. *Deutsche Medizinische Wochenschrift (1946), 94*(24), 1286–1290.

Labarca, G., Gower, J., Lamperti, L., Dreyse, J., & Jorquera, J. (2019). Chronic intermittent hypoxia in obstructive sleep apnea: a narrative review from

pathophysiological pathways to a precision clinical approach. *Sleep and Breathing*, 1-10.

Lam, B., Lam, D. C. L., & Ip, M. S. M. (2007). Obstructive sleep apnoea in Asia. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease : The Official Journal of the International Union against Tuberculosis and Lung Disease*, 11(1), 2–11.

Laňková, J. & Raboch, J. (2013). *Deprese : doporučený postup pro všeobecné praktické lékaře : novelizace 2013*. Praha: Centrum doporučených postupů pro praktické lékaře, Společnost všeobecného lékařství.

Látalová K., Kamarádová D., Praško J. (2015). *Suicidalita u psychických poruch*. Praha: Grada

Laub, R. R., Tønnesen, P., & Jennum, P. J. (2017). A sleep position trainer for positional sleep apnea: A randomized, controlled trial. *Journal of Sleep Research*, 26(5), 641–650. <https://doi.org/10.1111/jsr.12530>

Lee, A., & Hankin, B. (2009). Insecure Attachment, Dysfunctional Attitudes, and Low Self-Esteem Predicting Prospective Symptoms of Depression and Anxiety During Adolescence. *Journal of Clinical Child & Adolescent Psychology*, 38(2), 219–231. <https://doi.org/10.1080/15374410802698396>

Lee, R. S. C., Hermens, D. F., Porter, M. A., & Redoblado-Hodge, M. A. (2012). A meta-analysis of cognitive deficits in first-episode major depressive disorder. *Journal of Affective Disorders*, 140(2), 113–124. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2011.10.023>

Lee, S., Jeong, J., Kwak, Y & Park, S.K.. (2010). Depression research: where are we now? *Molecular Brain*, 3, 8–17. <https://doi.org/10.1186/1756-6606-3-8>

Lett, H. S., Blumenthal, J. A., Babyak, M. A., Sherwood, A., Strauman, T., Robins, C., & Newman, M. F. (2004). Depression as a Risk Factor for Coronary

Artery Disease: Evidence, Mechanisms, and Treatment. *Psychosomatic Medicine*, 66(3), 305–315. <https://doi.org/10.1097/01.psy.0000126207.43307.c0>

Li, K. K. (2007). Hypopharyngeal airway surgery. *Otolaryngologic Clinics of North America*, 40(4), 845–853.

Li, W., Xiao, L., & Hu, J. (2013). The comparison of CPAP and oral appliances in treatment of patients with OSA: a systematic review and meta-analysis. *Respiratory Care*, 58(7), 1184–1195. <https://doi.org/10.4187/respcare.02245>

Lis, S., Krieger, S., Hennig, D., Röder, C., Kirsch, P., Seeger, W., Gallhofer, B., & Schulz, R. (2008). Executive functions and cognitive subprocesses in patients with obstructive sleep apnoea. *Journal of Sleep Research*, 17(3), 271–280. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2869.2008.00660.x>

Lopez, P. P., Stefan, B., Schulman, C. I., & Byers, P. M. (2008). Prevalence of sleep apnea in morbidly obese patients who presented for weight loss surgery evaluation: more evidence for routine screening for obstructive sleep apnea before weight loss surgery. *The American Surgeon*, 74(9), 834–838.

Lowe, A. A., Fleetham, J. A., Adachi, S., & Ryan, C. F. (1995). Cephalometric and computed tomographic predictors of obstructive sleep apnea severity. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics: Official Publication of the American Association of Orthodontists, Its Constituent Societies, and the American Board of Orthodontics*, 107(6), 589–595.

Lu, X.-Y. (2007). The leptin hypothesis of depression: a potential link between mood disorders and obesity? *Current Opinion in Pharmacology*, 7(6), 648–652. <https://doi.org/10.1016/j.coph.2007.10.010>

Lu, Y., Arthur, D., Hu, L., Cheng, G., An, F., & Li, Z. (2016). Beliefs about antidepressant medication and associated adherence among older Chinese patients

with major depression: A cross-sectional survey. *International Journal of Mental Health Nursing*, 25(1), 71–79. <https://doi.org/10.1111/inm.12181>

Lukáš, K. & Žák, A. (2014). *Chorobné znaky a příznaky : diferenciální diagnostika*. Praha: Grada.

Lusic Kalcina, L., Pavlinac Dodig, I., Pecotic, R., Valic, M., & Dogas, Z. (2020). Psychomotor Performance in Patients with Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Nature and Science of Sleep*, 12, 183–195. <https://doi.org/10.2147/NSS.S234310>

Lutfey, K. E., & Wishner, W. J. (1999). Beyond “compliance” is “adherence”. Improving the prospect of diabetes care. *Diabetes Care*, 22(4), 635–639.

Madani, M. (2004). Complications of laser-assisted uvulopalatopharyngoplasty (LA-UPPP) and radiofrequency treatments of snoring and chronic nasal congestion: a 10-year review of 5,600 patients. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery : Official Journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*, 62(11), 1351–1362.

Mangiardi, P., & Sacchetti, L. M. (2012). *Obstructive Sleep Apnea : Causes, Treatment and Health Implications*. Nova Science Publishers, Inc.

Marcus, C. L., Fernandes Do Frado, L. B., Lutz, J., Katz, E. S., Black, C. A., Galster, P., & Carson, K. A. (2004). Developmental changes in upper airway dynamics. *Journal of Applied Physiology*, 97(1), 98–108

Marshall, N. S., Barnes, M., Travier, N., Campbell, A. J., Pierce, R. J., McEvoy, R. D., Neill, A. M., & Gander, P. H. (2006). Continuous positive airway pressure reduces daytime sleepiness in mild to moderate obstructive sleep apnoea: a meta-analysis. *Thorax*, 61(5), 430–434.

Marti, S., Sampol, G., Muñoz, X., Torres, F., Roca, A., Lloberes, P., Sagalés, T., Quesada, P., & Morell, F. (2002). Mortality in severe sleep apnoea/hypopnoea

syndrome patients: impact of treatment. *The European Respiratory Journal*, 20(6), 1511–1518.

Martínez-García, M.-A., Capote, F., Campos-Rodríguez, F., Lloberes, P., Díaz de Atauri, M. J., Somoza, M., Masa, J. F., González, M., Sacristán, L., Barbé, F., Durán-Cantolla, J., Aizpuru, F., Mañas, E., Barreiro, B., Mosteiro, M., Cebrián, J. J., de la Peña, M., García-Río, F., Maimó, A., ... Montserrat, J. M. (2013). Effect of CPAP on blood pressure in patients with obstructive sleep apnea and resistant hypertension: the HIPARCO randomized clinical trial. *JAMA*, 310(22), 2407–2415. <https://doi.org/10.1001/jama.2013.281250>

Mathieu, A., Mazza, S., Décary, A., Massicotte-Marquez, J., Petit, D., Gosselin, N., Malo, J., & Montplaisir, J. (2008). Effects of obstructive sleep apnea on cognitive function: a comparison between younger and older OSAS patients. *Sleep Medicine*, 9(2), 112–120.

Maurer, J. T., Sommer, J. U., Hein, G., Hörmann, K., Heiser, C., & Stuck, B. A. (2012). Palatal implants in the treatment of obstructive sleep apnea: a randomised, placebo-controlled single-centre trial. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology: Official Journal of the European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies (EUFOS) : Affiliated with the German Society for Oto-Rhino-Laryngology - Head and Neck Surgery*, 269(7), 1851–1856. <https://doi.org/10.1007/s00405-011-1920-4>

Mazza, S., Pépin, J.-L., Naëgelé, B., Plante, J., Deschaux, C., & Lévy, P. (2005). Most obstructive sleep apnoea patients exhibit vigilance and attention deficits on an extended battery of tests. *The European Respiratory Journal*, 25(1), 75–80.

McCall, W. V., Harding, D., & O'Donovan, C. (2006). Correlates of depressive symptoms in patients with obstructive sleep apnea. *Journal of Clinical Sleep Medicine: JCSM: Official Publication of the American Academy of Sleep Medicine*, 2(4), 424–426.

McDaid, C., Griffin, S., Weatherly, H., Durée, K., van der Burgt, M., van Hout, S., Akers, J., Davies, R. J. O., Sculpher, M., & Westwood, M. (2009). Continuous positive airway pressure devices for the treatment of obstructive sleep apnoea-hypopnoea syndrome: a systematic review and economic analysis. *Health Technology Assessment (Winchester, England)*, 13(4), iii. <https://doi.org/10.3310/hta13040>

McGown, A. D., Makker, H., Elwell, C., Rawi, P. G. A., Valipour, A., & Spiro, S. G. (2003). Measurement of changes in cytochrome oxidase redox state during obstructive sleep apnea using near-infrared spectroscopy. *Sleep: Journal of Sleep and Sleep Disorders Research*, 26(6), 710–716.

Medina, A. B., Lechuga, D. A., Escandón, O. S., & Moctezuma, J. V. (2014). Update of sleep alterations in depression. *Sleep Science (Sao Paulo, Brazil)*, 7(3), 165–169. <https://doi.org/10.1016/j.slsci.2014.09.015>

Miller, A. H., Maletic, V., & Raison, C. L. (2009). Inflammation and its discontents: The role of cytokines in the pathophysiology of major depression. *Biological Psychiatry*, 65(9), 732–741. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2008.11.029>

Miller, G. E., Freedland, K. E., Carney, R. M., Stetler, C. A., & Banks, W. A. (2003). Pathways linking depression, adiposity, and inflammatory markers in healthy young adults. *Brain, Behavior, and Immunity*, 17(4), 276–285. [https://doi.org/10.1016/S0889-1591\(03\)00057-6](https://doi.org/10.1016/S0889-1591(03)00057-6)

Millman, R. P., Fogel, B. S., McNamara, M. E., & Carlisle, C. C. (1989). Depression as a manifestation of obstructive sleep apnea: Reversal with nasal continuous positive airway pressure. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 50(9), 348–351.

Mintz, S. S., & Kovacs, R. (2018). The use of oral appliances in obstructive sleep apnea: a retrospective cohort study spanning 14 years of private practice

experience. *Sleep & Breathing = Schlaf & Atmung*, 22(2), 541–546.
<https://doi.org/10.1007/s11325-018-1643-5>

Mohr, P., Bravermanová, A., Kratochvílová, Z., Melicher, T., & Knytl, P. (2015). Kognitivní poruchy u deprese = Cognitive deficits in depression. *Česká a Slovenská Psychiatrie*, 111(6), 283–289.

Mosko, S., Zetin, M., Glen, S., Garber, D., Deantonio, M., Sassin, J., Mcanich, J., & Warren, S. (1989). Self-Reported Depressive Symptomatology, Mood Ratings, and Treatment Outcome in Sleep Disorders Patients. *Journal of Clinical Psychology*, 45(1), 51–60. [https://doi.org/10.1002/1097-4679\(198901\)45:1<51::AID-JCLP2270450107>3.0.CO;2-H](https://doi.org/10.1002/1097-4679(198901)45:1<51::AID-JCLP2270450107>3.0.CO;2-H)

Mrosovsky, N., & Hattar, S. (2003). Impaired masking responses to light in melanopsin-knockout mice. *Chronobiology International*, 20(6), 989–999.
<https://doi.org/10.1081/CBI-120026043>

Muela, A., Torres, B., & Balluerka, N. (2012). Estilo de apego y psicopatología en adolescentes víctimas de maltrato infantil = Attachment style and psychopathology in adolescent victims of child maltreatment. *Infancia y Aprendizaje: Journal for the Study of Education and Development*, 35(4), 451–469. <https://doi.org/10.1174/021037012803495294>

Muñoz, A., Mayoralas, L. R., Barbé, F., Pericás, J., & Agustí, A. G. (2000). Long-term effects of CPAP on daytime functioning in patients with sleep apnoea syndrome. *The European Respiratory Journal*, 15(4), 676–681.

Murrough, J. W., Iacoviello, B., Neumeister, A., Charney, D. S., & Iosifescu, D. V. (2011). Cognitive dysfunction in depression: Neurocircuitry and new therapeutic strategies. *Neurobiology of Learning and Memory*, 96(4), 553–563.
<https://doi.org/10.1016/j.nlm.2011.06.006>

Naqvi, H. A., Wang, D., Glozier, N., & Grunstein, R. R. (2014). Sleep-disordered breathing and psychiatric disorders. *Current Psychiatry Reports*, 16(12), 519. <https://doi.org/10.1007/s11920-014-0519-z>

Nasreddine, Z. S., Phillips, N. A., Bédirian, V., Charbonneau, S., Whitehead, V., Collin, I., Cummings, J. L., & Chertkow, H. (2005). The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: A brief screening tool for mild cognitive impairment. *Journal of the American Geriatrics Society*, 53(4), 695–699. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x>

Nevšimalová, S., Šonka, K. a kol. (2007). *Poruchy spánku a bdění*. Praha: Galén.

Nurnberger, J. I., Jr, Adkins, S., Lahiri, D. K., Mayeda, A., Hu, K., Lewy, A., Miller, A., Bowman, E. S., Miller, M. J., Rau, L., Smiley, C., & Davis-Singh, D. (2000). Melatonin suppression by light in euthymic bipolar and unipolar patients. *Archives of General Psychiatry*, 57(6), 572–579.

Nutt, D., Wilson, S., & Paterson, L. (2008). Sleep disorders as core symptoms of depression. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, 10(3), 329–336.

Ohayon, M. M. (2003). The effects of breathing-related sleep disorders on mood disturbances in the general population. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 64(10), 1195.

Ohayon, M. M. (2007). Insomnia: a ticking clock for depression?. *Journal of psychiatric research*, 41(11), 893–894. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2007.07.008>

Ong, J. C., Gress, J. L., San Pedro-Salcedo, M. G., & Manber, R. (2009). Frequency and predictors of obstructive sleep apnea among individuals with major depressive disorder and insomnia. *Journal of Psychosomatic Research*, 67(2), 135–141. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2009.03.011>

Orlíková H, Bartoš A, Raisová M., Řípková D. (2014) Montrealský kognitivní test (MoCA) k záchytu mírné kognitivní poruchy a časně Alzheimerovy nemoci. *Psychiatrie*, 18: 18-25.

Panenkova, E., Kopeček, M., & Lukavský, J. (2016). Položková analýza a možnosti zkrácení Montrealského kognitivního testu = Item analysis and possibility to abbreviate the Montreal Cognitive Assessment. *Česká a Slovenská Psychiatrie*, 112(2), 63–69.

Parameswaran, K., Todd, D. C., & Soth, M. (2006). Altered respiratory physiology in obesity. *Canadian Respiratory Journal*, 13(4), 203–210.

Parish, J. M., & Lyng, P. J. (2003). Quality of Life in Bed Partners of Patients With Obstructive Sleep Apnea or Hypopnea After Treatment With Continuous Positive Airway Pressure. *CHEST*, 124(3), 942. <https://doi.org/10.1378/chest.124.3.942>

Park, C. Y., Hong, J. H., Lee, J. H., Lee, K. E., Cho, H. S., Lim, S. J., Kwak, J. W., Kim, K. S., & Kim, H. J. (2014). Clinical Effect of Surgical Correction for Nasal Pathology on the Treatment of Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *PLoS ONE*, 9(6), 1–7. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0098765>

Pecotic, R., Dodig, I. P., Valic, M., Galic, T., Kalcina, L. L., Ivkovic, N., & Dogas, Z. (2019). Effects of CPAP therapy on cognitive and psychomotor performances in patients with severe obstructive sleep apnea: a prospective 1-year study. *Sleep & Breathing = Schlaf & Atmung*, 23(1), 41–48. <https://doi.org/10.1007/s11325-018-1642-6>

Peppard, P. E., Young, T., Palta, M., Dempsey, J., & Skatrud, J. (2000). Longitudinal study of moderate weight change and sleep-disordered breathing. *JAMA*, 284(23), 3015–3021.

Pezawas, L., Meyer-Lindenberg, A., Goldman, A. L., Verchinski, B. A., Chen, G., Kolachana, B. S., Egan, M. F., Mattay, V. S., Hariri, A. R., & Weinberger, D. R.

(2008). Evidence of biologic epistasis between BDNF and SLC6A4 and implications for depression. *Molecular Psychiatry*, 13(7), 709–716. <https://doi.org/10.1038/mp.2008.32>

Phillips, B. (2009). Sleep Apnea and Snoring: Surgical and Non-Surgical Therapy. *JAMA: Journal of the American Medical Association*, 302(17), 1912–1913. <https://doi.org/10.1001/jama.2009.1599>

Phillips, C. (2017). Brain-Derived Neurotrophic Factor, Depression, and Physical Activity: Making the Neuroplastic Connection. *Neural Plasticity*, 1–17. <https://doi.org/10.1155/2017/7260130>

Phillips, C. L., Grunstein, R. R., Darendeliler, M. A., Mihailidou, A. S., Srinivasan, V. K., Yee, B. J., Marks, G. B., & Cistulli, P. A. (2013). Health outcomes of continuous positive airway pressure versus oral appliance treatment for obstructive sleep apnea: a randomized controlled trial. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 187(8), 879–887. <https://doi.org/10.1164/rccm.201212-2223OC>

Pontes, A. L. B. de, Engelberth, R. C. G. J., Nascimento, E. da S., Jr., Cavalcante, J. C., Costa, M. S. M. de O., Pinato, L., Toledo, C. A. B. de, & Cavalcante, J. de S. (2010). Serotonin and circadian rhythms. *Psychology & Neuroscience*, 3(2), 217–228. <https://doi.org/10.3922/j.psns.2010.2.011>

Povitz, M., Bolo, C. E., Heitman, S. J., Tsai, W. H., Wang, J., & James, M. T. (2014). Effect of Treatment of Obstructive Sleep Apnea on Depressive Symptoms: Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS Medicine*, 11(11), 1–13. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001762>

Praško, J. (2003). *Poruchy osobnosti*. Praha: Portál.

Praško, J., Kybralová I., Minaříková V., Prašková H. 1998). *Skupinová kognitivně-behaviorální terapie depresi*. Praha: Psychiatrické centrum.

Praško, J., Prašková, H. & Prašková, J. (2003). *Deprese a jak ji zvládat : stop zoufalství a beznaději*. Praha: Portál.

Praško, J., Prašková, H. & Prašková, J. (2015). *Deprese a jak ji zvládat : stop zoufalství a beznaději*. Praha: Portál.

Preiss, M. (2008). *Deprese a výkon : kognitivní výkonnost u depresivní poruchy v období remise*. Praha: Psychiatrické centrum.

Preiss, M. & Vacíř, K. (1999). BDI-II. Beckova sebesposuzovací škála pro dospělé. Brno: Psychodiagnostika.

Pretl, M. (2009). Diagnostika a léčba nejčastějších poruch spánku. *tribune.cz* [online]. © 2020 [cit. 2020-02-07]. Dostupné z: <http://www.tribune.cz/clanek/15650>

PRUITT, B. (2009). Top 10 Practices to Increase CPAP Compliance. *rtmagazine.com* [online]. ©2020 [cit. 2020-06-08]. Dostupné z: http://www.rtmagazine.com/issues/articles/2009-02_03.asp.

Pryce, C. R., Azzinnari, D., Spinelli, S., Seifritz, E., Tegethoff, M., & Meinschmidt, G. (2011). Helplessness: a systematic translational review of theory and evidence for its relevance to understanding and treating depression. *Pharmacology & Therapeutics*, 132(3), 242–267. <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2011.06.006>

Ptacek, R., Raboch, J., Vnukova, M., Hlinka, J., & Cervenkova, M. (2017). Standardization of Czech version of beck depression inventory (BDI II). *European Psychiatry*, 41(S1), S539–S539. <https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2017.01.744>

Ptáček, R., Raboch, J., Vňuková, M., Hlinka, J., & Anders, M. (2016). Beckova škála deprese BDI-II - Standardizace a využití v praxi. *Česká A Slovenská Psychiatrie*, 112 (6), 270-274.

Raboch, J., Hrdlička, M., Mohr, P., Pavlovský, P. & Ptáček, R. (2015). *DSM-5® : diagnostický a statistický manuál duševních poruch*. Praha: Hogrefe - Testcentrum.

Randerath, W. J., Verbraecken, J., Andreas, S., Bettiga, G., Boudewyns, A., Hamans, E., Jalbert, F., Paoli, J. R., Sanner, B., Smith, I., Stuck, B. A., Lacassagne, L., Marklund, M., Maurer, J. T., Pepin, J. L., Valipour, A., Verse, T., & Fietze, I. (2011). Non-CPAP therapies in obstructive sleep apnoea. *The European Respiratory Journal*, 37(5), 1000–1028. <https://doi.org/10.1183/09031936.00099710>

Redline, S., & Tishler, P. V. (2000). The genetics of sleep apnea. *Sleep Medicine Reviews*, 4(6), 583–602.

Relia, S., Thompson, N. R., Mehra, R., Moul, D., Katzan, I., Foldvary-Schaefer, N., & Walia, H. K. (2018). Depression score changes in response to sleep disordered breathing treatment with positive airway pressure in a large clinic-based cohort. *Sleep & Breathing = Schlaf & Atmung*, 22(1), 195–203. <https://doi.org/10.1007/s11325-018-1626-6>

Relia, S., Thompson, N. R., Mehra, R., Moul, D., Katzan, I., Foldvary-Schaefer, N., & Walia, H. K. (2018). Depression score changes in response to sleep disordered breathing treatment with positive airway pressure in a large clinic-based cohort. *Sleep & Breathing = Schlaf & Atmung*, 22(1), 195–203. <https://doi.org/10.1007/s11325-018-1626-6>

Rey de Castro, J., & Rosales-Mayor, E. (2013). Depressive symptoms in patients with obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome. *Sleep & Breathing = Schlaf & Atmung*, 17(2), 615–620. <https://doi.org/10.1007/s11325-012-0731-1>

Riha, R., Brander, P., Vennelle, M., Douglas, N.J. (2005) A cephalometric comparison of patients with the sleep apnoea/hyponoea syndrome and their siblings. *Sleep* 28,315–320. <https://doi.org/10.1093/sleep/28.3.315>

Rihmer, Z., Dome, P., Gonda, X., Pompili, M., Serafini, G., & Carvalho, A. F. (2015). The role of cognitive dysfunction in the symptoms and remission from depression. *Annals of General Psychiatry, 14*(1), 1–7. <https://doi.org/10.1186/s12991-015-0068-9>

Richter, C. P. (1960). Biological Clocks in Medicine and Psychiatry: Shock-Phase Hypothesis. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 46*(11), 1506–1530.

Roiser, J. P., & Sahakian, B. J. (2013). Hot and cold cognition in depression. *CNS Spectrums, 18*(3), 139–149. <https://doi.org/10.1017/S1092852913000072>

Roiser, J. P., Elliott, R., & Sahakian, B. J. (2012). Cognitive Mechanisms of Treatment in Depression. *Neuropsychopharmacology, 37*(1), 117–136. <https://doi.org/10.1038/npp.2011.183>

Rossetti, H. C., Lacritz, L. H., Cullum, C. M., & Weiner, M. F. (2011). Normative data for the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) in a population-based sample. *Neurology, 77*(13), 1272–1275. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e318230208a>

Roy, A., & Campbell, M. K. (2013). A unifying framework for depression: Bridging the major biological and psychosocial theories through stress. *Clinical & Investigative Medicine, 36*(4), E170–E190. <https://doi.org/10.25011/cim.v36i4.19951>

Ruiloba, J. V., Vilarrasa, A. B., & Blanch, J. (2015). *Introducción a la psicopatología y la psiquiatría*. Barcelona: Elsevier Masson.

Sadasivam, K., Chinnasami, B., Ayyavo, S., & Ravi, K. (2015). Effect of Short Term CPAP Therapy in Obstructive Sleep Apnea Patients with Metabolic Syndrome. *Journal of Clinical & Diagnostic Research, 9*(4), 7–10. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2015/13301.5859>

Salorio, C. F., White, D. A., Piccirillo, J., Duntley, S. P., & Uhles, M. L. (2002). Learning, memory, and executive control in individuals with obstructive sleep apnea syndrome. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *24*(1), 93–100.

Sandberg, J. C., Grzywacz, J. G., Talton, J. W., Quandt, S. A., Chen, H., Chatterjee, A. B., & Arcury, T. A. (2012). A cross-sectional exploration of excessive daytime sleepiness, depression, and musculoskeletal pain among migrant farmworkers. *Journal of Agromedicine*, *17*(1), 70–80. <https://doi.org/10.1080/1059924X.2012.626750>

Sandi, C., & Richter-Levin, G. (2009). From high anxiety trait to depression: A neurocognitive hypothesis. *Trends in Neurosciences*, *32*(6), 312–320. <https://doi.org/10.1016/j.tins.2009.02.004>

Sankri-Tarbichi, A. G. (2012). Obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome: Etiology and diagnosis. *Avicenna Journal of Medicine*, *2*(1), 3–8. <https://doi.org/10.4103/2231-0770.94803>

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

Sforza, E., de Saint Hilaire, Z., Pelissolo, A., Rochat, T., & Ibanez, V. (2002). Personality, anxiety and mood traits in patients with sleep-related breathing disorders: effect of reduced daytime alertness. *Sleep Medicine*, *3*(2), 139–145.

Shao, C., Jiang, J., Wu, H., Wu, S., Yu, B., & Tang, Y. (2015). Clinical assessment and polysomnographic study of sleep apnea in a Chinese population of snorers. *Journal of Zhejiang University. Science. B*, *16*(3), 215–223. <https://doi.org/10.1631/jzus.B1400236>

Shapiro, G. K., & Shapiro, C. M. (2010). Factors that influence CPAP adherence: an overview. *Sleep & Breathing = Schlaf & Atmung*, *14*(4), 323–335. <https://doi.org/10.1007/s11325-010-0391-y>

Shpirer, I., Elizur, A., Shorer, R., Peretz, R. B., Rabey, J. M., & Khaigrekht, M. (2012). Hypoxemia correlates with attentional dysfunction in patients with obstructive sleep apnea. *Sleep & Breathing = Schlaf & Atmung*, 16(3), 821–827. <https://doi.org/10.1007/s11325-011-0582-1>

Schalek, P., Hornáčková, Z., Kraus, J., & Hart, L. (2015). Psychometric Properties of the Czech Version of Epworth Sleepiness Scale. *Česká a Slovenská Neurologie a Neurochirurgie*, 78/111(6), 689–692. <https://doi.org/10.14735/amcsnn2015689>

Schröder, C. M., & O'Hara, R. (2005). Depression and Obstructive Sleep Apnea (OSA). *Annals of General Psychiatry*, 4, 13.

Schwab, R. J. (2005). Genetic determinants of upper airway structures that predispose to obstructive sleep apnea. *Respiratory Physiology & Neurobiology*, 147(2–3), 289–298.

Schwab, R. J., Pasirstein, M., Kaplan, L., Pierson, R., Mackley, A., Hachadoorian, R., Arens, R., Maislin, G., & Pack, A. I. (2006). Family aggregation of upper airway soft tissue structures in normal subjects and patients with sleep apnea. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 173(4), 453–463.

Schwartz, D. J., Kohler, W. C., & Karatinos, G. (2005). Symptoms of depression in individuals with obstructive sleep apnea may be amenable to treatment with continuous positive airway pressure. *Chest*, 128(3), 1304–1309.

Simon-Tuval, T., Reuveni, H., Greenberg-Dotan, S., Oksenberg, A., Tal, A., & Tarasiuk, A. (2009). Low socioeconomic status is a risk factor for CPAP acceptance among adult OSAS patients requiring treatment. *Sleep: Journal of Sleep and Sleep Disorders Research*, 32(4), 545–552. <https://doi.org/10.1093/sleep/32.4.545>

Smith, C. E., Dautz, E. R., Clements, F., Puno, F. N., Cook, D., Doolittle, G., & Leeds, W. (2006). Telehealth Services to Improve Nonadherence: A Placebo-Controlled Study. *Telemedicine and E-Health*, 12(3), 289–296. <https://doi.org/10.1089/tmj.2006.12.289>

Smith, C. E., Leenerts, M. H., & Gajewski, B. J. (2003). A systematically tested intervention for managing reactive depression. *Nursing Research*, 52(6), 401–409.

Smith, P. L., Gold, A. R., Meyers, D. A., Haponik, E. F., & Bleecker, E. R. (1985). Weight loss in mildly to moderately obese patients with obstructive sleep apnea. *Annals of Internal Medicine*, 103(6 (Pt 1)), 850–855. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-103-6-850>

Smolík, P. (2002). *Duševní a behaviorální poruchy : průvodce klasifikací, nástin nozologie, diagnostika*. Praha: Maxdorf.

Sompol, P., Liu, X., Baba, K., Paul, K. N., Tosini, G., Iuvone, P. M., & Ye, K. (2011). N-acetylserotonin promotes hippocampal neuroprogenitor cell proliferation in sleep-deprived mice. *PNAS Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 108(21), 8844–8849. <https://doi.org/10.1073/pnas.1105114108>

Souček, E. *Statistika pro ekonomy*. Praha: VŠEM, 2006.

Sova, M. (2019). Advance in sleep medicine and non-invasive ventilation in respiratory medicine. *Casopis Lekarů Českých*, 158(5), 175–177.

Stahl, S. M. (2013). The last Diagnostic and Statistical Manual (DSM): replacing our symptom-based diagnoses with a brain circuit-based classification of mental illnesses. *CNS Spectrums*, 18(2), 65–68.

Stalford, C. B. (2004). The Starling resistor: A model for explaining and treating obstructive sleep apnea. *AANA Journal*, 72(2), 133–138.

Stehle, J. H., von Gall, C., & Korf, H.-W. (2003). Melatonin: a clock-output, a clock-input. *Journal of Neuroendocrinology*, *15*(4), 383–389.

Su, V. Y.-F., Liu, C.-J., Wang, H.-K., Wu, L.-A., Chang, S.-C., Perng, D.-W., Su, W.-J., Chen, Y.-M., Lin, E. Y.-H., Chen, T.-J., & Chou, K.-T. (2014). Sleep apnea and risk of pneumonia: a nationwide population-based study. *CMAJ: Canadian Medical Association Journal = Journal de l'Association Medicale Canadienne*, *186*(6), 415–421. <https://doi.org/10.1503/cmaj.131547>

Suarez, E. C. (2004). C-reactive protein is associated with psychological risk factors of cardiovascular disease in apparently healthy adults. *Psychosomatic Medicine*, *66*(5), 684–691. <https://doi.org/10.1097/01.psy.0000138281.73634.67>

Šonka, K. a kol. (2004). *Apnoe a další poruchy dýchání ve spánku*. Praha: Grada.

Takeuchi, K., Mohammad, S., Ozaki, T., Morioka, E., Kawaguchi, K., Kim, J., Jeong, B., Hong, J. H., Lee, K. J., & Ikeda, M. (2014). Serotonin-2C receptor involved serotonin-induced Ca²⁺ mobilisations in neuronal progenitors and neurons in rat suprachiasmatic nucleus. *Scientific Reports*, *4*, 4106. <https://doi.org/10.1038/srep04106>

Taylor, S. (2006). *Health psychology*. London: McGraw-Hill Education.

Tippin, J., Sparks, J., & Rizzo, M. (2009). Visual vigilance in drivers with obstructive sleep apnea. *Journal of Psychosomatic Research*, *67*(2), 143–151. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2009.03.015>

Tsou, M.-T., & Chang, B. C.-C. (2019). Association of Depression and Excessive Daytime Sleepiness among Sleep-Deprived College Freshmen in Northern Taiwan. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, *16*(17). <https://doi.org/10.3390/ijerph16173148>

Tuomilehto, H., Seppä, J., & Uusitupa, M. (2013). Obesity and obstructive sleep apnea—Clinical significance of weight loss. *Sleep Medicine Reviews, 17*(5), 321–329. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2012.08.002>

Turner, K., Zambrelli, E., Lavolpe, S., Baldi, C., Furia, F., & Canevini, M. P. (2019). Obstructive sleep apnea: neurocognitive and behavioral functions before and after treatment. *Functional Neurology, 34*(2), 71–78.

Twigg, G. L., Papaioannou, I., Jackson, M., Ghiassi, R., Shaikh, Z., Jaye, J., Graham, K. S., Simonds, A. K., & Morrell, M. J. (2010). Obstructive sleep apnea syndrome is associated with deficits in verbal but not visual memory. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 182*(1), 98–103. <https://doi.org/10.1164/rccm.200901-0065OC>

Uematsu, A., Akashiba, T., Kumasawa, F., Akahoshi, T., Okamoto, N., Nagaoka, K., Gon, Y., Kaneita, Y., Uchiyama, M., & Hashimoto, S. (2016). Factors influencing adherence to nasal continuous positive airway pressure in obstructive sleep apnea patients in Japan. *Sleep & Biological Rhythms, 14*(4), 339–349. <https://doi.org/10.1007/s41105-016-0064-8>

van der Veen, D. C., van Dijk, S. D. M., Comijs, H. C., van Zelst, W. H., Schoevers, R. A., & Oude Voshaar, R. C. (2017). The importance of personality and life-events in anxious depression: from trait to state anxiety. *Aging & Mental Health, 21*(11), 1177–1183. <https://doi.org/10.1080/13607863.2016.1202894>

Vanderhasselt, M. A., & De Raedt, R. (2009). Impairments in cognitive control persist during remission from depression and are related to the number of past episodes: An event related potentials study. *Biological Psychology, 81*(3), 169–176. <https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2009.03.009>

Veasey, S. C. (2003). Serotonin agonists and antagonists in obstructive sleep apnea: therapeutic potential. *American Journal of Respiratory Medicine : Drugs, Devices, and Other Interventions, 2*(1), 21–29.

Vermeire, E., Hearnshaw, H., Van Royen, P., & Denekens, J. (2001). Patient adherence to treatment: three decades of research. A comprehensive review. *Journal of Clinical Pharmacy & Therapeutics*, *26*(5), 331–342. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2710.2001.00363.x>

Villar, I., Izuel, M., Carrizo, S., Vicente, E., & Marin, J. M. (2009). Medication adherence and persistence in severe obstructive sleep apnea. *Sleep*, *32*(5), 623–628.

Wang, W., He, G., Wang, M., Liu, L., & Tang, H. (2012). Effects of patient education and progressive muscle relaxation alone or combined on adherence to continuous positive airway pressure treatment in obstructive sleep apnea patients. *Sleep & Breathing = Schlaf & Atmung*, *16*(4), 1049–1057. <https://doi.org/10.1007/s11325-011-0600-3>

Ward, K. L., Hillman, D. R., James, A., Bremner, A. P., Simpson, L., Cooper, M. N., Palmer, L. J., Fedson, A. C., & Mukherjee, S. (2013). Excessive daytime sleepiness increases the risk of motor vehicle crash in obstructive sleep apnea. *Journal of Clinical Sleep Medicine: JCSM: Official Publication of the American Academy of Sleep Medicine*, *9*(10), 1013–1021. <https://doi.org/10.5664/jcsm.3072>

Weaver, T. E., Maislin, G., Dinges, D. F., Younger, J., Cantor, C., McCloskey, S., & Pack, A. I. (2003). Self-efficacy in sleep apnea: Instrument development and patient perceptions of obstructive sleep apnea risk, treatment benefit, and volition to use continuous positive airway pressure. *Sleep: Journal of Sleep and Sleep Disorders Research*, *26*(6), 727–732. <https://doi.org/10.1093/sleep/26.6.727>

Weitzman, E. D., Kahn, E., & Pollak, C. P. (1980). Quantitative analysis of sleep and sleep apnea before and after tracheostomy in patients with the hypersomnia-sleep apnea syndrome. *Sleep*, *3*(3–4), 407–423.

White, D. P. (2005). Pathogenesis of obstructive and central sleep apnea. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 172(11), 1363–1370.

WHO (2008). MKN-10: *Mezinárodní klasifikace nemocí a přidružených zdravotních problémů: MKN-10:desátá verze, aktualizovaná druhá verze k 1.1.2009*. Praha: Ústav zdravotnických informací a statistiky České republiky.

WHO | WORLD HEALTH ORGANIZATION. Depression. *Who.int* [online]. © 2020 [cit. 2020-03-07] Dostupné z: https://www.who.int/health-topics/depression#tab=tab_1

Wild, M. R., Engleman, H. M., Douglas, N. J., & Espie, C. A. (2004). Can psychological factors help us to determine adherence to CPAP? A prospective study. *The European Respiratory Journal*, 24(3), 461–465.

Wozniak, S. E., Gee, L. L., Wachtel, M. S., & Frezza, E. E. (2009). Adipose tissue: the new endocrine organ? A review article. *Digestive Diseases and Sciences*, 54(9), 1847–1856. <https://doi.org/10.1007/s10620-008-0585-3>

Wulff, K., Gatti, S., Wettstein, J. G., & Foster, R. G. (2010). Sleep and circadian rhythm disruption in psychiatric and neurodegenerative disease. *Nature Reviews. Neuroscience*, 11(8), 589–599. <https://doi.org/10.1038/nrn2868>

Xinxue Gao, Yu Zhang, Xiuzhen Zhang, Yongqiang Zhang, Chuanzheng Gu, & Xia Liu. (2017). Anti-depressant treatment-related changes in risk factors and their impact on the prognosis of sleep disturbances in patients with depression. *Biomedical Research (0970-938X)*, 28(14), 6435–6440.

Yaggi, H. K., Concato, J., Kernan, W. N., Lichtman, J. H., Brass, L. M., & Mohsenin, V. (2005). Obstructive Sleep Apnea as a Risk Factor for Stroke and Death. *The New England Journal of Medicine*, 353(19), 2034–2041. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa043104>

Yamamoto, H., Akashiba, T., Kosaka, N., Ito, D., & Horie, T. (2000). Long-term effects nasal continuous positive airway pressure on daytime sleepiness, mood and traffic accidents in patients with obstructive sleep apnoea. *Respiratory Medicine*, *94*(1), 87–90.

Yamashiro, Y., & Kryger, M. (2012). Is laryngeal descent associated with increased risk for obstructive sleep apnea? *Chest*, *141*(6), 1407–1413. <https://doi.org/10.1378/chest.10-3238>

Yan, H.-C., Cao, X., Das, M., Zhu, X.-H., & Gao, T.-M. (2010). Behavioral animal models of depression. *Neuroscience Bulletin*, *26*(4), 327–337. <https://doi.org/10.1007/s12264-010-0323-7>

Yarlagadda, A., Alfson, E., & Clayton, A. H. (2009). The blood brain barrier and the role of cytokines in neuropsychiatry. *Psychiatry*, *6*(11), 18–22.

Zaghi, S., Holty, J.-E. C., Certal, V., Abdullatif, J., Guilleminault, C., Powell, N. B., Riley, R. W., & Camacho, M. (2016). Maxillomandibular Advancement for Treatment of Obstructive Sleep Apnea: A Meta-analysis. *JAMA Otolaryngology-Head & Neck Surgery*, *142*(1), 58–66. <https://doi.org/10.1001/jamaoto.2015.2678>

Zaki, N. F. W., Spence, D. W., BaHammam, A. S., Pandi-Perumal, S. R., Cardinali, D. P., & Brown, G. M. (2018). Chronobiological theories of mood disorder. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, *268*(2), 107–118. <https://doi.org/10.1007/s00406-017-0835-5>

SEZNAM ZKRATEK

ABPAP/APAP – automatický/autotitrační přetlak v dýchacích cestách (automatic positive airway pressure)

AHI – apnoe/hypopnoe index

BDI-II – Beckova škála deprese, druhé vydání (Beck Depression Inventory, Second Edition)

BPAP – dvouúrovňový přetlak v dýchacích cestách (bi-level positive airway pressure)

CPAP – trvalý přetlak v dýchacích cestách (continuous positive airway pressure)

ESS – Epworthská škála spavosti

MoCA – Montrealský kognitivní test (Montreal Cognitive Assessment)

NDS – nadměrná denní spavost (excessive daytime sleepiness)

OSA – obstrukční spánková apnoe

PŘÍLOHA č.1 STANOVISKO ETICKÉ KOMISE



Pražská vysoká škola psychosociálních studií, s.r.o.

ZÁPIS Z JEDNÁNÍ ETICKÉ KOMISE

Etická komise projednala a schválila projekt SGS 15.02 „Rozdělená a zaměřená vizuální pozornost u pacientů s kvalitativní poruchou spánku“. Projekt byl prezentován Bc. Veronikou Dostálovou a Bc. Sandrou Kolečkárovou.

Studentky předloží výsledky spolu s metodami, kterými je získali, k supervizní kontrole kvalifikovanému psychologovi.

Dne 3.3.2015

Přítomní členové etické komise:

Doc. Karel Balcar

Doc. Karel Hnilica

Ing. Mgr. Eva Dubovská

K. Balcar
K. Hnilica
E. Dubovská

PŘÍLOHA č.2 INFORMOVANÝ SOUHLAS

inSpamed

Informovaný souhlas pacienta



Prohlašuji, že jsem byl/a v úvodním rozhovoru odborným pracovníkem poradny srozumitelně a jednoznačně informován/a o cílech, postupech, předpokládaném trvání a rozsahu studie. Také jsem byl/a seznámen/a s očekávaným přínosem. Dále prohlašuji, že jsem byl/a seznámen/a s právy a povinnostmi spojenými s poskytováním osobních informací za účelem zpracování dat. S poskytnutím osobních údajů souhlasím. Tento projekt byl podpořen grantem Studentské grantové soutěže PVŠPS číslo SGS 15.02.

Jméno pacienta:

Rok narození:

Pacient byl do studie zařazen pod číslem:

Odpovědný lékař: MUDr. Martin Pretl, Csc.

Vykonavatel studie: Bc. Veronika Dostálová, Bc. Sandra Kolečkárová

1. Já, níže podepsaný (á) souhlasím s mou účastí ve studii. Je mi více než 18 let. Byl (a) jsem podrobně informován (a) o cílu studie, o jejích postupech, a o tom, co se ode mě očekává. Byly mi vysvětleny očekávané přínosy této studie. Beru na vědomí, že prováděná studie je výzkumnou činností.
2. Porozuměl (a) jsem tomu, že svou účast ve studii mohu kdykoliv přerušit či odstoupit, aniž by to jakkoliv ovlivnilo průběh mého dalšího léčení. Moje účast ve studii je dobrovolná.
3. Při zařazení do studie budou moje osobní data uchována s plnou ochranou důvěrnosti dle platných zákonů ČR u odpovědného lékaře. Při vlastním provádění studie budou moje osobní údaje poskytnuty studentce pouze v anonymizované podobě.
4. S mojí účastí ve studii není spojeno poskytnutí žádné odměny.
5. Porozuměl/a jsem tomu, že mé osobní údaje nebudou zveřejněny v referátech o této studii. Za těchto podmínek uděluji souhlas s použitím a publikací výsledků z této studie.

6. Převzal/a jsem podepsaný stejnopis tohoto informovaného souhlasu.

Datum: Podpis pacienta:

Datum: Podpis lékaře pověřeného studií:

Datum: Podpis vykonavatele studie:

PŘÍLOHA č.3 DOTAZNÍK ZDRAVOTNÍHO STAVU

Jméno a příjmení datum narození
.....

Odpověď, se kterou souhlasíte, zakroužkujte a dle uvážení k ní doplňte další údaje

1. Dominance

- a) pravák b) levák c) obourukost

2. Zrak

- a) vidím dobře bez brýlí
b) nosím brýle (uvést počet dioptrií vlevo a vpravo)
na čtení: do dálky:
c) oční choroba (šedý, zelený zákal, operace)

3. Sluch

- a) slyším dobře na obě uši
b) jsem nedoslýchavý(á) na jedno nebo obě uši

4. Úrazy hlavy

- a) žádné b) otřes mozku (rok): c) bezvědomí (rok):
b) zlomeniny lbi nebo páteře (příčina, rok): d) celková anestezie:
.....

5. Psychiatrická anamnéza

- a) žádná choroba c) depresivita c) neuróza d) poruchy koncentrace e) poruchy paměti
f) fobie g) jiné:

6. Neurologická anamnéza

- a) žádná choroba b) zánět mozkových blan, mozku (rok):
c) epilepsie d) jiné:

7. Další choroby

- a) žádné b) cukrovka c) angina pectoris, infarkt myokardu (rok):
d) jiné:

8. Neurologické nebo psychiatrické onemocnění u pokrevních příbuzných

- a) žádné
b) ano (specifikovat dg. a u
koho):.....

9. Dosažené vzdělání

- a) základní b) střední bez maturity c) střední s maturitou d) vysokoškolské
e) celkový počet let školní docházky:

10. Povolání

- a) student b) pracující (specifikovat profesi):
c) starobní důchodce d) invalidní důchodce

11. Dlouhodobě užívané léky

- a) žádné
b)
.....

12. Léky v den vyšetření

a) žádné

b)
.....

PŘÍLOHA č.4 UKÁZKA Z DOTAZNÍKU BDI-II

BDI-II

ZÁZNAMOVÝ ARCH (T-91)

Datum vyšetření:

Jméno a příjmení:

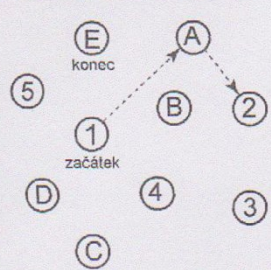
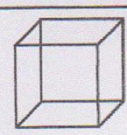
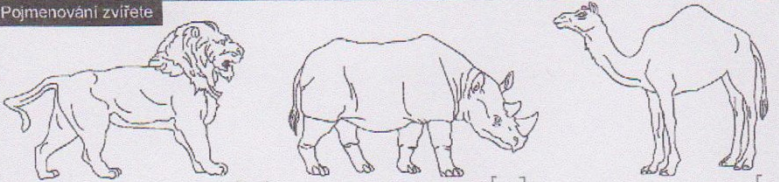
INSTRUKCE: Dotazník se skládá z 21 skupin různých tvrzení. Přečtěte si prosím každou skupinu pečlivě. Zakroužkujte v každé skupině jeden výrok, který nejlépe vystihuje, jak se cítíte během posledních 14 dnů včetně dneška. Pokud Vašemu stavu odpovídá několik tvrzení, vyberte vždy tvrzení s nejvyšším číslem. Pokaždé vyberte ze skupiny pouze jeden výrok.

<p>1. Smutek 0 – Nejsem smutný/á. 1 – Většinou jsem smutný/á. 2 – Pořád jsem smutný/á. 3 – Jsem tak smutný/á, že se to nedá vydržet.</p>	<p>8. Sebekritika 0 – Nekritizuji nebo neobviňuji sám/sama sebe více než obvykle. 1 – Jsem sám/sama k sobě více kritický/á než dříve. 2 – Kritizuji se za všechny své chyby. 3 – Obviňuji se za všechno špatné, co se přihodí.</p>
<p>2. Pesimismus 0 – O svou budoucnost nemám obavy. 1 – O svou budoucnost se obávám více než dříve. 2 – Myslím, že se mi nebude dařit. 3 – Moje budoucnost je beznadějná a bude ještě horší.</p>	<p>9. Sebevražedné myšlenky nebo přání 0 – Nepřemýšlím o tom, že bych se zabil/a. 1 – Mám myšlenky o sebevraždě, ale neudělal/a bych to. 2 – Chtěl/a bych se zabít. 3 – Kdybych měl/a možnost, tak bych se zabil/a.</p>
<p>3. Minulá selhání 0 – Nemám dojem, že selhávám. 1 – Selhal/a jsem častěji, než bych měl/a. 2 – Když se dívám do minulosti, vidím spoustu selhání. 3 – Jako člověk jsem úplně selhal/a.</p>	<p>10. Pláčtivost 0 – Nepláču více než dříve. 1 – Pláču více než dříve. 2 – Pláču pro každou maličkost. 3 – Je mi do pláče, ale nejsem toho schopen/na.</p>
<p>4. Ztráta radosti 0 – Raduji se stejně jako dříve. 1 – Neraduji se stejně jako dříve. 2 – Téměř nemám potěšení z věcí, které jsem měl/a rád/a. 3 – Jako člověk jsem úplně selhal/a.</p>	<p>11. Agitovanost 0 – Nejsem více neklidný/á či napjatý/á než obvykle. 1 – Cítím se více neklidný/á či napjatý než obvykle. 2 – Jsem tak neklidný/á nebo rozrušený/á, že je těžké to vydržet. 3 – Jsem tak neklidný/á nebo rozrušený/á, že nemohu zůstat v nečinnosti.</p>
<p>5. Pocit viny 0 – Nemívám nijak zvlášť pocit viny. 1 – Cítím vinu za řadu věcí, které jsem udělal/a, nebo měl/a udělat. 2 – Mívám často pocity viny. 3 – Pořád mám pocity viny.</p>	<p>12. Ztráta zájmu 0 – O jiné lidi nebo věci jsem zájem neztratil/a. 1 – Méně se zajímám o jiné lidi nebo věci. 2 – Mnohem méně se zajímám o jiné lidi nebo věci. 3 – Je těžké se zajímat o cokoliv.</p>
<p>6. Pocit potrestání 0 – Nemyslím, že mě život trestá. 1 – Myslím, že by mě život mohl potrestat. 2 – Očekávám trest. 3 – Myslím, že jsem životem trestán/a.</p>	<p>13. Nerozhodnost 0 – Rozhoduji se stejně dobře jako dříve. 1 – Rozhodovat se je obtížnější než obvykle. 2 – Rozhoduji se mnohem obtížněji než obvykle. 3 – Mám problém udělat jakékoliv rozhodnutí.</p>
<p>7. Znechucení sama ze sebe 0 – Myslím si o sobě pořád totéž. 1 – Ztratil/a jsem důvěru v sama/u v sebe. 2 – Jsem ze sebe zklamaný/á. 3 – Sám/sama sebou jsem znechucen/a.</p>	<p>14. Pocit bezcennosti 0 – Necítím se bezcenný/á. 1 – Nemyslím, že mám pro lidi stejnou cenu, jakou jsem míval/a. 2 – Ve srovnání s jinými lidmi se cítím více bezcenný/á. 3 – Cítím se úplně bezcenný/á.</p>

PŘÍLOHA č.5 UKÁZKA Z TESTU MoCA

JMÉNO :
Vzdělání : Datum narození :
Pohlaví : DATUM :

MONTREALSKÝ KOGNITIVNÍ TEST (Nasreddinův test)

Prostorová orientace / zručnost  <input type="checkbox"/>	Okoobkresujte krychli  <input type="checkbox"/>	Namalujte ciferník a označte 11 hodin 10 minut (3 body) <input type="checkbox"/> kontura <input type="checkbox"/> číslice <input type="checkbox"/> ručičky	BODY ___/5																				
Pojmenování zvířete  <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>			___/3																				
Paměť Přečtěte řadu slov. Testovaný je musí opakovat. Zopakujte je ještě jednou. Po 5 minutách požádejte o opakování slov.	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td></td> <td style="text-align: center;">TVĚŘ</td> <td style="text-align: center;">SAMET</td> <td style="text-align: center;">KOSTEL</td> <td style="text-align: center;">KOPRETINA</td> <td style="text-align: center;">ČERVENÁ</td> <td></td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">1.pokus</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td rowspan="2" style="text-align: center;">žádný bod</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">2.pokus</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </table>		TVĚŘ	SAMET	KOSTEL	KOPRETINA	ČERVENÁ		1.pokus						žádný bod	2.pokus						___/5	
	TVĚŘ	SAMET	KOSTEL	KOPRETINA	ČERVENÁ																		
1.pokus						žádný bod																	
2.pokus																							
Pozornost Přečtěte řadu čísel (1 za vteřinu). Testovaný je má zopakovat, jak šla za sebou. Testovaný je má zopakovat pozpátku.	[] 2 1 8 5 4 [] 7 4 2					___/2																	
Čtení řady písmen. Testovaný musí klepnout prstem pokaždé, když uslyší A. Při 2 a více chybách nedostane žádný bod.	[] FBACMNAAJKLBAFAKDEAAAJAMOF AAB					___/1																	
Množina odečtů 7 od 100.	[] 93 [] 86 [] 79 [] 72 [] 65 4-5 správných odečtů = 3 body / 2-3 správně = 2 body / 1 správný = 1 bod / 0 správný = 0 bod					___/3																	
Řeč Opakujte po mně: Pouze vím, že je to Jan, kdo má dnes pomáhat. Když jsou v místnosti psi, kočka se vždy schová pod gauč.	[] []					___/2																	
Vybavování slov: Řekněte co nejvíce slov, která začínají písmenem K, během 1 minuty.	[] _____ (N > 11 slov)					___/1																	
Abstrakce Podobnost mezi např. banán-pomeranč = ovoce.	[] vlak - bicykl [] hodinky - pravítka					___/2																	
Pozdější vybavení slov	Vybavení slov BEZ NÁPOVĚDY	TVĚŘ []	SAMET []	KOSTEL []	KOPRETINA []	ČERVENÁ []	Body se udělí pouze BEZ NÁPOVĚDY	___/5															
Nepovinně	Jedna nápověda						___/5																
Více nápověd						___/5																	
Orientace	[] datum [] měsíc [] rok [] den [] místo [] město					___/6																	
© Z.Nasreddine MD NORMA ≥ 26 / 30						CELKEM Přičej 1 bod všem, kteří nemají 12 leté zkušenosti vzdělání	___/30																
www.mocatest.org																							

PŘÍLOHA č.6 ESS – EPWORTHSKÁ ŠKÁLA SPAVOSTI

EPWORTHSKÁ ŠKÁLA SPAVOSTI

Dřímáte nebo usínáte v situacích uvedených níže?; nejedná se o pocit únavy.

Otázky se týkají poslední doby Vašeho života. Jestliže jste žádnou z uvedených situací neprožil/a zkuste si představit jak by Vás ovlivnila.

Vyberte nejvhodnější odpověď a obodujte každou otázku 0 - 3 body.

0 = nikdy bych nedřímával/neusínal.

1 = slabá pravděpodobnost dřímoty nebo spánku. 2 = střední pravděpodobnost dřímoty nebo spánku. 3 = vysoká pravděpodobnost dřímoty nebo spánku.

Otázka	Situace	Body
1.	Při četbě v sedě	
2.	Při sledování televize	
3.	Při nečinném sezení na veřejném místě	
4.	Při hodinové jízdě v autě – jako spolujezdec	
5.	Při odpoledním ležení, když to okolnosti dovolují	
6.	Při rozhovoru v sedě	
7.	V sedě, v klidu, po jídle, bez alkoholu	
8.	V automobilu stojícím několik minut v dopravní zácpě	
Celkem		

Vyhodnocení:

0-10 norma

11-12 nízké riziko nadměrné denní spavosti 13-15 střední riziko nadměrné denní spavosti 16-24 těžké riziko nadměrné denní spavosti

13-15 střední riziko nadměrné denní spavosti 16-24 těžké riziko nadměrné denní spavosti

16-24 těžké riziko nadměrné denní spavosti

