

UNIVERZITA KARLOVA

Lékařská fakulta v Hradci Králové

DISERTAČNÍ PRÁCE

Doktorský studijní program

Chirurgie

**Efekt chirurgické terapie syndromu spánkové apnoe
u pacientů léčených neinvazivní ventilací**

**Effect of Surgical Therapy of Sleep Apnea Syndrom
in Patient Treated by Noninvasive Ventilation**

MUDr. Jiří Kalhous

Školitel: doc. MUDr. Petr Čelakovský, Ph.D.

Hradec Králové, 2023

Prohlášení autora

Prohlášení:

Prohlašuji tímto, že jsem doktorskou disertační práci zpracoval samostatně a že jsem uvedl všechny použité informační zdroje. Zároveň dávám souhlas k tomu, aby tato práce byla uložena v Lékařské knihovně Lékařské fakulty v Hradci Králové a zde užívána ke studijním účelům za předpokladu, že každý, kdo tuto práci použije pro svou publikační nebo přednáškovou činnost, se zavazuje, že bude tento zdroj informací řádně citovat.

Souhlasím se zpřístupněním elektronické verze mé práce v informačním systému Univerzity Karlovy, Praha.

Hradec Králové, 2023

MUDr. Jiří Kalhous

Poděkování:

Rád bych tímto poděkoval svému školiteli doc. MUDr. Petru Čelakovskému, Ph.D. za odborné vedení práce, za cenné konzultace, rady a připomínky během celého studijního programu. Dále bych chtěl poděkovat Oborové radě studijního programu v čele s prof. MUDr. RNDr. M. Kaškou, Ph.D. za vedení v průběhu studia. Děkuji také vedení Kliniky ORL a chirurgie hlavy a krku UJEP Masarykovy nemocnice KZ a.s. v Ústí nad Labem za vstřícný přístup k mému studiu a poskytnutí podmínek k jeho realizaci. Dále děkuji vedení Centra pro poruchy dýchání ve spánku Masarykovy nemocnice KZ a.s., zejména MUDr. Janu Kordíkovi za pomoc při výběru a léčbě pacientů zařazených do studie a zpracování výsledků jejich vyšetření a Mgr. Davidu Cihlářovi za pomoc při zpracování statistických dat.

Obsah:

Seznam použitých zkratk	7
Souhrn	9
Summary	11
1. Úvod do problematiky	13
1.1. Úvod	13
1.2. Historie spánkové medicíny	13
1.3. Spánek a jeho poruchy, Přehled poruch vázaných na spánek	14
1.4. Základní pojmy spánkové medicíny	20
1.5. Obstrukční syndrom spánkové apnoe (OSA)	20
1.6. Epidemiologie OSA	21
1.7. Patofyziologie OSA	22
1.8. Vliv OSA na rozvoj další onemocnění	23
1.9. Vyšetření a diagnostika OSA	24
1.9.1. Anamnéza a fyzikální vyšetření	24
1.9.2. Dotazníky	26
1.9.3. Vyšetření spánku, spánková monitorace	29
1.9.4. Struktura pracovišť, která v České republice provádějí diagnostiku poruch spánku	33
1.9.5. Léky navozená spánková endoskopie (DISE, Drug Induced Sleep Endoscopy)	34
1.9.6. Kritéria stanovení OSA	36
1.10. Možnosti léčby OSA	37
1.10.1. Nechirurgická léčba	37
1.10.2. Chirurgická léčba	41
1.10.2.1. Chirurgie nosu, VDN a nosohltanu	42
1.10.2.2. Chirurgie velofaryngeální oblasti	43
1.10.2.3. Chirurgie retrolingvální oblasti	45
1.10.2.4. Chirurgie v oblasti hrtanu	46
1.10.2.5. Maxilo-mandibulární předsun	46

1.10.2.6. Tracheostomie.....	46
1.10.2.7. Stimulace n.hypoglossus.....	46
1.10.2.8. Hodnocení efektu chirurgické léčby.....	48
1.10.2.9. Úspěšnost rozdílných chir. technik na léčbu OSA...	49
1.11.Specifika dětské OSA.....	50
2. Cíle disertační práce.....	52
3. Metodika a soubor nemocných.....	53
3.1. Metodika.....	53
3.2. Statistické zpracování.....	55
3.3. Soubor.....	55
4. Výsledky.....	56
5. Diskuse.....	67
6. Závěry.....	70
7. Seznam citací použité literatury.....	71
8. Seznam příloh	76

Seznam použitých zkratk

AHI	Apno-hypopnoe Index
AT	Adenotomie
ATB	antibiotika
ASV	adaptivní servoventilace
AV	adenoidní vegetace
BPAP	Bilevel Positive Airway Pressure
CHOPN	chronická obstrukční plicní nemoc
CPAP	Continous Positive Airway Pressure
CT	Computer Tomography, počítačová tomografie
ČSVSSM	Česká společnost pro výzkum spánku a spánkovou medicínu
DISE	Drug Induced Sleep Endoscopy, Léky navozená spánková endoskopie
DM	Diabetes mellitus
ESP	Expansion Sphincter Pharyngoplasty, Expanzní sfinkteroplastika,
ESS	Epworth Sleepnes Scale, dotazní denní spavosti
FES	Functional Endonasal Surgery
FESS	Functional Endonasal Sinus Surgery
GER	gastroesofageální reflux
HCD	horní cesty dýchací
ICDS	International Classification of Sleep Disorders
ICHS	Ischemická choroba srdeční
LAUP	Laser Assisted Uvuloplasty, Laserem asistovaná uvuloplastika
MAD	mandibular advancement, mandibulární protraktor
m	musculus, sval
Me	median
MRI	magnetická rezonance, Magnetic Resonance Imaging
MMA	maxillo-mandibular advancement, maxilo-mandibulární předsun
ORL	Otorinolaryngologie
OSA	Obstrukční spánková apnoe
PAP	Positive Airway Pressure
PSG	Polysomnografie

Rtg	rentgen, rentgenové vyšetření
TE	Tonsilektomie
TORS	Transoral Robotic Surgery
TT	Tonsilotomie
UPF	Uvulopalatal Flap , Uvulopalatální lalok
UPPP	Uvulopalatofaryngoplastika
VDN	vedlejší dutiny nosní
σ	sigma, směrodatná odchylka

Souhrn

Metodou volby u pacientů se syndromem spánkové apnoe je léčba neinvazivní přetlakovou ventilací (Positive Airway Pressure - PAP - CPAP / BPAP), chirurgická terapie je obvykle indikována jako záchranná. Část pacientů s PAP, která je léčena suboptimálně, může mít prospěch i ze současně provedené chirurgické terapie.

Materiál a metody:

Do studie bylo zařazeno 29 pacientů (z nichž celou studií prošlo 25) s těžkým syndromem obstrukční spánkové apnoe (OSA) (věk 17-72, průměr 45 let, vstupní AHI 31,4 - 120, průměr 67,28, median 57, vstupní tlaky na přístroji 8-20 mbar, průměr 12,57, median 12), kteří byli indikováni k léčbě PAP a jejich léčba z různých důvodů nebyla optimální. Všichni pacienti podstoupili chirurgický zákrok v orofarygeální oblasti (tonsilektomie, uvulopalatofaryngoplastika, radiofrekvenčně asistovaná uvuloplastika nebo jejich kombinace). Dva měsíce po operaci byla provedena kontrolní limitovaná polygrafie a off-line retitrace ventilačního přístroje.

Sledované parametry: 1. subjektivní obtíže, znemožňující další užití PAP léčby. 2. AHI, ODI a T90 před a po chirurgickém zákroku. 3. výše tlaku na PAP přístroji před a po chirurgickém zákroku.

Výsledky:

1. Žádný z pacientů našeho souboru neměl pooperačně subjektivní potíže znemožňující další použití ventilačního přístroje.

2. U pacientů v souboru došlo ke statisticky významnému snížení AHI po chirurgické terapii z průměrných 67,28 na 22,63 ($p = 0,000012$). Průměrné snížení AHI bylo o 45 ($\pm 26,68$).

U pacientů v souboru došlo ke statisticky významnému snížení ODI z průměrných 65,46 na 24,09 ($p = 0,000012$).

U pacientů v souboru došlo ke statisticky významnému snížení T90 z průměrných 24,11 % na 7% ($p = 0,000329$).

Pět pacientů v léčbě CPAP/BPAP nepokračovalo, protože se dostalo na hranici indikačních kritérií pro PAP (AHI 15), jejich léčbu lze tedy považovat za úspěšnou. U sedmnácti ze zbylých dvaceti pacientů bylo možné po retitraci snížit tlaky na přístroji, u tří pacientů byl přetlak ponechán na původní výši. U žádného pacienta nebylo nutné tlaky zvýšit.

3. Tlak na přístroji byl snížen z průměrných 12,57 na 9,26 mbar, průměrné procentuální snížení 20 % (± 20 %). Rozdíl hodnot před a po operaci je statisticky významný ($p = 0,00294$).

Závěr:

Výsledky naší studie ukazují, že pacienti s OSA, kteří jsou léčeni neinvazivní ventilací a jejich léčba je suboptimální, mohou mít užitek ze současně provedené chirurgické terapie. Žádný z pacientů v našem souboru neměl potíže s pooperačním použitím PAP terapie, u všech došlo ke snížení AHI a u většiny ke snížení tlaku na PAP přístroji.

Summary:

The method of choice in patients with sleep apnea syndrome is Positive Airway Pressure (PAP - CPAP / BPAP), surgical intervention is usually a last resort. Some patients with PAP, who are treated suboptimally, may also benefit from concomitant surgery.

Material and methods:

The study included 25 patients with severe obstructive sleep apnea syndrome (age 17-72, baseline AHI 31-120, av. 66, baseline pressure on PAP 8-20 mbar) who were indicated for PAP therapy and whose treatment for various reasons was suboptimal. All patients underwent oropharyngeal surgery (tonsillectomy, uvulopalatopharyngoplasty, radiofrequency-assisted uvuloplasty, or a combination thereof). Two months after the operation, a controlled limited polygraphy and off-line retitration of the ventilation device were performed.

Monitored parameters: 1. subjective difficulties, preventing further use of PAP treatment. 2. AHI, ODI, T90 before and after surgery. 3. The level of pressure on the PAP device before and after surgery.

Results:

1. None of the patients in our group had problems preventing further use of the ventilation device.
2. In our group of study there was a statistically significant reduction AHI after surgery from av. 67.28 to 22.63 ($p = 0.000012$). The mean reduction in AHI was 45 (± 26.68).

In our group of study there was a statistically significant reduction ODI after surgery from av. 65.46 to 24.09 ($p = 0.000012$).

In our group of study there was a statistically significant reduction T90 after surgery from av. 24.11 % to 7 % ($p = 0.000329$).

Five patients did not continue treatment with CPAP / BPAP because it reached the limit of the indicative criteria for PAP (AHI 15), so their treatment can be considered successful. In seventeen of the remaining twenty patients, it was possible to reduce the pressure on the device after retitration, in three it was left at the original level.

3. The mean pressure on the PAP device after retitration decreased from 12.57 mbar to 9.26 mbar ($p = 0,00294$), the average percentage reduction was 20 %. The difference between the values before and after surgery is statistically significant

Conclusion:

The results of our study show that patients with OSAS, who are treated with non-invasive ventilation and whose treatment is suboptimal, can benefit from concomitant surgical therapy. None of the patients in our cohort had problems with postoperative use of PAP therapy, while all had a decrease in AHI and most had a decrease in pressure on the PAP device.

1. Úvod do problematiky

1.1. Úvod:

Spánek patří mezi nejdůležitější biologické potřeby každého člověka. Jeho délka se v průběhu života mění, ale ve spánku strávíme zhruba jednu třetinu celkové délky života. Nejen že během spánku nabíráme fyzické i psychické síly, ale v organismu zároveň probíhá řada metabolických, hormonálních i neurologických pochodů, které jsou pro člověka zcela nenahraditelné. Přestože se věda výzkumu spánku a spánkových poruch v posledních desetiletích významně věnuje, zůstává stále mnoho otázek nezodpovězených. V této práci se z celé škály spánkových poruch a nemocí vázaných na spánek věnujeme pouze syndromu obstrukční spánkové apnoe, který patří do skupiny poruch dýchání vázaných na spánek. Přestože se jedná jen o jednu kapitolu z celé problematiky, jde o onemocnění velmi časté, prevalence v západním světě neustále roste a náklady na jeho diagnostiku a léčbu se stále zvyšují. Prosté chrápání (ronchopatie) jež je jen obtěžující jev, se může vyvinout v syndrom spánkové apnoe, který, když je neléčen, může mít pro pacienta poměrně závažné zdravotní následky.

1.2. Historie spánkové medicíny

Spánek zajímá lidstvo od nepaměti, fascinuje lékaře, vědce, filozofy i umělce. Boha spánku měli již staří Egypťané, v řecké mytologii existuje Hypnos, bůh spánku, který je otcem boha snů (Morfea, Fobetora). Spánek je často spojován se smrtí, Shakespeare píše o smrti jako o sestře spánku [36].

Výzkum spánku probíhá po staletí, zásadních pokroků dosáhla věda až ve 20. století. Po Galvaniho objevu elektrických výbojů nervových buněk zvířat (v 19. století), byl zcela zásadní objev elektroencefalografie (EEG) v roce 1928. Hans Berger, tak poprvé odlišil fungování mozku ve spánku a při bdění. V padesátých letech 20. století pak Nathaniel Kleitman a Eugen Aserinsky svými pozorováními přispěli k pochopení duality spánku [1]. Dalším zásadním milníkem byl rok 1962, kdy Michel Jouvet zavedl polysomnografii (PSG) a byla vytvořena kritéria pro hodnocení jednotlivých spánkových stadií [23].

V naší republice patřil k největším odborníkům především doc. MUDr. Bedřich Roth DrSc., který se zabýval zejména narkolepsií a hypersomnií [44]. Dále pak prof. RNDr.

Helena Illnerová v oblasti výzkumu cirkadiální rytmicity [21]. V 80. letech 20. století se dramaticky zvyšuje zájem o diagnostiku a léčbu syndromu spánkové apnoe, Colin Sullivan představil CPAP (Continuous Positive Airway Pressure) a tím odstartoval rozvoj tohoto odvětví [50]. Zájem o problematiku spánkové apnoe je multidisciplinární, na léčbě se podílí řada medicínských odborností – neurologů, pneumologů, otorinolaryngů a dalších odborníků. V České republice v roce 2001 vznikla Česká společnost pro výzkum spánku a spánkovou medicínu (ČSVSSM), která tyto odborníky sdružuje.

Zájem o chirurgickou léčbu syndromu spánkové apnoe odstartoval v roce 1981 Fujita, který představil uvulopalatofaryngoplastiku jako základní výkon v oblasti orofaryngu, který se, byť v různých modifikacích, používá stále [10]. V devadesátých letech získala velkou popularitu laserem asistovaná uvulopalatofaryngoplastika. Po roce 2000 se objevila řada nových diagnostických a léčebných metod, v České republice zejména spánková endoskopie (DISE – Drug Induced Sleep Endoscopy) [19, 29, 24], radiofrekvenční termoterapie (RFITT), robotická chirurgie (TORS – Transoral Robotic Surgery) [46].

1.3. Spánek a jeho poruchy, klasifikace poruch spánku

Nejčastěji používaná klasifikace poruch spánku je ICSD-3 z roku 2014 [47]. Obsahuje 83 spánkových poruch rozdělených do 7 hlavních kategorií (tab. 1).

V práci se věnujeme prakticky pouze kapitole 2. - Poruchy dýchání vázaných na spánek a z ní podkapitole Obstrukční spánková apnoe u dospělých. Dětská obstrukční spánková apnoe je samostatná kapitola. Její diagnostika i léčba se řídí jinými kritérii. Ostatní skupiny svojí šíří přesahují rozsah této práce.

Tab. 1 Klasifikace poruch spánku, ICSD-3 (2014), The International Classification of Sleep Disorders

(Rozdělení spánkových poruch v angličtině, většina názvů se běžně užívá v anglickém jazyce)

1. Insomnia

1. Chronic insomnia disorder
2. Short-term insomnia disorder
3. Other insomnia (when the patient has insomnia symptoms but does not meet criteria for the other two types of insomnia)

Isolated symptoms and normal variant

2. Sleep-related breathing disorders

Obstructive sleep apnea (OSA) syndromes

1. OSA, adult
2. OSA, pediatric

Central sleep apnea syndromes

1. Central sleep apnea with Cheyne-Stokes breathing
2. Central sleep apnea due a medical disorder without Cheyne-Stokes breathing
3. Central sleep apnea due to high altitude periodic breathing
4. Central sleep apnea due to a medication or substance
5. Primary central sleep apnea
6. Primary central sleep apnea of infancy
7. Primary central sleep apnea of prematurity
8. Treatment-emergent central sleep apnea

Sleep-related hypoventilation disorder

1. Obesity hypoventilation syndrome
2. Congenital central alveolar hypoventilation syndrome
3. Late-onset central hypoventilation with hypothalamic dysfunction
4. Idiopathic central alveolar hypoventilation
5. Sleep-related hypoventilation due to a medication or substance
6. Sleep-related hypoventilation due to a medical disorder

Sleep-related hypoxemia disorder

Isolated symptoms and normal variants

1. Snoring
2. Catathrenia

3. Central disorders of hypersomnolence

1. Narcolepsy type 1
2. Narcolepsy type 2
3. Idiopathic hypersomnia
4. Kleine-Levin syndrome
5. Hypersomnia due to a medical disorder
6. Hypersomnia due to a medication or substance
7. Hypersomnia associated with a psychiatric disorder
8. Insufficient sleep syndrome

4. Circadian rhythm sleep-wake disorders

1. Delayed sleep-wake phase disorder
2. Advanced sleep-wake phase disorder
3. Irregular sleep-wake rhythm disorder
4. Non-24-hour sleep-wake rhythm disorder
5. Shift work disorder
6. Jet lag disorder
7. Circadian sleep-wake disorder not otherwise specified

5. Parasomnias

NREM-related parasomnias

1. Confusional arousals
2. Sleepwalking
3. Sleep terrors
4. Sleep-related eating disorder

REM-related parasomnias

1. REM sleep behavior disorder
2. Recurrent isolated sleep paralysis
3. Nightmare disorder

Other parasomnias

1. Exploding head syndrome
2. Sleep-related hallucinations
3. Sleep enuresis
4. Parasomnia due to a medical disorder
5. Parasomnia due to a medication or substance
6. Parasomnia, unspecified

Isolated symptoms and normal variants

1. Sleep talking

6. Sleep-related movement disorders

1. Restless legs syndrome
2. Periodic limb movement disorder
3. Sleep-related leg cramps
4. Sleep-related bruxism
5. Sleep-related rhythmic movement disorder
6. Benign sleep myoclonus of infancy
7. Propriospinal myoclonus at sleep onset
8. Sleep-related movement disorder due to a medical disorder
9. Sleep-related movement disorder due to a medication or substance
10. Sleep-related movement disorder, unspecified

Isolated symptoms and normal variants

1. Excessive fragmentary myoclonus
2. Hypnagogic foot tremor and alternating leg muscle activation
3. Sleep starts (hypnic jerks)

7. Other sleep disorders

Other sleep-related symptoms or events that do not meet the standard definition of a sleep disorder

1.4. Základní pojmy spánkové medicíny

Syndrom obstrukční spánkové apnoe – onemocnění ze skupiny poruch dýchání vázaných na spánek. Je charakterizované omezením dýchání, resp. přítomností apnoe nebo hypopnoe ve spánku při zachování dýchacích pohybů (na rozdíl od centrální spánkové apnoe).

Apnoe (u dospělých) - zástava dýchání po dobu větší než 10 sekund, doprovázená poklesem saturace kyslíku v krvi

Apnoe (u dětí) - zástava dýchání ve spánku po dobu větší než 2 dechové cykly

Hypopnoe-omezení dýchání o 30 %, u dospělých nejméně 10 sekund, u dětí nejméně 2 dechové cykly

Apno-hypopnoe index (AHI) - počet apnoí a hypopnoí za hodinu spánku - základní ukazatel závažnosti syndromu spánkové apnoe

Desaturace-pokles saturace hemoglobinu kyslíkem o 3 % oproti výchozí hodnotě s následnou probouzecí reakcí nebo o 4 % bez probouzecí reakce

Desaturační index (ODI) – počet desaturací za hodinu spánku

T90 – doba spánku (vyjádřena v %) se saturací kyslíku pod 90 %

1.5. Obstrukční syndrom spánkové apnoe (OSA)

Obstrukční spánková apnoe je onemocnění charakterizované opakovanými úplnými nebo parciálními obstrukcemi v oblasti horních cest dýchacích. Důsledkem obstrukce je apnoe nebo hypopnoe doprovázená poklesem saturace hemoglobinu kyslíkem. Apnoe je obvykle ukončena probouzecí reakcí (arousal) nebo probuzením. Toto vede ke změně architektury spánku, mění se poměr jednotlivých spánkových stadií, dochází k redukci REM spánku, spánek se stává neefektivním a pacient pocítuje výraznou únavu.

OSA je doprovázena řadou nočních i denních příznaků. Mezi noční příznaky patří zejména hlasité až explozivní chrápání a dechové pauzy ukončené hlasitou probouzecí reakcí. Někteří pacienti si stěžují na nekvalitní spánek, ataky dušení ve spánku, ráno po probuzení na bolesti

hlavy, bolesti v krku, sucho v krku. Mezi denní příznaky patří zejména únava, nadměrná denní spavost, dále snížení kognitivních funkcí, erektilní dysfunkce.

1.6. Epidemiologie OSA

OSA je onemocnění s vysokou prevalencí. Dle Wisconsin Sleep Cohort, která definuje OSA jako onemocnění s AHI nad 5, je prevalence u mužů 24 % a u žen 9 % ve věkové kategorii 30-60 let. Prevalence OSA s excesivní denní spavostí je 3-7 % u mužů a 2-5 % u žen. Dle švýcarské studie [16] se je prevalence středně závažné a závažné OSA (AHI nad 15) 49 % u mužů a 23,4 % u žen. Přestože se údaje o prevalenci OSA liší v závislosti na definici OSA a metodě vyšetřování, je zřejmé, že OSA postihuje velmi významnou část populace, se všemi zdravotním a socioekonomickými důsledky [14].

OSA a pohlaví: výskyt OSA u mužů je asi 2x častější než u žen, důvodem jsou pravděpodobně anatomické rozdíly horních cest dýchacích u mužů a u žen a rozdíly v distribuci tuků v těle. Předpokládá se také vliv ochranný vliv estrogenu, pro což by mohl svědčit nárůst prevalence OSA u žen po menopauze.

OSA a obezita: obezita je pravděpodobně nejvýznamnější rizikový faktor pro rozvoj OSA. Se zvyšujícím se Body Mass Indexem (BMI) významně roste prevalence OSA. U pacientů s BMI vyšším než 28 je OSA přítomný u 41 %, u pacientů indikovaných k bariatrické chirurgické operaci až u 78 %. Důležitá je informace, že vztah obezita-OSA není jednostranný, tedy že i OSA může vést k rozvoji obezity. Na tom se podílí zejména spánková deprivace, výrazná denní spavost, únava a s tím spojené omezení fyzické aktivity, zvýšený příjem kalorií. Rozvoj OSA také doprovází k narušení leptinového metabolismu [41, 55].

OSA a věk: prevalence OSA roste s věkem. Nejčastější období, kdy příznaky OSA pacienta přivedou k lékaři, je 5.dekáda, u mužů i žen. Prevalence OSA v dětském věku je udávaná poměrně nízká (1-5 %), ale předpokládá se, že tato skupina je významně poddiagnostikována.

OSA a etnikum: u Afroameričanů a Hispánců je popisována vyšší prevalence OSA než bělochů. Není ovšem jasné, zda tento rozdíl není způsoben vyšším výskytem obezity.

Ekonomické aspekty OSA: OSA má významný vliv na zdravotní systémy i ekonomiku. Pacient s OSA má snížený pracovní výkon a zásadně zatěžuje zdravotní systém náklady na

léčbu přidružených zdravotních komplikací. Neléčený pacient má zvýšené riziko dopravních nehod. Podobná rizika mohou mít i ložnicoví partneři pacientů.

1.7. Patofyziologie OSA

Pro rozvoj OSA je nejdůležitější oblastí horních cest dýchacích oblast orofaryngu a hypofaryngu, případně supraglotis (epiglottis). Šířka dýchacích cest ve spánku je ovlivňována faktory, které způsobují kolaps a faktory, které dýchací cesty udržují průchodné. OSA tedy vznikne, když ve spánku převáží první z nich.

Faktory vedoucí k obstrukci v dýchacích cestách:

Anatomické dispozice pacienta – retrognacie, retropozice mandibuly, mikrognatie, retropozice maxily [7]. Některé syndromové vady spojené s kraniofaciálním abnormitami provází OSA ve velmi vysokém procentu a je na ně u takových pacientů třeba vždy myslet. Další faktory jsou: změny měkkých tkání, hypertrofická kořen jazyka, zúžený istmus faucium, hypertrofické tonsily. Naopak nosní obstrukce (rhinitis chronica hypertrophica, deviace nosního septa, krusty, trny nosního septa) se dnes za významný faktor vedoucí k rozvoji OSA nepovažuje. Jedním z nejvýznamnějších faktorů je obezita. Uložení tuku v oblasti parafaryngu významně zužuje průsvit HCD a může vést k rozvoji OSA, naopak po zhubnutí se u řady pacientů potíže zmírňují. Dalším faktorem je i poloha pacienta ve spánku. V poloze na zádech jsou obvykle potíže pacientů největší, což je dáno poklesem měkkých tkání faryngu vlivem gravitace a zúžením předozadního průsvitu HCD.

Faktory ovlivňující svalový tonus v oblasti HCD: Fáze spánku – v některých fázích spánku dochází ke snížení tonu svalů (zejména v REM spánku) a tím ke zvýšení kolapsibility HCD. Podobně mohou působit i noxy ovlivňující svalové napětí (sedativa, hypnotika, myorelaxancia) a alkohol. Samostatnou kapitolou jsou pak nervosvalová onemocnění, vedoucí k rozvoji OSA.

1.8. Vliv OSA na rozvoj dalších onemocnění

OSA je dnes považována za nezávislý rizikový faktor rozvoje kardiovaskulárních chorob. V populaci pacientů s kardiovaskulární chorobou je výrazně vyšší prevalence OSA (2-3krát) než v běžné populaci. Na rozvoji těchto onemocnění se podílejí zejména opakované epizody hypoxemie a reoxygenace, výrazné změny nitrohruďního tlaku, probouzecké reakce (arousal). Tyto stavy vedou k narušení fyziologických interakcí mezi spánkem a kardiovaskulárním systémem, aktivaci sympatiku, aktivaci systémového zánětu, endoteliální dysfunkce a uvolnění vazoaktivních substancí [32].

Nejvýraznější je tento stav patrný u systémové hypertenze. OSA je jednou z nejčastějších příčin sekundární hypertenze. Hypertenze se vyskytuje u 50-70 % pacientů s OSA a v populaci hypertoniků se vyskytuje OSA asi u 30-40 %. Současně léčba CPAPem snižuje riziko rozvoje arteriální hypertenze [34]. Pacienti s rezistentní hypertenzí by měli být odesláni k vyšetření minimálně limitovanou polygrafií k vyloučení OSA.

Podobně významný vztah existuje mezi OSA a ischemickou chorobou srdeční (ICHS). Prevalence OSA u pacientů s ICHS je více než 60 %, u pacientů po infarktu myokardu více než 66 % [31, 51]. Častý je výskyt arytmií u pacientů s OSA, vyskytují se tachyarytmie i bradyarytmie [15].

Vysoká prevalence OSA je i u chronického srdečního selhání (22-62 %). Podezření na OSA by vždy měl vzbudit nálezný Cheyn-Stokesova dýchání, takový pacient by měl být odeslán ke kardiologickému vyšetření.

Naopak přímá souvislost OSA a diabetes mellitus, stejně jako OSA a metabolického syndromu nebyla prokázána. Pravděpodobně zde dochází k překrývání nálezů těchto onemocnění u pacientů s obezitou.

Kombinace chronické obstrukční nemoci plicní (CHOPN) a OSA se nazývá *overlap syndrom*. Ten bývá spojen s horším průběhem obou onemocnění a rychlejším zhoršením plicních funkcí. Každý pacient s CHOPN by měl podstoupit spánkovou monitoraci.

Blízkou souvislost má OSA a epilepsie [33]. OSA často bývá spouštěčem epileptického záchvatu. Naopak prodloužení času REM spánku s hypotonií svalstva zhoršuje OSA. Užívání

antiepileptik také zhoršuje OSA, benzodiazepiny přímo zvyšují počet apnoí, některé léky (např. valproát) zvyšují tělesnou hmotnost.

1.9. Vyšetření a diagnostika u OSA:

1.9.1. Anamnéza a klinické vyšetření

Anamnéza

Pro diagnostiku OSA je zásadní již anamnéza. Do ordinace pacienta přivádí nejčastěji stížnost ložnicového partnera na hlasité chrápání, přerušované dýchání, probouzení reakce. Někdy je dominantním příznakem výrazná únava a denní spavost.

Fyzikální vyšetření

Při vyšetření hodnotíme somatotyp pacienta, pacient s OSA má často nadváhu nebo je obézní, má krátký silný krk. Nejdůležitější je vyšetření faryngu, hodnotíme zejména postavení kořene jazyka vůči dolnímu okraji měkkého patra, velikost tonsil, vztah předních a zadních patrových oblouků (tzv. webbing), případnou hypertrofii kořene jazyka.

Laryngoskopie

Při laryngoskopickém vyšetření se hodnotí zejména tvar a velikost epiglottis, případně hybnost hlasivek. Při vyšetření pacientů s OSA je také důležité vyloučit expanzivní onemocnění hrtanu a hypofaryngu.

Rhino-epifaryngoskopie

Při endonasálním vyšetření se hodnotí průchodnost nosní dutiny, zjišťujeme případnou deviaci nosního septa, přítomnost trnů či krist přepážky, přítomnost nosních polypů. Dále se vyšetřuje nosohltan, zejména u dětí či mladších pacientů může být přítomna adenoidní vegetace.

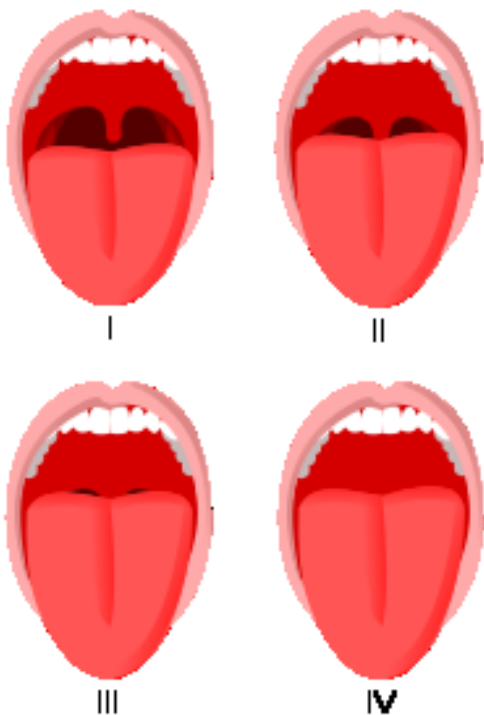
Hodnocení skusu a polohy čelistí patří do rukou stomatologa či stomatochirurga.

Zobrazovací metody:

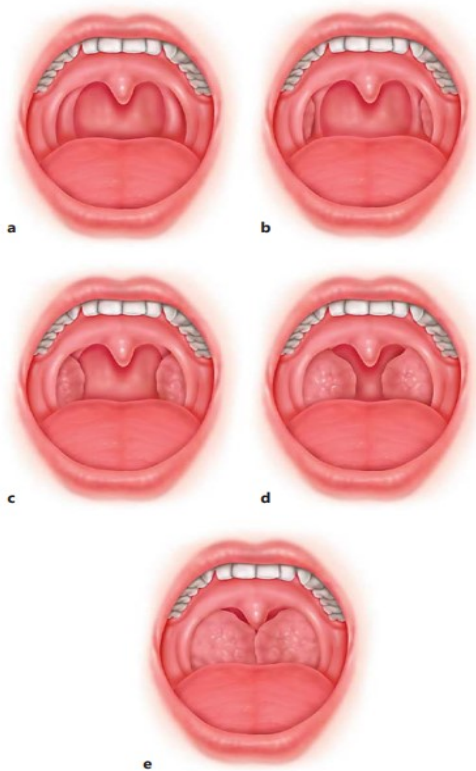
Méně často se dnes využívá rentgenová kefalometrie, kdy se hodnotí rozměry kostěných struktur lebky a čelistí. Magnetická rezonance (MRI) se využívá spíše experimentálně, lze jí zobrazit rozměry faryngu, zejména retrolingvální oblasti.

Pro záznam výsledku fyzikálního vyšetření se nejčastěji používají dva skórovací systémy. První je skóre dle Mallampatiho, kdy se při otevřených ústech hodnotí vztah kořene jazyka a měkkého patra (obr. 1) [37]. Další je skóre dle Friedmana k hodnocení velikosti tonsil (obr. 2) [11].

Obr. 1 Hodnocení tvaru orofaryngu dle Mallampatiho [37]



Obr. 2 Velikost tonsil dle Friedmana [11]



Müllerův manévr je endoskopické vyšetření HCD v bdělém stavu, kdy se nosem zavede fibroskop a pacient provede „obrácený“ Valsavův manévr, tedy „nasaje vzduch“ při zavřených ústech a vyšetřující má možnost orientačně určit místo kolapsu HCD. Metoda se dnes již příliš nevyužívá, je nahrazena endoskopií ve spánku (DISE).

1.9.2. Dotazníky

Dotazníky jsou pomocnou metodou ve spánkové medicíně. Používá se jich celá řada, pro diagnostiku OSA jsou nejdůležitější ty, které se zaměřují na denní spavost. Dotazníky jsou obvykle dostatečně senzitivní, ale ne dostatečně specifické.

Nejčastější dotazníky

Epworth Sleepness Scale (ESS) – je nejčastěji používaným dotazníkem. Je zaměřený zejména na denní spavost v běžných denních situacích. Pacient odpovídá na celkem 8 otázek, každá je

obodována 0-3 body, může mít 0-24 bodů. Většinou je hranice 10 bodů uznávána za nadměrnou denní spavost (tab. 2). Hodnota nad 14 bodů může vzbudit podezření na narkolepsii [22].

Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) – hodnotí kvalitu nočního spánku, využívá se zejména v psychiatrii [4].

STOP-BANG dotazník – hodnotí pravděpodobnost přítomnosti OSA, využívá se u pacientů před celkovou anestezií.

Hornův a Ötsbergův dotazník – hodnocení typologie pacienta, rozlišení typů pacienta na ranní a večerní typ

Spánkový deník – pro léčbu některých spánkových onemocnění se využívá deník, kam pacient zapisuje údaje o spánku, denní aktivitě, náladě atd.

Berlínský dotazník – hodnotí pravděpodobnost deprese u pacienta.

Tab. 2 Epworthská škála spavosti, ESS (upraveno dle Johnse 1993, Nevšimalové 1997)
 [22, 36]

Dřímáte nebo usínáte v situacích popsaných níže? Nejde o pocit únavy. Tato otázka se týká Vašeho běžného života v poslední době. Jestliže jste následující situace neprožil, zkuste si představit, jak by Vás mohly ovlivnit.

- 0 nikdy bych nedřímával, neusínal
- 1 slabá pravděpodobnost dřímoty, spánku
- 2 střední pravděpodobnost dřímoty, spánku
- 3.... silná pravděpodobnost dřímoty, spánku

Situace:

Odpověď:

Četba v sedě

Sledování televize

Nečinné sezení na veřejném místě

Při hodinové jízdě v autě jako spolujezdec

Při odpoledním ležení, když to okolnosti dovolují

Při hovoru v sedě

V sedě, v klidu, po jídle, bez alkoholu

V automobilu stojícím několik minut v dopravní zácpě

1.9.3. Vyšetření spánku, spánková monitorace:

Screeningové vyšetření

V České republice je k dispozici několik přístrojů vhodných ke screeningové monitoraci. Jejich výhodou je jejich nižší cena, jednodušší manipulace a jednoduché vyhodnocení měření, které provádí software přístroje. Naproti tomu poskytují jen orientační informaci o přítomnosti či nepřítomnosti OSA. Obvykle monitorují průchod vzduchu horními cestami dýchacími (flow) a saturaci hemoglobinu kyslíkem. Informace o podezření na přítomnost OSA by měla pacienta nasměrovat do spánkové laboratoře k plnohodnotné spánkové monitoraci (limitovaná polygrafie, polysomnografie – PSG). Pro indikaci léčby a případné nastavení léčby neinvazivní ventilací je screeningové vyšetření nedostatečné.

Limitovaná polygrafie

Limitovaná polygrafie je základní vyšetření pro diagnostiku OSA. Dle doporučení České společnosti pro výzkum spánku a spánkovou medicínu musí mít přístroje nejméně 6 svodů. Na trhu v České republice je řada komerčně vyráběných přístrojů (např. Breas SC20, Miniscreen 8, Miniscreen plus). Obvykle se monitorují: puls, saturace hemoglobinu kyslíkem, flow – průchod vzduchu horními cestami dýchacími, dýchací pohyby břicha, dýchací pohyby hrudníku, polohu pacienta a zvukové fenomény – chrápání.

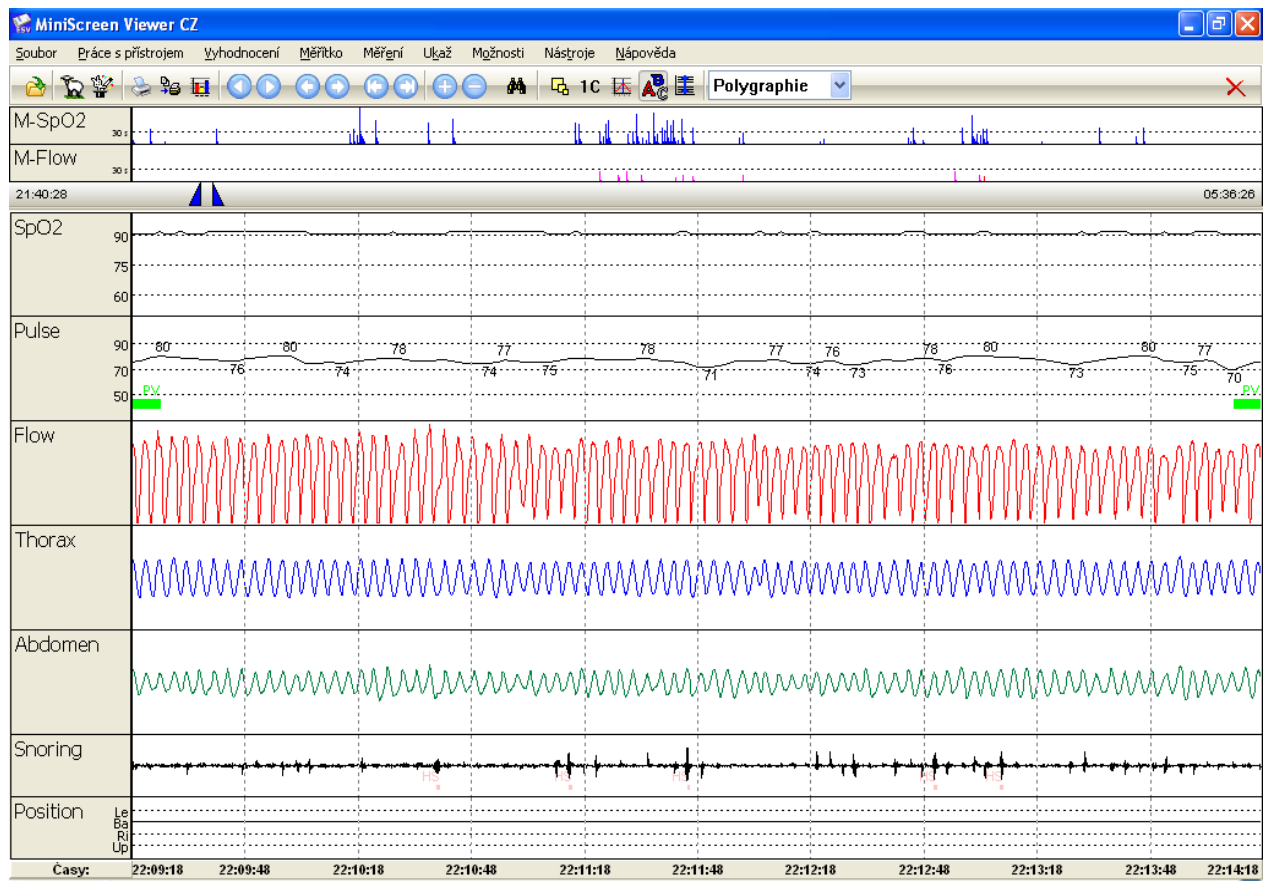
Vyšetření by se mělo provádět v akreditované laboratoři při hospitalizaci, tak aby pacient mohl být během noci kontrolován. Vyšetření i v domácím prostředí je možné, ale poměrně často je některý ze svodů dislokován (nejčastěji nosí sonda pro měření flow) a vyšetření je méně výtěžné. Výhodou vyšetření doma je, že je pacient v přirozeném prostředí a je monitorován tak, jak spí denně. Ve spánkové laboratoři během první noci pacient často spí hůře a výsledky tak mohou někdy být falešně podhodnocené, na to je třeba myslet při hraničních nálezech a vyšetření případně opakovat.

Výsledky jsou počítačově zpracovány, ale křivky je třeba zkontrolovat a skorování upravit. Zkušenému lékaři trvá kontrola a skorování celonočního záznamu asi 20-30 minut. Hlavní výstupy jsou AHI, ODI, T90. Ze záznamu limitované polygrafie lze identifikovat i Cheyn-Stokesovo dýchání, dále lze určit případnou vazbu apnoických pauz na polohu pacienta ve spánku a přítomnost chrápání. Limitovaná polygrafie umožňuje odlišit obstrukční a centrální typ spánkové apnoe. Limitovaná polygrafie je tedy dostatečná a zároveň v praxi dobře

použitelná metoda s přiměřenou cenou a náročností na personál. Její hlavní nevýhodou je, že při vyšetření nelze rozlišit jednotlivá spánková stadia (REM vs NREM) a nelze odlišit spánek od bdění. Nehodí se tedy k diagnostice komplexnějších spánkových poruch. Výsledky také mohou být zkresleny, pokud pacient během vyšetření nespí a úseky bdění mohou být vyhodnoceny jako spánek bez apnoe.

Obr. 3 Záznam limitované polygrafie, pacient bez OSA

(přístroj Miniscreen 8, archiv Masarykovy nemocnice Ústí nad Labem, KZ a.s.)



Obr. 4 Záznam limitované polygrafie, pacient s OSA

(přístroj Miniscreen 8, archiv Masarykovy nemocnice Ústí nad Labem, KZ a.s.)



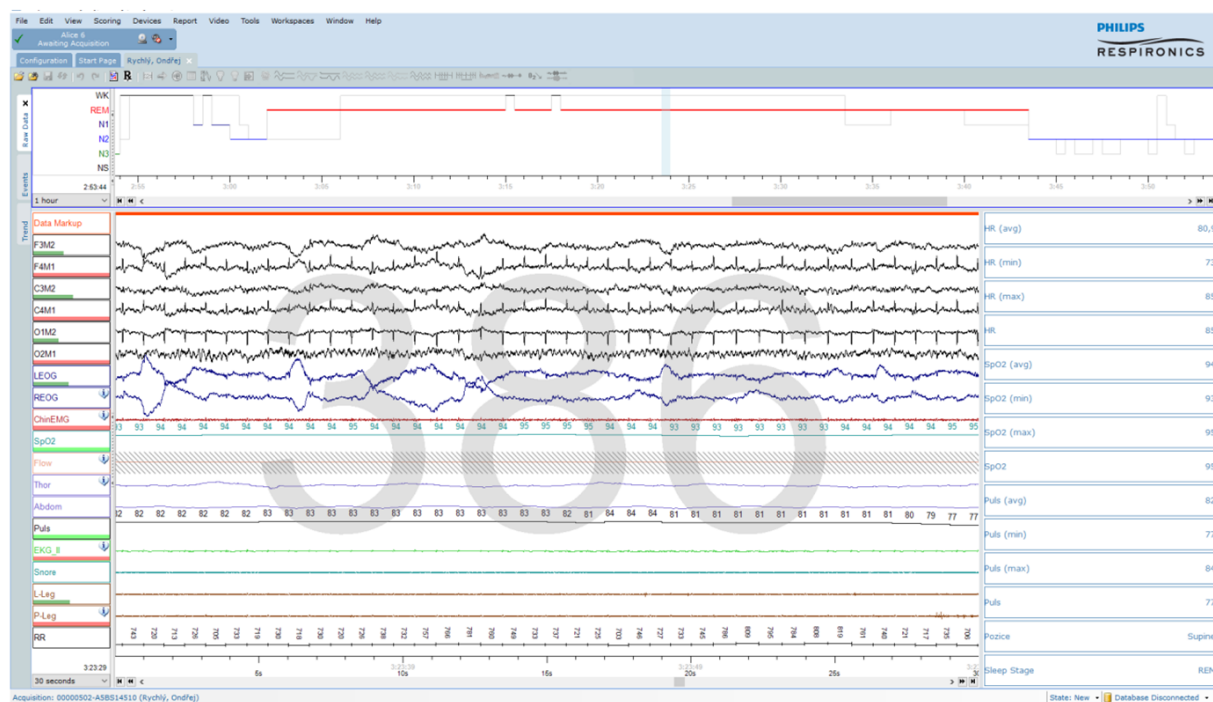
Polysomnografie (PSG)

PSG je nejdůležitější metoda pro vyšetření spánku, určení jednotlivých spánkových stadií a diferenciální diagnostiku spánkových onemocnění. PSG je oproti limitované polygrafii rozšířena o záznam elektroencefalografie (EEG), elektrookulografie (EOG), elektromyografie (EMG), elektrokardiografie (EKG) a videozáznam. Nevýhodou PSG je velká náročnost na cenu, vybavení a čas kvalifikovaného personálu. I při tomto vyšetření je záznam zpracován softwarově, ale současně také vyžaduje skorování zkušeným odborníkem, skorování trvá déle, je náročnější. Naproti tomu se jedná o nejkompexnější vyšetření pacienta ve spánku z výše uvedených. Při PSG lze hodnotit řadu dalších parametrů (oproti limitované polygrafii), PSG odliší spánek od bdění a zejména rozliší jednotlivá spánková stadia. Dále lze identifikovat

parasomnie, poruchy chování ve spánku, abnormální pohyby ve spánku, epileptické ataky ve spánku. PSG se provádí pouze ve spánkové laboratoři.

Obr. 5 Záznam polysomnografie

(archiv Masarykovy nemocnice Ústí nad Labem, KZ a.s.)



1.9.4. Struktura pracovišť, která v České republice provádějí diagnostiku poruch spánku:

(Dle doporučení ČSVSSM – pracoviště musí splňovat Standard péče na pracovištích zajišťujících diagnostiku a léčbu poruch dýchání ve spánku – <http://www.sleep-society.cz/akreditace-pracoviste.cz>).

- I. Komplexní centrum diagnostiky a léčby poruch spánku akreditované ČSVSSM – Centrum I. typu
- II. Centrum diagnostiky a léčby poruch spánku akreditované ČSVSSM – Centrum II. typu
- III. Jednotka monitorace a léčby poruch spánku akreditované ČSVSSM – Centrum III. typu

Během posledních let se významně rozšířila dostupnost spánkové monitorace a současně významně stoupl počet pracovišť, která jsou schopna zajistit adekvátní léčbu. Akreditaci pracovišť zajišťuje ČSVSSM, podmínkou akreditace je kromě technického zabezpečení zejména adekvátní kvalifikace personálu pracoviště.

1.9.5. Léky navozená spánková endoskopie (DISE, Drug Induced Sleep Endoscopy)

DISE je dnes standardní součástí diagnostiky a léčby OSA. Principem metody je navození sedace podobné spánku, fibroskopické vyšetření HCD a určení místa obstrukce v HCD. Metoda je známá od devadesátých let, kdy ji představil Kroft a Pringl a v současné době se využívá zejména při plánování chirurgické terapie OSA, případně jako doplňující vyšetření při selhání léčby přetlakem. Vyšetření se provádí na operačním sále s adekvátním technickým vybavením (zejména pro akutní zajištění dýchacích cest). Sedaci většinou provádí anesteziolog, pro sedaci lze použít řadu preparátů či jejich kombinací. Srovnáním jednotlivých preparátů se zabýval Cho a Yoon [56], jako nejvýhodnější se jeví propofol, který se v našich podmínkách používá nejčastěji. Dalším často používaným preparátem je midazolam, v zahraničí se používá opioid remifentanyl a hypnotikum dexmedetomid [28, 56]. DISE se nejčastěji provádí v poloze na zádech, kdy je obvykle obstrukce nejvýraznější. Možné jsou i další polohy (na zádech s otočenou hlavou nebo na boku), při hodnocení je třeba srovnávat nálezy ve stených polohách, jinak mohou být výsledky rozdílné. [29, 45, 46]. Lékař pak nosem zavádí fibroskop a pozoruje stav HCD, orofaryngu, hypofaryngu a hrtanu, hodnotí míru obstrukce v jednotlivých sublokalitách. Pro hodnocení nálezu se využívá několik klasifikací. Nejčastěji VOTE klasifikace, představená Krezianem, kdy se hodnotí čtyři sublokality patro (vellum - V), hltan (oropharynx - O), kořen jazyka (tongue - T), příklopka hrtanová (epiglottis - E). Ke každé sublokalitě je přiřazeno číslo 0-2 (0 žádná obstrukce, 1 částečná obstrukce, 2 úplná obstrukce). Dále se hodnotí charakter obstrukce (cirkulární, předozadní, boční) [27]. Další klasifikaci NOHL představil Vicini, zde se hodnotí sublokality nos (N), orofarynx (O), hypofarynx (H), larynx (L). Míra obstrukce se hodnotí čísly 1-4 [53]. Význam zařazení DISE do diagnostického algoritmu OSAS byl prokázána řadou prací [8,9]. Dle Eichlera je na základě DISE upravena chirurgická terapie asi ve 30 %, ať už ve smyslu rozsáhlejšího či naopak méně rozsáhlého výkonu [8]. Podobnou problematikou se v České republice zabývala i Hybášková, v souboru 66 pacientů, došlo ke změně plánované chirurgické terapie u 66,7 % [20]. Moderním trendem je monitorace hloubky sedace, např. metodou BIS indexu, ten by měl být optimálně 60-80. Dle Honga et al míra sedace ovlivňuje i výsledky DISE a je tak třeba srovnávat výsledky při srovnatelné míře sedace [17].

Tab. 3 Klasifikace VOTE [27]

VOTE klasifikace	stupeň obstrukce	A-P	Lateral	Concentric.
Velum				
Oropharynx				
Tongue				
Epiglottis				

Hodnocení: 0 – žádná obstrukce, 1 – parciální obstrukce, 2 – úplná obstrukce

Tab. 4 Klasifikace NOHL [52]

NOHL místo obstrukce/ míra obstrukce	Nosní dutina (%)	Oropharynx (%)	Hypofarynx (%)	Larynx a: supraglotis b:glotis
	1 0-25	1 0-25	1 0-25	pozitivní nebo negativní obstrukce
	2 25-50	2 25-50	2 25-50	
	3 50-75	3 50-75	3 50-75	
	4 75-100	4 75-100	4 75-100	

1.9.6. Kritéria pro stanovení OSA

U dospělých:

AHI nad 5 a alespoň jeden z klinických příznaků (spavost, neosvěžující spánek, únava, insomnie, probouzení se zástavou dechu, lapání po dechu, dušení, opakované chrápání nebo apnoe, arteriální hypertenze, kognitivní dysfunkce, poruchy nálady, ICHS, CMP, fibrilace síní, DM II. typu)

nebo

AHI nad 15 nezávisle na klinických příznacích

U dětí do 13 let:

Alespoň jeden klinický příznak a pozitivní nález při spánkové monitoraci (chrápání, AHI nad 1) [3].

Závažnost OSA dle AHI u dospělých:

Tab. 5 Závažnost OSA dle AHI u dospělých

Stupeň spánkové poruchy	
Prostá ronchopatie	AHI do 5, AHI do 15 bez klinických příznaků
Lehký stupeň OSA	AHI 5-15
Středně závažný stupeň OSA	AHI 15-30
Těžký stupeň OSA	AHI nad 30

1.10. Možnosti léčby OSA

1.10.1. Nechirurgická léčba

Nechirurgická léčba zahrnuje zejména léčbu neinvazivní ventilací, která je v současné době zcela dominantní léčebnou modalitou. Dále sem patří úprava spánkové hygieny, úprava polohy ve spánku, použití ústních protraktorů, redukce hmotnosti. Farmakologická léčba má velmi omezený význam, ostatní způsoby nejsou v současné době v České republice používány ani doporučeny, nebudeme je zde tedy uvádět.

- Správná spánková hygiena je pro léčbu OSA ale i ostatní spánkové poruchy velmi důležitá, zahrnuje řadu doporučení (tab. 6). Základy spánkové hygieny dle Nevšimalové), omezení kávy, černého a zeleného čaje, energetických nápojů 4-6 hodin před spaním, vynechání těžkých jídel, omezení stresových situací, lehká procházka večer, naopak omezení náročné fyzické aktivity před spánkem, omezení alkoholu, omezení kouření, odstranění televize z ložnice, omezení hluku a světla v ložnici, pravidelný čas ulehnutí u vstávání, omezení pobytu v posteli mimo spánek.
- Ze všech doporučení je nejdůležitější omezení alkoholu před spaním. Alkohol významně zhoršuje spánek, mění architekturu spánku, dochází k omezení REM fáze spánku. Jeho myorelaxační efekt přispívá ke zvýšení kolapsibility horní části dýchacích cest a tím zvýšení počtu obstrukčních epizod.

Tab. 6 Základy spánkové hygieny dle Nevšimalové [36]

1. Nepijte kávu, černý či zelený čaj, kolu nebo různé energetické nápoje od pozdního odpoledne, omezte jejich používání přes den
2. Vynechte večer těžká jídla, poslední jídlo zařaďte 3-4 hodiny před ulehnutím
3. Po večeri neřešte důležité věci, které Vás rozruší. Naopak se snažte příjemnou činností zbavit se stresu a připravit se na spánek.
4. Lehká procházka může zlepšit Váš spánek. Naopak cvičení před ulehnutím (3-4 hodiny) již může Váš spánek narušit, přesuňte tyto aktivity před večeri.
5. Nepijte večer alkohol, abyste lépe usnuli – alkohol zhoršuje kvalitu Vašeho spánku.
6. Nekuřte, zvláště ne před usnutím a v době nočních probuzení a v době nočních probuzení. Nikotin také povzbuzuje.
7. Postel i ložnici užívejte pouze ke spánku a pohlavnímu životu (odstraňte z ložnice televizi, v posteli nejezte, nečtěte si ani neodpočívejte)
8. V místnosti na spaní minimalizujte hluk a světlo a zajistěte vhodnou teplotu
9. Uléhejte a vstávejte každý den (i o víkendu) ve stejnou dobu
10. Omezte pobyt v posteli na nezbytně nutnou dobu. V posteli se zbytečně nepřevalujte, postel neslouží k přemýšlení.

- Úprava polohy ve spánku má často význam u lehkých forem OSA. Pro chrápání a spánkovou apnoei je obvykle nejhorší poloha na zádech, kdy dojde ke zmenšení předozadního průsvitu horních cest dýchacích posunem kořene jazyka a patra dorsálně. Zabránění polohy na zádech může mít pozitivní efekt. V minulosti se doporučovaly jednoduché postupy typu „zašít tenisový míček do pyžama na záda“ a podobně. Dnes jsou zejména v zahraničí k dispozici různé vesty či speciální „polštáře“, které fungují podobně.
- Orální protraktory (oral appliances, MAD – mandibular advancement) jsou stomatochirurgické či ortodontické pomůcky, které u části pacientů s lehkým či středně těžkým OSA mohou mít pozitivní efekt. Principem je předsunutí dolní čelisti vůči horní a tím oddálením kořene jazyka od zadní stěny faryngu a zlepšením průchodnosti HCD ve spánku. Často zmiňovaná metoda léčby v zahraničí se v České republice příliš neujala. Na našem pracovišti máme s touto léčbou zkušenosti, ale potýkáme se s nízkou adherencí pacientů k léčbě. U našich pacientů se zdá, že lépe

tolerují dobře nastavenou PAP léčbu. Orální protraktory se jistě nehodí k léčbě těžkého OSA a u lehkých forem dosahujeme lepších výsledků tradiční chirurgickou terapií.

- Nadváha a případně obezita jsou zřejmě nejvýznamnější rizikový faktor pro rozvoj OSA. Tedy úprava životosprávy a redukce hmotnosti zejména pod odborným dohledem má velký význam. V úvahu připadá i chirurgická léčba (bandáž žaludku, gastrické bypasy, plikace, tubulizace žaludku). V poslední době je hojně využívána i farmakologická léčba obezity. Mezi periferně působící antiobezitika patří zejména orlistat, který inhibuje lipázy ve střevě, a tím snižuje vstřebávání tuků. Mezi centrálně působící antiobezitika patří fentermin, naltrexon, bupropion, liraglutid.
- Možnosti farmakologické terapie jsou velmi omezené. Spočívají spíše úpravě chronické medikace. Pokud je to možné, omezuje se medikace s výrazně tlumivým účinkem (např. analgetika, antidepresiva). Někdy lze nahradit hypnotika benzodiazepinového typu modernějšími léky (hypnotika III. generace – zolpiden, zopiclon, zalepen). V literatuře je popsán pozitivní efekt modafinilu na zvýšenou denní spavost jako doplněk standardní léčby OSA [36]. V poslední době je ale výzkumu farmakologické terapie OSA věnována větší pozornost. V době vzniku této práce probíhá 5 klinických studií s preparáty, které mají různý mechanismus účinku. Nově lze léky ovlivňující OSA rozdělit do 4 skupin. 1. Léky ovlivňující anatomické struktur HCD (antihistaminika, steroidy, diuretika, léky ovlivňující váhu), 2. Léky ovlivňující arousal treshold (benzodiazepiny, GABAergní léky, trazadone), 3. Léky zvyšující ventilační stabilitu (inhibitory carbonic anhydrázy, xantiny) a 4. Léky zlepšující svalový tonus v oblasti HCD (léky ovlivňující hladinu serotoninu, TASK-channel inhibitory, canabinoidy). Jako slibná se v době vzniku práce jeví studie ATO-OXY, která se věnuje efektu atomoxetinu a oxybutina na redukci AHI.

Neinvazivní ventilace (PAP, Positive Airway Pressure)

Léčba neinvazivní ventilací je v současné době nejdůležitější modalitou léčby OSA. Principem je dýchání proti přetlaku (Positive Airway Pressure – PAP). Zvýšený tlak (oproti atmosférickému) zabrání kolapsu horních cest dýchacích, poklesu saturace hemoglobinu kyslíkem a probuzením a probouzecím reakcím. Tím obvykle dojde k vymizení nočních i denních příznaků OSA i dlouhodobých, zejména kardiovaskulárních rizik. K dispozici je celá řada komerčně vyráběných přístrojů, které se dají rozdělit do několika skupin podle principu fungování:

CPAP – přístroje s kontinuálně nastaveným tlakem. Nejjednodušší a nejčastěji používané přístroje. Tlak se neliší při vdechu a výdechu.

APAP, autoCPAP – přístroj s automatickou detekcí respiračních událostí. Používá se i pro automatickou titraci a nastavení PAP přístrojů.

BPAP – přístroj s nastavením rozdílných tlaků pro vdech a výdech. Obvykle se využívá při těžších formách OSA a při kombinaci OSA s dalšími plicními chorobami (CHOPN, alveolární hypoventilace).

Adaptivní servoventilace (ASV) – nejsložitější přístroje, které mění tlak na základě aktuálních dechových objemů. Pro léčbu OSA se používají minimálně. Využívají se k řešení centrální apnoe nebo Cheyn-Stokesova dýchání.

Pro optimální nastavení léčby neinvazivní ventilací je také důležitý výběr správné obličejové masky. Ty v posledních letech prošly značnou proměnou a vylepšením a do velké míry ovlivňují adherenci pacienta k léčbě. V zásadě je možné rozdělit je na 2 skupiny – nosní a celoobličejové. Nosní maska je menší a obvykle lépe tolerovaná, nezbytná je ale dobrá nosní průchodnost. V zajištění nosní průchodnosti hraje důležitou roli chirurgie nosu, vedlejších nosních dutin a nosohltanu.

Nastavení tlaků na CPAP nebo BPAP se provádí při celonočním on-line monitorování nebo využitím automatických přístrojů. On-line monitorování je zřejmě pro nastavení léčby přesnější, vyžaduje však pobyt ve spánkové laboratoři a je náročné na čas kvalifikovaného personálu. Naopak automatické přístroje lze využít v domácím prostředí.

Nežádoucí účinky léčby neinvazivní ventilací

Někteří pacienti léčbu špatně tolerují. Předpokladem této práce je, že jeden z hlavních parametrů špatné tolerance PAP léčby je výše tlaků nastavených na přístroji. Mezi nejčastější stížnosti pacientů patří netěsnící maska a úniky vzduchu kolem masky (tzv. leak), otlaky a eroze kůže způsobené maskou, suchost sliznic horních cest dýchacích, otok nosní sliznice, pocit „nafukování“ hlavy a plic.

Kontraindikace léčby PAP

Kontraindikací léčby PAP není mnoho a jsou poměrně vzácné. Patří mezi ně komunikace dýchacích cest a nitrolební, zejména poúrazové, chronické a recidivující záněty horních cest dýchacích, především rhinosinusitidy a otitidy. Někdy se jako kontraindikace uvádí „vlající“ epiglottis, která se při přetlaku může překlápět přes hrtan a bránit dýchání.

1.10.2. Chirurgická léčba OSA

Chirurgická léčba zůstává i přes rozvoj léčby neinvazivní ventilací pevnou součástí protokolu léčby OSA. Uplatňuje se zejména při léčbě ronchopatie a lehkého OSA (AHI do 15), jako alternativní léčba u středně závažného OSA a při selhání PAP léčby u těžkého OSA. V poslední době se zkoumá i efekt chirurgické terapie u pacientů s OSA léčených PAP na výši tlaků na přístroji CPAP/BPAP a compliance pacientů, což je v podstatě předmětem naší práce.

Náhled na chirurgickou léčbu se v poslední době mění. Od rozsáhlých výkonů v jedné sublokalitě se přistupuje k méně invazivním výkonům ve více sublokalitách. Více se uplatňuje cílená diagnostika (DISE) a individuální plánování výkonů. Chirurgické výkony v oblasti HCD lze rozdělit do několika podskupin:

1. Chirurgie nosu, vedlejších nosních dutin a nosohltanu
2. Chirurgie velofaryngeální oblasti
3. Chirurgie retrolingvální oblasti
4. Chirurgie v oblasti hrtanu
5. Maxilo-mandibulární předsun
6. Tracheostomie
7. Stimulace n.XII

1.10.2.1. Chirurgie nosu, vedlejších nosních dutin a nosohltanu

Chirurgie této oblasti má podpůrný význam, v současné době se nepovažuje za kauzální léčbu OSA. Nicméně zprůchodnění nosu a zlepšení nosního dýchání umožňuje pacientům zejména lépe tolerovat masku při léčbě PAP.

Septoplastika je základní výkon na nosním septu. Provádí se v celkové anestezii, smyslem je subperiostální uvolnění chrupavky septa, případně i kostěnné části, resekce části septa a medializace septa tak, aby se zlepšila nosní průchodnost zejména v dolních nosních průchodech. Konkrétních metod je celá řada, velmi často se používá metoda „swinging doors“, kdy se zcela liberalizuje basální část chrupavky, část resekuje a fixuje se do střední čáry obvykle stehem k přední nosní spině.

Další skupinou jsou výkony na dolních nosních skořepách. Smyslem je zmenšení objemu dolních nosních skořep a tím zlepšení nosní průchodnosti. V současné době dominuje radiofrekvenční termoablace sliznice dolních skořep, kdy se do sliznice aplikují speciální elektrody a je provedena termoablace (komerční přístroje Curis, Celon). Tím vzniká kontrolované poranění subslizničních vrstev a následné jizvení redukuje objem tkáně. Jinou metodou je laserová turbinoplastika, kdy se využívá termické efektu laseru, princip je podobný předchozí metodě. Při shaverové mukotomii se zavádí studený nástroj – shaver subslizničně a mechanicky se objem skořepty redukuje. Klasická mukotomie nůžkami, nožem nebo kličkou se dnes již prakticky neprovádí.

Funkční endonasální chirurgie (FESS, FES) je v rámci OSA doplňkovou metodou, její hlavní indikací je řešení chronického zánětu vedlejších nosních dutin po vyčerpání možností konzervativní léčby. Principem je odstranění překážek v oblasti ústí vedlejších nosních dutin, zejména polypů, rozšíření přirozených vývodů nosních dutin a šetření zdravých tkání tak, aby byl v co největší míře zachován mukociliární transport.

Adenotomie se u dospělé populace provádí vzácně, naopak je základním výkonem při řešení dětské OSA. Spočívá v odstranění zbytnělé lymfatické tkáně nosohltanu (adenoidní vegetace) nejčastěji kyretou, případně shaverem nebo harmonickým skalpelem, optimálně pod endoskopickou kontrolou. Výkon se provádí v celkové anestezii se zajištěním dýchacích cest

intubací nebo laryngální maskou. Komplikací je zejména perioperční krvácení s rizikem aspirace a sufokace.

Omezení nosní průchodnosti je často velmi subjektivní vjem pacienta, nicméně lze jej objektivizovat tzv. rinomanometrii. Pro správné fungování nosního dýchání je důležitý nejen absolutní objem nosní dutiny, ale i zachování laminárního proudění vzduchu v nosní dutině. Tedy perforace septa, odstranění skořep nebo nepřiměřená redukce měkkých tkání nosu mohou zhoršit subjektivní potíže i přes objektivně velký prostor v nosní dutině.

1.10.2.2. Chirurgie velofaryngeální oblasti

Do této oblasti chirurgie patří několik skupin chirurgických zákroků: minimálně invazivní výkony na patře, uvulopalatofaryngoplastika a její modifikace a výkony na tonsilách.

Minimálně invazivní chirurgie měkkého patra:

Laserem asistovaná uvuloplastika (*LAUP, Laser Assisted Uvuloplasty*) byla zejména v minulosti nejčastěji užívaným výkonem. Principem terapie je zkrácení měkkého patra resekci volných okrajů patra a uvuly, resekce části patrových oblouků. Následné jizvení patra zpevní. Provádí se v lokální (méně často) nebo v celkové anestezii CO₂ laserem. Indikace k tomuto výkonu jsou: ronchopatie a lehký syndrom obstrukční spánkové apnoe. Komplikace: perioperační krvácení, pooperační bolestivost, perioperační porucha polykání, velofaryngeální insuficience nejsou časté a jsou většinou dočasné. Nejobávanější je velofaryngeální insuficience, která je obvykle známkou špatné operační techniky a nadměrnou resekci měkkých tkání. Pacienti mají pocit cizího tělesa v krku a stěžují si na zatékání tekutin do nosohltanu při polykání. V posledních letech se od tohoto výkonu upouští, je ve stejné indikaci nahrazen zejména radifrekvenčními technikami.

Radifrekvenční termoablace patra (*RAUP, Radiofrekvency Assisted Uvuloplasty*)

RAUP je výkon, kdy se pomocí speciální radifrekvenční elektrody aplikuje vysokofrekvenční proud a vytváří se tak termokoagulace měkkých (podslizničních) tkání patra, dále se obvykle resekují slizniční „trojúhelníky“ zadních oblouků a část uvuly. Výsledkem je zkrácení a zpevnění měkkého patra. Indikace jsou obdobné jako u předchozího výkonu.

Patrové implantáty

Principem je aplikace 3-4 implantátů z porézního polyetylenu do měkkého patra tak, aby došlo k jeho zpevnění. Výkon je zatížen poměrně vysokou cenou a nízkým efektem, v současné době s v České republice prakticky neprovádí.

Uvulopalatofaryngoplastika a její modifikace

Uvulopalatofaryngoplastika (UPPP) byla jako základní výkon pro chirurgii OSA představena Fujitou v roce 1981 [10]. Od té doby se stala nejčastěji používaným výkonem, přestože se v poslední době stále častěji uplatňují její modifikace. Principem operace je odstranění přebytných měkkých tkání v oblasti patra (patrových tonsil, uvuly, části patrových oblouků) a zvětšením prostoru v oblasti velofaryngeální. Výkon se provádí v celkové anestezii, obvykle při intubaci nosem. Odstraňují se patrové tonsily, resekují se část tonsily a části patrových oblouků, zejména zadních. Následuje rekonstrukční fáze, kdy se provádí sutura patrových oblouků a sliznice uvuly.

Dlouhodobý efekt se uvádí kolem 50 %, stále častěji se výkon provádí v kombinaci s dalšími zákroky (zejména na kořeni jazyka) v rámci víceúrovňové chirurgie, tím dochází ke zvýšení efektu [2].

Uvulopalatální lalok (*Uvulopalatal Flap, UPF*) je modifikací UPPP, kdy se uvula neresekuje, ale její deepitelizovaná část se překlápí kraniálně a fixuje do měkkého patra. Snižuje se tím výskyt velofaryngeální insuficience [30, 35].

Expanzní sfinkteroplastika (*Expansion Sphincter Pharyngoplasty, ESP*) je další modifikací UPPP, kdy se po provedené tonsilektomii vypreparuje m.palatopharyngeus a rotuje se kraniálně a fixuje stehem do patra. Smyslem je větší rozšíření velofaryngeálního prostoru laterolaterálně [40].

Z-palatofaryngoplastika je modifikací UPPP vhodnou pro pacienty po tonsilektomii. Principem je resekce sliznice patra ve tvaru motýlích křídel, přerušení m. palatoglossus a m.palatopharyngeus a rotaci laloků od sebe [13].

1.10.2.3. Chirurgie retrolingvální oblasti

Oproti skupině předchozích výkonů, je chirurgie v oblasti retrolingvální komplikovanější, což je dáno zejména anatomií této oblasti a výrazně horší dostupností. Tyto výkony lze rozdělit do dvou skupin: na výkony repositionální (extraglosální) a výkony se zásahem do kořene jazyka.

Mezi výkony repositionální patří závěsy jazyka, závěsy jazyčky (hyoidopexe) a antepozice m.genioglossus (*genioglossus advancement*). Tyto výkony se používají vzácně, obvykle jako součást víceúrovňové chirurgie. Smyslem operací je posunutí kořene jazyka ventrálně a rozšíření retrolingválního prostoru.

Výkony se zásahem do jazykové tkáně:

Radiofrekvenční termoablace kořene jazyka – principem je zavedení elektrody do kořene jazyka a aplikace vysokofrekvenčního proudu. Následné jizvení vede k redukci tkáně kořene jazyka a rozšíření retrolingválního prostoru. Výkon je relativně jednoduchý, pacienti dobře snášeni, používá se často jako doplnění chirurgie v oblasti velofarygeální. Doporučuje se krytí antibiotiky jako prevence vzniku abscesu kořene jazyka.

Resekční výkony na kořeni jazyka, jak transorální, tak zevní, jsou dnes prakticky opuštěny pro jejich vysokou perioperační morbiditu. Výjimkou je využití robotického systému (TORS). V České republice je na několika pracovištích k dispozici da Vinci systém. Ten se skládá z hlavní části, jehož součástí jsou 4 ramena (pro ORL se využívají jen 3) s 5-8 mm nástroji a konzole, ze které operátor ovládá ramena a jimi provádí resekční výkon [48]. Použití tohoto systému umožňuje resekovat hypertrofickou lingvální tonsilu či část epiglotis cíleněji, s menším poraněním zdravých tkání, menší krevní ztrátou a větší přesností. Nevýhodou jsou vysoké pořizovací i režijní náklady [53]. Dle Friedmana zlepšuje AHI o 22-26, ESS o 5-6 [53]. V současné době se obvykle indikuje jako součást multilevel chirurgie, zejména společně se zákroky na měkkém patře.

1.10.2.4. Chirurgie oblasti hrtanu

Nejvýznamnější část hrtanu, která se podílí na vzniku OSA, je epiglottis. U některých dospělých může být chrupavka nedostatečně pevná (tzv. floppy epiglottis) a může tak ve spánku uzavírat vchod do hrtanu. Tento stav se může zhoršit při léčbě CPAPem a může být příčinou intolerance léčby. Diagnostika je poměrně obtížná a je možná prakticky jen za použití DISE. Cílem chirurgické léčby je zabránit překlopení epiglottis do hrtanového vchodu a tím vzniku obstrukce.

Epiglotopexie je výkon, kdy se deepitelizuje lingvální plocha epiglottis a přilehlá část valvuly a stehem se fixuje chrupavka epiglottis ke kořeni jazyka.

Při parciální epiglotektomii se resekuje část epiglottis a následným jizvením se zpevní i její ponechaná část. Pro oba výkony lze využít robotickou chirurgii.

1.10.2.5. Maxilo-mandibulární předsun

Maxilo-mandibulární předsun je obvykle výkon, který provádějí ústní a čelistní chirurgové pro vady skusu. Spočívá v provedení osteotomie dolní i horní čelisti a fixaci v nové poloze. Tah za jazykové a suprahyoidní svaly vede k rozšíření HCD v oblasti orofaryngu a retrolingválně. Výkon je zatížen vysokou perioperační morbiditou, ale efekt je nejvyšší z výše zmíněných operačních metod, dle Holtyho je srovnatelný s efektem PAP léčby [18].

1.10.2.6. Tracheostomie

Tracheostomie jako řešení těžkého OSA je extrémní řešení, je vyhrazeno pro pacienty se závažnými komorbiditami a po selhání standardní léčby. Dle Camacho tracheostomie významně snižuje AHI, ODI, denní spavost i riziko kardiovaskulárních onemocnění [5].

1.10.2.7. Stimulace nervus hypoglossus

Jedná se o relativně novou metodu, která se v době vzniku této práce v České republice neprovádí. Principem operace je elektrická stimulace n.hypoglossus. Stimuluje se buď neselektivně (celý nerv) nebo selektivně, kdy se stimuluje mediální větev. Stimulací nervu dochází ke kontrakci m.hypoglossus a m.styloglossus a tím protruzi kořene jazyka. Pulsový generátor je uložen v podkoží na hrudníku a stimulace je synchronizována s dýchacími

pohyby. Indikováni jsou pacienti se střední závažným a závažným OSA, s BMI do 35 a s intolerancí léčby PAP.

Metoda je v současné době schválena jen v USA, Německu a Nizozemí a výzkum efektu a indikací stále probíhá. K dispozici je několik komerčně vyráběných systémů (Inspire systém, Aura 6000, Genio). Nevýhodou této metody je zejména velmi vysoká cena a náročná titrace a nastavení zařízení [49].

Tab. 7 Indikace chirurgické léčby OSA

(dle doporučení Chirurgické sekce ČSVSSM – upraveno) [26]

1. Indikace chirurgické léčby musí respektovat obecné zásady léčby obstrukční spánkové apnoe a vycházet z poznatků medicíny založené na důkazech.
2. Ke všeobecně přijatým znalostem patří zejména:
3. nejúspěšnější léčbou OSAS je neinvazivní přetlaková ventilace (CPAP, BIPAP). Než je rozhodnuto o neúspěchu léčby přetlakovou ventilací, musí být vyzkoušeny všechny možnosti zlepšení tolerance této léčby.
4. chirurgická léčba je indikována v případech zřejmé obstrukce horních cest dýchacích nebo v případech, kdy přetlakovou ventilaci nelze z nějakého důvodu (nesnášenlivost léčby, odmítnutí léčby informovaným pacientem, jiné důvody) aplikovat.
5. chirurgická léčba je zpravidla indikována u neobézních pacientů s lehkou formou OSAS.
6. před indikací operace je třeba vždy zavést režimová opatření, v případě indikace doporučit redukci váhy, polohování, případně zvážit nebo vyzkoušet orální aplikátory.
7. pacienti musí být informováni o úspěšnosti každého z plánovaných výkonů a mají být informováni, že může být indikován více než jeden zákrok.
8. v indikaci operace je třeba zohledňovat fakt, že úspěšnost chirurgické léčby klesá se stoupajícím AHI a v tomto smyslu informovat pacienta.
9. v indikaci operace je třeba zohledňovat fakt, že úspěšnost chirurgické léčby klesá se stoupajícím BMI a v tomto smyslu informovat pacienta. Indikace operace pacienta s BMI nad 35 musí být velmi pečlivě zvážena. Léčba obézních pacientů má probíhat ve spolupráci s obezitologem a/nebo bariatrickým chirurgem.
10. chirurgickou léčbu OSAS mají provádět jen pracoviště, která mají personál se zkušenostmi s potřebnými specializovanými chirurgickými technikami a odpovídající vybavení.

1.10.2.8. Hodnocení efektu chirurgické léčby

Hodnocení efektu chirurgické léčby není jednoznačná záležitost. Řada prací se často řídí rozdílnými kritérii. Nejčastěji používané pro označení úspěchu terapie jsou tzv. Sherova kritéria (snížení AHI o 50 % a AHI pod 20). Dále lze hodnotit řadu dalších parametrů zejména izolovaně AHI, ODI, T90, ESS a řadu dalších. Existuje i komplexní systém hodnocení SLEEP GOAL, který hodnotí celou řadu parametrů (S – Snoring VAS - zlepšení VAS chrápání nejméně o pět bodů, L - Latency of sleep onset – test mnohočetné latence usnutí – normalizace výsledků, E - Epworth sleepiness scale-snížení hodnoty pod 10, E - Execution time - zlepšení o více než 50 %, P - Pressure - snížení systolického tlaku, G - Gross weight - snížení BMI, O - Oxygenation - zlepšení T90, A - zlepšení AHI, L - Life Score (PSQI) - zlepšení skóre [39]. V této práci se zabýváme zejména efektem chirurgické léčby na AHI a na tlak na PAP přístroji.

1.10.2.9. Úspěšnost různých chirurgických technik léčby OSA

Tab. 8 Přehled úspěšnosti chirurgických metod

(Převzato z Hörman, Verse: *Surgery for Sleep-disordered Breathing*, 2005) [54]

Výkon	Počet pacientů (n)	Úspěšnost (%)
Chirurgie nosu a VDN	128	2
LAUP	321	27,70
RFITT měkkého patra	17	0
RFI TT patra, tonsil, kořene jazyka	33	30,30
AT+TE u dětí	221	85,80
TE dospělý	28	78,60
UPPP 3-10 let	191	60,50
RFITT kořene jazyka	108	33,50
Závěsy jazyky	15	21,30
Resekční výkony na jazyku	68	50
MMA	227	89,90
Tracheostomie	159	96,20

Z uvedené tabulky je zřejmé, že se stoupající invazivitou se zvyšuje i úspěšnost jednotlivých modalit. Bohužel se zvyšuje i perioperační morbidita. V současné době je zřejmý trend ústupu od velmi invazivních výkonů, naopak se častěji operuje ve více sublokalitych v jedné době, tzv. *multilevel surgery*.

1.11. Specifika dětské OSA

Problematika dětské OSA se liší od dospělé OSA, diagnostika i léčba mají svá specifika. Výskyt OSA v dětském věku není ojedinělý. Obstrukční spánková apnoe se vyskytuje u 1–3 % dětí ve věku 2–8 let, pak její výskyt klesá. Chrápání je mnohem častější – u 10–12 % dětí [43]. Mezi nejčastější příčiny OSA patří zvětšení krčních mandlí a adenoidní vegetace. To u predisponovaných jedinců způsobí kolaps dýchacích cest ve spánku a vznik apnoe nebo hypopnoe. U dětí s OSA je častěji patrné zúžení pharyngu, krátká čelist, retropozice maxily, vysoké a úzké patro. Svou roli hrají i změny v inervaci svalů zodpovídajících za tonus HCD. OSA doprovází i řadu onemocnění a syndromových vad spojených s kraniofaciálním abnormitami (Downův a Praderové-Williho syndrom, syndrom fragilního X chromozomu, achondroplazie), některé nervosvalové choroby, dětskou mozkovou obrnu (přehledu onemocnění níže). OSA může průběh těchto chorob zhoršovat, případně může zhoršovat psychomotorický vývoj dítěte. Významným rizikovým faktorem OSA je u dětí, stejně jako u dospělých, obezita. Denní i noční projevy OSA jsou u dětí podobné jako u dospělých. U dětí může být OSA spouštěčem parasomnií, zejména náměsíčnosti, primární noční enurezy, nočních běsů. V denních příznacích mohou dominovat příznaky podobné ADHD, děti mohou být nesoustředěné, hyperaktivní. Naopak spánek dětí s ADHD se v základních parametrech neliší od spánku dětí bez ADHD [42].

Diagnostika OSA u dětí se také liší. Na rozdíl od dospělých je za patologický považován AHI již větší než 1, AHI větší než pět je jednoznačně indikován k léčbě. Hodnocení spánkové monitorace je tedy u dětí podstatně „přísnější“ než u dospělých.

V léčbě OSA u dětí je na prvním místě adenotomie a tonsilektomie, která u většiny vede k vymizení či alespoň zmírnění příznaků. V poslední době se často provádí i tonsilotomie, tedy chirurgické zmenšení krčních mandlí, kdy je část mandle ponechána v lůžku tak, aby mohla plnit svoji imunologickou roli. Léčba neinvazivní ventilací, nejčastěji CPAP, je vyhrazena pro pacienty, kteří nemohou podstoupit chirurgický zákrok nebo u kterých potíže přetrvávají i po chirurgii. CPAP je bezpečná a tolerovaná léčba i u malých dětí, compliance léčby závisí zejména na přístupu rodičů [43].

Onemocnění spojená s OSA v dětském věku

(upraveno dle Příhodové) [43]

1. neurologická onemocnění (DMO, vrozené vývojové vady - např. meningomyelokéla, Chiariho malformace, nervosvalová onemocnění, epilepsie)
2. kraniofaciální abnormality (Crouzonův, Apertův, Pierre-Robinův syndrom)
3. anomální utváření čelistí (mikrognacie, retrognacie)
4. vrozené vývojové vady dýchacích cest (stenóza, atrezie choan, deviace nosního septa, laryngomalacie)
5. obstrukce HCD (zvětšená adenoidní vegetace, hypertrofie tonsil, nosní polypy, tumor HCD)
6. genetické syndromy (achondroplazie, Downův, Prader-Wiliho, Marfanův syndrom)

Hypotéza

Základem práce je hypotéza, že pacienti s těžkým syndromem obstrukční spánkové apnoe, kteří jsou léčeni přetlakovou ventilační léčbou (PAP), mohou mít benefit ze současně provedené chirurgické terapie a že chirurgická terapie neznemožňuje další užití PAP léčby.

2. Cíle disertační práce

Syndrom obstrukční spánkové apnoe je onemocnění s vysokou prevalencí, zejména v západním světě. Je spojeno s celou řadou onemocnění a dnes je považováno za jasný rizikový faktor rozvoje řady kardiovaskulárních onemocnění. Jeho léčba prokazatelně snižuje tato rizika a je úkolem současné medicíny pacienty včas diagnostikovat a nabídnout jim optimální léčbu. Dominantní roli v léčbě OSA má v současné době přetlaková léčba, ale i chirurgie má pro část pacientů nezastupitelnou úlohu.

Naše práce se zaměřuje na skupinu pacientů s těžkým OSA, u kterých byla primárně indikována ventilační léčba. Snažili jsme se prokázat, že u pacientů, kteří jsou léčeni suboptimálně přetlakovou léčbou (PAP), může mít chirurgie pozitivní efekt. Je řada pacientů, která léčbu špatně toleruje, nedokáže spát s přístrojem dostatečně dlouhou dobu. Tito pacienti léčbu často sami ukončí nebo podstupují záchrannou chirurgickou léčbu. U pacientů s těžkým OSA ovšem nelze předpokládat, že sama chirurgická léčba bude tak efektivní, že pacienty zbaví nutnosti používat přetlakovou léčbu (tedy, že AHI pooperačně bude pod 15).

Cílem práce je prokázat, že správně indikovaná chirurgická léčba může být vhodným doplňkem léčby neinvazivní ventilací a že nebrání dalšímu používání PAP přístroje. Dále prokazujeme, že chirurgická léčba má vliv na redukci hodnot hlavních hodnocených parametrů OSA (tedy AHI, ODI, T90) a tedy snížení závažnosti OSA u daného pacienta. Hlavním zaměřením práce je pak hodnocení efektu chirurgické terapie na tlak nastavený na přístroji PAP. Předpokládáme, že výše tlaku na PAP přístroji je jedním z faktorů, které ovlivňují adherenci pacientů k léčbě

3. Metody a soubor nemocných

3.1. Metodika

Do souboru byli zařazeni pacienti primárně indikováni k ventilační léčbě, která však byla z různých důvodů nedostatečná či problematická. Pacienti zařazení do souboru byli nejprve monitorováni v Centru pro poruchy dýchání ve spánku. Jedná se tedy o nemocné se známými parametry závažnosti OSA (AHI, ODI, T90) a známým tlakem nastaveným na přístroji CPAP nebo BPAP.

Výběr pacientů provedl lékař Centra pro poruchy dýchání ve spánku Masarykovy nemocnice Ústí nad Labem, KZ a.s. dle následujících kritérií:

- těžký syndrom spánkové apnoe (AHI 30 a více)
- tlak na CPAP/BPAPu nad 8 mbar
- nedostatečné použití ventilačního přístroje (pod 4 hod za noc)
- subjektivní intolerance léčby neinvazivní ventilací
- výrazný lokální nález způsobující orofaryngeální obstrukci (velikost tonsil dle Friedmana III-IV, webbing)
- souhlas s chirurgickou léčbou

Pacienti následně podstoupili chirurgický zákrok. Jednalo se výlučně o zákroky v oblasti orofaryngu: tonsilektomií, uvulopalatofaryngoplastiku, radiofrekvenční ablací kořene jazyka. Do práce nebyli zařazeni pacienti s operacemi v jiných lokalitách (dutina nosní, VDN, adenoidní vegetace, zevní výkony na jazyku, výkonu na laryngu).

Dva měsíce po chirurgickém zákroku byla provedena kontrolní limitovaná polygrafie a pacient byl odeslán zpět do centra pro poruchy dýchání ve spánku, kde byla provedena off-line titrace nastavení tlaku na přístroj CPAP/BPAP. Naměřené hodnoty a parametry byly následně hodnoceny a srovnány s hodnotami před chirurgickým výkonem.

Hodnocené parametry

1. Subjektivní obtíže znemožňující další užití PAP léčby

Byla hodnocena schopnost podstoupit off-line retitraci PAP přístroje po operaci.

2. Parametry závažnosti syndromu spánkové apnoe:

- AHI před a po chirurgickém zákroku

- ODI před a po chirurgickém zákroku
- T90 před a po chirurgickém zákroku
- hodnocení efektu chirurgické léčby dle Sherových kritérií (snížení AHI o 50 % a zároveň AHI pod 20)
- srovnání efektu chirurgické léčby dle zvoleného typu zákroku
skupina 1: prostá tonsilektomie
skupina 2: tonsilektomie a UPPP

3. Hodnota tlaku na PAP přístroji před a po chirurgickém zákroku

V případě, že pacient používá BPAP, byla pro statistické zpracování použita hodnota tlaku inspiračního.

3.2. Statistické zpracování

Byl využit program Statistika 13 (StaSoft, TINCO Software Inc). Na základě testu normality bylo prokázáno, že proměnné AHI, ODI, T90 a PAP nabývají jiného než normálního rozložení četností, a tak bylo třeba použít neparametrické statistické postupy. Pro statistické zpracování byl využit Wilcoxonův párový test. Pro hodnocení srovnání efektu chirurgické léčby dle zvoleného typu zákroku byl zvolen Mann Whitney test.

3.3. Soubor

Do studie bylo zařazeno primárně 29 pacientů, z nichž kompletním procesem (chirurgickou terapií i všemi vyšetřeními) prošlo 25 a bylo tedy v rámci této práce dále hodnoceno, 4 pacienti byli ze studie vyřazenin (tab. 9). Jednalo se o 17 mužů a 8 žen, ve věku od 17-72 let (průměr 44,8, medián 48). Vstupní AHI pacientů se pohybovalo od 31,4 do 120 (průměr 67,3, medián 57). CPAP bylo léčeno 21 pacientů, BPAPem 4 nemocní. Vstupní tlaky na PAP byly průměrně 12,6 mbar (medián 12 mbar), z toho na CPAP průměrně 11,48 (medián 12 mbar), na BPAP 17,5 mbar (medián 19 mbar)

V našem souboru podstoupilo 7 pacientů tonsilektomii (TE), 16 pacientů tonsilektomii a uvulopalatofaryngoplastiku (TE+UPPP) a 2 pacienti tonsilektomii, uvulopalatofaryngoplastiku a radiofrekvenční ablací kořene jazyka (TE + UPPP + RTB).

4. Výsledky

Subjektivní obtíže, znemožňující další užití PAP léčby: žádný z pacientů neměl pooperačně obtíže znemožňující použití a retitrace PAP přístroje.

Parametry závažnosti syndromu spánkové apnoe:

Apnoe hypopnoe index (AHI) se pooperačně snížil z 67,3 (Me 57, σ 32,5) na 22,6 (Me 21, σ 16,9) Průměrné snížení AHI bylo o 45 (65 %). Z výsledků je zřejmé, že u sledovaného parametru (AHI) byly prokázány signifikantní rozdíly mezi hodnotami před a po operaci. Naměřené pooperační hodnoty jsou nižší ($p = 0,000012$). Přehled výsledků graf 1 a tab. 10.

Desaturační index (ODI) se pooperačně snížil z 65,6 (Me 57,9, σ 31,8) na 24,1 (Me 19,1, σ 18,5). Průměrné snížení ODI bylo o 41,4 (62,2 %). Z výsledků je zřejmé, že u sledovaného parametru (AHI) byly prokázány signifikantní rozdíly mezi hodnotami před a po operaci. Naměřené pooperační hodnoty jsou nižší ($p = 0,000012$). Přehled výsledků graf 2 a tab. 10.

T90 (procento času spánku se saturací hemoglobinu kyslíkem pod 90 %) se pooperačně snížil z 24,1 % (Me 12,3, σ 24,2) na 7,0 % (Me 1,6, σ 10,6). Průměrné snížení T90 bylo 19,1 %. Z výsledků je zřejmé, že u sledovaného parametru (T90) byly prokázány signifikantní rozdíly mezi hodnotami před a po operaci. Naměřené pooperační hodnoty jsou nižší ($p = 0,000329$). Přehled výsledků graf 3 a tab. 10.

Hodnocení efektu chirurgické léčby dle Sherových kritérií (snížení AHI o 50 % a zároveň pod 20): jako úspěšný hodnotíme zákrok u 12 z 25 pacientů, tedy u 48 % (tab. 11).

Hodnocení efektu chirurgické léčby dle zvoleného typu zákroku (procentuální snížení AHI po chirurgickém zákroku): nebyl zaznamenán signifikantní rozdíl ($p = 0,317984$) mezi skupinou 1 (tonsilektomie) a skupinou 2 (tonsilektomie a UPPP). Výsledky a statistické zpracování tab. 12,13.

Výše tlaku na PAP přístroji před a po chirurgickém zákroku: Bylo hodnoceno 20 pacientů, kteří byli indikováni k pooperační léčbě PAP, tzn. s AHI nad 15, 5 pacientů léčbu ukončilo, protože se jejich nález zlepšil – AHI pod 15. Tlak na PAP přístroji byl snížen z předoperačních průměrných 12,57 mbar (Me 12 mbar) na 9,26 mbar (Me 9 mbar). Ke snížení tlaku na PAP po chirurgické léčbě a následné retitraci v našem souboru došlo u 17

z 20 pacientů (85 %), u tří zůstal ventilační tlak na původní hodnotě (15 %), u žádného pacienta nebylo nutné tlak zvýšit. Z výsledků je zřejmé, že u sledovaného parametru (PAP) byly prokázány signifikantní rozdíly mezi hodnotami před a po operaci. Naměřené pooperační hodnoty jsou nižší ($p = 0,000294$). Přehled výsledků graf 4 a tab. 10.

Celkový přehled všech výsledků: Shrnuje tabulka 14.

Tab. 9 Základní popisné charakteristiky pro AHI, ODI, T90, hodnoty tlaku na PAP přístroji

	n	Mean	-95%	+95%	Median	Min	Max	DK	HK	S.D.
AHIPRED	25	67,28	56,94	77,62	57,00	31,40	120,00	52,00	83,00	25,05
AHIPO	25	22,63	16,19	29,07	21,00	1,80	73,00	10,70	30,10	15,59
ODIPRED	25	65,46	55,76	75,17	57,90	30,80	119,00	50,10	82,60	23,51
ODIPO	25	24,09	16,38	31,80	19,10	1,50	87,10	12,00	36,40	18,67
T90PRED	25	24,11	13,50	34,71	12,30	1,00	99,90	6,10	37,10	25,69
T90PO	25	7,00	0,95	13,06	1,60	0,00	65,00	0,30	4,20	14,66
TKPAPPRED	20	12,57	11,02	14,12	12,00	8,00	20,00	10,00	13,25	3,30
TKPAPPO	20	9,26	8,22	10,29	9,00	5,00	15,00	8,50	10,00	2,22

Vysvětlivky:

AHIPRED hodnota AHI předoperačně

AHIPO hodnota AHI pooperačně

ODIPRED hodnota ODI předoperačně

ODIPO hodnota ODI pooperačně

T90PRED hodnota T90 předoperačně

T90PO hodnota T90 pooperačně

TKPAPPRED hodnota tlaku na přístroji PAP předoperačně

TKPAPPO hodnota tlaku na přístroji PAP pooperačně

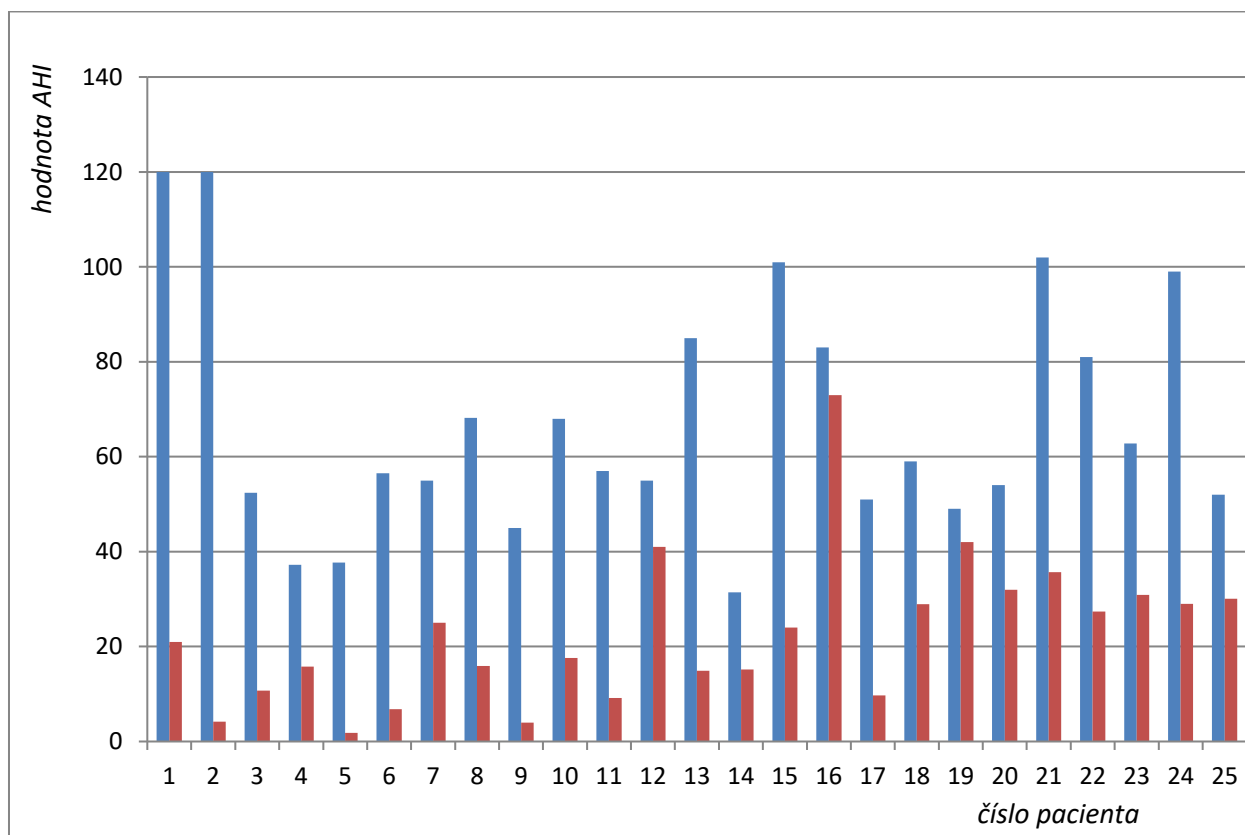
Tab. 10 Wilcoxonův párový test - srovnání vstupních a výstupních hodnot, přehledná tabulka

	Počet (n)	Před operací	Po operaci	Z	Hodnota p
AHI	25	57,00	21,00	4,372373	0,000012
ODI	25	57,90	19,10	4,372373	0,000012
T90 (%)	25	12,30	1,60	3,592073	0,000329
PAP(mbar)	20	12,00	9,00	3,621365	0,000294

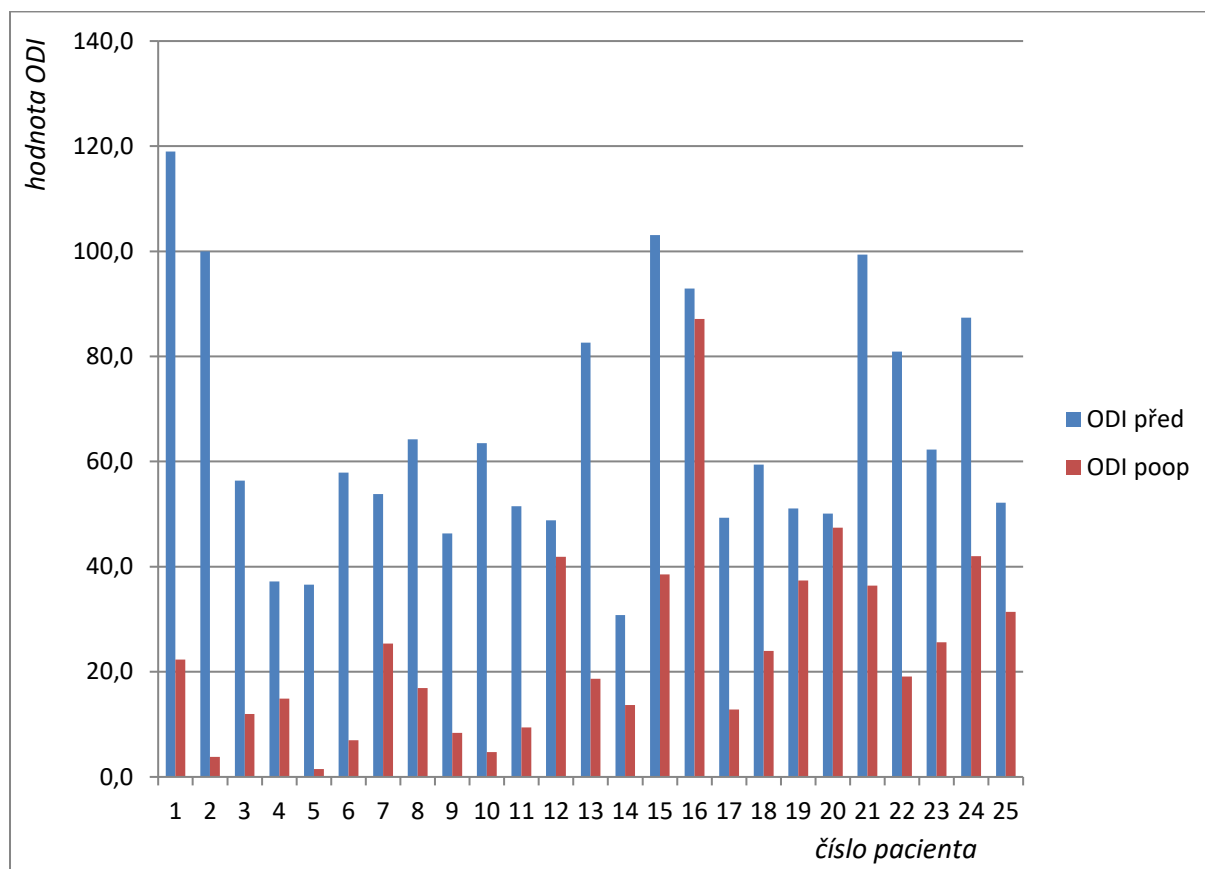
(Z vypočtená kritická hodnota Wilcoxonova testu)

Z výsledků je zřejmé, že u všech sledovaných proměnných byly prokázány signifikantní rozdíly mezi hodnotami před operací a po ní. Naměřené pooperační hodnoty jsou výrazně nižší.

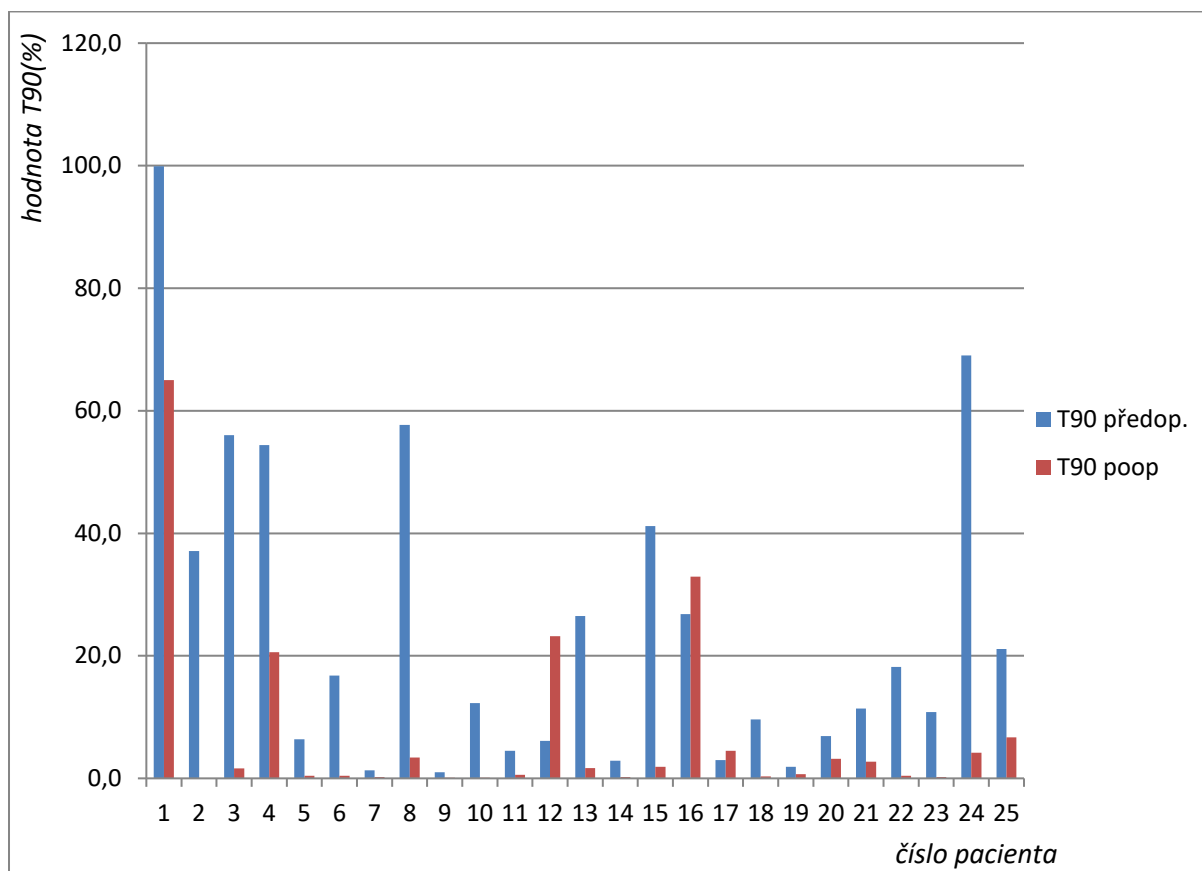
Graf 1 Apnoe-hypopnoe index (AHI) předoperačně a pooperačně



Graf 2 Desaturační index (ODI) předoperačně a pooperačně



Graf 3 T90 (%) předoperačně a pooperačně



Tab. 11 Hodnocení efektu chirurgické terapie dle Sherova kritéria

	AHI vstupně	AHI poop.	Efekt chirurgické terapie dle Sherova kritéria (úspěch-ano / neúspěch-ne)
1	120	21	ne
2	120	4,2	ano
3	52,4	10,7	ano
4	37,2	15,8	ano
5	37,7	1,8	ano
6	56,5	6,8	ano
7	55	25	ne
8	68,2	15,9	ano
9	45	4	ano
10	68	17,6	ano
11	57	9,2	ano
12	55	41	ne
13	85	14,9	ano
14	31,4	15,2	ano
15	101	24	ne
17	83	73	ne
18	51	9,7	ano
20	59	28,9	ne
21	49	42	ne
22	54	32	ne
24	102	35,7	ne
25	81	27,4	ne
27	62,8	30,9	ne
28	99	29	ne
29	52	30,1	ne

průměr 67,29 22,63
 median 57 21
 σ 24,55 15,28

Úspěšnost dle Sherova kritéria 48 %

Tab. 12 Efekt chirurgické terapie dle typu chirurgického výkonu

Skupina 1

Pac.č.	typ výkonu	snížení AHI o %
2	TE	97
5	TE	95
9	TE	91
15	TE	76
21	TE	14
27	TE	51
28	TE	71

Průměr 70,7

Skupina 2

1	TE+UPPP+RTB	81
3	TE+UPPP	80
4	TE+UPPP	58
6	TE+UPPP	88
7	TE+UPPP	55
8	TE+UPPP	77
10	TE+UPPP	74
11	TE+UPPP	84
12	TE+UPPP	25
13	TE+UPPP	82
14	TE+UPPP	52
17	TE+UPPP+RTB	12
18	TE+UPPP	81
20	TE+UPPP	51
22	TE+UPPP	41
24	TE+UPPP	65
25	TE+UPPP	66
29	TE+UPPP	58

Průměr 62,7

Tab. 13 **Hodnocení efektu chirurgické léčby dle zvoleného typu zákroku (procentuální snížení AHI po chirurgickém zákroku, Skupina 1 – pacienti, kteří podstoupili pouze tonsilektomii, Skupina 2 – pacienti, kteří podstoupili tonsilektomii a UPPP)**

Základní popisné statistiky u skupiny 1

	Počet	Průměr	Median	Min.	Max.	DK	HK	SD
AHI	7	0,707143	0,760000	0,140000	0,970000	0,510000	0,950000	0,297921

Základní popisné statistiky u skupiny 2

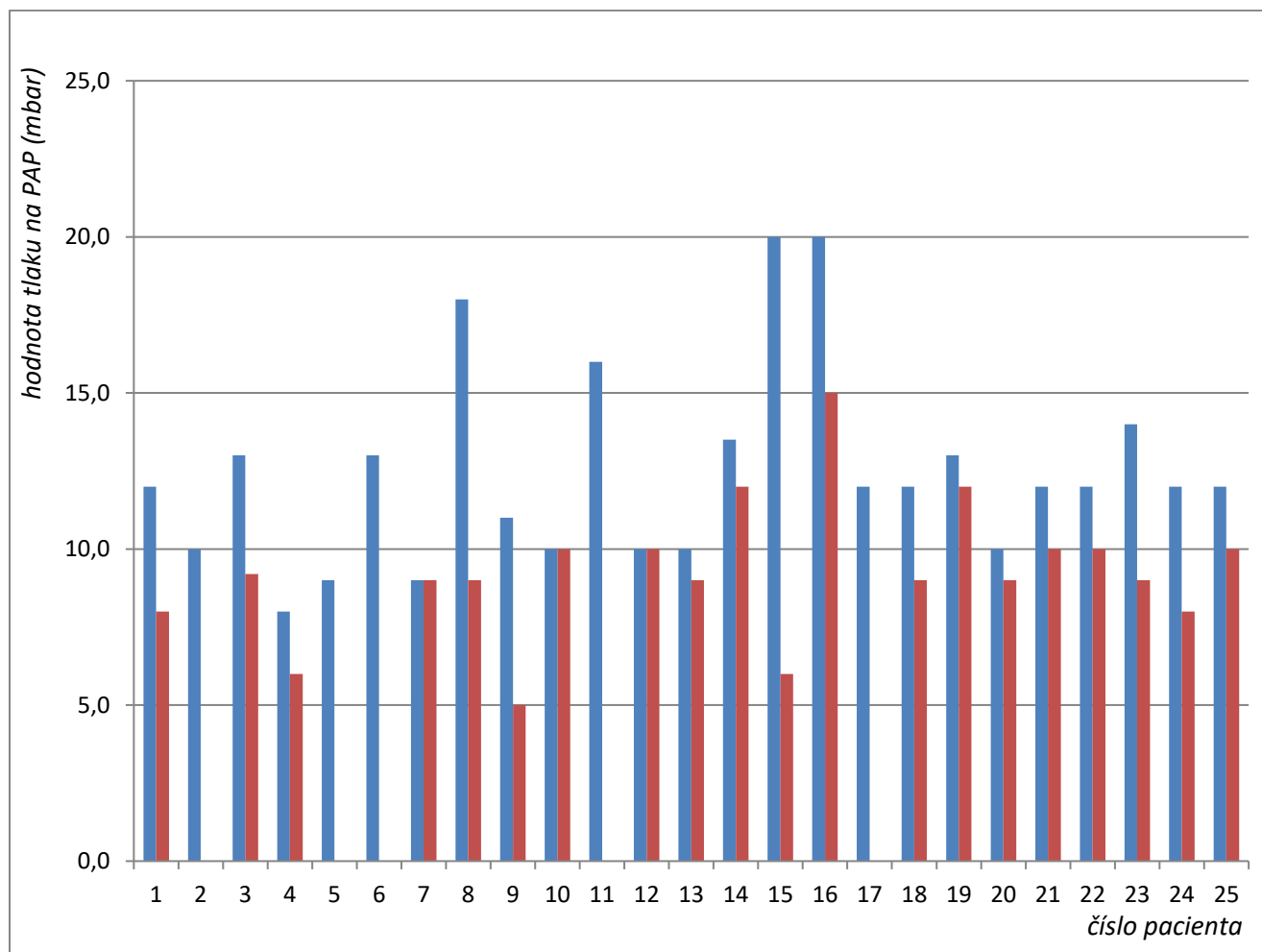
	Počet	Průměr	Median	Min.	Max.	DK	HK	SD
AHI	18	0,627778	0,655000	0,120000	0,880000	0,520000	0,810000	0,211453

Porovnání skupin 1 a 2 pomocí Mann Whitney testu

	Skupina 1	Skupina 2	Z	Hodnota p
AHI	107,5000	217,5000	0,998625	0,317984

Graf 4 Tlak na PAP předoperačně a pooperačně

(pozn. pacienti 2,5,6,11,17 v léčbě PAP nepokračovali, protože se dostali mimo indikační kritéria pro léčbu PAP)



Tab. 14 **Přehled výsledků práce**

1. Subjektivní obtíže
<ul style="list-style-type: none">• Žádný z pacientů neměl pooperačně subjektivní obtíže znemožňující použití PAP přístroje.
2. Parametry OSA
<ul style="list-style-type: none">• Byly prokázány signifikantní rozdíly mezi hodnotami AHI před a po operaci. Naměřené pooperační hodnoty jsou nižší ($p = 0,000012$).• Byly prokázány signifikantní rozdíly mezi hodnotami ODI před a po operaci. Naměřené pooperační hodnoty jsou nižší ($p = 0,000012$).• Byly prokázány signifikantní rozdíly mezi hodnotami T90 před a po operaci. Naměřené pooperační hodnoty jsou nižší ($p = 0,000329$).• Efekt chirurgické terapie dle Sherova kriteriá byl 48 %.• Nebyl prokázán statisticky významný rozdíl mezi efektem chirurgické terapie u skupiny 1 (TE) a skupiny 2 (TE,UPPP).
3. Hodnoty tlaku na ventilačním přístroji
<ul style="list-style-type: none">• Byly prokázány signifikantní rozdíly mezi hodnotami tlaku na PAP přístroji před a po operaci. Naměřené pooperační hodnoty jsou nižší ($p = 0,000294$).

5. Diskuse

U dospělých pacientů se syndromem spánkové apnoe je jako primární léčba doporučena léčba neinvazivní ventilací. K dispozici je řada přístrojů jednak s kontinuálním přetlakem (CPAP), jednak s rozdílným inspiračním a expiračním tlakem (BPAP). Pro pacienta je zásadní výběr správné masky (nosní, celoobličejová). Při selhání či intoleranci léčby je indikována alternativní léčba, většinou chirurgická. V úvahu připadá řada výkonů: chirurgie nosu, nosohltanu, patra a oropharyngu, kořene jazyka, epiglottis, dále výkony na maxile a mandibule, tracheostomie. Jednotlivé operační přístupy se významně liší výsledky, ale i perioperační morbiditou. Nejčastěji se provádí zákroky v oblasti patra a oropharyngu. Nejlepšího efektu pravděpodobně dosahují zákroky na skeletu obličeje (*maxilomandibular advancement*), které jsou ale zároveň zatíženy velkou perioperační morbiditou. Tracheostomie je extrémní řešení, které se obvykle využívá u pacientů s těžkým syndromem obstrukční spánkové apnoe a závažnými komorbiditami. Současným trendem je ústup od radikality zákroku a snížení perioperační morbidity. Většího efektu se dosahuje přesnější lokalizací zákroku a případně zákroky ve více lokalitách současně. Z tohoto důvodu je dnes již standardem předoperační spánková endoskopie (*Drug Induced Sleep Endoscopy, DISE*), která umožňuje chirurgickou terapii cílit přesněji. Provádí se na operačním sále s možností zajištění dýchacích cest, k sedaci se nejčastěji podává propofol a fibroskopem se hodnotí obstrukce horních cest dýchacích, hypofaryngu a laryngu. Moderním trendem je i monitorace hloubky sedace. Používají se různé klasifikační systémy, nejčastěji klasifikace VOTE, modernější je NOHL.

Moderní chirurgické technologie (TORS, stimulace nervus hypoglossus) zatím průlom do efektu chirurgické léčby nepřinesly. Jejich nevýhodou je především malá dostupnost a vysoká cena, které brání plošnému rozšíření těchto metod. Robotická chirurgie, která je primárně určena k léčbě onkologických onemocnění hlavy a krku, se postupně dostává do algoritmu léčby OSAS a dostupnost léčby se zvyšuje. Bude ale zřejmě také součástí tzv. *multilevel surgery*, kdy bude vhodná k ošetření pouze některých sublokalit (kořene jazyka, případně epiglottis). Stimulace nervus hypoglossus v současné době není v České republice schválena a zatím zde tato metoda nebyla použita.

Jistou nadějí přináší studie ovlivnění OSAS farmakologickou léčbou. Nejnadějnější je zřejmě studie ATO-OXY, která zkoumá ovlivnění *arousal trashold* u pacientů s OSAS. Nicméně v současné době není žádná farmakologická léčba k dispozici.

V práci se zabýváme skupinou pacientů, která by za normálních okolností „propadla sítím“. Jejich léčba je suboptimální, jsou sice indikováni k léčbě PAP, tu ale netolerují dostatečně a nespí s PAP přístrojem dostatečně dlouhou dobu. Základní ideou práce je, že těmto pacientům se snažíme pomoci chirurgickou terapií a zároveň předpokládáme, že i nadále budou používat PAP. Tito pacienti jsou za běžných okolností hodnoceni jako noncompliantní a léčbu buď ukončují (vrací přístroj a dále se neléčí), nebo jsou nadále léčeni nedostatečně nebo podstoupí chirurgickou terapii jako záchrannou. Její efekt je ale limitovaný, zejména u nejtěžších forem OSA. Pacienti po chirurgické terapii mají sice zlepšené parametry OSA, ale ne vždy dostatečně (tedy tak, aby nebyli dále indikováni k léčbě PAP – za hranici pro indikaci PAP léčby považujeme AHI pod 15) a dále ale pak přístroj nepoužívají. V naší práci jsme pacientům chirurgicky zlepšili parametry AHI z průměrné hodnoty 67,3 na 22,6 ($p = 0,000012$), což je velmi významné zlepšení, ale hodnoceno Sherovým kritériem byl efekt chirurgické terapie pouze 48%. Toto sice odpovídá úspěšnosti zvoleného typu chirurgické terapie i dle řady jiných studií [2], nicméně je zřejmé, že zhruba polovina pacientů by měla být i nadále léčena neinvazivní ventilací.

Pro možnost prokázání efektu chirurgické terapie u pacientů léčených CPAP/BPAPem je důležité, zda nemocní nemají potíže s použitím přístroje pooperačně. Se zkrácením patra hrozí zhoršení velofaryngeálního uzávěru, a tedy obtíže zejména u pacientů používajících nosní masku. Důležitá je tedy i operační technika s přiměřeným rozsahem resekovaných tkání. V minulosti byli pacienti od chirurgické terapie odrazováni s tím, že pooperačně by již nemohli léčbu PAP používat. Zejména klasická UPPP dle Fujity se často považovala za výkon, po kterém je léčba PAP prakticky nemožná. V současné době jsou ale resekční výkony modifikovány a radikalita se snižuje. My se snažíme o cílenou resekci měkkých tkání, jednak se tím snižuje perioperační morbidita a dyskomfort pacienta, jednak se snažíme zabránit dlouhodobým nežádoucím následkům, jako je porucha velofaryngeálního uzávěru, potíže při polykání a právě potíže s další léčbou PAP. V našem souboru žádný pacient neměl problém takový, aby znemožňoval další použití CPAP/BPAP, všichni tedy byli schopni podstoupit retitraci a pokračovat ve ventilační přetlakové terapii. Problematikou se zabýval Friedman a Soans, v souboru 52 pacientů mohlo 96,2 % z nich pooperačně bez obtíží používat CPAP [12].

Hodnocení efektu chirurgické terapie je jedním z důležitých výsledků této práce, nikoliv však hlavní. Výsledky odpovídají zvolené chirurgické modalitě. V našem souboru jsme hodnotili nejen AHI, ale i ODI a T90. U všech hodnocených parametrů došlo k výraznému

snížení hodnot, tedy snížení závažnosti OSA. Je třeba brát v potaz, že se jedná o soubor pacientů se závažným OSA (AHI nad 30), nikoliv všech pacientů s OSA. Z tohoto pohledu lze hodnotit výsledky jako velmi dobré a to i včetně hodnocení dle Sherových kritérií. Práce neukázala statisticky významný rozdíl mezi skupinou pacientů, kteří podstoupili pouze tonsilektomii a skupinou pacientů, kteří podstoupili tonsilektomii a UPPP. Dokonce skupina s tonsilektomií měla mírně lepší výsledky ve sledovaných parametrech (AHI – zlepšení o 71 % resp. 63 %, ODI 68 % resp. 60 %, T90 91 % resp. 49 %) než skupina, která podstoupila radikálnější výkon, tedy tonsilektomii a uvulopalatofaryngoplastiku. Tento zdánlivě nelogický nálezn lze zřejmě vysvětlit tím, že k tonsilektomii bez UPPP jsou indikováni pacienti s výraznou hypertrofií patrových madlí (hodnocení dle Freidmana III-IV, „*kissing tonsils*“) a u těch se dle našich empirických zkušeností zdá efekt chirurgické terapie jako nejvýraznější. Tento výsledek možná přináší i informaci do diskuse o tom, jaký typ pacienta a s jakým nálezem je pro indikaci ať primární nebo jako v naší práci kombinované chirurgické terapie nejvhodnější.

Ke snížení tlaku na PAP po chirurgické léčbě a následné retitraci v našem souboru došlo u 17 z 20 pacientů (85 %), u tří zůstal ventilační tlak na původní hodnotě (15 %), u žádného pacienta nebylo nutné tlak zvýšit. Compliance pacienta je jistě dána řadou faktorů, přičemž výška tlaku na ventilačním přístroji je zřejmě jedním z hlavních. Rádi bychom docílili toho, aby se compliance s léčbou PAP u našich pacientů po snížení AHI a tlaků na PAP zvýšila. V našem souboru se ale ukazuje, že někteří pacienti si přejí zůstat bez ventilačního přístroje a část z nich po zlepšení parametrů OSAS po chirurgii PAP odkládají, v našem souboru 5 z 25 pacientů, tedy 20%. Jejich léčbu je přesto možné považovat za úspěšnou, protože se dostali na hranici indikace pro léčbu PAP.

Častým argumentem proti chirurgickému řešení OSAS je to, že nedosahuje dostatečného efektu, tedy OSAS „nevléčí“. V současné době je ale chirurgie obvykle indikována při selhání léčby neinvazivní ventilací, tedy jako záchranná. Snížení AHI chirurgickým zákrokem je tedy jistě lepší než ponechat pacienta bez terapie. Navíc efekt chirurgie trvá po celou dobu spánku, kdežto léčba neinvazivní ventilací jen při jejím použití a většina pacientů s přístrojem nespí celou noc.

6. Závěry

Syndrom obstrukční spánkové apnoe je v České republice i ve světě závažné onemocnění s vysokou prevalencí a s významnými zdravotními a socioekonomickými důsledky. V posledních letech je mu věnována velká pozornost, dostupnost diagnostiky i léčby se zvyšuje a postupně dochází k rozvoji vyšetřovacích i léčebných metod, i algoritmu léčby. V současné době je dominantní léčebnou modalitou léčba přístroji s PAP, ale pro část pacientů, zejména těch, kteří tuto léčbu netolerují, zůstávají důležité i další metody, zejména chirurgické. V naší práci jsme se zaměřili na pacienty primárně léčené PAP, kteří léčbu z různých důvodů netolerují nebo tolerují jen limitovaně. Prokázali jsme:

1. Současně provedená chirurgická léčba vhodným způsobem doplňuje ventilační léčbu u pacientů s těžkým syndromem obstrukční spánkové apnoe a nebrání dalšímu používání PAP přístroje.
2. Chirurgická léčba významným způsobem přispívá k redukci všech sledovaných parametrů OSA. Byl prokázán efekt na redukci AHI z průměrných 67,3 na 22,6 ($p = 0,000012$), redukci ODI z průměrných 65,6 na 24,1 ($p = 0,000012$) a také na redukci T90 z průměrných 24,1 % na 7,0 % ($p = 0,000329$).
Efekt chirurgické terapie pacientů v našem souboru byl 48 % (hodnoceno Sherovými kritérii). Nebyl prokázán statisticky významný rozdíl mezi skupinou pacientů s provedenou tonsilektomií a skupinou pacientů s tonsilektomií a UPPP.
3. Chirurgická terapie syndromu obstrukční spánkové apnoe redukuje potřebný tlak na přístroji PAP z průměrných 12,57 mbar na 9,26 mbar ($p = 0,000294$).

Chirurgická terapie je tedy dle našeho názoru důležitou a přínosnou léčebnou modalitou i pro pacienty s těžkým syndromem spánkové apnoe, kteří jsou současně léčeni neinvazivní ventilací (PAP).

7. Seznam citací použité literatury

1. Aserinsky E, Kleitman N. Two types of ocular motility occurring in sleep. *J Appl Physiol* [Internet]. 1955;8(1):1–10. Available from: <http://dx.doi.org/10.1152/jappl.1955.8.1.1>
2. Betka J. Obstrukční syndrom spánkové apnoe-srovnání efektivity různých chirurgických přístupů. *Otorhinolaryngology & Phoniatics/Otorinolaryngologie a Foniatrie*. 2014;63(1)
3. Berry RB, Brooks R, Gamaldo C, Harding SM, Lloyd RM, Quan SF, et al. AASM scoring manual updates for 2017 (version 2.4). *J Clin Sleep Med* [Internet]. 2017;13(5):665–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.5664/jcsm.6576>
4. Buysse DJ, Reynolds CF 3rd, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res* [Internet]. 1989;28(2):193–213. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/0165-1781\(89\)90047-4](http://dx.doi.org/10.1016/0165-1781(89)90047-4)
5. Camacho M, Certal V, Brietzke SE, Holty J-EC, Guilleminault C, Capasso R. Tracheostomy as treatment for adult obstructive sleep apnea: a systematic review and meta-analysis: A systematic review and meta-analysis. *Laryngoscope* [Internet]. 2014;124(3):803–11. Available from: <http://dx.doi.org/10.1002/lary.24433>
6. Cho JS, Soh S, Kim EJ, Cho H-J, Shin S, Kim HJ, et al. Comparison of three sedation regimens for drug-induced sleep endoscopy. *Sleep Breath* [Internet]. 2015;19(2):711–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s11325-015-1127-9>
7. Dostálová S, Smahel Z, Sonka K. Comparison of cephalometric parameters in patients with sleep apnea syndrome and normal individuals. *Cas Lek Cesk*. 2000;139(9):272–6.
8. Eichler C, Sommer JU, Stuck BA, Hörmann K, Maurer JT. Does drug-induced sleep endoscopy change the treatment concept of patients with snoring and obstructive sleep apnea? *Sleep Breath* [Internet]. 2013;17(1):63–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s11325-012-0647-9>
9. Fernández-Julián E, García-Pérez MÁ, García-Callejo J, Ferrer F, Martí F, Marco J. Surgical planning after sleep versus awake techniques in patients with obstructive sleep apnea: Surgical Planning: DISE Versus Awake Techniques. *Laryngoscope* [Internet]. 2014;124(8):1970–4. Available from: <http://dx.doi.org/10.1002/lary.24577>
10. Fujita S. Surgical correction of anatomic abnormalities in obstructive sleep apnea syndrome: uvulopalatopharyngoplasty. *Otolaryngology--head and neck surgery*. 1981;6:923–34.
11. Friedman M, Salapatas AM, Bonzelaar LB. Updated Friedman staging system for obstructive sleep apnea. *Adv Otorhinolaryngol* [Internet]. 2017;80:41–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1159/000470859>
12. Friedman M, Soans R, Joseph N, Kakodkar S, Friedman J. The effect of multilevel upper airway surgery on continuous positive airway pressure therapy in obstructive sleep

- apnea/hypopnea syndrome. *Laryngoscope* [Internet]. 2009;119(1):193–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1002/lary.20021>
13. Friedman M, Ibrahim HZ, Vidyasagar R, Pomeranz J, Joseph NJ. Z-palatoplasty (ZPP): a technique for patients without tonsils. *Otolaryngol Head Neck Surg* [Internet]. 2004;131(1):89–100. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.otohns.2004.02.051>
14. Garvey JF, Pengo MF, Drakatos P, Kent BD. Epidemiological aspects of obstructive sleep apnea. *J Thorac Dis* [Internet]. 2015;7(5):920–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2072-1439.2015.04.52>
15. Guilleminault C, Connolly SJ, Winkle RA. Cardiac arrhythmia and conduction disturbances during sleep in 400 patients with sleep apnea syndrome. *Am J Cardiol* [Internet]. 1983;52(5):490–4. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/0002-9149\(83\)90013-9](http://dx.doi.org/10.1016/0002-9149(83)90013-9)
16. Heinzer R, Vat S, Marques-Vidal P, Marti-Soler H, Andries D, Tobback N, et al. Prevalence of sleep-disordered breathing in the general population: the HypnoLaus study. *Lancet Respir Med* [Internet]. 2015;3(4):310–8. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600\(15\)00043-0](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600(15)00043-0)
17. Hong SD, Dhong H-J, Kim HY, Sohn JH, Jung YG, Chung S-K, et al. Change of obstruction level during drug-induced sleep endoscopy according to sedation depth in obstructive sleep apnea: Change of DISE According to Sedation Depth. *Laryngoscope* [Internet]. 2013;123(11):2896–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1002/lary.24045>
18. Holty J-EC, Guilleminault C. Maxillomandibular advancement for the treatment of obstructive sleep apnea: a systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev* [Internet]. 2010;14(5):287–97. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.smrv.2009.11.003>
19. Hybášková, J, Jor O, Novák V, Matoušek P, Komínek P. Spánková endoskopie—cílená endoskopická diagnostika u pacientů s obstrukční spánkovou apnoí. *Gastroenterologie a hepatologie*,2017, 71(3).
20. Hybášková J, Jor O, Novák V, Matoušek P, Komínek P. Využití spánkové endoskopie pro zvýšení efektivity léčby (operační i neoperační) u pacientů s obstrukční spánkovou apnoí. *Čes slov neurol neurochir*. 2017, 80(4).
21. Illnerová H, Vaněček J. Entrainment of the circadian rhythm in rat pineal N-acetyltransferase activity under extremely long and short photoperiods. *J Pineal Res* [Internet]. 1985;2(1):67–78. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-079x.1985.tb00628.x>
22. Johns MW. Daytime sleepiness, snoring, and obstructive sleep apnea: the Epworth Sleepiness Scale. *Chest*. 1993;1:30–6.
23. Jouvet M. Recherches sur les structures nerveuses et les mecanismes responsables des differentes phases du sommeil physiologique. *Arch ital Biol*. 1962;100:125–206.

24. Kalhous J, Kordík J. Léky navozená spánková endoskopie - odpovídá lokální nález v horních cestách dýchacích závažnosti syndromu spánkové apnoe? *Čes slov neurol neurochir* [Internet]. 2021;84/117(2). Available from: <http://dx.doi.org/10.48095/cccsnn2021179>
25. Kalhous J, Kordík J. Efekt chirurgické terapie syndromu obstrukční spánkové apnoe na výši tlaků na Positive Airway Pressure (PAP)-první výsledky, *Otorinolaryngologie a foniatrie*. 2022;71:13–7
26. Klozar J, Plzák J, Ondrová M, Lánský M, Kraus J, Minařík R. Doporučený postup u dospělých pacientů s poruchami dýchání ve spánku, *Otorinolaryngologie a Foniatrie*. 2016, 65; 243-246
27. Kezirian EJ, Hohenhorst W, de Vries N. Drug-induced sleep endoscopy: the VOTE classification. *Eur Arch Otorhinolaryngol* [Internet]. 2011;268(8):1233–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00405-011-1633-8>
28. Kirkham EM, Hoi K, Melendez JB, Henderson LM, Leis AM, Puglia MP 2nd, et al. Propofol versus dexmedetomidine during drug-induced sleep endoscopy (DISE) for pediatric obstructive sleep apnea. *Sleep Breath* [Internet]. 2021;25(2):757–65. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s11325-020-02179-x>
29. Lee CH, Kim DK, Kim SY, Rhee C-S, Won T-B. Changes in site of obstruction in obstructive sleep apnea patients according to sleep position: a DISE study: Changes in Site of Obstruction in OSA. *Laryngoscope* [Internet]. 2015;125(1):248–54. Available from: <http://dx.doi.org/10.1002/lary.24825>
30. Li H-Y, Li KK, Chen N-H, Wang P-C. Modified uvulopalatopharyngoplasty: The extended uvulopalatal flap. *Am J Otolaryngol* [Internet]. 2003;24(5):311–6. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/s0196-0709\(03\)00047-4](http://dx.doi.org/10.1016/s0196-0709(03)00047-4)
31. Ludka O. Sleep apnea prevalence in acute myocardial infarction-the Sleep Apnea in Post-acute Myocardial Infarction Patients (SAPAMI) Study. *International journal of cardiology*. 2014;176:13–9.
32. Ludka O. Spánková apnoe a kardiovaskulární onemocnění. *Kardiol Rev Int Med*. 2013;15:87–93.
33. Malow BA, Levy K, Maturen K, Bowes R. Obstructive sleep apnea is common in medically refractory epilepsy patients. *Neurology* [Internet]. 2000;55(7):1002–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1212/wnl.55.7.1002>
34. Marin JM, Agusti A, Villar I, Forner M, Nieto D, Carrizo SJ, et al. Association between treated and untreated obstructive sleep apnea and risk of hypertension. *JAMA* [Internet]. 2012;307(20):2169–76. Available from: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2012.3418>

35. Neruntarat C. Uvulopalatal flap for obstructive sleep apnea: short-term and long-term results. *Laryngoscope* [Internet]. 2011;121(3):683–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1002/lary.21157>
36. Nevšimalová S, Šonka K. Poruchy spánku a bdění. Maxdorf.1997
37. Nuckton TJ, Glidden DV, Browner WS, Claman DM. Physical examination: Mallampati score as an independent predictor of obstructive sleep apnea. *Sleep* [Internet]. 2006;29(7):903–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1093/sleep/29.7.903>
38. Ondrová M. Doporučený diagnostický a terapeutický postup pro pracoviště zajišťující diagnostiku a chirurgickou léčbu poruch dýchání ve spánku u dětských pacientů do 15 let. *Otorhinolaryngology & Phoniatrics/Otorinolaryngologie a Foniatrie*. 2013;62–3
39. Pang KP, Rotenberg BW. The SLEEP GOAL as a success criteria in obstructive sleep apnea therapy. *Eur Arch Otorhinolaryngol* [Internet]. 2016;273(5):1063–5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00405-016-3944-2>
40. Pang KP, Woodson BT. Expansion sphincter pharyngoplasty: a new technique for the treatment of obstructive sleep apnea. *Otolaryngol Head Neck Surg* [Internet]. 2007;137(1):110–4. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.otohns.2007.03.014>
41. Peppard PE, Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J. Longitudinal study of moderate weight change and sleep-disordered breathing. *JAMA* [Internet]. 2000;284(23):3015–21. Available from: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.284.23.3015>
42. Prihodova I, Paclt I, Kemlink D, Skibova J, Ptacek R, Nevsimalova S. Sleep disorders and daytime sleepiness in children with attention-deficit/hyperactivity disorder: a two-night polysomnographic study with a multiple sleep latency test. *Sleep Med* [Internet]. 2010;11(9):922–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.sleep.2010.03.017>
43. Příhodová I. Obstrukční spánková apnoe u dětí – opomíjená diagnóza. *Pediatric pro praxi*, 2010, 26-28
44. Roth B. Narcolepsy and hypersomnia: review and classification of 642 personally observed cases. *Schweizer Archiv für Neurologie. Neurochirurgie und Psychiatrie*. 1976
45. Safiruddin F, Koutsourelakis I, de Vries N. Upper airway collapse during drug induced sleep endoscopy: head rotation in supine position compared with lateral head and trunk position. *Eur Arch Otorhinolaryngol* [Internet]. 2015;272(2):485–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00405-014-3215-z>
46. Safiruddin F, Koutsourelakis I, de Vries N. Analysis of the influence of head rotation during drug-induced sleep endoscopy in obstructive sleep apnea: Head Rotation in Drug-Induced Sleep Endoscopy. *Laryngoscope* [Internet]. 2014;124(9):2195–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1002/lary.24598>

47. Sateia MJ. International classification of sleep disorders-third edition: highlights and modifications. *Chest* [Internet]. 2014;146(5):1387–94. Available from: <http://dx.doi.org/10.1378/chest.14-0970>
48. Sláma K, Robotický systém da Vinci S HD. *Otorinolaryngologie a foniatrie*. 2009 Jan, 58,1: 63-64.
49. Steffen A. Die Stimulation des Nervus hypoglossus in der Behandlung der obstruktiven Schlafapnoe-Aktualisiertes Positionspapier der Arbeitsgemeinschaft Schlafmedizin der DGHNO-KHC. *Laryngo-Rhino-Otologie*. 2021;01:15–20
50. Sullivan C, Berthon-Jones M, Issa F, Eves L. Reversal of obstructive sleep apnoea by continuous positive airway pressure applied through the Nares. *Lancet* [Internet]. 1981;317(8225):862–5. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(81\)92140-1](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(81)92140-1)
51. Turmel J, Sériès F, Boulet L-P, Poirier P, Tardif J-C, Rodés-Cabeau J, et al. Relationship between atherosclerosis and the sleep apnea syndrome: an intravascular ultrasound study. *Int J Cardiol* [Internet]. 2009;132(2):203–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2007.11.063>
52. Vicini C, De Vito A, Benazzo M, Frassinetti S, Campanini A, Frasconi P, et al. The nose oropharynx hypopharynx and larynx (NOHL) classification: a new system of diagnostic standardized examination for OSAHS patients. *Eur Arch Otorhinolaryngol* [Internet]. 2012;269(4):1297–300. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00405-012-1965-z>
53. Vicini C, Dallan I, Canzi P, Frassinetti S, Nacci A, Seccia V, et al. Transoral robotic surgery of the tongue base in obstructive sleep Apnea-Hypopnea syndrome: anatomic considerations and clinical experience. *Head Neck* [Internet]. 2012;34(1):15–22. Available from: <http://dx.doi.org/10.1002/hed.21691>
54. Verse, T. (2005). *Surgery for sleep-disordered breathing*. New York: Springer.
55. Vgontzas AN, Tan TL, Bixler EO, Martin LF, Shubert D, Kales A. Sleep apnea and sleep disruption in obese patients. *Arch Intern Med* [Internet]. 1994;154(15):1705–11. Available from: <http://dx.doi.org/10.1001/archinte.154.15.1705>
56. Yoon B-W, Hong J-M, Hong S-L, Koo S-K, Roh H-J, Cho K-S. A comparison of dexmedetomidine versus propofol during drug-induced sleep endoscopy in sleep apnea patients: Dexmedetomidine Versus Propofol TCI During DISE. *Laryngoscope* [Internet]. 2016;126(3):763–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1002/lary.25801>
57. Zonato AI, Bittencourt LRA, Martinho FL, Gregório LC, Tufik S. Upper airway surgery: the effect on nasal continuous positive airway pressure titration on obstructive sleep apnea patients. *Eur Arch Otorhinolaryngol* [Internet]. 2006;263(5):481–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00405-005-1018-y>

8. Seznam příloh

Podpora interním grantem (Interní grantová podpora vědecké, výzkumné a inovační činnosti zaměstnanců Krajské zdravotní, a.s.)

Stanovisko Etické komise Krajské zdravotní a.s.

Informovaný souhlas pacienta se zařazením do studie

Příloha 1

Práce byla podpořena interním grantem (Interní grantová podpora vědecké, výzkumné a inovační činnosti zaměstnanců Krajské zdravotní, a. s.)

272 B / 2

KZ03_FO1351 Přihláška projektu do grantové soutěže

Příloha A PŘIHLÁŠKA PROJEKTU DO GRANTOVÉ SOUTĚŽE

Název projektu česky	Efekt chirurgické terapie syndromu spánkové apnoe u pacientů léčených neinvazivní ventilací
Název projektu anglicky	Effect of Surgical Therapy of Sleep Apnea Syndrom in Patient Treated by Noninvasive Ventilation
Řešitel (jméno, příjmení, tituly)	MUDr. Jiří Kalhous
E-mail	jiri.kalhous@kzcr.eu
Telefon	777 090 725
Pracoviště	Klinika ORL a chirurgie hlavy a krku Masarykova nemocnice Ústí nad Labem KZ a.s.
Složení řešitelského týmu:	MUDr. Jiří Kalhous MUDr. Jan Kordík
Anotace projektu česky	
<p>Obstrukční syndrom spánkové apnoe (OSAS) patří do skupiny poruch dýchání vázaných na spánek. Nemocní s OSAS mají prokazatelně vyšší mortalitu a morbiditu. V České republice je u pacientů s těžkým OSAS (AHI > 30) metodou volby léčba neinvazivní ventilací (cPAP- continuous positive airway pressure, biPAP- bilevel positive airway pressure), chirurgická terapie je vyhrazena pro případy selhání léčby či incomplice pacienta nebo výrazné lokální abnormality. Chirurgická léčba obvykle není indikována u pacientů, kteří jsou již léčeni neinvazivní ventilací, protože se nepředpokládá, že by byla tak účinná, aby se pacient dostal mimo indikační kritéria pro neinvazivní ventilaci (AHI <15). Přesto předpokládáme, že může mít pro pacienty přínos, zejména pro ty, u kterých je ke kompenzaci třeba vysoký tlak na cPAP/biPAPu.</p>	
Anotace projektu anglicky	
<p>Obstructive sleep apnea syndrom (OSAS) is one of sleep related diseases. Patients with OSAS have significantly higher morbidity and mortality. In Czech Republic the method of choice for treating patients with severe OSAS (AHI more then 30) is non-invasive ventilation (cPAP- continuous positive airway pressure, biPAP bilevel positive airway pressure), while surgical therapy is reserved for cases of treatment failure, non-compliance and severe local abnormality. Surgical therapy is usually not indicated for patients, who are treated with non-invasive ventilation, because it is not believed to be that effective to get the patient out of indication criteria for non-invasive ventilation (AHI less than 15). However we suppose that it can benefit patients, especially those with high pressure on cPAP/biPAP. The aim of our project is to determine the success of surgical treatment in a patient with severe obstructive sleep apnea syndrome. The expected benefit is a decrease of AHI, a decrease of pressure on cPAP, and the prolongation of cPAP night usage.</p>	

Příloha č. 2

Práce byla schválena Etickou komisí Krajské zdravotní a.s., Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem, o.z., předseda MUDr. Jiří Král

Etická komise Krajské zdravotní, a.s., Masarykovy nemocnice v Ústí nad Labem, o.z.
 Sociální péče 3316/12A, 401 13 Ústí nad Labem
 Předseda: MUDr. Jiří Král, tel.: 477 112 009, e-mail: jiri.kral@mnul.cz

STANOVISKO ETICKÉ KOMISE K VÝZKUMNÉMU PROJEKTU Opinion of the Ethics Committee on the Research Project

Seznam členů etické komise/ List of the Ethics Committee Members:

Jméno a příjmení <i>First name and surname</i>	Muž/ Žena <i>Male/ Female</i>	Odbornost <i>Specialism</i>	Zaměstnanec zřizovatele EK*		Funkce v EK <i>Role in EC</i>	Přítomen <i>Attendance</i>		Hlasoval <i>Voted</i>	
			Ano <i>Yes</i>	Ne <i>No</i>		Ano <i>Yes</i>	Ne <i>No</i>	Ano <i>Yes</i>	Ne <i>No</i>
MUDr. Jiří Král	M/M	physician	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Předseda/Chairman	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MUDr. Zdeňka Staňková	Ž/F	physician	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Člen/ Member	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
MUDr. Tomáš Jerie	M/M	physician	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Člen/ Member	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MUDr. Karel Edelmann	M/M	physician	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Člen/ Member	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
MUDr. František Pátek	M/M	physician	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Člen/ Member	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
MUDr. Jana Laubová	Ž/F	physician	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Člen/ Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MUDr. Josef Vičar	M/M	physician	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Člen/ Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MUDr. Inge Bolomská	Ž/F	physician	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	Člen/ Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PharmDr. Radek Sladkovský	M/M	pharmacist	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Člen/ Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Ing. Josef Holoubek	M/M	toxicologist	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Člen/ Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mgr. Eva Rohanová	Ž/F	nurse - teacher	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	Člen/ Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Věra Šolcová	Ž/F	laic	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	Člen/ Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Miroslav Čermák	M/M	laic	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	Člen/ Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
František Zavadil	M/M	laic	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	Člen/ Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Etická komise prohlašuje, že byla ustavena a pracuje podle jednacího řádu v souladu se správnou klinickou praxí (GCP) a platnými právními předpisy/
 The Ethics Committee hereby declares that it was established and operates in accordance with its Rules of Procedure in compliance with Good Clinical Practice and valid legal regulations:

Ano/Yes Ne/No Komentář/Comments:

Číslo jednací/Reference number: **272 B /2**

Komise projednala a schválila projekt „Efekt chirurgické terapie syndromu spánkové apnoe u pacientů léčených neinvazivní ventilací“.

Řešitel: MUDr. Jiří Kalhous, Klinika ORL a chirurgie hlavy a krku, MNUL

Vyjádření EK/ Ethics Committee's opinion:
 EK vydává / EC issues

Souhlasné stanovisko/Favourable opinion
 Nesouhlasné stanovisko/Unfavourable opinion
 Vzato na vědomí / Taken into account

Datum/Date: **29. 5. 2019** Předseda EK/Chairman of the EC: **MUDr. Jiří Král** Podpis předsedy EK/ Signature of Chairman of the EC:

Krajská zdravotní, a.s.
 - Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem, o.z.
ETICKÁ KOMISE
 Sociální péče 3316/12A, 401 13 Ústí nad Labem
 IČ: 25488627, DIČ: CZ25488627
 tel: 477 111 111

Souhlas se zařazením do studie

Studie: Efekt chirurgické léčby pacientů s OSAS léčených neinvazivní ventilací (dále studie)

Pacient:.....

Datum narození:.....

Metodika studie:

Pacient léčený neinvazivní ventilací (CPAP, BPAP) pro těžký syndrom spánkové apnoe a jeho léčba není optimálně nastavená (nedostačný čas, leak – únik vzduchu kolem masky, vysoký tlak) podstoupí chirurgický zákrok, jehož cílem je zejména zlepšit i fungování CPAPu/BPAPu. Po operaci s odstupem 2-3 měsíců proběhne kontrolní spánková monitorace (tzv. limitovaná polygrafie) a nová retitrace (auto CPAP) a pak nové nastavení přístroje. Cílem studie je prokázat, že chirurgická léčba může být prospěšná i pro pacienty, kteří již jsou léčen neinvazivní ventilací.

Konkrétní chirurgický zákrok určí Váš lékař. Případná rizika výkonu souvisí s chirurgickým zákrokem (informovaný souhlas podepisujete před výkonem) nikoliv s vlastní studií. Nejedná se o experimentální chirurgické zákroky, ale o standartní operační výkony.

Ve studii hodnotíme zejména efekt operačního zákroku na tíži syndromu spánkové apnoe (apnoe-hypopnoe index - AHI) a na nastavení tlaku na CPAPu/BPAPu.

MUDr. Jiří Kalhous

Souhlasím se zařazením do studie. Byl (a) jsem o studii dostatečně informován (a) a mé dotazy byly srozumitelně vysvětleny.

Datum a podpis pacienta:

.....

Tento dokument je součástí zdravotnické dokumentace.