



Katarína **KLOBUČNÍKOVÁ**

**ZÁKLADY FYZIOLOGIE A PORÚCH
SPÁNKU**



UNIVERZITA KOMENSKÉHO V BRATISLAVE, LEKÁRSKA FAKULTA

ZÁKLADY FYZIOLOGIE A PORÚCH SPÁNKU

Vysokoškolská učebnica

© MUDr. Katarína Klobučníková, PhD.

Lekárska fakulta Univerzity Komenského v Bratislave, I. neurologická klinika

© MUDr. Katarína Klobučníková, PhD.

Univerzita Komenského v Bratislave, Lekárska fakulta, 2021

Vydala Univerzita Komenského v Bratislave vo Vydavateľstve UK

Rozsah strán 115; 5,42 AH

1. vydanie, vyšlo ako elektronická publikácia

Text neprešiel jazykovou úpravou.

Recenzenti: doc. MUDr. Eva Feketeová, PhD.
prof. MUDr. Branislav Kollár, PhD.
MUDr. Imrich Mucska
doc. MUDr. Pavel Šiarnik, PhD.
prof. MUDr. Peter Turčáni, PhD.

ISBN 978-80-223-5338-0

Obsah

Zoznam skratiek	4
Zoznam obrázkov	7
Zoznam tabuliek	7
Zoznam príloh	7
Predhovor	9
1. Úvod	10
2. Neurofyziológia spánku	10
2.1. Regulácia spánku a bdenia	15
2.2. Cirkadiánna rytmicita	20
2.3. Význam spánku	21
2.4. Fyziologické zmeny počas spánku	23
3. Vyšetrovacie metódy v somnológii	25
3.1. Nočná pulzoximetria	28
3.2. Aktigrafia	28
3.3. Dotazníky v somnológii	29
3.4. Polysomnografia	30
3.4.1. Praktická realizácia polysomnografického vyšetrenia	34
3.4.2. Vyhodnotenie polysomnografického záznamu	36
3.5. Polygrafia	40
3.5.1. Praktická realizácia a vyhodnotenie polygrafického záznamu	41
3.6. Polysomnografia v pediatrickej populácii	42
3.7. Periférna arteriálna tonometria	43
3.8. Test mnohopočetnej latencie spánku	44
3.9. Test udržania bdlosti	45
4. Poruchy spánku	46
4.1. Insomnie	46
4.2. Poruchy dýchania viazané na spánok	49
4.2.1. Obštrukčné spánkové apnoe	50
4.2.2. Centrálné spánkové apnoe	52
4.2.3. Syndrómy hypoventilácie viazanej na spánok	53
4.2.4. Hypoxémia viazaná na spánok	55
4.2.5. Samostatné syndrómy a varianty normy	55
4.2.6. Liečba spánkových porúch dýchania	55
4.3. Ochorenia s hypersomnolenciou centrálného pôvodu	56
4.3.1. Narkolepsia typu 1	58
4.3.2. Narkolepsia typu 2	60
4.3.3. Idiopatická hypersomnia	61
4.3.4. Kleine-Levinov syndróm	62
4.3.5. Syndróm insuficientného spánku	62
4.4. Parasomnie	63
4.4.1. Parasomnie s poruchou prebudenia z NREM spánku	64
4.4.2. Parasomnie viazané na REM spánok	66
4.4.3. Ostatné parasomnie	67
4.5. Poruchy cirkadiálneho rytmu	67
4.6. Motorické poruchy viazané na spánok	69
Záver	74
Použitá literatúra	75
Prílohy	83

Zoznam skratiek

AASM - Americká akadémia spánkovej medicíny (American Academy of Sleep Medicine)

ACTH - adrenokortikotropný hormón

AHI - apnoe/hypopnoe index

AI - arousal index

ARAS - ascendentný retikulárny aktivačný systém

ASV - prístroj neinvazívnej ventilácie s adaptívnou podporou (adaptive support ventilation)

ATP - adenosíntrifosfát

AVAPS - prístroj neinvazívnej ventilácie s tlakovou podporou (average volume assured pressure support)

BiPAP - prístroj neinvazívnej ventilácie s dvojúrovňovým pretlakom v dýchacích cestách (bilevel positive airway pressure)

CNS - centrálny nervový systém

CPAP - prístroj neinvazívnej ventilácie s kontinuálnym pretlakom v dýchacích cestách (continuous positive airway pressure)

CSA - centrálna spánková apnoe

CT - počítačová tomografia

DI - desaturačný index

DR - nucleus dorsalis raphe

EDS - excesívna denná spavosť

EEG - elektroencefalografia

EKG - elektrokardiogram

EMG - elektromyografia

EOG - elektrookulogram

EPAP - pozitívny pretlak počas expíria (expiratory positive airway pressure)

ESS - Epworthská škála spavosti

GABA - gama-aminomaslová kyselina

ICSD-2 - Medzinárodná klasifikácia porúch spánku, 2.vydanie (International Classification of Sleep Disorders, 2nd Edition)

ICSD-3 - Medzinárodná klasifikácia porúch spánku, 3.vydanie (International Classification of Sleep Disorders, 3rd Edition)

IPAP - pozitívny pretlak počas inspíria (inspiratory positive airway pressure)

KBT - kognitívne-behaviorálna terapia

LAMF aktivita - nízkoamplitúdová aktivita zmiešanej frekvencie v EEG (low-amplitude, mixed-frequency activity)

LAUP - laserová uvuloplastika

LC - locus coeruleus

LDT/PPT - laterodorzálna a pontomedulárna tegmentálna oblasť

MR - magnetická rezonancia

MSLT - test mnohopočetnej latencie spánku (multiple sleep latency test)

MT - doba monitorovania (monitoring time)

MWT - test udržania bdlosti (maintenance of wakefulness test)

NREM - spánok bez rýchlych očných pohybov (nonrapid eye movement sleep)

NSC - suprachiasmatické jadro

NT1 - narkolepsia typu 1

NT2 - narkolepsia typu 2

ODI - kyslíkový desaturačný index

ORL - otorinolaryngológia

OSA - obštrukčné spánkové apnoe

OSAS - syndróm obštrukčného spánkového apnoe

PaCO₂ - parciálny arteriálny tlak CO₂

PCO₂ - parciálny tlak CO₂

PAP - pozitívny pretlak v dýchacích cestách (positive airway pressure)

PAT - periférna arteriálna tonometria

PG - polygrafické vyšetrenie

PLH - posterolaterálny hypotalamus

PLMD - porucha spánku s periodickými pohybmi končatín (periodic limb movement disorder)

PLMS - periodické pohyby končatín počas spánku (periodic limb movements of sleep)

PLMSI - index periodických pohybov končatín počas spánku (periodic limb movement of sleep index)

PLMW - periodické pohyby končatín počas bdlosti (periodic leg movements of wakefulness)

PSG - polysomnografické vyšetrenie

PSQI - Pittsburghský index kvality spánku

PTT - pulzný tranzitný čas (pulse transit time)

RBD - parasomnia REM porucha správania (REM behavior disorder)

RDI - index respiračných udalostí (respiratory disturbance index)

REI - index respiračných udalostí (respiratory event index)
RERA - prebudenie viazané na respiračné úsilie (respiratory effort-related arousal)
REM - spánok s rýchlymi očnými pohybmi (rapid eye movement sleep)
REMs - rýchle očné pohyby (rapid eye movements)
RFITT - rádiofrekvenčná ablácia (radiofrequency-induced thermal therapy)
RLS - syndróm nepokojných nôh (restless legs syndrome)
RMD - porucha spánku s rytmickými pohybmi (sleep related rhythmic movement disorder)
RMMA - rytmická aktivita žuvacích svalov (rhythmic masticatory muscle activity)
RRLM - pohyby nôh viazané na respiračné udalosti (respiratory related leg movements)
SAS - spánkový apnoický syndróm
SEM - pomalé očné pohyby (slow eye movements)
SIT - test odporúčanej imobilizácie (suggested immobilization test)
SOREM - včasný nástup REM spánku (sleep onset REM)
SRED - porucha príjmu potravy viazaná na spánok (sleep-related eating disorder)
TMN - tuberomamilárne jadro
TRN - talamické retikulárne jadro (thalamic reticular nucleus)
TRT - celková doba záznamu (total recording time)
TST - celková doba spánku (total sleep time)
UPPP - uvulopalatofaryngoplastika
VLPO - ventrolaterálna preoptická oblasť
W - bdelosť (wakefulness)
WASO - prebudenie po nástupe spánku (wake after sleep onset)

Zoznam obrázkov

Obrázok č.1: Hypnogram.

Obrázok č.2: Regulácia bdlosti.

Obrázok č.3: Regulácia NREM spánku.

Obrázok č.4: Regulácia REM spánku.

Obrázok č.5: Borbélyho mechanizmus regulácie bdenia a spánku.

Obrázok č.6: Pacient s Morbus Madelung.

Obrázok č.7: Klasifikácia Mallampati.

Obrázok č.8: Aktigraf.

Obrázok č.9: Umiestnenie EEG elektród podľa systému 10-20.

Obrázok č.10: Povinné umiestnenie a zapojenie elektród elektrookulogramu.

Obrázok č.11: Pulzný tranzitný čas (PTT).

Obrázok č.12: Pacient s naloženými snímačmi pri PSG vyšetrení.

Obrázok č.13: Obštrukčné apnoické pauzy.

Obrázok č.14: Centrálné apnoické pauzy.

Obrázok č.15: Zmiešané apnoické pauzy.

Obrázok č.16: Hypopnoické pauzy.

Zoznam tabuliek

Tabuľka č.1. Zásady spánkovej hygieny.

Zoznam príloh

Príloha č.1: Bdely stav v EEG zázname.

Príloha č.2: Bdely stav v PSG zázname.

Príloha č.3: Spánok N1 v EEG zázname.

Príloha č.4: Spánok N1 v PSG zázname.

Príloha č.5: Spánok N2 v EEG zázname.

Príloha č.6: Spánok N2 v PSG zázname.

Príloha č.7: Spánok N3 v EEG zázname.

Príloha č.8: Spánok N3 v PSG zázname.

Príloha č.9: Spánok REM v PSG zázname.

Príloha č.10: Spánkový denník.

Príloha č.11: Nočná pulzoximetria - výstupné dáta.

Príloha č.12: Aktigrafia - výstupné dáta.

Príloha č.13: Dotazník - Pittsburghský index kvality spánku.

Príloha č.14: Dotazník - Epworthská škála spavosti.

Príloha č.15: Dotazník na syndróm nepokojných nôh.

Príloha č.16: Dotazník STOP BANG.

Príloha č.17: Test mnohopočetnej latencie spánku.

Príloha č.18: Výsledok celonočnej polysomnografie.

Príloha č.19: Obštrukčné spánkové apnoe - PSG nález.

Príloha č.20: Obštrukčné spánkové apnoe - PSG nález.

Príloha č.21: Centrálné spánkové apnoe - PSG nález.

Príloha č.22: Cheyne-Stokesovo dýchanie - PSG nález.

Príloha č.23: Test mnohopočetnej latencie spánku pri narkolepsii.

Príloha č.24: Prebudenie so zmätenosť - video-PSG nález.

Príloha č.25: Somnambulizmus - video-PSG nález.

Príloha č.26: REM porucha správania - video-PSG nález.

Príloha č.27: Periodické pohyby dolných končatín - PSG nález.

Príloha č.28: Periodické pohyby dolných končatín - PSG nález.

Príloha č.29: Centrálné spánkové apnoe a na respiráciu viazané pohyby končatín - PSG nález.

Príloha č.30: Bruxizmus.

Predhovor

Predkladaná vysokoškolská učebnica je určená študentom lekárskeho fakult, ale aj lekárom, ktorí sa bližšie venujú spánkovej medicíne. Spánok predstavuje významnú časť života každého človeka, ovplyvňuje nielen jeho celkový zdravotný stav, ale aj priebeh prípadných ochorení. Znalosti o poruchách spánku a možnostiach ich liečby sa tak stávajú interdisciplinárnym problémom.

Tento materiál prináša prehľad o fyziológii spánku a jeho regulácii, charakterizuje vyšetrovacie metódy v somnológii a aktuálne platné kritériá pre registráciu a skórovanie spánku v polysomnografii. Rozoberá tiež jednotlivé poruchy spánku ako aj ich liečbu podľa kritérií Americkej akadémie spánkovej medicíny z roku 2014. Text by sa tak mohol stať praktickou pomôckou pri diagnostike a menežmente pacientov s rôznymi poruchami spánku nielen v špecializovaných spánkových laboratóriách, ale aj v inej reálnej klinickej praxi.

Príprava učebného materiálu vychádzala aj z výsledkov práce spánkového laboratória I. neurologickej kliniky LFUK a UN v Bratislave. Preto by som sa chcela poďakovať všetkým spolupracovníkom, ktorí mi boli v tejto práci nápomocní. Poďakovanie patrí aj vedeniu I. neurologickej kliniky, a to konkrétne prof. MUDr. P. Turčánu, PhD. a MUDr. J. Štofko, PhD., MBA, MPH za vytvorenie dobrej atmosféry a podmienok na prácu. V neposlednom rade sa chcem poďakovať aj recenzentom tejto publikácie za ich cenné rady a pripomienky, ktorými predkladaný materiál obohatili.

Dovoľujem si dúfať, že každý z čitateľov tejto publikácie si v nej nájde informácie, ktoré rozšíria jeho doterajšie vedomosti a prípadne v nej aj nájde poznatky, ktoré bude môcť aplikovať vo vlastnej klinickej praxi.

November 2021

autorka

1. Úvod

Spánková medicína patrí medzi mladšie medicínske odbory. Jej vznik úzko súvisí s rozvojom elektrofyziologických vyšetровacích metód. Vývoj nových technológií umožnil kontinuálne monitorovanie elektrickej aktivity mozgu a ďalších parametrov, ktoré sú potrebné pre hodnotenie spánku a jeho porúch. Spánková medicína má interdisciplinárny charakter. Vyžaduje úzku spoluprácu viacerých špecialistov, konkrétne neurológov, pneumológov, internistov, psychiatrov, otorinolaryngológov, ale aj praktických lekárov. Poruchy spánku sú relatívne časté, objavujú sa až u 1/3 populácie. Zhoršujú kvalitu života a môžu viesť ku zvýšenej dennej spavosti, ktorá je závažná pre riziko úrazov, ale napr. aj dopravných nehôd. Poruchy dýchania počas spánku sú považované aj za nezávislý kardiovaskulárny rizikový faktor. Je však terapeuticky modulovateľný, čím samozrejme vzrastá význam liečby týchto porúch.

2. Neurofyziológia spánku

Spánok, podobne ako bdelosť, je základný funkčný stav organizmu. Útlm centrálného nervového systému (CNS), ktorý je typický pre spánok, je aktívne navodený fyziologickým cyklovaním neuronálnej aktivity mozgového kmeňa, mezencefala, mozgového kortexu a miechy. Spánok je viazaný na cirkadiánne rytmy a výrazne ho ovplyvňuje 24 hodinový cyklus striedania svetla a tmy. Spánok tak nie je len stav, kedy organizmus nereaguje na okolité podnety a líši sa od patologických stavov spojených s poruchou vedomia, ako sú napr. encefalopatie, intoxikácie, kóma, celková anestéza, či stav po epileptickom záchvate.

Pre spánok sú typické určité motorické prejavy (generalizovaná redukcia motorickej aktivity), senzorické zmeny (minimalizácia spracovania senzorických podnetov) a možnosť rýchleho ukončenia spánku do plne orientovaného vigílného stavu aj s rozpamätaním sa na udalosti pred spánkom (Klobučníková a kol., 2018). Je známe, že počas spánku dochádza ku regenerácii a detoxikácii mozgového tkaniva prostredníctvom funkcie glymfatického systému (Reddy, van der Werf, 2020), avšak význam spánku je nesporne širší a súvisí s ďalšími zmenami metabolizmu.

Elektrofyziologické prejavy mozgu počas spánku nie sú konštantné a môžeme tak rozoznávať niekoľko spánkových štádií. Ide o 3 štádiá NREM spánku (N1, N2, N3) a REM spánok. Tieto sa počas noci striedajú v tzv. spánkových cykloch. Každý cyklus trvá približne 90 minút. Spánok začína poklesom vigility na štádium N1. Nasleduje rýchle prehlbovanie

spánku s nástupom fázy N2 a N3 na dobu niekoľko desiatok minút a nasleduje REM spánok. Po skončení REM spánku nasleduje ďalší spánkový cyklus. Za jednu noc fyziologicky prebehne cca 4-5 takýchto cyklov (obrázok č.1). V prvej polovici noci v spánkových cykloch prevláda NREM spánok a trvanie spánku N3 môže byť relatívne dlhé, REM spánok môže byť krátky. Naopak, v posledných spánkových cykloch po polnoci a nadržanom je prehlbovanie spánku pomalšie, spánok N3 je výrazne kratší a prevažuje REM spánok (Nevšímalová, Šonka a kol., 1997).

Základná charakteristika jednotlivých spánkových štádií a rozlíšenie NREM a REM spánku umožňuje polysomnografia (PSG). Zaznamenáva parametre ako elektroencefalogram (EEG), ktorý zachytáva zmeny elektrických potenciálov CNS, elektrookulogram (EOG), ktorý registruje pohyby očných bulbov a povrchový elektromyogram svalov brady (EMG). V roku 1968 bol publikovaný Manuál štandardnej terminológie, technológie registrácie a skórovania spánkových štádií u ľudí, ktorý prvýkrát definoval spôsob polysomografického záznamu a elektrofyziolgické charakteristiky jednotlivých spánkových štádií (Rechtschaffen, Kales, 1968). Postupom času boli tieto kritériá upravované, pri skórovaní PSG záznamu sa zaviedli termíny ako bdely stav, REM spánok a 4 štádiá NREM spánku (S1, S2, S3, S4), pričom S3 a S4 spánok sa označoval aj ako delta spánok. V roku 2007 bol Americkou akadémiou spánkovej medicíny (AASM) vydaný Manuál pre štandardnú registráciu, záznam, hodnotenie a skórovanie spánkových štádií, podľa ktorého boli pridané zvody v EEG a NREM spánok sa rozdelil na 3 podštádiá N1, N2 a N3. Odvtedy Manuál prechádzal postupnými úpravami a aktuálne je platná verzia 2.6 z roku 2020 (Berry a kol., 2020). Podľa týchto kritérií skórujeme PSG záznam v 30-sekundových epochách, každú oskórujeme ako bdely stav (W), štádium N1, N2, N3, alebo REM. Ak sa v jednej epoche objaví viac štádií, skórujeme ju podľa prevládajúceho štádia.

Frekvenciu EEG aktivity delíme na:

- pomalú aktivitu (frekvencia 0,5-2 Hz, amplitúda $>75\mu\text{V}$ meraná v predných zvodoch)
- delta aktivitu (frekvencia 0-3,99 Hz)
- theta aktivitu (frekvencia 4-7,99 Hz)
- alfa aktivitu (frekvencia 8-13 Hz)
- beta aktivitu (frekvencia nad 13 Hz)

Počas spánku sa môže objaviť krátke prebudenie, tzv. arousal, ktorý charakterizuje náhla zmena v EEG aktivite do pásma alfa, ktorá trvá minimálne 3 sekundy a predchádzal jej minimálne 10 sekúnd trvajúci kontinuálny spánok. Počas REM spánku musí byť súčasne s arousalom aj vzostup amplitúdy v EMG.

Jednotlivé spánkové štádiá charakterizujú nasledovné klinické a elektrofyziologické charakteristiky:

Bdelosť (W - wakefulness) je charakterizovaná EEG aktivitou v pásme alfa s frekvenciou 8-13 Hz, ktorá je viditeľná prevažne v okcipitálnych zvodoch pri zatvorených očiach (príloha č.1). Otvorením očí sa alfa aktivita fyziologicky tlmi (tzv. Bergerova alfa atenuačná reakcia). V EOG počas PSG záznamu sú v bdelom stave zachytené pohyby očných bulbov, ktoré majú v závislosti od situácie rôznu formu. Môže ísť o:

- rýchle sledovacie pohyby (rapid eye movements - REMs), ktoré sú konjugované, nepravidelné, trvajú do 500 ms, majú tvar ostrého hrotu s iniciálnou negatívnou deflexiou,
- artefakty žmurkania pri otvorených očiach,
- pohyby očných bulbov pri čítaní, čo sú sledy konjugovaných očných pohybov.

Pozostávajú z pomalej fázy nasledovanej rýchlou fázou opačným smerom.

V EMG bradových svalov je prítomná trvalá tonická aktivita vysokej menlivej amplitúdy.

Pri skórovaní PSG záznamu môžeme danú epochu označiť ako bdely stav (W) vtedy, ak je vo viac než 50% epochy v EEG v okcipitálnych zvodoch prítomný alfa rytmus (príloha č.2). Ak nie je u daného pacienta v EEG vyjadrená alfa aktivita, môžeme epochu skórovať ako bdely stav vtedy, ak sú v EOG prítomné žmurkania, alebo REMs pri súčasne normálnej alebo zvýšenej amplitúde EMG aktivity svalov brady.

Štádium N1 (predtým 1. štádium NREM, S1, theta spánok) je v EEG charakterizované rozpadom alfa aktivity. Prevláda pomalšia aktivita s frekvenciou 4-7 Hz nižšej amplitúdy, tzv. LAMF aktivita (low-amplitude, mixed-frequency). Nad vertexom môžu byť pozorované tzv. vertexové ostré vlny (V vlny), ktoré sú lokalizované v strednej čiare, trvajú do 0,5 sek. a sú ľahko odlišiteľné od aktivity pozadia (príloha č.3). Počas spánku N1 je jedinec schopný udržať nestabilnú polohu, spomalene reaguje na silnejšie zvukové podnety, je prítomný pokles vigily. Oči môžu vykonávať pomalé konjugované pohyby (SEM. slow eye movements). V PSG môžeme epochu skórovať ako spánok N1, ak je v EEG vo viac než 50% epochy prítomná LAMF aktivita, môžu byť prítomné vertexové ostré vlny a očné bulby vykonávajú pomalé konjugované pohyby (tzv. slow eye movements - SEM). V EMG je trvalá tonická aktivita nižšej amplitúdy (príloha č.4).

Štádium N2 (predtým 2. štádium NREM, S2, vretienkový spánok) je charakterizované EEG aktivitou prevažne v pásme theta frekvencie 4-7 Hz, spánkovými vretienkami a K komplexmi. Spánkové vretienka sú tvorené krátkymi výbojmi vretenovitého tvaru frekvencie 11-16 Hz, väčšinou však 12-14 Hz, v trvaní minimálne 0,5 sek. K komplexy sú

ostre bifázické, niekedy viacpočetné pomalé vlny vyššej amplitúdy s trvaním minimálne 0,5 sek (príloha č.5). Očné bulby v EOG sú bez pohybu, svaly brady vykazujú v EMG stálu miernu tonickú aktivitu (príloha č.6). Klinicky je prítomný pokojný spánok bez motorických prejavov. Reaktivita na vonkajšie podnety je výrazne znížená.

Pre skórovanie spánku N2 v PSG zázname podľa kritérií AASM platia tieto pravidlá:

- N2 spánok začína, ak sa v prvej polovici epochy objaví K komplex bez prebudenia, alebo je prítomné jedno alebo viac spánkových vretienok.
- N2 spánok pokračuje, ak pretrváva zmiešaná EEG aktivita nízkej amplitúdy aj bez K komplexov či spánkových vretienok, môže byť prítomný aj generalizovaný pohyb tela, avšak bez prebudenia a bez pomalých očných pohybov (SEM).
- N2 spánok sa ukončí, ak sa objaví prechod do bdélého stavu (W), do spánku N3 alebo do REM spánku. Ukončenie štádia N2 a prechod do štádia N1 je definovaný objavením sa arousalu, K komplexu s arousalom, alebo generalizovaným pohybom tela, ktorý je nasledovaný so SEM v EOG. K komplex je asociovaný s arousalom v tom prípade, ak sa vyskytnú synchronne, alebo arousal nasleduje maximálne 1 sekundu po ukončení K komplexu (AASM, Berry a kol., 2020).

Štádium N3 (predtým 3. a 4.štádium NREM spánku, S3, S4 NREM, delta spánok) je charakterizované pomalou aktivitou frekvencie 0,5-2 Hz, s amplitúdou minimálne 75 μ V hodnotenou vo frontálnych zvodoch. Očné bulby v EOG sú bez pohybu a v EMG je prítomná veľmi nízka tonická aktivita svalov brady. Počas delta spánku je prítomná svalová hypotónia, pravidelné dýchanie, nie sú prítomné motorické prejavy, prah prebuditeľnosti je najvyšší (príloha č.7).

V PSG zázname môžeme podľa kritérií AASM epochu skórovať ako N3, ak viac než 20% epochy tvorí pomalá EEG aktivita s frekvenciou 0,5-2 Hz s amplitúdou minimálne 75 μ V, ktorá je dominantná hlavne vo frontálnych zvodoch (príloha č.8).

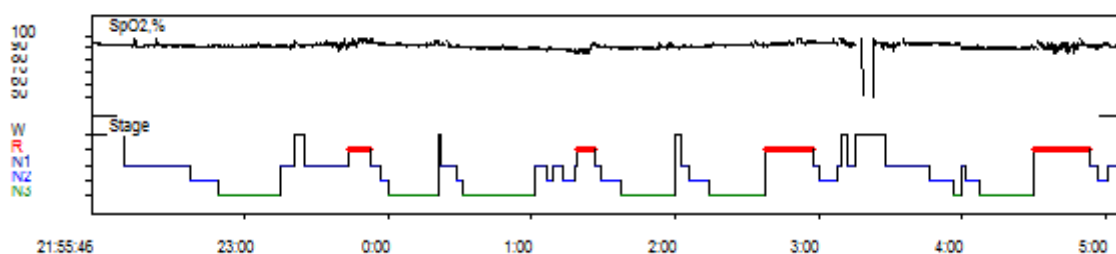
REM spánok (paradoxný spánok, rapid eye movement sleep) je charakterizovaný tým, že v EEG je prítomná desynchronizovaná základná aktivita so sledmi tzv. pílovitých vln. Sú ostro kontúrované, pílovitého tvaru, frekvencie 2-6 Hz, lokalizované typicky v centrálnej oblasti. Očné bulby v EOG vykonávajú nepravidelné, rýchle, konjugované pohyby (rapid eye movements - REMs), ktoré sú považované za fázický prejav REM spánku. V EMG zázname svalov brady je nízka amplitúda aktivity, na ktorú nasadajú krátke nepravidelné výboje svalovej aktivity zachytávajúce svalové záškľby, ktoré predstavujú fázický prejav REM spánku. Pre REM spánok je charakteristická celková svalová hypotónia až atónia (okrem dýchacích svalov) s nepravidelnými drobnými záškľbmi svalstva tváre a končatín (príloha č.9).

Dýchanie a frekvencia srdca môžu byť nepravidelné. Snová aktivita je veľmi živá s emotívnym nábojom.

Podľa kritérií AASM môže byť epocha PSG záznamu skórovaná ako REM spánok, ak je v EEG nízkovoltová aktivita zmiešanej frekvencie, v EMG aktivita nízkej amplitúdy a v EOG sú tzv. REMs. Ako REM spánok môžu byť skórované aj nasledujúce epochy, aj keď chýbajú REMs v EOG, avšak v EEG však musí pretrvávajúť nízkovoltová aktivita zmiešanej frekvencie bez K-komplexov a spánkových vretienok, pričom je naďalej prítomný nízky svalový tonus v EMG. Môže sa objaviť aj krátky arousal, alebo tzv. body movement (pohyb tela), avšak bez zmeny svalového tonusu v EMG alebo zmien v EOG. Skórovanie REM spánku má byť ukončené, ak je prítomný:

- prechod do bdélého stavu (W) alebo do spánku N3,
- zvýšenie amplitúdy svalového tonusu v EMG znamená prechod do spánku N1,
- K komplex alebo spánkové vretienko v EEG aj pri pretrvávajúci nízkej amplitúdy svalového tonusu v EMG znamená prechod do N2 spánku,
- prebudenie (arousal) so súčasným SEM v EOG znamená prechod do štádia N1,
- pohyb tela (body movement) a SEM v EOG znamená prechod do štádia N1 (Berry a kola., 2020).

Počas spánku sa môžu vyskytnúť aj pobyhy, ktoré tvoria v PSG zázname výrazné pohybové artefakty prekrývajúce EEG aktivitu, tzv. **generalizovaný pohyb tela**. Ak takáto pohybová aktivita trvá viac než 50% epochy a je aspoň na 15 sekúnd prítomná alfa aktivita, takúto epochu skórujeme ako bdely stav. Ak však alfa aktivita nie je prítomná a epocha pred alebo po danej epoche bola skórovaná ako bdely stav, potom aj danú epochu skórujeme ako W. V opačnom prípade ju skórujeme podľa nasledujúcej epochy.



Obrázok č. 1. Hypnogram. V hornej časti je pulzoximetrický záznam (SpO2%) registrujúci saturáciu kyslíka, v dolnej časti hypnogram. W – bdely stav, R – REM spánok, N1, N2, N3 – spánkové štádiá NREM. Zdroj: archív I. neurologickej kliniky LFUK a UNB.

Pre fyziologický nočný spánok je charakteristické určité percentuálne zastúpenie jednotlivých štádií z celkovej doby spánku. Spánok N1 by mal tvoriť asi 4%, N2 približne 50%, spánok N3 asi 20% a REM spánok cca 25% celkovej doby spánku. Na bdely stav by počas noci nemalo pripadať viac ako 1% z celkovej doby spánku. Takéto percentuálne rozdelenie fáz spánku býva prítomné u zdravých mladých dospelých jedincov. Proporcia zastúpenia spánkových štádií závisí od veku ale aj zdravotného stavu jedinca. U detí je napr. vyšší podiel REM a hlbokých štádií NREM spánku. S vekom sa znižuje podiel spánku N3 a zvyšuje sa podiel plytkých štádií, hlavne fázy N1 a bdlosti. Zároveň vekom stúpa počet prebudení aj ich dĺžka. Približne do 35. roku života klesá celkové trvanie spánku, v ďalších rokoch sa už dĺžka spánku výraznejšie nemení (Nevšimalová, Šonka a kol., 1997).

Cyklizácia, teda pravidelné striedanie jednotlivých spánkových štádií počas noci, je známkou kvalitného spánku a je pre ňu nutná dostatočná integrita centrálného nervového systému. Pri neurodegeneratívnych ochoreniach CNS, intoxikáciách, lokálnych deštrukciách a ďalších patologických procesoch mozgu je cyklizácia výrazne porušená a vedie ku nedostatočnej reštitučnej funkcii spánku (Nevšimalová, Šonka a kol., 1997).

2.1. Regulácia spánku a bdenia

Bdelosť je udržiavaná aktiváciou mozgovej kôry prostredníctvom viacerých modulačných systémov. Patrí k nim predovšetkým retikulárna formácia a ascendentný retikulárny aktivačný systém (ARAS) mezencefala, ponsu a predĺženej miechy. Má difúznú projekciu do kortexu a cez nešpecifické jadrá talamu ovplyvňuje úroveň bdlosti (Jones, 2020). Do činnosti je uvádzaný viacerými špecifickými aferentnými signálmi (taktilné, sluchové, zrakové, čuchové vnemy).

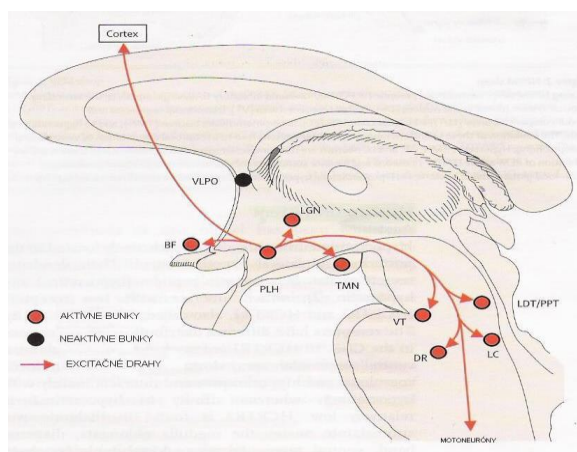
V mozgovom kmeni, v tesnom topografickom a zrejme aj funkčnom vzťahu s ARAS je uložených niekoľko ďalších dôležitých štruktúr. Ide o neuróny laterodorzálnej tegmentálnej / pedunkulopontínnej oblasti (LDT/PPT) obsahujúce acetylcholín, noradrenergický locus coeruleus, serotonínnergický nucleus raphe dorsalis, dopamínnergickú ventrálnu tegmentálnu areu a neuróny v nucleus tuberomammillaris obsahujúce histamín, ktoré navodzujú bdlosť (Jones, 2003). Tieto neuróny vysielajú excitačné signály cez talamus do kortexu a zabezpečujú vigilný stav. Zároveň inhibujú neuróny navodzujúce spánok, ktoré sú vo ventrolaterálnej preoptickej oblasti predného hypotalamu.

Na udržiavaní bdlosti sa tiež zúčastňujú hypokretínové neuróny posterolaterálneho hypotalamu, ktoré excitujú kmeňové neurotransmitterové systémy (Baumann a Bassetti, 2005)

(obrázok č. 2). Peptid hypokretín/orexín, ktorý bol v roku 1998 objavený naraz dvoma nezávislými vedeckými skupinami (de Lecea a kol., 1998; Sacurai a kol., 1998), má významnú úlohu pri navodení a udržaní bdlosti. Je produkovaný v neurónoch laterálneho a zadného hypotalamu, ktoré majú projekciu do mnohých oblastí mozgu vrátane mozgového kmeňa a jadier regulujúcich spánok a bdenie, predovšetkým aktivujú LC. Hypokretín/orexín pozostáva z dvoch menších peptidov: Hcrt-1 (Ox-A) a Hcrt-2 (Ox-B). Doteraz boli opísané dva typy receptorov Hcrt/Ox, ktoré interakciou s G proteínom zvyšujú intracelulárnu hladinu Ca^{2+} . Receptory HCRT1 preferenčne viažu peptid Hcrt-1/Ox-A a nachádzajú sa prevažne v hypotalame, ventrálnej tegmentálnej oblasti, DR, LC a v hippokampe. Druhý typ receptorov, HCRT2, viaže oba peptidy Hcrt-1/Ox-A aj Hcrt-2/Ox-B s približne rovnakou afinitou. Receptory HCRT2 sa nachádzajú predovšetkým v talame, subtalamických jadrách, predĺženej mieche, nucleus dorsalis raphe a TMN. Hypokretínové neuróny majú excitačný vplyv na mnohé neuronálne systémy, ktoré regulujú spánok a bdenie. Navodzujú prebúdzanie a bdenie. Predpokladá sa, že ich "bdlosť-navodzujúci" vplyv sa uskutočňuje najmä cez aktiváciu nešpecifických talamokortikálnych projekcií. Hypokretínová neuronálna aktivita je priamo regulovaná suprachiazmatickými jadrami a má cirkadiánnu rytmicitu (Baumann a Bassetti, 2005). Sú aktívne počas bdlosti a neaktívne počas NREM aj REM spánku. Ich inaktivita umožňuje spánok (Nevšimalová a kol., 2020).

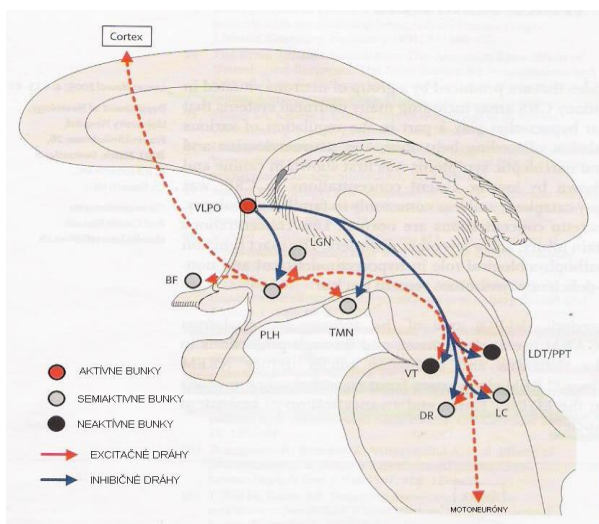
Navodenie NREM spánku: Neuróny ventrolaterálnej preoptickej oblasti (VLPO) predného hypotalamu a nucleus preopticus medianus v area preoptica hypotalamu navodzujú spánok. Sú aktívne hlavne v úvode spánku, ale aj počas NREM a REM spánku. Vysielajú inhibičnú GABAergickú projekciu do talamu a ARAS, čo vedie ku recipročnej dezinhibícii aktivity VLPO. Zároveň pretrvávajú inhibícia REM aktívnych LDT/PPT neurónov (obrázok č.3). Napriek tomu, že spánok pôsobí ako monotónny stav, mozog počas NREM spánku generuje rôzne typy elektrickej aktivity. Prvé štúdie, ktoré opisovali spánok mačky, registrovali viaceré typy výbojov elektrickej aktivity extracelulárne v retikulárnej, ventrálnej aj centrálnej časti talamu (Domich, Oakson a Steriade, 1986). Podľa novších zistení dochádza počas NREM spánku, ale aj relaxovaného bdlého stavu, ku synchronizácii elektrickej aktivity medzi neokortexom a talamom, ktorá sa na EEG prejaví spektrom rytmických frekvencií od 0,5Hz po 13Hz (Crunelli a kol., 2018). Pre NREM spánok je tak charakteristická lokálna heterogenita elektrickej aktivity a označuje sa pojmom "lokálny spánok". Do určitej miery sa tým narušila predstava o spánku ako globálne regulovanom stave CNS. Spánkové elektrické vzorce typické pre NREM spánok, ako spánkové vretienka, delta

vlny a pomalé oscilácie pravdepodobne vznikajú v dôsledku súhry talamických a kortikálnych okruhov, kde kľúčovú úlohu zohráva talamické retikulárne jadro (TRN). TRN je heterogénne jadro pozostávajúce z anatomických subregiónov, ktoré majú spojenia s mnohými senzorickými aj motorickými oblasťami CNS (Vantomme a kol., 2019). Zdá sa, že oscilácie elektrickej aktivity počas NREM spánku modulované prostredníctvom TRN majú význam pri primárnom spracovaní rôznych podnetov a podporujú korikálnu plasticitu (Durkin a kol., 2017).



Zdroj: podľa Baumann a Bassetti, 2005.

Obrázok č. 2. Bdelosť. Hypokretínové neuróny posterolaterálneho hypotalamu (PLH) pôsobia excitačne na neurotransmiterové systémy mozgového kmeňa, ako sú serotonínergické neuróny nucleus dorsalis raphe (DR), noradrenergické neuróny locus coeruleus (LC), cholinergické neuróny predného mozgu (BF) a laterodorzálna / pedunkulopontínna area (LDT/PPT), histamínergické neuróny tuberomamilárneho jadra (TMN) a dopamínergické bunky substantia nigra a ventrálneho tegmenta (VT). Tieto neurotransmiterové systémy pôsobia inhibične na “spánok-navodzujúce” neuróny ventrolaterálnej preoptickéj oblasti (VLPO). LGN- lokálne glutamátergické neuróny hypotalamu. Zdroj: Baumann a Bassetti, 2005.



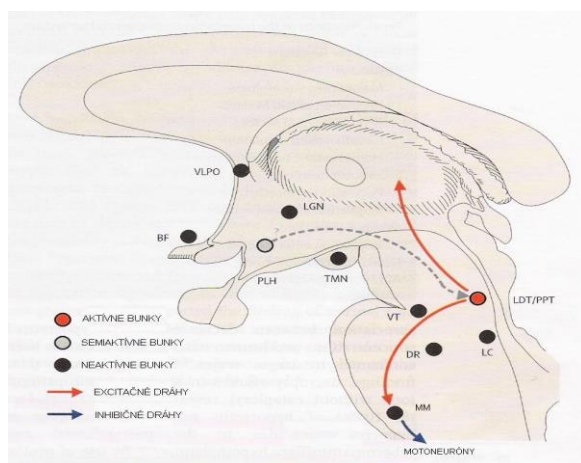
Zdroj: podľa Baumann a Bassetti, 2005.

Obrázok č. 3. NREM spánok. Počas NREM spánku neuróny VLPO vysielajú inhibičné GABAergické signály do ARAS (nucleus dorsalis raphe – DR, ventrálna tegmentálna oblasť – VT, laterodorzálna tegmentálna a pedunkulopontínna oblasť – LDT/PPT, locus coeruleus – LC, tuberomamilárne jadro – TMN) a do hypokretínových neurónov posterolaterálneho hypotalamu (PLH). Počas NREM spánku sú neuróny LC, DR, TMN a PLH len čiastočne tlmené, kým neuróny LDT/PPT a VT sú kompletne inaktívne. (Prerušovaná linka znázorňuje zníženú aktivitu hypokretínových neurónov).

Zdroj: Baumann a Bassetti, 2005.

Navodenie REM spánku: Aktivácia cholinergických neurónov LDT/PPT oblasti a inaktivita ostatných kmeňových centier navodzuje REM spánok. Preto sa tieto neuróny podľa niektorých údajov označujú ako “REM-on” neuróny. Časť týchto neurónov aktivuje talamické štruktúry a neuróny predĺženej miechy, ktoré navodzujú atóniu. Neuróny aminergických jadier ako TMN, LC a DR sú počas REM spánku takmer úplne inaktívne. Toto vedie ku dezinhibícii REM-aktívnych LDT/PPT neurónov (Baumann a Bassetti, 2005) (obrázok č.4). Cholinergické neuróny LDT/PPT tvoria výboje selektívne počas REM spánku a začiatok ich zvýšenej aktivity predchádza začiatku REM spánku (Seriade a kol., 1990). Vzhľadom na ich excitačné projekcie do retikulárnej formácie sa predpokladá, že tieto jadrá môžu zohrávať dôležitú úlohu pri depolarizácii neurónov retikulárnej formácie, čo vedie ku produkcii charakteristických prejavov počas REM spánku. Ide o rýchle očné pohyby, tzv. rapid eye movements – REM (generátor sakád je v pontínnej retikulárnej formácii), svalovú atóniu (generátorom je skupina dorzolaterálnych neurónov pontínnej retikulárnej formácie),

desynchronizáciu v EEG a tzv. ponto-genikulo-okcipitálne vlny (PGO vlny). V EEG sa PGO vlny prejavujú ako ostré vlny, vznikajú v ponse, prenášajú sa do talamického corpus geniculatum laterale a odtiaľ do vizuálneho okcipitálneho kortexu. Svalová atónia počas REM spánku je sprostredkovaná dezinhibíciou glutamátergických neurónov v nucleus subcoeruleus, ktoré descendntnými spojmi vedú ku svalovej atónii a ascendentnými spojmi aktivujú kortex (Nevšímalová a kol., 2020). Pravdepodobným mediátorom, ktorý navodzuje inhibičný postsynaptický potenciál motoneurónov, je glycín. Na svalovej atónii sa spolupodieľa aj pontínna a bulbárna retikulárna formácia (Chokverty, 1994) (obrázok č.4).



Zdroj: podľa Baumann a Bassetti, 2005.

Obrázok č. 4. REM spánok. Cholínergické neuróny LDT/PPT aktivujú talamické štruktúry, čím navodzujú kortikálnu desynchronizáciu. Pôsobia excitačne aj na neuróny mediálnej časti predĺženej miechy a tým spôsobujú atóniu. Neuróny tuberomamilárneho jadra (TMN), locus coeruleus (LC) a nucleus dorsalis raphe (DR) sú takmer inaktívne počas REM spánku. Toto vedie k dezinhibícii "REM-navodzujúcich" neurónov v LDT/PPT oblasti. BF – predný mozog, LGN – lokálne glutamátergické neuróny, PLH – posterolaterálny hypotalamus, VLPO – ventrolaterálne preoptické neuróny, VT – ventrálne tegmentum, MM – mediálna medulla oblongata. Zdroj: Baumann a Bassetti, 2005.

Tzv. "REM-off" neuróny predstavujú funkčne významnú skupinu neurónov predovšetkým v oblasti mozgového kmeňa. Sú elektricky aktívne počas bdenia, ich aktivita mierne klesá počas hlbokých štádií NREM spánku a sú prakticky inaktívne počas REM spánku. Počas posledných fáz REM spánku sa však opäť začínajú aktivovať. Ku "REM-off" neurónom patria noradrenergické neuróny LC, serotonínergické neuróny lokalizované

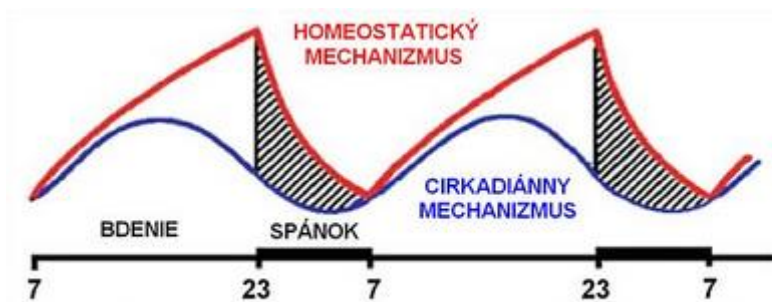
v nucleus raphe a histamínové neuróny zadného hypothalamu, ktoré majú význam ako systém navodzujúci bdelosť (Chokverty, 1994).

2.2. Cirkadiánna rytmicita

Regulácia spánku a bdenia je sprostredkovaná dvoma mechanizmami - cirkadiánnym a homeostatickým. Tieto mechanizmy sú navzájom nezávislé, ale významne sa ovplyvňujú.

Cirkadiánný mechanizmus zabezpečuje pravidelné prebudenie organizmu. Jeho rytmus je zabezpečený vnútorným pacemakerom uloženým v nucleus suprachiasmaticus (NSC) v hypothalame, ktorý je synchronizovaný s vonkajším striedaním svetla a tmy. Informácia o aktuálnom množstve svetla sa do NSC dostáva z retiny cestou tractus retino-hypothalamicus. Na NSC má tiež vplyv melatonín. Je syntetizovaný v glandula pinealis a maximum jeho sekrécie sa odohráva v tme. NSC reguluje cyklus spánku a bdenia prostredníctvom nepriamej inhibičnej GABA-ergickej projekcie ku neurónom VLPO predného hypothalamu, ktoré navodzujú spánok. Zároveň NSC nepriamo excitačne projikuje do posterolaterálneho hypothalamu (PLH), kde sa nachádzajú hypokretínerné neuróny navodzujúce bdelosť. Neuróny VLPO a PLH sú tak najdôležitejšie štruktúry pre realizáciu cirkadiánnej rytmicity (Nevšímalová a kol., 2007).

Druhý významný mechanizmus regulácie bdenia a spánku predstavuje homeostatický mechanizmus. Homeostatická tendencia ku spánku je ovplyvňovaná množstvom predchádzajúceho spánku, ale mení sa aj počas 24 hodinového cyklu. Homeostatický model, ktorý sa skladá z dvoch zložiek, spracoval Borbély v roku 1982 (Borbély, 1982). Prvý komponent tvorí cirkadiánne kolísanie tendencie k spánku, ktoré je maximálne v nočných hodinách. Počas 24 hodín má približne sinusoidový priebeh. Druhou zložkou je doba predchádzajúceho spánku a v tomto modeli sa označuje ako homeostatický parameter. Počas bdelosti sa kumuluje adenosín ako dôsledok metabolizmu makroergných fosfátov. Čím dlhšia je predchádzajúca bdelosť, tým väčšia je tendencia ku spánku. Spojením týchto dvoch mechanizmov dochádza ku cyklickému striedaniu spánku a bdenia (obrázok č.5).



Obrázok č. 5. Borbélyho mechanizmus regulácie bdenia a spánku. Zdroj: podľa M. Zeman, 2017, <http://vedanadosah.cvtisr.sk/co-nam-hrozi-pri-svetelnom-znecistení>

2.3. Význam spánku

Napriek tomu, že spánok je fyziologickou nutnosťou pre existenciu vyšších organizmov, jeho jednoznačný význam nie je ani doteraz celkom objasnený. Jednou z možností, ako skúmať význam spánku, je sledovať vplyv spánkovej deprivácie na organizmus. Historickými sledovaniami Rechtschaffen a kol. už v roku 1983 experimentami na potkanoch dokázali, že spánok je pre život nevyhnutný. U potkanov bol totiž po niekoľkodňovej deprivácii spánku zaznamenaný úbytok hmotnosti, strata termoregulácie a po 10-30 dňovej spánkovej deprivácii dochádzalo ku ich úhynu (Rechtschaffen a kol., 1983).

Význam spánku vysvetľuje hneď niekoľko teórií. Napr. teória reštitúcie organizmu predpokladá význam spánku najmä pre regeneráciu CNS. Horne (1988) po spánkovej deprivácii zistil poruchy mentálnej výkonnosti. Podľa jeho sledovaní najdlhšia kontinuálna bdelosť, ktorá ešte neovplyvní mentálnu výkonnosť, je 36 hodín. Po uplynutí tejto doby už psychická výkonnosť výrazne klesá. Parciálna spánková deprivácia (obmedzenie spánku na 4,5 - 5,5 hod. po dobu 2-3 mesiacov) má iba minimálny deterioračný účinok. Na druhej strane je známe, že spánková deprivácia môže aktivovať výskyt epileptických záchvatov, alebo epileptiformných grafoelementov v EEG, čo sa štandardne využíva pri diagnostike epilepsie. Spánková deprivácia po dobu 24 hodín zvyšuje záchytnosť epileptiformných EEG prejavov až o 40-50% (Hovorka a kol., 2003).

Po ukončení spánkovej deprivácie sa prednostne nahrádza celý zmeškaný spánok N3 a cca polovica REM spánku. Tento sa následne dopĺňa počas nasledujúcej noci predĺžením doby spánku, alebo na úkor N1 a N2 spánku. Nahrádzaný REM spánok býva zastúpený prevažne v prvých 3 spánkových cykloch a trvá 3-4 hodiny (REM rebound). Horne preto označil REM spánok ako “core sleep” a ostatnú časť spánku, ktorá trvá individuálne dlho, nazýval “optional sleep” (Horne, 1988).

Podľa teórie o význame spánku pre regeneráciu sa počas NREM spánku regeneruje predovšetkým organizmus a počas REM spánku CNS (Adam a kol., 1977). Počas spánku sa uvoľňujú anabolické hormóny (rastový hormón, prolaktín, testosterón, luteinizačný hormón), stúpa množstvo ATP a zrýchľuje sa mitóza. Naopak, klesajú hladiny katabolických hormónov (napr. kortizol). Zvýšenie podielu hlbokých štádií NREM spánku po spánkovej deprivácii podporuje teóriu o možnej potrebe NREM spánku pre obnovu celého organizmu. Rozhodujúci význam REM spánku pre vývoj CNS mladého organizmu a zvýšená proteosyntéza v CNS počas REM spánku sa považujú za predpoklad obnovy mozgových funkcií v tejto fáze spánku (Drucker-Colin a kol., 1979). Je známe, že počas spánku klesá bazálny metabolizmus o 5-25%. Pokles je významnejší počas spánku N3. Na základe týchto údajov sa predpokladá, že spánok umožňuje ušetriť organizmu energetické zdroje v období, keď nemusí vyvíjať aktívnu činnosť.

Význam REM spánku sa pokúša objasniť aj teória podpory neuronálnych spojení. Podľa tejto teórie mozog počas REM spánku “spracováva” informácie, čím sa už vytvorené synapsy stimulujú a obnovujú (Kruege a kol., 1993). Niektoré teórie považujú REM spánok za potrebný pre fixáciu pamäťových stôp. Fell a kol. (2006) sa pokúsili hodnotiť schopnosť pamäte počas REM spánku tak, že pacientov s implantovanými hĺbkovými hipokampálnymi a rhinálnymi elektródami zobudili počas REM spánku a zisťovali spomienky na sen. Pacienti, ktorí si dobre spomínali na aktuálny sen, mali dvakrát lepšie rhino-hipokampálne spojenia než pacienti, ktorí si na sen nespomínali. Autori predpokladali, že REM spánok a rhino-hipokampálne spojenia majú význam pre deklaratívnu pamäť (Fell a kol., 2006).

Ďalšia teória hovorí o možnom prenatálnom význame REM spánku pre vývoj centrálnych motorických vzorcov (Horne, 1988). REM spánok je časovo prevládajúcim stavom fetálneho mozgu. Napríklad v 6. mesiaci predstavuje asi 80% z celkovej doby spánku. Jeho podiel sa vekom skracuje. Podľa tejto teórie plod v prenatálnom období počas REM spánku “trénuje” nepodmienené pohybové vzorce, resp. ich centrálnu koordináciu. Vlastná realizácia pohybov je pritom blokována na úrovni periférneho motoneurónu. Pravdepodobne preto novorodenec v postnatálnom období už realizuje pohyby s vyvinutou koordináciou.

V roku 2013 bol objavený glymfatický systém mozgu. Ide o systém perivaskulárnych priestorov tvorených astrocytmi, ktorý je vyplnený likvorom. Zabezpečuje elimináciu proteínov a metabolitov z CNS, vrátane β -amyloidu, ktoré sa hromadia v CNS počas bdelého stavu (Jenssen, 2015). Glymfatický systém je funkčný predovšetkým počas spánku a jeho aktivita výrazne klesá počas bdelosti (Xie, 2013). Predpokladá sa jeho detoxikačná funkcia pre CNS počas spánku, ktorá môže byť významná napr. v patogenéze Alzheimerovej

demencie. Narušenie funkcie glymfatického systému podávaním acetazolamidu, punkciou cisterna magna, genetickou poruchou kanálov AQP4, alebo spánkovou depriváciou v dôsledku nesprávneho životného štýlu tak môže mať nepriaznivý vplyv na možný neurodegeneratívny proces CNS (Reddy a Werf, 2020).

2.4. Fyziologické zmeny počas spánku

Väčšina fyziologických zmien počas spánku súvisí s vegetatívnym nervovým systémom, ktorý počas spánku vykazuje výrazné kolísanie aktivity. Má tak vplyv na reguláciu predovšetkým kardiovaskulárneho, respiračného, endokrinného aj gastrointestinálneho systému. Počas NREM spánku sa znižuje tonus sympatikového a prevláda tonus parasympatikového nervového systému. Pre REM spánok je charakteristické kolísanie aktivity vegetatívneho nervového systému s fázickými zmenami tonusu sympatikového aj parasympatikového nervového systému (Zoccoli a Amici, 2020). Preto je počas NREM spánku v dôsledku zvýšeného tonusu parasympatikusu napr. prítomná pupilokonstrikcia, ktorá pretrváva aj počas REM spánku, avšak počas fázického REM spánku možno pozorovať prechodnú mydriázu ako dôsledok centrálnej inhibície parasympatikového tonusu (Bazil a kol., 2002).

Regulácia dýchania sa počas bdelého stavu a počas spánku výrazne mení. Centrum vôľovej ventilácie je v motorickom kortexe. Kortikospinálne dráhy vedú impulzy ku respiračným motoneurónom a zabezpečujú aktívnu fázu inšpiria. Centrum tzv. dychovej automatiky je umiestnené v ponse a predĺženej mieche. Neuróny tohto centra autonómne generujú rytmické impulzy pre kontrakciu respiračných svalov. Delia sa na dve skupiny, dorzálnu a ventrálnu. Dorzálna skupina neurónov je v blízkosti tractus solitarius a zabezpečuje kontrakciu bránice cestou nervus phenicus. Do ventrálnej skupiny neurónov v predĺženej mieche patria nucleus ambiguus, nucleus retroambiguus (motoneuróny n.vagus inervujú laryngeálne a faryngeálne svalstvo) a neuróny ventrolaterálnej retikulárnej formácie, ktoré inervujú interkostálne svalstvo a diafragmu. Regulácia automatickej respiračnej aktivity je komplexná a delí sa na chemickú (cestou CO_2 a OH^+) a nervovú (aferentácia n.vagus, z ponsu, hypothalamu a limbického systému, z proprioceptorov a baroreceptorov) (Ganong, 1995; Gorelick a kol., 2014, Andersen a kol., 2001). Počas bdelého stavu sa do dýchania zapája vôľový aj metabolický regulačný systém. Počas spánku je dýchanie regulované menej presne a závisí od rytmicity autonómnych respiračných kontrolných systémov lokalizovaných v predĺženej mieche. Aj u zdravých jedincov sa počas spánku môžu objavovať krátke úseky

apnoe. Jednou z príčin je znížená citlivosť na CO₂ počas spánku, ktorá ešte výraznejšie klesá počas REM spánku. Dýchanie je potom nepravidelné a citlivosť na CO₂ veľmi variabilná (Ganong, 1995).

Počas spánku dochádza aj ku významným zmenám regulácie kardiovaskulárneho systému. Kontrola srdcovej frekvencie, periférnej cievnej rezistencie a systémového krvného tlaku je zabezpečená koordináciou medzi sympatikovou a parasympatikovou časťou vegetatívneho nervového systému. Táto autonómna kontrola má centrum v mozgovom kmeni s ascendentnými projekciami do hypothalamu, limbického systému a ďalších štruktúr predného mozgu, ako aj descendentnými projekciami do ventrálnej časti predĺženej miechy a intermediolaterálnych neurónov miechy (Bazil a kol., 2002).

Pulzová frekvencia počas NREM spánku klesá vďaka zvýšenému tonusu parasympatika o 5-8% (Bonnett a kol, 1997). Počas REM spánku dochádza k ďalšiemu spomaleniu srdcovej frekvencie v dôsledku pretrvávajúceho zvýšeného tonusu parasympatika v kombinácii s poklesom sympatikovej aktivity. Pulz je počas REM spánku nepravidelný. Fázické prejavy REM spánku sú sprevádzané krátkym zvýšením srdcovej frekvencie. Všeobecne stúpa riziko vzniku bradytachyarytmií.

Systémový krvný tlak počas spánku N1 a N2 fyziologicky klesá o 5% - 9% a počas spánku N3 o 8-14%. Je to spôsobené vzostupom tonusu parasympatikového a redukciou vplyvu sympatikového nervového systému na srdce (Jafari, 2017). Počas REM spánku je krvný tlak kolísavý, pričom je priemerne o 5% vyšší než počas NREM spánku (Bazil a kol., 2002). Tzv. "dipping" fenomén je pokles priemerného systémového tlaku počas spánku približne o 10% v porovnaní s bdelým stavom. Predstavuje fyziologickú odpoveď kardiovaskulárneho systému na spánok. Tzv. "non-dipping", čiže vzostup systémového tlaku, alebo naopak extrémny "dipping" fenomén sa spája so zvýšeným kardiovaskulárnym rizikom (Silvany a Dampney, 2013; Fink a kol., 2018).

Telesná teplota začína s nástupom spánku klesať a najnižšia teplota sa pozoruje počas tretieho spánkového cyklu. Redukcia telesnej teploty je podmienená stratou telesného tepla v dôsledku vazodilatácie a zvýšeného potenia. Telesná teplota má cirkadiánnu rytmicitu, ktorá však nezávisí od cyklu spánok – bdenie (Bazil a kol., 2002).

Endokrinná sekrécia je tiež významne ovplyvňovaná cirkadiánnou rytmicitou. Sekrécia prolaktínu je počas dňa nízka a behom spánku má mierny sekrečný vrchol. Rastový hormón má výrazné sekrečné maximum hlavne počas prvého spánkového cyklu. Plazmatická koncentrácia hlavných hormónov adenohipofýzy pri prechode NREM spánku do REM spánku klesá. Hladina ACTH a kortizolu je minimálna počas spánku N3 na začiatku noci,

v druhej polovici noci stúpa a má sekrečné maximum ráno medzi 4. a 10. hodinou (Ganong, 1995; Nevšimalová a kol., 2020).

Sekrécia melatonínu patrí k základným funkciám s cirkadiánnou rytmicitou. Je regulovaná suprachiazmatickými jadrami hypotalamu a závisí od striedania svetla a tmy. Melatonín je syntetizovaný v glandula pinealis. Impulzy z gangliových buniek retiny sa dostávajú cez tractus retinohypothalamicus do suprachiazmatických jadier. Dráha, ktorou sa informácia o svetle/tme prenáša z nucleus suprachiasmaticus do glandula pinealis, vedie cez paraventriculárne jadrá hypotalamu descendently do cervikálnej miechy, kde končí v sympatikovom ganglion cervicale superius. Neuróny tohto ganglia vedú do glandula pinealis a pôsobia tu cez noradrenalinové synapsy (Šonka a Nevšimalová, 2008). Melatonín sa z glandula pinealis uvoľňuje priamo do mozgového kmeňa, alebo cerebrospinálneho likvoru (Sack a kol., 1997). Tento komplex neurónových dráh sa aktivuje v noci, kedy sekrécia melatonínu stúpa, naopak jeho tvorba je tlmená po expozícii jedinca svetlu. Hladina melatonínu preto začína stúpať večer a dosiahne maximum medzi 3:00 a 5:00 hod. Počas dňa postupne klesá na nižšie hladiny. Maximálna nočná sekrécia melatonínu sa pozorovala u detí, postupom veku jeho hodnoty postupne klesajú a v dospelosti sú hladiny melatonínu nízke (Bazil a kol., 2002). Z pohľadu funkcie má melatonín antioxidantné účinky a pôsobí prostredníctvom receptorov MT1 a MT2, ktoré sa nachádzajú vo viacerých orgánoch ako CNS, retina, kardiovaskulárny systém, pečeň, obličky, adipocyty, imunitný systém a pokožka (Ekmekcioglu, 2006). Melatonín stabilizuje a synchronizuje centrálnu a periférnu rytmu viacerých systémov (Tordjman a kol., 2017). Má vplyv na vegetatívny nervový systém, ale aj kardiovaskulárny, imunitný, neuroendokrinný systém, renálne funkcie a mnohé ďalšie (Arendt, 2006). Nízka hladina melatonínu počas noci bola pozorovaná napr. v skupine dospelých pacientov s insomniou (Hamlov a kol., 1994), ale aj u pacientov s kardiovaskulárnymi ochoreniami (Yaprak a kol., 2003).

3. Vyšetrovacie metódy v somnológii

Somnológia je multidisciplinárny odbor, ktorým sa zaoberajú praktickí lekári, neurológovia, pneumológovia, kardiológovia, pediatri, otorinolaryngológovia, lekári akútnej a intenzívnej medicíny, psychológovia aj psychiatri.

Menežment pacienta s poruchou spánku začína už v ambulancii praktického lekára. Subjektívna, ale aj objektívna anamnéza získaná od pacienta alebo jeho "spoluspiaceho" partnera môže aj s použitím skríningových dotazníkov významne pomôcť pri správnom smerovaní pacienta. V mnohých prípadoch, napr. pri akútnej insomnii, práve praktický lekár

vie pacienta efektívne diagnostikovať a zahájiť adekvátnu liečbu. V iných prípadoch, ako napríklad pri hypersomnii, či podozrení na spánkové poruchy dýchania, je pacienta vhodné odoslať na ďalšie riešenie ku špecialistovi, respektíve do spánkového centra.

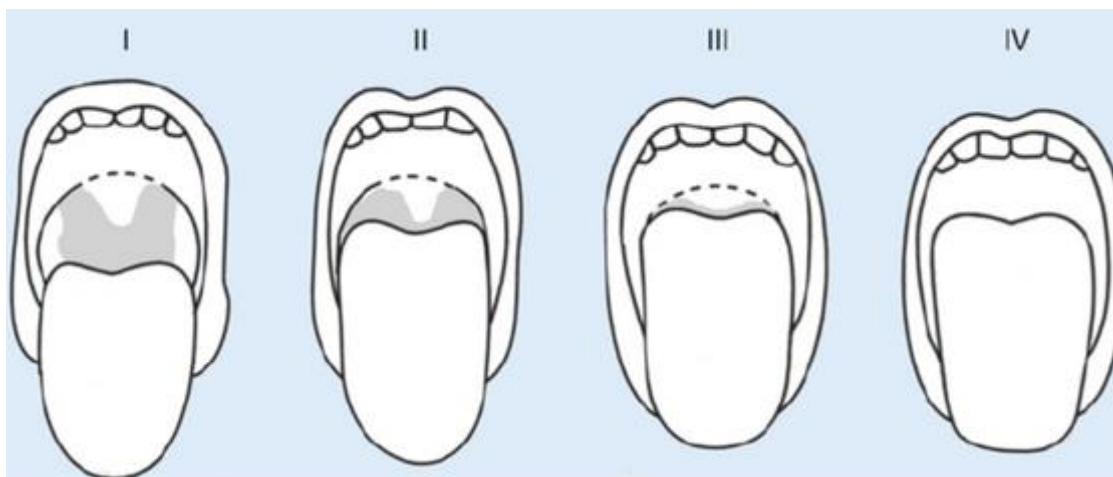
Správne odobratá anamnéza stále ostáva základom diagnostiky a následnej liečby. Preto má byť zameraná nielen na terajšie ochorenie, ale aj na celkový status pacienta, teda osobnú anamnézu, rodinnú anamnézu, sociálnu anamnézu, aktuálnu medikáciu, abúzy a spánkové návyky. Pri rozhovore o aktuálnych ťažkostiach zisťujeme, o akú poruchu spánku ide, kedy ťažkosti vznikli, ako dlho trvajú, či sú trvalé alebo intermitentné, či majú zhoršujúcu sa tendenciu, aký bol ich spúšťač faktor (stres, zápalové ochorenie...), ako ich pacient vníma, či má ťažkosti len v noci, alebo aj počas dňa. Pri odoberaní osobnej anamnézy je potrebné zaznamenať ďalšie ochorenia pacienta s možnosťou nočných bolestí, nočného dyspnoe, prítomnosťou kardiovaskulárnych či respiračných ochorení, zvážiť, či zistené ochorenia môžu byť v príčinnej súvislosti s poruchou spánku, alebo sú jej dôsledkom. Aktuálna medikácia tiež môže mať vplyv na kvalitu spánku (antidepresíva a iné). Informácie o sociálnej situácii pacienta (študent / zamestnanie / rodina...), o pracovnom zaradení (práca na smeny, časté cestovanie - riziko "jet lag") môžu prispieť ku správnej diagnóze. Vhodným doplnením anamnézy je spánkový denník, ktorý si pacient vedie minimálne po dobu 14 dní. Zaznamenáva si denne dĺžku spánku a bdlosti (čas zaspátia a čas vstávania) s možnosťou ďalších informácií, ako je napr. užitie hypnotík. Spánkový denník tak v prehľadnej forme lekárovi poskytuje dôležité informácie pri objektivizácii spánkového cyklu (príloha č.10).

Nevyhnutnou súčasťou diagnostického algoritmu je fyzikálne vyšetrenie pacienta (jeho celkový habitus, vyšetrenie vitálnych funkcií) so základným interným, neurologickým, otorinolaryngologickým a pneumologickým vyšetrením. Dôležité je tiež laboratórne vyšetrenie s bližšou špecifikáciou podľa konkrétnej spánkovej poruchy. Neurozobrazovacie vyšetrenia (CT alebo MR mozgu) a elektrofyziológické vyšetrenie (EEG vyšetrenie) vylúčia organickú léziu CNS a iné neurologické poruchy (napr. epilepsiu). Pri poruchách dýchania počas spánku môžu byť niekedy okrem ORL vyšetrenia potrebné aj zobrazovacie vyšetrenia oblasti krku a hrudníka (vhodné CT vyšetrenie). Ide najmä o možné ochorenia spojené s anatomickými zmenami v oblasti horných dýchacích ciest. Takýmto ochorením je napr. Morbus Madelung, kedy sú u pacientov prítomné nadmerné tukové depozity až tumory v oblasti krku a hornej časti hrudníka (Klobučníková a kol., 2013) (obrázok č. 6).



Obrázok č. 6. Pacient s Morbus Madelung – tukové depozity v oblasti krku a hornej časti hrudníka môžu viesť ku obštrukčnému spánkovému apnoe. Zdroj: archív I. neurologickej kliniky LFUK a UNB.

ORL vyšetrenie pri poruchách dýchania objektivizuje priechodnosť horných dýchacích ciest. Môžu byť zúžené zväčšeným koreňom jazyka, predĺženým mäkkým podnebíom, alebo hypertrofickými tonzilami. V praxi sa používajú viaceré škály na posúdenie stupňa obštrukcie horných dýchacích ciest. Napr. Mallampatiho klasifikácia slúži na kvantifikáciu priechodnosti horných dýchacích ciest pri vyšetrení ústnej dutiny bez plazenja jazyka. Pri Mallampati I je pri pohľade do otvorenej ústnej dutiny viditeľný dolný okraj uvuly, orofaryngeálny priestor je voľný s viditeľnými tonzilami aj uvulou. Pri Mallampati II sú tonzily voľné, koniec uvuly je uložený za koreňom jazyka. Dýchacie cesty sú prevažne voľné. Pri pohľade do ústnej dutiny v prípade Mallampati III koreň jazyka zakrýva väčšinu uvuly, viditeľné je len tvrdé podnebie a tonzily. Dýchacie cesty sú zúžené. Pri type Mallampati IV už koreň jazyka zakrýva celú uvulu, mäkké podnebie nie je viditeľné, dýchacie cesty sú výrazne zúžené (Friedman, 2009), (obrázok č.7).



Obrázok č. 7. Klasifikácia Mallampati. Zdroj - podľa Heck a Fresenius, 2015.

3.1. Nočná pulzoximetria

Nočná pulzoximetria je široko používaná skríningová metóda, ktorá umožňuje identifikovať pacientov s poruchami dýchania počas spánku. Ide o neinvazívne vyšetrenie, ktoré transkutánne monitoruje pulzovú frekvenciu a saturáciu hemoglobínu kyslíkom. Normálne hodnoty saturácie krvi kyslíkom kolíšu medzi 94-99%, čo zodpovedá PaO₂ 80-90 mm Hg. Na základe celonočného záznamu je možné zistiť údaje ako počet poklesov saturácie kyslíka, minimálna a priemerná saturácia kyslíka a parametre ohľadom pulzovej frekvencie. Ak je index desaturačných zmien (DI) >5/hod. a je pozitívna spánková anamnéza, pacient je indikovaný na vyšetrenie v spánkovom laboratóriu (Collop a kol., 2007). Výhodou tejto metódy je jednoduchá aplikácia v domácom prostredí pacienta. Limitom je nemožnosť presne špecifikovať typ poruchy dýchania, napr. odlíšiť obštrukčné a centrálné apnoe (príloha č.11)

3.2. Aktigrafia

Aktigrafia je metóda, ktorá umožňuje zaznamenávať motorickú aktivitu pacienta počas dlhšieho časového obdobia. Zariadenie má spravidla tvar náramkových hodínok a nakladá sa na zápästie nedominantnej hornej končatiny (obrázok č.8), dá sa však umiestniť aj na dolnú končatinu. Pomocou akcelerometra registruje pohyb a ukladá dáta, ktoré sa transformujú do digitálneho záznamu. Výstupný graf zobrazuje obdobia s fyzickou aktivitou v čase. Ide o flexibilnú metodiku, ktorá umožňuje registrovať aj ďalšie fyziologické funkcie, ako napr. telesnú teplotu či pulz (príloha č.12). Na základe zozbieraných údajov je možné následne rekonštruovať konkrétny cirkadiánnny rytmus spánku a bdenia. Hlavnými výhodami aktigrafie je neinvazívnosť vyšetrenia a možná dlhá doba registrácie záznamu (spravidla aj niekoľko

týždňov). Navyše je táto metóda vhodná aj pre nespolupracujúcich pacientov. Aktigrafia pomáha pri objektivizovaní nespavosti, či rôznych porúch cirkadiálneho rytmu, má však aj svoje limity. Neumožňuje napr. zachytiť spánkové poruchy dýchania, zistiť príčinu insomnie, nerozoznáva ani rôzne typy pohybov, neodlíši jednotlivé spánkové štádiá a môže viesť k nadhodnoteniu doby spánku počas obdobia motorického pokoja.



Obrázok č. 8. Aktigraf.

3.3. Dotazníky v somnológii

V somnológii sa pri skríningu, ale aj pri kvantifikácii spánkových porúch, často využívajú viaceré dotazníky. Ich výber závisí od konkrétneho pracoviska. Niektoré sú však používané častejšie, resp. štandardne, pri zameraní na určitú spánkovú poruchu.

Pittsburghský index kvality spánku (PSQI) (príloha č.13) je efektívnym prostriedkom na určenie kvality spánku dospelaj populácie. Rozlíši tzv. “zlý” a “dobrý” spánok na základe analýzy siedmich oblastí, ktorými sú subjektívna kvalita spánku, spánková latencia, trvanie spánku, efektivita spánku, spánkové poruchy, užívanie hypnotík a denná dysfunkcia počas ostatného mesiaca. Hodnotením jednotlivých položiek sa dosiahne určitý súčet bodov, pričom výsledné skóre nad 5 poukazuje na “zlý” spánok (Buysse a kol., 1991).

Epworthská škála spavosti (ESS) (príloha č.14) predstavuje dotazník zameraný na hodnotenie dennej spavosti. Pacient odpovedá na osem otázok a hodnotí pravdepodobnosť zaspátia v určitých štandardných situáciách. Skóruje odpovede stupnicou od “0” po “3”, pričom “0” znamená nízku pravdepodobnosť a “3” znamená vysokú pravdepodobnosť zaspátia v danej situácii. Súčet jednotlivých odpovedí > 9 znamená zvýšenú dennú spavosť (Johns, 1991).

U pacientov s diagnózou syndrómu nepokojných nôh (RLS) sa na kvantifikáciu ťažkostí používa dotazník Medzinárodnej škály závažnosti RLS (International Restless Legs Severity Scale), (Walters a kol., 1995; The International Restless Legs Syndrome Study Group, 2003) (príloha č.15). Dotazník pozostáva z 10 otázok, v každej otázke pacient zhodnotí závažnosť príznakov škálou 0 až 4. Súčtom sa získa výsledné skóre, ktoré sa pohybuje v rozmedzí 0 až 40 bodov. Hodnota 0 bodov znamená, že pacient je bez ťažkostí, skóre 1-10 bodov: ťažkosti sú mierne, skóre 11-20: ťažkosti sú stredne závažné, skóre 21-30 indikuje závažné prejavy a skóre 31-40 predstavuje veľmi závažné prejavy RLS. Tiež je možné použiť dotazník kvality života pri RLS (RLS-Quality of Life Questionnaire, RLS-QoL) (Walters a kol., 2014).

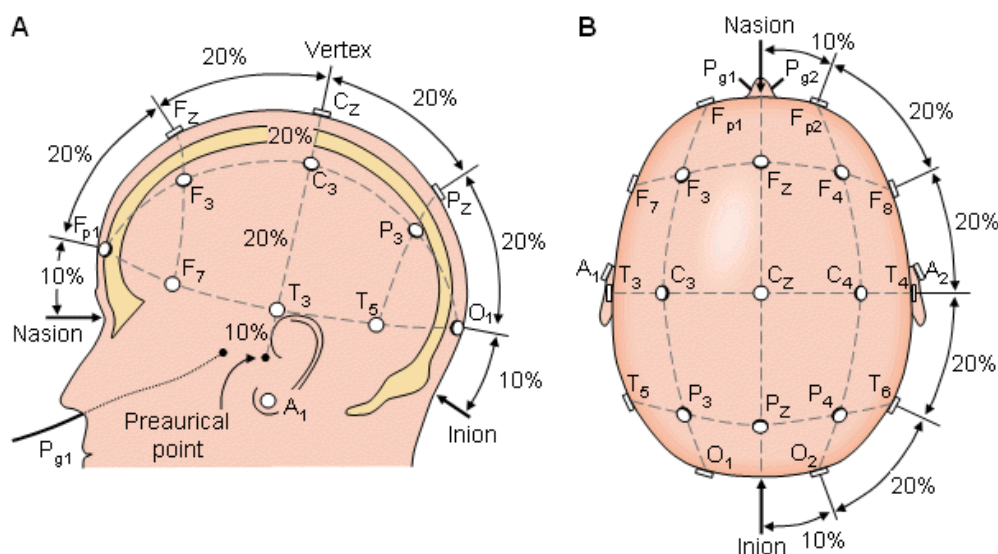
Dotazník STOP-Bang bol vytvorený za účelom možnosti rýchleho, spoľahlivého a jednoduchého skríningu osôb so zvýšeným rizikom obštrukčného spánového apnoe (OSA). Hodnotí parametre ako chrápanie, únava, pozorované apnoe, výška krvného tlaku, BMI, vek, obvod krku a mužské pohlavie. Odpovede na otázky sú “áno”, alebo “nie” a celkové skóre, ktoré kvantifikuje riziko prítomnosti OSA, sa pohybuje v rozmedzí 0 až 8 bodov. Pacienti so skóre 0-2 majú nízke až mierne riziko OSA, skóre 5-8 predstavuje vysoké riziko prítomnosti závažného OSA (Chung a kol., 2016) (príloha č.16).

3.4. Polysomnografia

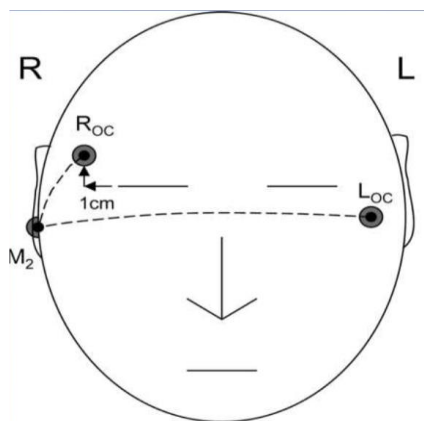
Základnou vyšetrovacou metódou v somnológii je polysomnografia (PSG) v kombinácii s videozáznamom. Umožňuje presnú diagnostiku viacerých porúch spánku, akými sú poruchy dýchania počas spánku, abnormálne motorické prejavy počas spánku, parasomnie, ale napr. aj diagnostiku nočných epileptických záchvatov. Technické parametre realizácie PSG vyšetrenia (typ, počet a umiestnenie jednotlivých snímačov) ako aj následný spôsob vyhodnocovania záznamu štandardizuje Manuál Americkéj akadémie spánkovej medicíny pre skórovanie spánku a spánkových udalostí z roku 2020 (Berry a kol., 2020). Stanovuje tzv. povinné a voliteľné parametre, ako aj jednotlivé špecifikácie PSG záznamu. Na základe tohto manuálu sa pri PSG vyšetrení povinne monitorujú elektroencefalogram (EEG), elektrookulogram (EOG), elektromyografia zo svalov brady a dolných končatín (EMG), prúd vzduchu nosom/ústami, dychové úsilie, saturácia krvi kyslíkom, poloha tela, elektrokardiogram (EKG) a realizuje sa synchronizovaný videozáznam. Pri polygrafickom zázname, na rozdiel od polysomnografie, sa registrujú len niektoré vybrané parametre ako napr. prúd vzduchu nosom, dychové úsilie a saturácia krvi kyslíkom.

EEG záznam je dôležitý pre odlišenie jednotlivých spánkových štádií. Na povrch hlavy sa umiestňujú elektródy podľa medzinárodného systému 10-20. Používajú sa minimálne tri elektródy - frontálna (F), centrálna (C) a okcipitálna (O) v zapojení na kontralaterálnu zemniacu elektródu umiestnenú na processus mastoideus (M) s označením F4-M1, C4-M1, O2-M1. Záložné elektródy sa umiestňujú kontralaterálne. Rozšírená montáž EEG s použitím 19 zvodov sa používa pri podozrení na nočné epileptické záchvaty (obrázok č.9).

EOG zachytáva pohyb očí na základe elektrického potenciálu medzi rohovkou a sietnicou. Hodnotenie pohybu očí je dôležité pri vyhodnocovaní REM spánku, kedy sú prítomné rýchle očné pohyby (REMs) a spánku N1, kedy sú prítomné pomalé pohyby očí (SEMs). Používajú sa dve elektródy snímajúce pohyby očných bulbov, prvá je umiestnená laterálne a nadol od vonkajšieho očného kútika ľavého oka, druhá elektróda je umiestnená laterálne a nahor od vonkajšieho očného kútika pravého oka. Ako referenčná elektróda sa používa elektróda M2 (obrázok č.10).



Obrázok č. 9. Umiestnenie EEG elektród podľa systému 10-20, A – pohľad zľava, B – pohľad zhora. (podľa Cooper a kol., 1969)



Obrázok č. 10. Povinné umiestnenie a zapojenie elektród elektrookulogramu (podľa AASM, 2020)

EMG z bradového svalstva tváre zaznamenáva svalový tonus. Ide o povinný parameter pri PSG zázname potrebný na odlíšenie REM a NREM spánku. Podľa manuálu AASM musia byť použité 3 elektródy: jedna elektróda (Chin1) je umiestnená 2 cm vľavo od stredu a 1 cm pod líniu brady, druhá elektróda (záložná) (Chin2) je 2 cm vpravo od stredu a 1 cm pod líniou brady, tretia elektróda (ChinZ) v strede 1 cm nad líniu brady. Štandardné zapojenie je Chin1-ChinZ, elektróda Chin2 je záložná.

Analýza dýchania si vyžaduje registráciu prietoku vzduchu nosom / ústami, dychového úsilia a pulzoximetrie. Na registráciu prietoku vzduchu sa používa termistor, alebo tlakový snímač. Termistor registruje zmeny teploty prúdiaceho vzduchu, pričom vdychovaný vzduch je chladnejší ako vydychovaný. Je umiestnený nad hornou perou a pred nosom. Jeho citlivosť však závisí od okolitej teploty v miestnosti a preto zlyháva, ak je teplota v priestore vysoká. Presnosť snímania sa znižuje aj vtedy, ak sa používa súčasne s prístrojom na pretlakovú ventiláciu (CPAP). Tlakový snímač prietoku vzduchu registruje dýchanie nosom alebo ústami na základe zmeny tlaku medzi vdychovaným a vydychovaným vzduchom. Umiestnenie kanyly je rovnaké ako pri termistore. Podľa kritérií AASM (Berry a kol., 2020) je oronazálny termistor určený na registráciu apnoických páuz a nazálny tlakový snímač na detekciu hypopnoe. V prípade poruchy sú tieto snímače zastupiteľné, preto sa pri PSG zázname používajú súčasne obidva typy senzorov. Počas titračnej noci je parameter prúdenia vzduchu registrovaný tzv. PAP signálom z prístroja CPAP alebo BiPAP. Dychové úsilie sa zaznamenáva ezofageálnou manometriou, alebo pomocou hrudného a brušného pásu s indukčnou pletyzmografiou. Tá registruje zmeny obvodu pásu počas inspíria a expíria, teda jeho rozpínanie a sťahovanie.

EKG sa v rámci PSG poskytuje informácie o prítomnosti arytmií počas spánku, mikroprebudeniach a umožňuje sledovať parameter ako pulzný tranzitný čas (PTT). Štandardne sa používajú dve EKG elektródy, negatívna sa umiestňuje pod pravú klavikulu v medioklavikulárnej čiare, pozitívna elektróda sa nakladá v prednej axilárnej čiare vľavo v 6. alebo 7. interkostálnom priestore.

Registrácia polohy tela počas spánku poskytuje informáciu o aktuálnej polohe pacienta (na bruchu, na chrbte, na ľavom boku, na pravom boku, vzpriamená poloha). Údaje sa získavajú z gravitačného snímača umiestneného v hrudnom páse. Tieto informácie sú dôležité napríklad pri diagnostike obštrukčného apnoe v súvislosti s polohou tela na chrbte.

EMG záznam z musculus tibialis anterior oboch dolných končatín je potrebný pre diagnostiku motorických porúch viazaných na spánok, napr. syndrómu periodických pohybov končatín. Pri jeho realizácii sa umiestňujú vždy dve EMG elektródy na m.tibialis anterior cca 5-10 cm od seba a to na obe dolné končatiny.

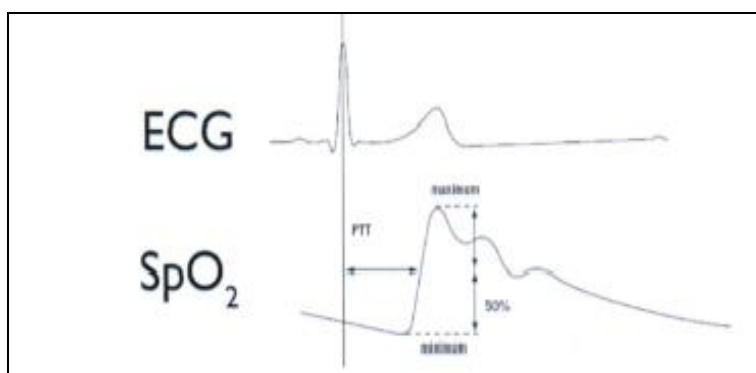
Pulzná oximetria zaznamenáva pulz a saturáciu hemoglobínu kyslíkom pomocou snímača, ktorý sa nakladá na prst nedominantnej ruky. Je potrebná na registráciu desaturácií krvi kyslíkom počas spánku. Využíva červené a infračervené svetlo a na základe zmeny absorpcie určitých vlnových dĺžok hemoglobínom s viazaným kyslíkom a bez neho sa určuje saturácia kyslíkom (percento molekúl hemoglobínu viažucich molekuly hemoglobínu (Evans, 2012).

Pulzný tranzitný čas (PTT) je parameter, na ktorého výpočet je potrebná pulzná oximetria a EKG. Uvádza časový interval medzi R vlnou na EKG a následným príchodom pulzovej vlny do prstu s oximetrom (bod na pulzovej vlne zodpovedajúci 50% maximálnej hodnoty pulzovej vlny) (obrázok č.11). Hodnota PTT je približne 200 až 300 ms. Fyziologická zmena hodnôt PTT v rámci respiračného cyklu počas spánku je menej ako 10 ms a počas bdenia približne 8 až 15 ms. Touto metódou nie je možné stanoviť rýchlosť šírenia pulzovej vlny, pretože tá sa mení v závislosti od priemeru ako aj hrúbky steny artérie. Pulzná oximetria však uvádza parameter "skrátene PTT". Zvýšenie krvného tlaku totiž počas apnoe vedie ku zvýšeniu vaskulárneho tonusu s následným stuhnutím arteriálnej steny, čo zrýchli šírenie pulzovej vlny arteriálnym systémom. Tým sa skráti PTT, čo sa označuje ako "PTT-drop". Nakoľko tento parameter koreluje s apnoickými pauzami počas spánku, ide o výhodnú neinvazívnu metodiku hodnotenia respiračného úsilia a mikroprebudení. (Naschitz a kol., 2004).

Za účelom hodnotenia hypoventilácie počas diagnostickej noci PSG vyšetrenia sa odporúča hodnotiť parciálny tlak CO₂ transkutánne kapnografiou, vo vydychovanom vzduchu

(end-tidal PCO_2), alebo stanoviť jeho hladinu v arteriálnej krvi (PaCO_2). Počas titračnej noci (PSG vyšetrenie s ventilačnou pretlakovou liečbou) je možné PCO_2 stanoviť transkutánne kapnografiou, alebo v arteriálnej krvi.

Pre záznam chrápania sa používa akustický senzor (mikrofón), piezoelektrický senzor, alebo nazálny tlakový snímač (Berry a kol., AASM, 2020). Súčasťou PSG záznamu je aj videozáznam a zvukový záznam. Tie poskytujú informácie o nočnej motorickej aktivite a prípadnej vokalizácii počas spánku napr. u pacientov s podozrením na parasomniu, nočné epileptické záchvaty alebo iné motorické prejavy počas spánku.



Obrázok č. 11. Pulzný tranzitný čas (PTT) je časový interval medzi EKG R vlnou a následným príchodom pulzovej vlny do prstu s oximetrom (bod na pulzovej vlne zodpovedajúci 50% maximálnej hodnoty pulzovej vlny). **Zdroj:** Sleep Diagnostic Equipment. An introduction for the sleep technologist. Philips Respironics, Pro-Tech, 2012.

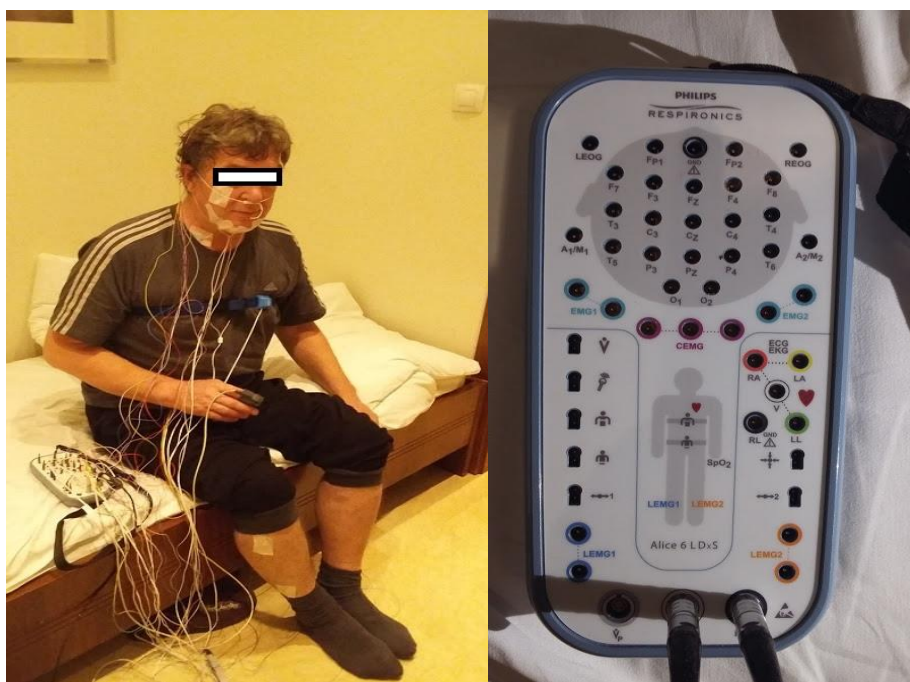
3.4.1. Praktická realizácia polysomnografického vyšetrenia

Polysomnografické vyšetrenie sa realizuje v jednolôžkovej izbe, ktorú je možné zvukovo aj svetelne izolovať. Po podrobnom poučení pacienta kvalifikovaný technický personál naloží pacientovi všetky snímače a zapojí ich do polysomnografickej hlavice (obrázok č.12), ktorá je prepojená s centrálnym počítačom. Umiestnenie a fixovanie EEG a EMG elektród na pokožku má byť kvalitné, bez zvýšených odporov.

Záznam sa začína večer okolo 22,00 hod. V úvode záznamu je potrebné realizovať tzv. **biologickú skúšku**, ktorá slúži na otestovanie reakcie jednotlivých zvodov. Testuje sa postupne EEG (pacient má byť 30 sekúnd v kľude, v EEG má byť prítomná alfa aktivita), EOG (pacient má cca 30 sekúnd hýbať očami doprava, doľava, nahor a nadol, v EOG sú prítomné korelujúce zmeny signálu). EMG kanál m.mentalis sa testuje tak, že pacient má

5-10 sekúnd úsilne hýbať sánkou, v EMG sa pritom zvyšuje amplitúda. Nasledujú dýchacie testy na otestovanie hrudných a brušných pásov (pacient má hyperventilovať), otestovanie mikrofónu na chrápanie (pacient má napočítat' do 5), pri testovaní EMG z DK pacient postupne hýbe s pravou a ľavou dolnou končatinou, pričom sledujeme nárast amplitúdy v EMG. Oximeter by mal ukazovať za normálnych okolností saturáciu nad 90%. Spolu s PSG záznamom sa spúšťa aj videozáznam, ktorý by mal zachytávať celého pacienta, ako aj zvukový záznam. Samotné monitorovanie trvá približne 8 hodín od 22,00 hod. do 6,00 hod., začiatok samotnej registrácie sa označí ako "lights off" a ukončenie ako "lights on". Dáta sa automaticky ukladajú do pamäťového média.

Predĺžené PSG monitorovanie je metodika, pri ktorej registrujeme PSG záznam viac než 24 hodín. Môžeme tak identifikovať jednotlivé fázy spánku počas dlhšieho časového úseku napr. u pacientov, ktorí udávajú hypersomniu



Obrázok č. 12. Pacient s naloženými snímačmi pri PSG vyšetrení a polysomnografická hlavica. Zdroj: archív I.neurologickej kliniky LFUK a UNB.

3.4.2. Vyhodnotenie polysomnografického záznamu

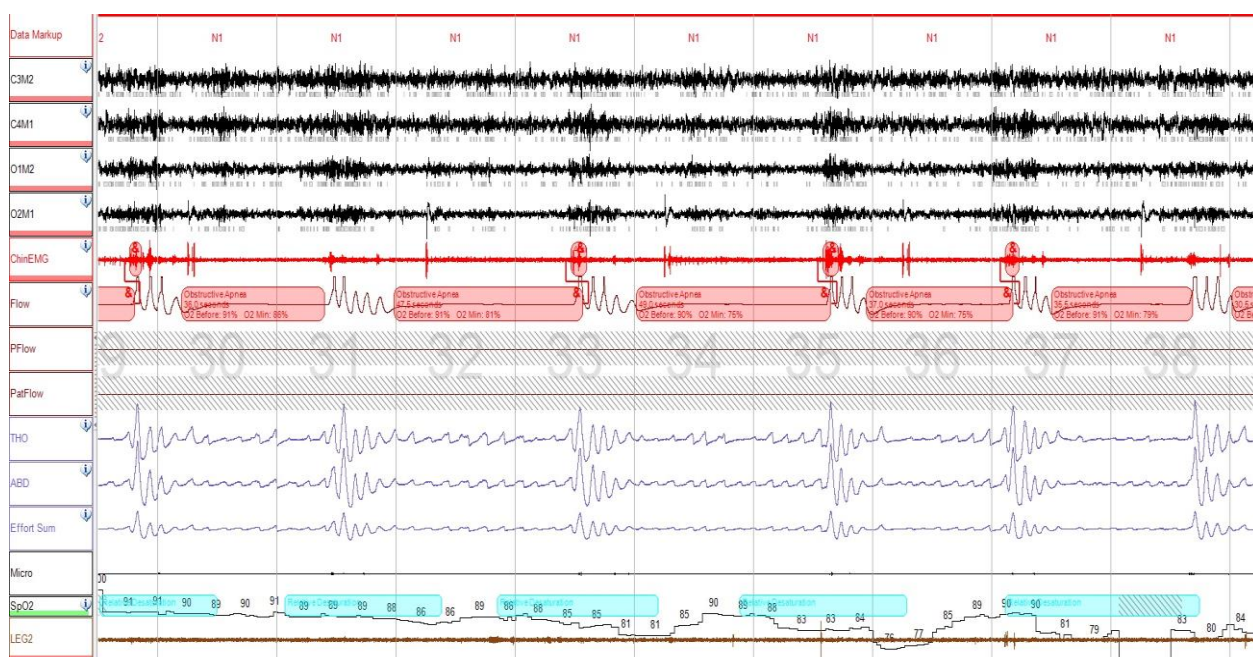
PSG program je schopný automaticky vyhodnotiť záznam - jednotlivé spánkové štádiá, arousaly, desaturácie a určiť typ respiračných (obštrukčné spánkové apnoe, centrálné spánkové apnoe, zmiešané spánkové apnoe, hypoventilácia a i.) ako aj pohybových udalostí. Napriek tomu je potrebné manuálne preskórovanie záznamu lekárom, resp. kvalifikovaným personálom, podľa aktuálnych pravidiel uverejnených vo verzii č. 2.6. Manuálu pre štandardnú registráciu, záznam, hodnotenie a skórovanie spánkových štádií z roku 2020 (AASM, Berry a kol., 2020).

Spánok sa skóruje v 30 sekundových úsekoch (epochách). Každá epocha od začiatku až po koniec PSG záznamu sa na základe aktivity v EEG, EOG a EMG svalov brady označí príslušným štádiom (W, N1, N2, N3, REM). V rámci EEG sa hodnotia tiež arousaly, prípadne iné patologické grafoelementy. V ďalšom kroku sa pri vyhodnocovaní PSG záznamu skórujú respiračné udalosti, najlepšie v 5-minútovom časovom okne. Dôležitými ukazovateľmi, ktoré sledujeme, sú saturácia krvi kyslíkom, prúd vzduchu v horných dýchacích cestách a dychové úsilie. Označujeme udalosti, akými sú desaturácia, apnoe a hypopnoe s ich bližšou špecifikáciou (napr. obštrukčné, centrálné, zmiešané pri apnoe), prípadne aj iné udalosti, akými sú Cheyne-Stokesovo dýchanie alebo RERA (respiratory effort-related arousal). Nasleduje skórovanie pohybových prejavov na základe zmien amplitúdy EMG dolných končatín, prípadne sa v indikovaných prípadoch hodnotí video-záznam.

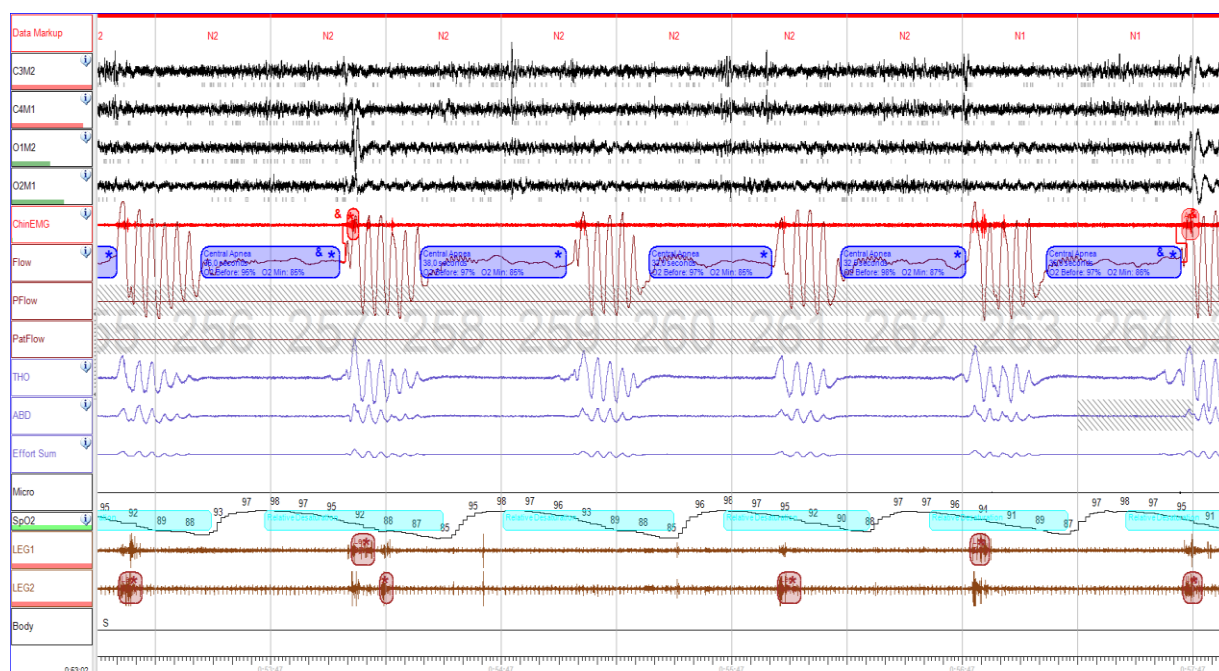
Desaturácia je definovaná ako pokles saturácie krvi kyslíkom minimálne o 3%, registruje sa pulzoximetrom. Najčastejšie sprevádza apnoické alebo hypopnoické pauzy, môže sa však vyskytovať aj u pacientov s hypoventiláciou. **Apnoe** je respiračná epizóda poklesu amplitúdy prúdu vzduchu nosom o viac než 90% v trvaní nad 10 sekúnd. Pri obštrukčnom apnoe pretrváva dychové úsilie (obrázok č.13), počas centrálného apnoe dychové úsilie chýba (obrázok č.14) a pri zmiešanom apnoe v iniciálnej časti epizódy je prítomné dychové úsilie, ktoré v druhej časti epizódy chýba (obrázok č.15). **Hypopnoe** je epizóda poklesu amplitúdy prúdu vzduchu o $\geq 30\%$ v trvaní nad 10 sekúnd, s desaturáciou kyslíka najmenej o 3%, alebo prítomným arousalom. Alternatívnym kritériom pre hypopnoe je pokles amplitúdy prúdu vzduchu o $\geq 30\%$ v trvaní nad 10 sekúnd, s desaturáciou minimálne o 4% (AASM, Berry a kol., 2020) (obrázok č.16). Súčasne s hypopnoe sa hodnotí prítomnosť, resp. neprítomnosť dýchacích pohybov hrudníka a brucha. Na základe toho sa každá hypopnoická pauza môže hodnotiť ako obštrukčná, centrálna, alebo zmiešaná. Rozlišovanie hypopnoe na obštrukčné alebo centrálné je podľa AASM voliteľné. Skórovanie tzv. **RERA (respiratory effort-**

related arousal) je takisto dobrovoľné. Ide o respiračnú epizódu, ktorá nespĺňa kritériá apnoe ani hypopnoe, trvá minimálne 10 sekúnd, je spojená so zvýšeným dychovým úsilím, alebo je pri nej prítomné oploštenie dychovej vlny v nazálnom tlakovom snímači a vedie ku prebudeniu (Berry a kol., AASM, 2020). **Cheyne-Stokesovo dýchanie** sa stanoví, ak je prítomná séria aspoň 3 po sebe nasledujúcich centrálnych apnoických/hypopnoických páуз, medzi ktorými je dychový vzorec s crescendo/decrescendovým tvarom a daný cyklus trvá aspoň 40 sekúnd.

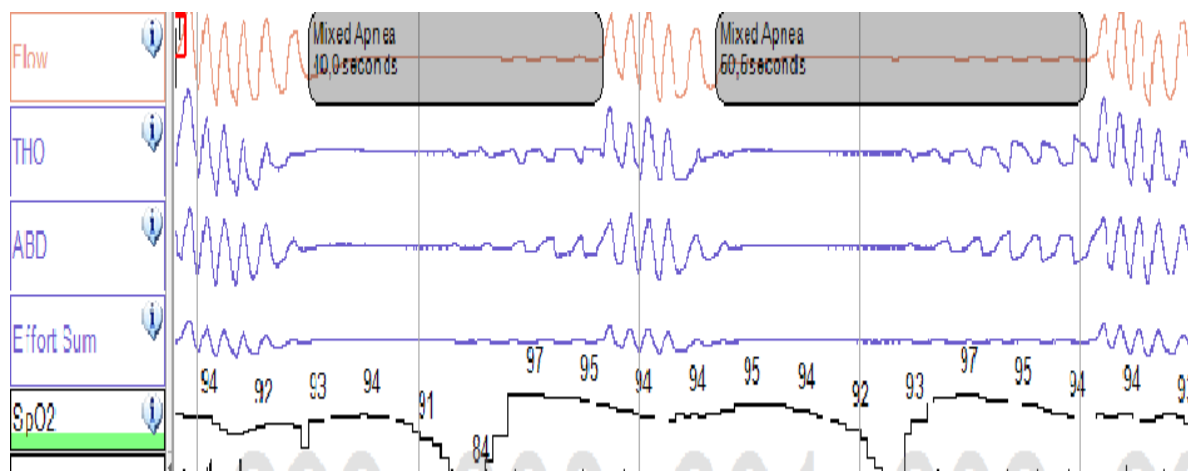
Počas PAP titrácie sa v PSG zázname môžu niekedy objaviť centrálné apnoické pauzy. PAP prístroj počas takejto epizódy naďalej generuje dychové impulzy, ale pacient nevykazuje známky spontánneho dýchania. V takomto prípade hovoríme o tzv. liečbou navodenom CSA.



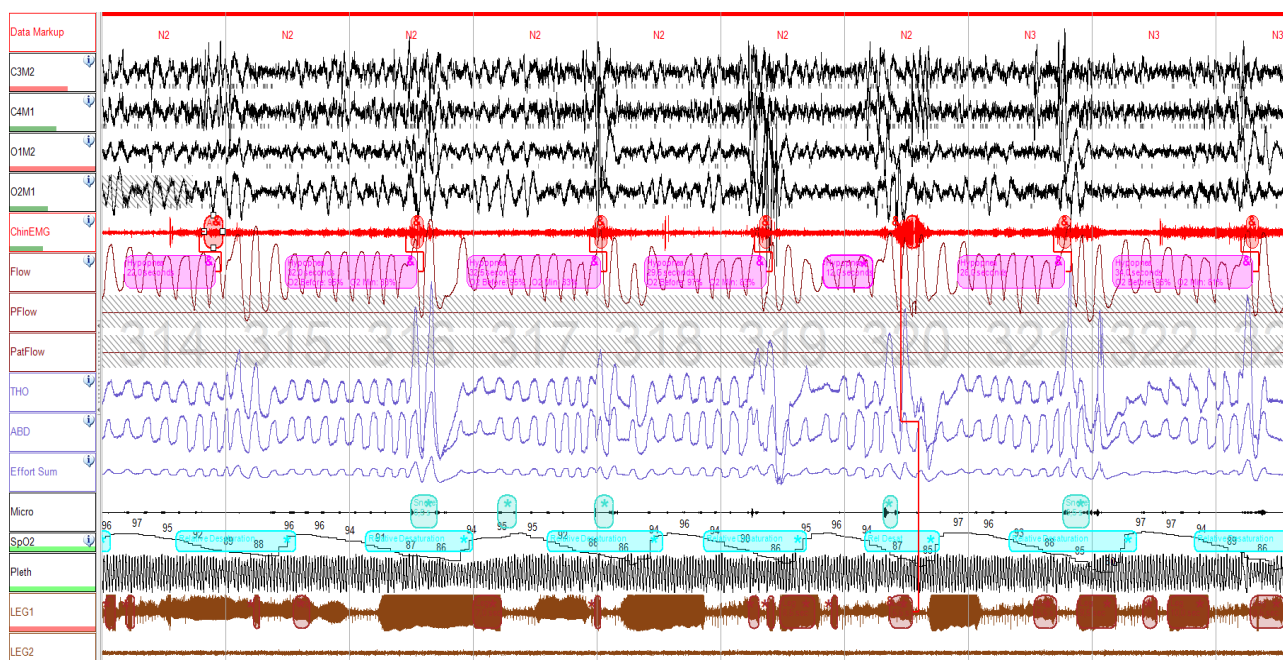
Obrázok č. 13. Obštrukčné apnoické pauzy. Počas apnoe (pokles amplitúdy prúdu vzduchu v kanáli Flow) pretrváva dychové úsilie (v kanáloch THO, ABD). Viditeľný je pokles saturácie kyslíka vo zvide SpO2 (%). Zdroj: archív I. neurologickej kliniky LFUK a UNB.



Obrázok č. 14. Centrálné apnoické pauzy. Počas apnoe (prerušenie prúdu vzduchu nosom – kanál FLOW) chýba dychové úsilie (žiadne dýchacie pohyby hrudníka a brucha v kanáloch THO, ABD). Viditeľný je pokles saturácie kyslíka vo zvide SpO2 (%). Zdroj: archív I. neurologickej kliniky LFUK a UNB.



Obrázok č. 15. Zmiešané apnoické pauzy – začínajú ako centrálné, končia ako obštrukčné. Počas apnoickej pauzy (prerušenie prúdu vzduchu nosom v kanáli FLOW) v úvode chýbajú dýchacie pohyby hrudníka a brucha, postupne sa objaví dychové úsilie až nasleduje nadýchnutie (kanály THO, ABD). Zdroj: archív I. neurologickej kliniky LFUK a UNB.



Obrázok č. 16. Hypopnoické pauzy. Vo zvide Flow sú opakované poklesy amplitúdy prúdu vzduchu, súčasne sú prítomné desaturácie kyslíka vo zvide SpO2 a mikroprebudenia v EEG. Zdroj: archív I. neurologickej kliniky LFUK a UNB.

Skórovanie pohybov dolných končatín vyžaduje hodnotenie EMG záznamu. Periodické pohyby dolných končatín (PLMS - periodic limb movements of sleep) sú také pohyby, ktoré sa prejavujú zvýšením amplitúdy svalového tonusu minimálne o 8 μ V oproti pokojovému stavu a trvajú 0,5-10 sekúnd. Pri bilaterálnom výskyte sa rátajú ako jeden pohyb, ak interval medzi nimi je menej ako 5 sekúnd. Často sa vyskytujú v sériách, pričom jednu sériu tvoria minimálne 4 pohyby končatinami a interval medzi jednotlivými pohybmi dolných končatín má byť 5 - 90 sekúnd. PLMS môžu byť viazané spolu s arousalom, ak je interval medzi arousalom a pohybom menej ako 0,5 sekundy. Ak sa však pohyb objaví v intervale, ktorý začína 0,5 sekundy pred začiatkom respiračnej udalosti a končí 0,5 sekundy po ukončení respiračnej udalosti, potom sa takýto pohyb neskoruje ako PLMS (AASM, Berry a kol., 2020). V takomto prípade pohyb dolnými končatinami skórujeme ako RRLM (respiratory related limb movements), ktorý má tiež významne negatívny vplyv na kvalitu spánku.

Pri záverečnom hodnotení PSG záznamu sa v úvode okrem hypnogramu (t.j. grafické zobrazenie jednotlivých spánkových štádií) uvádzajú základné parametre, akými sú celková doba registrácie (total recording time, TRT, doba medzi zhasnutím a rozsvietením svetla) a celková doba spánku (total sleep time, TST, čas strávený v jednotlivých spánkových

štádiách). Dôležitým parametrom je spánková efektivita, ktorá v % uvádza pomer TST / TRT x 100. Z ďalších referovaných hodnôt sa uvádza spánková latencia (doba medzi zhasnutím svetla a prvou epochou spánku), latencia REM spánku (doba medzi nástupom spánku a prvým REM spánkom) a trvanie bdelého stavu po zaspatí, tzv. WASO (wake after sleep onset). Nasledujú informácie o spánkovej architektúre - čas strávený v každom spánkovom štádiu, percentuálne zastúpenie jednotlivých spánkových štádií (N1, N2, N3, REM, WASO) z TST a počet mikroprebudení za hodinu spánku - arousal index (AI). V respirograme sa uvádzajú údaje o respiračných udalostiach - počet obštrukčných, centrálnych, zmiešaných apnoických a hypopnoických páuz, ich kombinácia s desaturáciami. Po prepočítaní na hodinu spánku sa udáva apnoe/hypopnoe index- AHI (počet apnoe/hypopnoe za hodinu spánku), respiratory disturbance index - RDI (počet všetkých respiračných udalostí za hodinu spánku) a desaturačný index - ODI (počet desaturácií za hodinu spánku). Tiež sa uvádza závažnosť desaturácií (minimálna a priemerná hodnota saturácie krvi kyslíkom) a prítomnosť snoringu. Pre kvantifikáciu periodických pohybov dolných končatín sa uvádza parameter PLMI (periodic limb movements index), čo je počet epizód periodických pohybov DK za hodinu spánku. Videozáznam sa hodnotí v korelácii s klinickým stavom pacienta. Na záver sa uvádza diagnóza stanovená na základe PSG vyšetrenia.

3.5. Polygrafia

Vzhľadom na technickú aj personálnu náročnosť PSG vyšetrenia sa postupne v klinickej praxi dostáva do popredia polygrafické vyšetrenie (PG) predovšetkým v diagnostike spánkových porúch dýchania. EEG záznam môže, ale aj nemusí byť pri tomto vyšetrení súčasťou monitorovania. Preto je pri diagnostike väčšiny iných porúch spánku (napr. nočné paroxyzmálne motorické prejavy atď.) stále indikovaná plná PSG aj s video záznamom. Výhodou PG je jednoduchšia manipulácia so zariadením, väčší komfort pre pacienta a možnosť domáceho monitorovania. Nevýhodou je, že metóda napr. neposkytuje informácie o kvalite spánku, spánkových štádiách a pohyboch počas spánku.

Podľa AASM sa PG môže použiť v diagnostike obštrukčného spánkového apnoe ako alternatíva ku PSG vyšetreniu len u pacientov s vysokou pravdepodobnosťou stredne závažného až závažného spánkového apnoe, alebo u pacientov, u ktorých nie je možné realizovať PSG vyšetrenie formou hospitalizácie zo zdravotných dôvodov (napr. imobilita pacienta, iné kritické ochorenie). PG sa tiež môže použiť na monitorovanie účinnosti non-

CPAP terapie spánkového apnoe. Metodika nie je indikovaná na skrining spánkových porúch dýchania u asymptomatickej populácie, alebo u pacientov, u ktorých je podozrenie na inú poruchu spánku, než OSA (Collop a kol., 2007).

3.5.1. Praktická realizácia a vyhodnotenie polygrafického vyšetrenia

Pacient je v ambulancii oboznámený so spôsobom používania polygrafického prístroja. Naloženie senzorov a spustenie záznamu je realizované technikom, alebo inštruovaným pacientom v domácom prostredí. Následne je záznam vyhodnotený podľa kritérií AASM.

Podľa aktuálne platných kritérií AASM (Berry a kol., AASM, 2020) sa pri polygrafii (PG) povinne registruje prúd vzduchu nosom pomocou oronazálneho termistoru, alebo tlakového snímača, dychové úsilie pomocou duálnych thorakoabdominálnych pásov, saturácia hemoglobínu kyslíkom pulznou oximetriou a realizuje sa záznam EKG. K voliteľným parametrom patrí registrácia polohy tela, chrápania a spánku. V prípade registrácie spánku je potrebné monitorovať aj EEG, EOG a EMG svalov brady.

Respiračná udalosť je v PG skórovaná ako apnoe, ak je zachytený pokles amplitúdy prúdu vzduchu o $\geq 90\%$ a udalosť trvá ≥ 10 sekúnd. Kritériá pre obštrukčné, centrálné a zmiešané apnoe sú identické ako pri polysomnografii. Niektoré PG zariadenia však nemusia byť schopné rozlíšiť jednotlivé typy apnoe. Skórovanie hypopnoe sa líši podľa toho, či bol registrovaný aj spánok, alebo nie. Ak nie je registrovaný spánok pri polygrafii, respiračná udalosť je skórovaná ako hypopnoe, ak je prítomný pokles amplitúdy prúdu vzduchu o $\geq 30\%$, udalosť trvá ≥ 10 sekúnd a je prítomná desaturácia o $\geq 3\%$. Alternatívne kritériá hypopnoe uvádzajú pokles amplitúdy prúdu vzduchu o $\geq 30\%$, udalosť trvá ≥ 10 sekúnd a je prítomná desaturácia o $\geq 4\%$. Ak je registrovaný počas záznamu aj spánok, kritériá sú identické ako pri polysomnografii (AASM, Berry a kol., 2020).

Následne reportované údaje sa líšia podľa toho, či bol alebo nebol registrovaný spánok. V prípade, ak sa neregistruje spánok, je v reporte potrebné uvádzať čas začiatku a čas ukončenia záznamu, celkovú dobu registrácie (TRT - total recording time) vrátane bdélého stavu a artefaktov, dobu monitorovania (MT - monitoring time), ktorá sa zistí odrátaním bdélého stavu od TRT, pričom bdelý stav je detegovaný aktigrafom, polohovým senzorom, dychovým vzorcom, alebo na základe pacientových poznámok. Udáva sa tiež analýza pulzovej frekvencie - priemer, maximálna a minimálna hodnota a analýza respiračných udalostí - počet apnoe, počet hypopnoe, počet obštrukčných / centrálnych / zmiešaných apnoe, index respiračných udalostí (REI - respiratory event index je počet respiračných udalostí za

hodinu MT). Desaturačný index (ODI) udáva počet desaturácií o $\geq 3\%$, alebo $\geq 4\%$ / hodinu MT, v tomto prípade má byť použité rovnaké kritérium ako pri skórovaní hypopnoe. Ak sa počas polygrafie registruje aj spánok, v reporte sa uvádza čas začiatku a konca záznamu, doba záznamu (TRT – total recording time vrátane bdélého stavu a artefaktov), celková doba spánku (TST – total sleep time), analýza pulzovej frekvencie, počet respiračných udalostí (apnoe, hypopnoe), apnoe/hypopnoe index (AHI – počet respiračných udalostí za hodinu TST) a desaturačný index (ODI na základe TST), pričom desaturácie sa hodnotia ako pokles saturácie o 3% alebo 4%.

Výsledok by mal zhrňať údaje o technickej kvalite záznamu, interpretáciu REI alebo AHI, výskyt snoringu, diagnostický záver o prítomnosti a závažnosti OSA s odporúčaním ďalšieho postupu.

3.6. Polysomnografia v pediatrickej populácii

Realizácia aj vyhodnocovanie polysomnografie u detí má svoje špecifiká. Z technických poznámok podľa aktuálne platnej verzie manuálu pre realizáciu a skórovanie PSG č. 2.6 (AASM, Berry a kol., 2020) pri realizácii EEG vyšetrenia u detí platia tie isté pravidlá ako u dospelých, avšak vzdialenosť EMG elektród na brade je redukovaná na 1 cm a vzdialenosť EOG elektród od očného kútika je skrátená na 0,5 cm predovšetkým u detí s malým rozmerom hlavy.

Kritériá pre skórovanie spánku sa líšia podľa veku dieťaťa do 2 mesiacov a nad 2 mesiace. U detí mladších ako 2 mesiace sa rozlišujú spánkové štádiá ako W (bdelý stav), N (NREM), R (REM) a T (prechodný stav). Vo veku nad 2 mesiace sa u detí skóruje bdelý stav (W), spánkové štádium N1, štádium N2, štádium N3, štádium N (NREM) a štádium R (REM) (AASM, Berry a kol., 2020).

Pediatrické respiračné parametre platia pre deti vo veku do 18 rokov, avšak v určitých prípadoch už pre populáciu vo veku nad 13 rokov môžu byť použité kritériá pre dospelých. Pre identifikáciu apnoických páuz sa odporúča oronazálny termistor a pre registráciu hypopnoe nazálny tlakový snímač s príslušnými možnosťami alternatívnych senzorov. Respiračná udalosť sa skóruje ako apnoe, ak je prítomný pokles amplitúdy signálu dychu oronazálnym termistorom o $\geq 90\%$ predchádzajúcej amplitúdy, trvanie epizódy je uvedené v nasledujúcich kritériách. Pri obštrukčnom apnoe epizóda trvá minimálne 2 dychové cykly a je asociovaná s pretrvávajúcim dychovým úsilím. Centrálné apnoe je typické absenciou dychového úsilia, ktorá trvá ≥ 20 sekúnd, alebo minimálne 2 dychové cykly a súčasne je

prítomný arousal či desaturácia o $\geq 3\%$, respektíve udalosť trvá minimálne 2 dychové cykly a je prítomný pokles pulzovej frekvencie pod 50/min na minimálne 5 sekúnd, alebo je prítomný pokles pulzovej frekvencie pod 60/min trvajúci minimálne 15 sek (u detí pod 1 rok). Pre zmiešané apnoe platí opäť kritérium doby trvania minimálne počas 2 dychových cyklov.

Hypopnoe u detí sa skóruje, ak sú splnené všetky podmienky: je prítomný pokles amplitúdy prúdu vzduchu o $\geq 30\%$ v trvaní minimálne 2 dychových cyklov a je prítomný pokles saturácie kyslíka o $\geq 3\%$, respektíve je prítomný arousal. Rozlišovanie hypopnoe na obštrukčné a centrálné je voliteľné. Pri obštrukčnom hypopnoe má byť prítomný aspoň jeden znak: prítomnosť snoringu počas hypopnoe, zvýraznené inspiračné oploštenie prúdu vzduchu v nazálnom tlakovom snímači, alebo prítomnosť thorakoabdominálneho paradoxu počas udalosti snímanej hrudným a brušným pásom. Pri centrálnom hypopnoe nie je prítomný ani jeden zo spomínaných znakov. Ako RERA (respiratory effort-related arousal) sa skóruje respiračná udalosť, ktorá trvá minimálne 2 dychové cykly, nespĺňa kritériá pre apnoe alebo hypopnoe a vedie ku arousalu. Zároveň má byť prítomný aspoň jeden z nasledujúcich znakov: zvýšené respiračné úsilie, oploštenie inspiračnej amplitúdy prúdu vzduchu, snoring, alebo vzostup PCO_2 nad úroveň pred udalosťou.

Hypoventilácia u detí sa povinne hodnotí počas diagnostickej aj titračnej noci. Hypoventilácia je prítomná, ak viac než 25% z celkovej doby spánku je prítomný vzostup arteriálneho $PCO_2 > 50$ mm Hg.

Periodické dýchanie u detí je charakterizované prítomnosťou ≥ 3 epizód centrálného apnoe, ktoré trvajú viac než 3 sekundy a sú oddelené ≤ 20 sekundami fyziologického dýchania (AASM, Berry a kol., 2020).

3.7. Periférna artériová tonometria

Ďalšou možnosťou diagnostiky obštrukčného spánkového apnoe na základe zmien tonusu artériovej cievnej steny je **periférna artériová tonometria (PAT)**. Ide o prenosné diagnostické zariadenie, ktoré v tejto indikácii odporúča aj AASM. Využíva sa predovšetkým v Spojených štátoch amerických, menej aj v Európe, kde sa v skríningu a diagnostike obštrukčného spánkového apnoe viac využíva oximetria alebo limitovaná polygrafia a polysomnografia. Podľa viacerých štúdií PAT poskytuje porovnateľné výsledky parametrov (akými sú napr. AHI, ODI, priemerné SpO_2 , čas strávený so $SpO_2 < 90\%$ a priemerná tepová frekvencia) v porovnaní s limitovanou polygrafiou (Aldabayan a kol., 2017). Preto môže ísť

o praktickú metodiku diagnostiky spánkového apnoe v domácom prostredí napr. u pacientov so zhoršenou mobilitou. PAT monitoruje zmeny periférneho arteriálneho tonusu na končeku prsta, registruje saturáciu krvi kyslíkom a zmeny tepovej frekvencie odvodené od oximetrie. Podľa kritérií AASM vo výstupných informáciách zo zariadenia by mali byť údaje akými sú čas začiatku a ukončenia záznamu, doba trvania záznamu (TRT), vypočítaná doba spánku s možnosťou % REM, hlbokého a plytkého spánku, údaje o tepovej frekvencii (priemer, najvyššia a najnižšia frekvencia). Z ďalších parametrov je dôležitý tzv. peripheral artery tonometry apnoe/hypopnoe index (pAHI) a desaturačný index (DI) hodnotiaci počet desaturácií o $\geq 4\%$ za hodinu spánku (Berry a kol., 2020).

3.8. Test mnohopočetnej latencie spánku

Často používanou metódou na objektívnu kvantifikáciu zvýšenej dennej spavosti je test mnohopočetnej latencie spánku (MSLT - Multiple Sleep Latency Test) (American Sleep Disorders Association, 1992; Carscadon, Dement, 1982). Aby bola zaručená správna výpovedná hodnota vyšetrenia, je potrebné dodržať metodiku jeho realizácie. Cca 7-14 dní pred samotným vyšetrením si má pacient viesť spánkový denník za účelom objektivizácie spánkového režimu a po túto dobu sa nemá podávať medikácia ovplyvňujúca spavosť, či dennú bdelosť. Noc pred MSLT vyšetrením má pacient absolvovať PSG vyšetrenie za účelom objektivizácie kvalitného a dostatočne dlhého spánku (6 - 7 hodín). Samotné vyšetrenie MSLT štandardne začína cca 1,5-3 hodiny po definitívnom rannom prebudení. Pozostáva z 5 záznamov v 2 hodinových intervalov začínajúcich zvyčajne o 9.00, 11.00, 13.00, 15.00 a 17.00 hod. Pacient je uložený na lôžko vo zvukovo a svetelne izolovanej miestnosti a je inštruovaný, aby pokojne ležal so zatvorenými očami a nebránil sa spánku. Registrujú sa základné polysomnografické parametre (EEG, EOG, EMG svalov brady). Záznam trvá 20 minút v prípade, že pacient nezaspal. Ak pacient zaspí, EEG sa zaznamenáva ešte 15 minút od momentu zaspatia a následne sa záznam ukončí. Medzi jednotlivými záznamami je vhodné pacienta sledovať a inštruovať, aby neležal, nespál, ale ani nevykonával aktivity, ktoré by mohli ovplyvniť latenciu spánku (pitie kávy, energetických nápojov, telesné cvičenie atď.) (Usui a kol., 2008). Pri vyhodnotení MSLT je potrebné oskórovať spánkové štádiá v jednotlivých záznamoch, zároveň sa hodnotí latencia spánku a prípadná prítomnosť REM v jednotlivých záznamoch (SOREM – sleep onset REM), ako aj latencia eventuálneho REM spánku (počíta sa od zaspatia). V závere sa uvádza priemerná latencia spánku vypočítaná zo všetkých záznamov a prítomnosť alebo neprítomnosť SOREM.

MSLT je indikovaný len u pacientov s podozrením na narkolepsiu, alebo u pacientov s idiopatickou hypersomniou za účelom prípadného potvrdenia narkolepsie. Vo všetkých ostatných prípadoch hypersomnolencie ako napr. zvýšená denná spavosť pri spánkovom apnoe, insomnii, demencii, psychiatrických ochoreniach, únavovom syndróme a iných, nemá MSLT presnú výpovednú hodnotu (Kryger a kol., 2017). Všeobecne sa akceptuje, že zdraví dospelí jedinci majú priemernú latenciu spánku dlhšiu než 10 minút, bez prítomnosti SOREM. Priemerná latencia spánku v rozmedzí 8 - 10 minút nedovoľuje predikovať mieru dennej spavosti pacienta, avšak priemerná latencia spánku ≤ 8 minút patrí medzi diagnostické kritériá narkolepsie a idiopatickej hypersomnie. So súčasným výskytom aspoň dvoch SOREM počas MSLT je nález priekazný pre narkolepsiu typu 1 a 2 (Nevšímalová, Šonka a kol., 2020), (príloha č.17).

3.9. Test udržania bdlosti

Ďalšou metódou na objektivizáciu dennej spavosti je test udržania bdlosti (Maintenance of wakefulness test - MWT). Tento test je zameraný na schopnosť nezaspať v konkrétnej situácii. Reálnejšie zodpovedá schopnosti udržať bdlosť napr. u vodičov, či pacientov so spánkovými poruchami dýchania na neinvazívnej ventilačnej liečbe. Počas vyšetrenia je pacient umiestnený v tichej tmavej miestnosti, jeho poloha je v polosedie. Pacient je relaxovaný, má sa pozerieť pred seba a má sa snažiť udržať stav bdlosti. Samotná registrácia začína 1,5 až 3 hodiny po rannom prebudení, test pozostáva zo 4 záznamov. Opäť sa registrujú základné PSG parametre ako pri MSLT, avšak dĺžka jednotlivých záznamov je 20, 30 alebo 40 minút v závislosti od používaného protokolu. Ak pacient počas testu zaspí, daná registrácia sa ukončuje 90 sekúnd od jeho zaspátia. Hodnotí sa priemerná latencia spánku. Nevýhodou tejto metodiky je absencia jednoznačných normatívnych dát. Podľa AASM je latencia spánku pod 8 minút jednoznačne patologická. Podľa literatúry 97,5% vyšetrených s fyziologickým nočným spánkom má priemernú latenciu spánku dlhšiu než 8 minút a 40-59% takýchto vyšetrených pacientov udrží bdlosť plných 40 minút počas všetkých 4 záznamov (Arand a kol., AASM, 2005).

4. Poruchy spánku

Od začiatku 70. rokov minulého storočia došlo k rýchlemu rozvoju nového medicínskeho odboru, somnológie. Zaznamenalo sa viacero nových klinických syndrómov. S tým súvisel aj následný vývoj diagnostických a terapeutických odporúčaní. Od roku 1968, kedy vznikli prvé diagnostické kritériá ochorení spánku, bolo vytvorených niekoľko verzií klasifikácií porúch spánku. V súčasnosti je platná tretia edícia Medzinárodnej klasifikácie porúch spánku - ICSD-3 (International Classification of Sleep Disorders – Third Edition) Americkej akadémie spánkovej medicíny z roku 2014. Poruchy spánku rozdeľuje do nasledujúcich základných skupín:

1. Insomnie
2. Poruchy dýchania počas spánku
3. Centrálne poruchy s hypersomnolenciou
4. Cirkadiánne poruchy spánku a bdenia
5. Parasomnie
6. Poruchy hybnosti počas spánku

4.1. Insomnie

Insomnia je charakterizovaná sťaženým zaspávaním, problematickým udrzaním kontinuálneho spánku, alebo prítomnosťou príliš skorého ranného prebúdzania, respektíve spánku, ktorý môže byť dlhodobo nedostatočný. Súčasťou klinického obrazu musia byť aj denné symptómy ako únava, malátnosť, zvýšená denná spavosť, ťažkosti s koncentráciou pozornosti, psychické zmeny atď. Pre diagnózu insomnie je dôležité, že príznaky pretrvávajú aj napriek vhodným podmienkam na spánok. Preto diagnózu nespavosti nespĺňajú napríklad dobrovoľná spánková deprivácia alebo cirkadiánne poruchy spánku.

Podľa ICSD-2 (AASM, 2005) sa insomnie delili na primárne (akútna, idiopatická, psychofyzologická, paradoxná, pseudoinsomnia a sekundárne (napr. pri akútnom strese, psychiatrických ochoreniach, zlej spánkovej hygie). Nakoľko takéto delenie bolo často nepresné a komplikované, aktuálne sa podľa ICSD-3 insomnie delia na akútnu a chronickú formu. Pri insomnii sa ťažkosti so spánkom objavujú častejšie než 3x do týždňa, pričom akútna insomnia trvá menej ako 3 mesiace a chronická insomnia dlhšie než 3 mesiace (AASM, 2014).

Pre objasnenie patofyziológie insomnie je vhodných niekoľko modelov. Koncept hyperarousalu vysvetľuje insomniu ako stav hyperaktivity mozgového kortexu, ktorý bráni

navodeniu spánku. Kognitívny model vysvetľuje nespavosť ako kombináciu opakovaných prebudení (emočné, kognitívne alebo fyziologické prebudenie), dysfunkčného myslenia (nočné obavy a ruminačné myšlienky) a prehnaných obáv z dôsledkov nedostatočného spánku (zlyhanie v pracovnom procese, katastrofické dôsledky). Behaviorálny model (3-P model) objasňuje mechanizmus, ktorým môže dôjsť ku chronifikácii akútnej insomnie. Ide o kombináciu tzv. troch faktorov "P". Predisponujúci faktor je určitý sklon ku rozvoju insomnie. Takto predisponovaná osoba sa môže dostať do náhlejšej stresovej situácie (tzv. precipitujúce faktory), čím vzniká akútna insomnia. Pri nevhodnom spracovaní akútnej stresovej situácie sa môžu objaviť maladaptívne mechanizmy, tzv. perpetuujuce faktory, ktoré udržiavajú nespavosť a dochádza ku chronickej insomnii.

Liečba nespavosti sa opiera o uvedené modely insomnie. Pri pohovore s pacientom trpiacim na insomniu je dôležité objasniť faktory ako dodržiavanie spánkovej hygieny, eliminácia rušivých faktorov počas spánku, dostatočný pohyb a zákaz spánku počas dňa, či mierna reštrikcia doby strávenej v posteli. Návik relaxačných techník alebo kognitívne intervencie sú vhodné najmä pre pacientov, u ktorých prevláda anxieta. Kognitívne-behaviorálna terapia (KBT) je založená na prerušení nevhodných návykov a myšlienkových obsahov udržiavajúcich nespavosť. Vyžaduje si individuálny prístup skúseného terapeuta a spoluprácu pacienta. Pychorelaxácia, dodržiavanie spánkovej hygieny a návik KBT sú považované za základ liečby insomnie (Lovato a kol., 2014). Pri neúspechu kauzálnej, alebo nefarmakologickej liečby je indikovaná farmakoterapia insomnie, avšak pri stálom dodržiavaní spánkovej hygieny. Medikamentózna liečba by mala byť len dočasná, s maximálnym trvaním do 3-4 týždňov, podávaná intermitentne (2-4x do týždňa). Následne by sa mala postupne redukovať. Benzodiazepíny (BD) (hypnotiká 2. generácie) predlžujú celkovú dobu spánku, urýchľujú zaspátie a znižujú počet nočných prebudení. Môžu sa klasifikovať podľa polčasu eliminácie na dlhodobo, stredne a krátkodobo pôsobiace. Ku dlhodobo pôsobiacim BD s polčasom vylučovania dlhším než 18 hodín patria napr. nitrazepam, clonazepam alebo diazepam. Ku stredne dlho pôsobiacim BD (polčas vylučovania 10 hodín) patrí napr. nitrazepam. Krátkodobo pôsobiace BD s polčasom 1,5-6 hodín majú výhodu minimálnej rannej sedácie. Patrí sem napr. midazolam. BD však narušujú architektúru spánku, potláčajú REM spánok a spánok N3, pričom celkovú dobu spánku predlžujú prostredníctvom spánku N2 (Šestka, 2002). Hlavným problémom BD je riziko rýchleho rozvoja závislosti a abstinenčných príznakov pri ich vysadení v prípade, ak sa užívajú viac než 2-4 týždne. Z ďalších nežiaducich účinkov BD je častý psychomotorický útlm, riziko ortostatickej hypotenzie s pádmi a možnosť kognitívnej dysfunkcie

(Montgomery, 2002). Preto sa u geriatrických pacientov majú indikovať opatrne. V súčasnosti sa preferujú novšie nebenzodiazepínové hypnotiká 3. generácie, tzv. Z-látky, ako sú zolpidem, zopiclon a zaleplon. Skracujú zaspávanie, znižujú počet a dĺžku nočných prebudení, predlžujú celkovú dobu spánku, zastúpenie spánku N3 a neskracujú REM sánok (Švestka, 2002). Pri ich krátkodobom užívaní je riziko rozvoja závislosti nízke. Vo všeobecnosti sú pri dominujúcej poruche zaspávania vhodné hypnotiká s kratším polčasom (zolpidem, zaleplon, midazolam), kým hypnotiká s dlhším eliminačným polčasom (zopiclon) sú vhodné pre insomniu s poruchou kontinuity spánku. Pri dlhodobej insomnii trvajúcej nad 4 týždne sa odporúča výmena hypnotík za psychofarmaká bez rizika rozvoja závislosti. Napr. trazodon je antidepresívum s hypnotickým účinkom, ktoré sa v nízkych dávkach ordinuje práve ako hypnotikum (Borzová, 2005). Vhodné sú aj antidepresíva s anxiolytickým účinkom z okruhu selektívnych inhibítorov spätného vychytávania serotonínu (SSRI). Antidepresívum mirtazapín má tiež sedatívne účinky pre jeho histamínovú H_1 – antagonistickú aktivitu. Ako podpornú liečbu nespavosti je možné použiť aj melatonín, ktorý podporuje synchronizáciu cirkadiánnych rytmov a cyklu spánok - bdenie a má aj mierny hypnotický účinok (Račanská, 2014). Jeho podávanie môže zlepšiť kvalitu spánku u pacientov s insomniou vo veku nad 55 rokov (Praško a kol., 2009).

Významnou súčasťou liečby insomnie je dodržiavanie spánkovej hygieny (tabuľka č.1) a kognitívne-behaviorálna liečba (KBT), ktoré predstavujú jednu z najefektívnejších metód a môžu byť zahájené už v ambulancii praktického lekára. Následne v procese KBT trénovaný psychoterapeut pomáha pacientovi identifikovať automatické myšlienky, pocity a správanie, ktoré sa objavujú počas noci a vedú ku telesným prejavom a symptómom nespavosti. KBT pozostáva z niekoľkých stretnutí a kombinuje kognitívne, behaviorálne a psychoedukačné intervencie. Cieľom kognitívnej časti terapie je identifikovať, zmeniť a prerušiť dysfunkčné ruminačné myšlienky, napr. obavy a frustráciu z nespavosti (Belanger, Savard a Morin, 2006). Ku behaviorálnym postupom patrí dodržiavanie spánkovej hygieny (tabuľka č.1), ale napr. aj spánková reštrikcia, kedy sa odporúča pacientom skrátiť dobu strávenú v posteli. Návik relaxačných techník môže zahŕňať dychové cvičenia, progresívnu muskulárnu relaxáciu, autogénny tréning, meditáciu alebo hypnózu (Zaccaro a kol., 2015). V rámci psychoedukácie sú pacienti inštruovaní o správnej spánkovej hygiene. Pri kombinácii všetkých techník je možné pomocou KBT zlepšiť spánok u 70-80% pacientov s primárnou insomniou (Trauer a kol., 2015). Táto intervencia môže byť účinnejšia než medikamentózna liečba nespavosti (Qaseem a kol., 2016).

Tabuľka č.1. Zásady spánkovej hygieny.

1. Redukovať užívanie nápojov s obsahom kofeínu počas dňa, nepožívať ich 4–6 hodín pred spaním.
2. Vynechať večer ťažké jedlá, posledné jedlo 3–4 hodiny pred spaním.
3. Ľahká prechádzka po večeri môže zlepšiť spánok, cvičenie vyššej intenzity 3–4 hodiny pred spaním môže spánok narušiť.
4. Po večeri už neriešiť dôležité témy, ktoré môžu rozrušiť. Venovať sa príjemným činnostiam (relaxácia, kúpeľ a podobne).
5. Nepiť večer alkohol - zhoršuje kvalitu spánku.
6. Vyhýbať sa nikotinizmu. Hlavne pred spaním a počas nočných prebudení.
7. Posteľ a miestnosť na spanie využívať iba na spánok a sexuálny život (nesledovať v posteli televíziu, nečítať, nejesť, neodpočívať v priebehu dňa).
8. V spálni minimalizovať hluk a svetlo, zaistiť vhodnú teplotu (18–20° C).
9. Chodiť spať a vstávať každý deň (aj cez víkend) v rovnakom čase ($\pm$ 15 minút).
10. V posteli zotrvať iba nevyhnutne dlhú dobu (zbytočne sa neprevalňovať, nepremýšľať).

Zdroja: podľa Nevšímalová, Šonka a kol., 2007.

4.2. Poruchy dýchania viazané na spánok

Poruchy dýchania viazané na spánok patria ku najčastejším poruchám spánku.

S nárastom výskytu obezity a so zvyšovaním priemerného veku populácie dochádza ku nárastu prevalence predovšetkým obštrukčného spánkového apnoe (Young a kol., 2002). V reálnej klinickej praxi je však často problematické pacientov so spánkovým apnoe zachytiť a diagnostikovať. Preto je široko používaný skrining pomocou dotazníka STOP-BANG (príloha č.16). Ten má dobrú senzitivitu, avšak len priemernú špecifickosť (Feketeová a kol., 2018; Šulc, 2020). Preto pacienti, u ktorých je na základe dotazníka vyslovené podozrenie na spánkové apnoe, sú následne skriningovo vyšetrení pulzoximetrom v domácom prostredí. Pri potvrdení podozrenia ($ODI \geq 5$) je pacient odoslaný do spánkového laboratória, kde je indikovaná celonočná polysomnografia (podrobne viď. kapitola 3.4. Polysomnografia). PSG vyšetrenie okrem architektúry spánku a počtu prebudení kvantifikuje aj typ a počet respiračných udalostí počas monitorovania spánku. Medzi základné pojmy patria:

- **desaturácia** - pokles saturácie kyslíka o minimálne 3%
- **apnoe** - pokles amplitúdy prúdu vzduchu nosom o $\geq 90\%$ v trvaní minimálne 10 sekúnd
- **hypopnoe** - viac než 10 sekúnd trvajúca epizóda minimálne 30%-ného poklesu amplitúdy prúdu vzduchu nosom, ktorá je spojená s desaturáciou kyslíka minimálne o 3%

alebo viazaná s prebudením. Podľa alternatívnej definície je hypopnoe minimálne 10 sekúnd trvajúca epizóda s poklesom amplitúdy vzduchu minimálne o 30% s desaturáciou minimálne o 4% (obrázok č.16).

- **obštrukčné apnoe/hypopnoe** - epizóda apnoe/hypopnoe v trvaní minimálne 10 sekúnd, počas ktorej pretrváva dychové úsilie, resp. je prítomné paradoxné dýchanie (opačný pohyb hrudníka a brušnej steny snímaný hrudným a brušným pásom počas PSG) (obrázok č.13, príloha č.19, 20).

- **centrálne apnoe/hypopnoe** - epizóda apnoe/hypopnoe v trvaní minimálne 10 sekúnd, počas ktorej nie je prítomné dychové úsilie (obrázok č.14, príloha č.21).

- **zmiešané apnoe** - epizóda apnoe v trvaní minimálne 10 sekúnd, ktorá začína ako centrálna a končí ako obštrukčná (obrázok č.15).

- **RERA** (respiratory effort-related arousal)- sekvencia dychov trvajúca minimálne 10 sekúnd, je spojená so zvýšených dychovým úsilím a vedie ku prebudeniu. Epizóda nespĺňa kritériá apnoe ani hypopnoe.

- **hypoventilácia počas spánku** - stav spojený so zvýšením parciálneho tlaku CO_2 v arteriálnej krvi viac než 55mmHg po dobu viac než 10 minút. Ďalšia definícia hovorí o vzostupe parciálneho tlaku CO_2 v arteriálnej krvi o viac než 10mm Hg v porovnaní s hladinou počas bdelého stavu. Pri podozrení na hypoventiláciu je preto potrebné sledovať pCO_2 transkutánne kapnograficky počas spánku, alebo vyšetriť arteriálne krvné plyny ráno po zobudení (Berry, AASM, 2020).

Poruchy dýchania počas spánku sa delia na základné typy:

- **obštrukčné spánkové apnoe (OSA)**
- **centrálne spánkové apnoe (CSA)**
- **na spánok viazaná hypoventilácia**
- **na spánok viazaná hypoxémia**

4.2.1. Obštrukčné spánkové apnoe (OSA)

OSA je charakterizované repetitívnymi epizódami kompletnej (apnoe) alebo parciálnej (hypopnoe) obštrukcie horných dýchacích ciest počas spánku. Priechodnosť horných dýchacích ciest je daná kombináciou ich anatómie a mechanizmov, ktoré udržiavajú voľný lúmen a na druhej strane vedú ku ich kolapsu. Dilatátory faryngu a mechanický longitudinálny ťah krku smerom nadol generovaný pľúcami udržiavajú priechodnosť horných

dýchacích ciest. Opačne pôsobiace mechanizmy vedú ku ich zúženiu až kolapsu. Ide napr. o negatívny intraluminálny tlak počas inšpiria, extraluminálny pozitívny tlak, anatomicky dané zúženie horných dýchacích ciest (hypertrofický koreň jazyka, zväčšené tonzily, uvula), extraluminálne depozity tuku na krku, retrognáciu s prípadnými deformitami mandibuly a nedostatočnú stabilitu hrudného koša. Počas inšpiria potom môže dôjsť ku prevahe faktorov vedúcich ku kolapsu dýchacích ciest, čo nakrátko zníži alebo celkom preruší dýchanie s následnou desaturáciou krvi kyslíkom. Pretrvávajúce stupňujúce sa dychové úsilie nakoniec prekoná uzáver dýchacích ciest a spolu s prebudením vedie ku obnoveniu dýchania.

Prevalencia OSA (AHI nad 5) je okolo 24% u mužov a 9% žien. Výskyt symptomatického syndrómu spánkového apnoe spolu s dennou hypersomniou sa však udáva v rozmedzí 4% u mužov a 2% u žien (Gorelick a kol., 2014). Obezita, zvyšujúci sa vek, mužské pohlavie a endokrinné poruchy ako metabolický syndróm, akromegália či hypotyreóza zvyšujú riziko OSA. Tiež anatomické abnormality v oblasti tváre a orofaryngu, predovšetkým mikrognácia, makroglosia alebo adenotonzilárna hypertrofia prispievajú ku rozvoju OSA. Opakované asfyxie počas spánku s hypoxiou a hyperkapniou spúšťajú kaskádu oxidačného stresu, poškadzujú endotel ciev a akcelerujú prejavy aterosklerózy. OSA postihuje kardiovaskulárny, pľúcny, endokrinný aj centrálny nervový systém. Obštrukčné spánkové apnoe je považované za nezávislý kardiovaskulárny rizikový faktor.

Podľa kritérií ICSD-3 je OSA diagnostikované v prípade, ak je pri PSG alebo PG vyšetrení hodnota RDI ≥ 5 /hodinu spánku a súčasne sú prítomné aj klinické prejavy ako napr. zvýšená denná spavosť, nedostatočný spánok, insomnia, únava, nočné prebudenia s pocitom nedostatku vzduchu, spoluspiači partner referuje o snoringu alebo prestávkach v dýchaní pacienta počas spánku, pacient má artériovú hypertenziu, ischemickú chorobu srdca, fibriláciu predsiení, diabetes mellitus 2. typu, kognitívne zmeny, depresiu alebo anamnézu náhlej cievnej mozgovej príhody. Samostatným diagnostickým kritériom OSA je RDI ≥ 15 pri PSG alebo PG vyšetrení.

Väčšina z diagnostikovaných respiračných udalostí sú obštrukčné apnoe alebo hypopnoe v trvaní nad 10 sekúnd, ktoré môžu byť spojené s desaturáciou a bývajú ukončené snoringom a lapavým nadýchnutím.

Ochorenie môže mať závažné komorbidity ako chronickú obštrukčnú chorobu pľúc, ischemickú chorobu srdca alebo dilatačnú kardiomyopatiu. Tie majú následne zhoršený priebeh. Opakované prebudenia z NREM alebo REM spánku môžu imitovať parasomnie viazané na NREM alebo REM spánok, či nočné epileptické záchvaty alebo cerebrálne anoxické ataky s motorickou aktivitou (ICSD-3).

4.2.2. Centrálné spánkové apnoe (CSA) je definované ako opakované zastavenia dýchania počas spánku spôsobené centrálnou poruchou regulácie dýchania. Ide o heterogénnu skupinu ochorení. CSA sa môže vyskytovať pri ochoreniach CNS (mozgový kmeň, miecha), neuromuskulárnych ochoreniach, metabolických a kardiologických ochoreniach. Klinický obraz CSA nie je tak typický ako pri OSA. Môžu dominovať prejavy z alveolárnej hypoventilácie, chronickej respiračnej insuficiencie, častá je polycytémia, kardiálne zlyhávanie. Ku syndrómom centrálného spánkového apnoe patria:

- CSA s Cheynovým-Stokesovým dýchaním
- CSA vyvolané somatickým ochorením bez Cheynovho-Stokesovho dýchania
- CSA vyvolané periodickým dýchaním vo vysokej nadmorskej výške
- CSA vyvolané liečivom alebo chemickou látkou
- primárne CSA
- primárne CSA novorodencov a dojčiat
- primárne CSA nedonosencov
- CSA vyvolané ventilačnou pretlakovou liečbou (treatment-emergent CSA, starší názov komplexné spánkové apnoe).

Centrálné spánkové apnoe s Cheynovým-Stokesovým dýchaním sa prejavuje opakovanými epizódami centrálného apnoe/hypopnoe, ktoré sú striedané prolongovanými fázami hyperventilácie s typickým crescendo-decrescendovým vzorom. Býva u pacientov s kardiálnym alebo renálnym zlyhávaním, či náhlou cievnu mozgovou príhodou. Patofyziologicky sa na jeho vzniku podieľajú zvýšený vágový tonus a zvýšená senzitivita periférnych a centrálnych chemoreceptorov. Počas dňa býva u pacientov prítomná hyperkapnia (viď. príloha č. 22).

Centrálné spánkové apnoe vyvolané somatickým ochorením bez Cheynovho-Stokesovho dýchania býva spôsobené kmeňovými alebo miechovými léziami (napr. náhle cievne príhody, demyelinizačné lézie, nádorové, traumatické lézie, neurodegenratívne ochorenia). Ide o dysfunkciu centrálnych regulačných centier. Môže sa súčasne vyskytovať hypoventilácia počas spánku, ale aj bdelého stavu.

Centrálné spánkové apnoe v dôsledku vysokej nadmorskej výšky je charakterizované cyklickými periódami, ktoré začínajú hypobarickou hypoxiou, s následnou hyperventiláciou, ktorá vedie ku alkalóze z hypokapnie s následným apnoe/hypopnoe s hypoxiou a centrálnym apnoe. Cyklus dýchacieho vzorca trvá väčšinou 12 až 34 sekúnd. Postihuje všetkých jedincov

v nadmorskej výške nad 4 000 metrov nad morom, avšak môže sa vyskytovať už aj v nižších výškach. Predisponujúcim faktorom môže byť zvýšená hypoxická a hyperkapnická ventilačná reaktivita. Vede ku fragmentácii spánku s redukciou spánku N3, avšak primárnym patofyziologickým mechanizmom je edém mozgu (Turner a kol., 2021) s možnosťou manifestácie latentných poškodení mozgu (Spiedel, 2021). Terapeuticky je nutný zostup do nižších nadmorských výšok, v ľahších prípadoch je možné podať acetazolamid.

Centrálne spánkové apnoe vyvolané liečivom alebo chemickou látkou môže byť vyvolané užívaním opiátov v ich retardovanej forme u pacientov s chronickou bolesťou, ale napr. aj u drogovovo závislých jedincov.

Primárne centrálne spánkové apnoe je charakterizované opakovaným zastavením dýchania počas spánku bez dychového úsilia, čo sa potvrdí pri polysomnografii. Vzniká v dôsledku poruchy centrálnych regulačných mechanizmov dýchania a vedie ku fragmentácii spánku. Pacienti s primárnym CSA majú počas bdelosti normálnu hodnotu PaCO₂.

Primárne centrálne spánkové apnoe novorodencov a dojčiat sa prejavuje prolongovanými centrálnymi, zmiešanými alebo obštrukčnými epizódami apnoe, čo môže viesť až ku potrebe resuscitácie. Vyskytuje sa približne u 0,5% z donosených novorodencov (Nevšímalová, Šonka a kol., 2020).

Primárne spánkové apnoe nedonosencov sa prejavuje prolongovanými, prevažne centrálnymi apnoe, ktoré sú spojené s bradykardiou, cyanózou a bledosťou. Výskyt je častý a súvisí s gestačným vekom. Príčinou je nezrelosť kmeňového respiračného centra a periférnych chemoreceptorov.

Centrálne spánkové apnoe vyvolané ventilačnou pretlakovou liečbou (starší názov tzv. komplexné spánkové apnoe) je charakterizované vznikom centrálnych apnoických páуз pri zahájení PAP terapie pri súčasnom vymiznutí predchádzajúcich obštrukčných apnoických páуз. Etiopatogenéza nie je známa, môže sa vyskytnúť pri všetkých režimoch PAP liečby. Terapeuticky je možné znížiť titračné tlaky alebo použiť režim ASV (adaptívnu servoventiláciu) (Nevšímalová, Šonka a kol., 2020)

4.2.3. Syndrómy hypoventilácie viazanej na spánok

Spoločným znakom týchto ochorení je insuficientná ventilácia počas spánku s následnou nočnou hyperkapniou. Môžu byť spôsobené léziou na všetkých úrovniach dýchacieho systému. Patria sem príčiny ako poruchy generovania a prenosu dychového impulzu v centrálnych regulačných centrách ku dýhacím svalom vrátane možnosti poruchy

nervovosvalového prenosu, alveolárne pľúcne poruchy, ale aj generalizované poruchy spojené s obezitou. V rámci diagnostiky musia byť splnené kritériá alveolárnej hypoventilácie podľa AASM, kedy je potrebný vzostup PaCO_2 o ≥ 10 mm Hg počas spánku oproti hodnotám bdelého stavu nad hodnotu 50 mm Hg po dobu viac než 10 minút alebo vzostup PaCO_2 nad 55 mm Hg po dobu ≥ 10 minút. U detí je alveolárna spánková hypoventilácia diagnostikovaná v prípade, že PaCO_2 stúpne nad 50 mm Hg po dobu dlhšiu než 25% celkovej doby spánku. Určenie hladiny CO_2 je možné meraním PCO_2 z vydychovaného vzduchu na konci výdychu (end-tidal PaCO_2), transkutánne kapnometricky alebo biochemickým stanovením hladiny PaCO_2 z artériovej krvi ihneď ráno po zobudení. Hyposaturácia krvi kyslíkom môže byť prítomná, ale nie je podmienkou pre stanovenie diagnózy. V klinickom obraze môže byť minimálna symptomatika ako napr. zhoršená kvalita spánku, ranné bolesti hlavy, únava, dušnosť.

1. *Syndróm obezita-hypoventilácia* sa vyskytuje u jedincov so závažnou obezitou s BMI $> 30\text{kg/m}^2$, s hypersomniou, cyanózou. Diagnostickou podmienkou okrem nočnej hyperkapnie je aj vzostup PaCO_2 počas dňa nad 45 mm Hg, býva prítomná aj nočná hypoxémia. Terapeuticky sa odporúča redukcia hmotnosti a ventilačná podpora pomocou CPAP, BiPAP alebo BiPAP s objemovou podporou.

2. *Kongenitálny centrálny alveolárny hypoventilačný syndróm* je spôsobený poruchou centrálnej automatickej kontroly dýchania, ktorá môže celkom chýbať. Spája sa s mutáciou génu *PHOX2B*. Terapeuticky si títo pacienti vyžadujú ventiláciu počas spánku, v ťažších prípadoch aj počas bdelého stavu.

3. *Centrálna hypoventilácia s hypotalamickou dysfunkciou s neskorým začiatkom* je spôsobená centrálnou poruchou regulácie dýchania. Približne vo veku 2 rokov života sa objaví hyperfágia s postupným rozvojom obezity a následnou centrálnou hypoventiláciou. Býva prítomná hypotalamická endokrinná dysfunkcia.

4. *Idiopatická centrálna alveolárna hypoventilácia* sa prejavuje zníženou ventiláciou pľúcnych alveolov s následnou hyposaturáciou krvi kyslíkom a hyperkapniou počas spánku.

5. *Hypoventilácia z liekov alebo chemických látok viazaná na spánok* môže byť vyvolaná liekmi, alebo látkami, ktoré tlmia ventiláciu a zhoršujú funkčnosť dýchacích svalov. Môže ísť o dlhodobो pôsobiace narkotiká, opiáty, anestetiká, myorelaxanciá alebo aj alkohol.

6. *Hypoventilácia viazaná na spánok spôsobená somatickým ochorením* je rôznorodá skupina ochorení pľúc, pľúcneho cievneho riečiska alebo neurologických a nervovosvalových ochorení, ktoré vedú ku hypoventilácii s chronickou hyperkapniou

a hypoxémiou. Tzv. overlap syndróm predstavuje komorbiditu chronickej obštrukčnej choroby pľúc s OSA a hypoventiláciou/hypoxiou viazanou na spánok.

4.2.4. Hypoxémia viazaná na spánok je charakterizovaná poklesom nočnej saturácie krvi kyslíkom (SpO_2) $< 88\%$ u dospelých a $\leq 90\%$ u detí po dobu > 5 minút spánku, pričom nie je dokumentovaná súčasná hypoventilácia. V prípade, že je stanovená aj nočná hypoventilácia, stav má byť označený za hypoventiláciu viazanú na spánok. V PSG náleze môžu byť prítomné obštrukčné alebo centrálné apnoické pauzy, ktoré však nie sú príčinou hypoxémie. Nočná hypoxémia je spôsobená ochoreniami pľúcneho parenchýmu, či inými pneumologickými a neurologickými ochoreniami. Ich akútna exacerbácia môže zvýrazniť závažnosť hypoxémie.

4.2.5. Samostatné syndrómy a varianty normy

Ronchopatia, habituálne chrápanie sa vyskytuje počas nádychu, menej často aj počas výdychu, bez porúch dýchania. Nespôsobuje dennú spavosť. V terapii je možné odporučiť úpravu životosprávy, redukciu hmotnosti, polohu počas spánku na boku, alebo rôzne ortodontické aparáty. Chirurgické zákroky v oblasti hltanu môžu tiež priniesť ústup ťažkostí pri správnej indikácii. CPAP potláča chrápanie, avšak v tomto prípade nie je indikovaný.

Katathernia – groaning je vydávanie monotónneho zvuku počas predĺženého výdychu. Sám pacient si nie je vedomý tohto stavu, avšak zvukové produkcie sú rušivé pre okolie. Výskyt je vzácny, nesúvisí so psychiatrickými ochoreniami a terapia nie je známa.

4.2.6. Liečba spánkových porúch dýchania je individuálna a závisí od príčiny a závažnosti klinického a PSG nálezu. Dôležité sú režimové opatrenia ako redukcia telesnej hmotnosti u pacientov so zvýšeným BMI, abstinencia alkoholu, zákaz sedatív a hypnotík, dodržiavanie spánkovej hygieny. Medikamentózna liečba je individuálna (retardované formy teofylínu, tricyklické antidepresíva, progesterón, acetazolamid, inhalácia kyslíka). Do úvahy prichádzajú aj orálne protetické pomôcky pri obštrukčnom spánkovom apnoe s cieľom zabrániť zapadaniu jazyka a fixovať sánku v predsunutej polohe.

Ventilačná pretlaková terapia sa indikuje pri obštrukčnom alebo centrálnom spánkovom apnoe s hodnotou AHI > 15 /hodinu. Ide o nazálne alebo oronazálne aplikované podporné dýchanie pomocou masky s rôznymi režimami hodnoty pretlaku v horných dýchacích cestách.

Pre pacientov s obštrukčným spánkovým apnoe je vhodný režim CPAP s kontinuálnym pretlakom počas dýchania. V úvode liečby je možné použiť auto-CPAP s automatickou titráciou cieľovej efektívnej hodnoty pretlaku v dýchacích cestách. Režim BiPAP aplikuje dvojúrovňový pretlak počas inšpiria a expíria, tzv. IPAP a EPAP.

U pacientov s ľahkým centrálnym spánkovým apnoe pri poruchách dychového centra alebo s neuromuskulárnymi ochoreniami sú vhodné stimuláciá dychového centra, napr. teofylíny. Oxygenoterapia je vhodná len u malej časti pacientov pre riziko rozvoja hypokapnie s následným ďalším útlmom dychového centra. Pri závažných nočných desaturáciách s AHI > 15 sú pacienti s centrálnym spánkovým apnoe indikovaní na pretlakovú liečbu v režime CPAP, BiPAP, alebo ASV (adaptive support ventilation), kde sú hodnoty ventilačného pretlaku individuálne automaticky menené podľa parametrov predchádzajúceho nádychu a výdychu.

Pacienti so závažným hypoventilačným syndrómom s obezitou sú indikovaní na neinvazívnu ventiláciu prístrojom AVAPS s tlakovou podporou (average volume assured pressure support).

Otorhinolaryngologické chirurgické zákroky v oblasti nosovej dutiny a nosohltanu majú za cieľ odstrániť obštrukciu v horných dýchacích cestách a zlepšiť tak dýchanie počas spánku. Ide hlavne o adenotómiu, tonzilotómiu či tonzilektómiu, ktorá je metódou prvej voľby u detí a mladistvých s OSA. Ďalšie zákroky ako septoplastika, uvulopalatofaryngoplastika (UPPP), laserová uvuloplastika (LAUP) či rádiovlnová ablácia (RFITT) sú indikované u dospelých pacientov so stredne závažným až závažným OSA, ktorí netolerujú ventilačnú liečbu a majú BMI menej ako 35 kg/m². Pri závažnej obezite je pred ORL zákrokom nutná redukcia hmotnosti. Pred operačným výkonom je nutné realizovať PSG alebo PG vyšetrenie za účelom diagnostiky závažnosti OSA (Mucska, 2021).

4.3. Ochorenia s hypersomnolenciou centrálného pôvodu

Nadmerná denná spavosť (hypersomnolencia, excessive daytime sleepiness, EDS) je podľa ICSD-3 definovaná neschopnosťou udržať dostatočnú kontinuálnu bdelosť počas dňa. Ide o stav významne zhoršujúci kvalitu života pacienta vrátane sociálnej, osobnej a pracovnej stránky. V neposlednom rade znamená riziko možnosti úrazov či dopravných nehôd. Prevalencia ľahšej formy EDS sa odhaduje na 15-20% populácie, avšak u 4-6% predstavuje EDS závažný zdravotný problém (Nevšímalová, Šonka a kol., 2007).

Najčastejšou príčinou EDS bývajú poruchy nočného spánku ako syndróm spánkového apnoe, syndróm periodických pohybov dolných končatín alebo nesprávna spánková hygiena. Takisto sprevádza aj poruchy cirkadiálneho rytmu, somatické ochorenia, ale aj náhle cievne mozgové príhody (Šiarnik a kol., 2018; Klobučníková a kol., 2019) či liekové a iné závislosti. V týchto prípadoch ide o sekundárnu EDS. EDS však môže byť spôsobená aj zmenami CNS, kam patria tzv. ochorenia s hypersomnolenciou centrálného pôvodu. Tie sú prejavom organického alebo neorganického postihnutia CNS.

Základom diagnostiky EDS je podrobná anamnéza. Zisťuje sa trvanie a charakter EDS, ktorá môže mať určité typické charakteristiky. Napr. opakované záchvaty krátkeho imperatívneho spánku v trvaní niekoľko minút sú typické pre narkolepsiu. EDS dlhšieho trvania, niekedy spojená aj s predĺženým nočným spánkom a výrazne sťaženým a predĺženým ranným budením býva u pacientov s idiopatickou hypersomniou. Zvýšená denná spavosť objavujúca sa v atakoch trvajúcich niekoľko dní, pričom v medziobdobí je pacient bez ťažkostí, je typická pre rekurentnú hypersomniu. Je potrebné zrealizovať aj laboratórne odbery, interné a neurologické vyšetrenie na vylúčenie iných príčin hypersomnolencie.

Na objektivizáciu a kvantifikáciu EDS sa používajú dotazníky. Z nich najčastejšie sa používa Epworthská škála spavosti, pričom skóre > 9 indikuje zvýšenú dennú spavosť. Spánkový denník, v ktorom si pacient zaznamenáva spánok po dobu minimálne 15 dní, pomôže objektivizovať iné príčiny hypersomnolencie, ako napr. poruchy cirkadiálneho rytmu, syndróm insuficientného spánku alebo nedostatočnú spánkovú hygienu. Z objektívnych vyšetrovacích metód je pri diagnostike hypersomnolencie indikované celonočné PSG vyšetrenie, ktoré môže nielen odhaliť, ale aj bližšie určiť konkrétnu poruchu spánku (napr. spánkové apnoe). Nasledujúci deň po PSG vyšetrení sa v indikovaných prípadoch s podozrením na narkolepsiu realizuje aj vyšetrenie MSLT (test mnohopočetnej latencie spánku). Priemerná latencia spánku pri tomto vyšetrení nad 10 minút indikuje fyziologickú schopnosť udržať bdelosť. Ak je však priemerná latencia spánku pri MSLT pod 8 minút a súčasne sa vyskytnú aspoň 2 epizódy SOREMP (sleep onset REM period), pričom 1 epizóda SOREMP môže byť nahradená so SOREMP v rámci predchádzajúceho PSG vyšetrenia, je tento nález priekazný pre narkolepsiu (ICSD-3) (príloha č. 23). Treba však myslieť na to, že REM spánok pri MSLT môže byť zachytený aj pri chronickej spánkovej deprivácii, syndróme insuficientného spánku alebo pri cirkadiálnych poruchách (syndróm odsunutej fázy spánku, práca na smeny).

Do skupiny centrálnych hypersomnií podľa ICSD-3 patrí narkolepsia typu 1 (NT1), narkolepsia typu 2 (NT2), idiopatická hypersomnia, Kleinov-Levinov syndróm, syndróm

spánkovej insuficiencie a hypersomnia v dôsledku inej etiológie (napr. poškodenie CNS, abúzus liekov a návykových látok).

4.3.1. Narkolepsia typu 1 (narkolepsia s kataplexiou, NT1)

Narkolepsia typu 1 je klinický syndróm charakterizovaný zvýšenou dennou spavosťou, kataplexiou, spánkovou obrnou a hypnagogickými alebo hypnopompickými halucináciami. Prevalencia NT1 sa uvádza v rozmedzí 0,025-0,05% a vyskytuje sa rovnako u oboch pohlaví (Longstreth a kol., 2012; Ohayon a kol., 2002), avšak mení sa v závislosti od geografickej lokality. Napr. v Japonsku je prevalencia NT1 okolo 0,16-0,18% (Tashiro a kol., 1998). Podľa štúdie Feketeovej a kol. z roku 2020 je prevalencia NT1 na Slovensku 0,001% a incidencia 0,57 nových prípadov na 1 000 000 obyvateľov za rok (Feketeová a kol., 2020). NT1 je častejšia ako NT2, a to u dospelých aj u detí (Baumann a kol., 2014).

Predpokladá sa, že na patofyziológii tohto ochorenia sa podieľa imunitný systém. Asociácia narkolepsie a niektorých špecifických antigénov HLA systému je známa už niekoľko desaťročí. Typický marker narkolepsie s kataplexiou je HLA-BQB1*0602. Ak aj HLA znak nepodporí diagnózu, jeho prítomnosť s vysokou pravdepodobnosťou hovorí o autoimunitne podmienenom deficite hypokretínu a preto toto vyšetrenie musí byť súčasťou diagnostického algoritmu narkolepsie. K pochopeniu patofyziológie narkolepsie významne prispel objav hypokretínových/orexínových neurónov v laterálnom hypotalame. Neuróny laterálneho hypotalamu produkujú peptidy hypokretín 1 a hypokretín 2 (orexín A a orexín B) a navodzujú bdelosť. U pacientov s narkolepsiou sa potvrdil významný úbytok hypokretínových neurónov v laterálnom hypotalame (Siegel, 1998) najskôr na autoimunitnom podklade (Mignot, 2004). Neschopnosť odhaliť prítomnosť špecifických protilátok je vysvetľovaná dnes už potvrdeným bunkovo sprostredkovaným imunitným atakom voči hypokretínovým neurónom ako výsledok skríženej reaktivity voči fragmentu vírusovej DNA v prípade chrípky H1N1 (Dauvilliers, 2010). Laboratórne sa prejavuje nízkou hladinou hypokretínu-1 v likvore u pacientov s NT1 pod hodnotu 110 pg/ml, čo klinicky pravdepodobne súvisí s imperatívnou dennou spavosťou.

Klinický obraz NT1 je charakterizovaná atakmi imperatívnej zvýšenej dennej spavosti počas dňa, ktorá typicky prechodne ustúpi po krátkom zdiemnutí a prejavmi disociácie REM spánku, ako sú kataplexia, spánková obrna a hypnagogické / hypnopompické halucinácie. Ťažkosti zároveň trvajú minimálne po dobu 3 mesiacov.

Kataplexia sa prejavuje náhlou stratou svalového tonusu bez poruchy vedomia. Postihuje rôzne veľké skupiny svalov, od posturálnych svalov až po malé skupiny napr. tvárového svalstva. Ušetrené sú extraokulárne svaly a dýchacie svalstvo. Býva spustená pozitívnou emóciou ako prekvapenie, smiech a väčšinou stav rýchlo ustúpi. Ide o intrúziu REM atónie do bdelého stavu. Hypnagogické halucinácie spojené so zaspávaním alebo hypnopompické halucinácie viazané na prebúdžanie sa objavujú približne u 40-80% pacientov s NT1. Môžu mať negatívny emočný obsah a pravdepodobne sú spojené s nástupom REM spánku. Tiež sa môžu sporadicky objaviť u zdravej populácie. Odlišujú sa od psychotických stavov tým, že sú viazané výlučne na spánok. Spánková obrna sa objavuje pri zaspávaní alebo prebúdzaní a považuje sa za intrúziu REM atónie do bdelého stavu. Prejavuje sa nemožnosťou pohybu a reči napriek plnému vedomiu. Býva sprevádzaná negatívnymi emóciami. Trvá niekoľko sekúnd až minút, končí spontánne, alebo je prerušená vonkajším podnetom (napr. dotyk). Vyskytuje sa u 40-80% pacientov s narkolepsiou. Napriek tomu sa môže sporadicky objaviť aj u zdravých jedincov.

Pre stanovenie diagnózy NT1 je nutná prítomnosť klinického obrazu atakov imperatívneho spánku a kataplexie počas dňa, ako aj typického nálezu pri MSLT, kde je priemerná latencia spánku ≤ 8 minút s nálezom ≥ 2 SOREM epizód počas prvých 15 minút od zaspatia, alebo výskyt jedného SOREM počas PSG vyšetrenia v rámci predchádzajúcej noci a minimálne 1 epizódy SOREM počas MSLT. Alternatívnym diagnostickým kritériom pre NT1 je zníženie hladiny hypokretínu v likvore ≤ 110 pg/ml, alebo na $<1/3$ priemernej hodnoty hypokretínu v likvore zdravých jedincov vyšetrených rovnakou metódou. Vyšetrenie cerebrospinálneho likvoru lumbálnou punkciou na určenie hladiny hypokretínu je tak štandardou diagnostickou metódou, ktorá umožní diferenciálnu diagnostiku pacientov s hypersomnolenciou bez kataplexie. Ak je u pacienta s EDS bez kataplexie nízka hladina hypokretínu v likvore, má byť stanovená diagnóza NT1. Ak má však takýto pacient normálnu alebo neznámu hladinu hypokretínu, stanoví sa diagnóza NT2 (ICSD-3). Diferenciálne diagnosticky treba odlíšiť kataplexiu, ataky spánku aj spánkovú paralýzu od tranzientných ischemických atakov, vestibulárnych a neuromuskulárnych ochorení, hypotenzie, ale aj akinetických a iných epileptických záchvatov, pričom do úvahy treba brať aj možnosť komorbidity narkolepsie a epilepsie (Klobučníková a kol., 2018).

Napriek tomu, že farmakologická liečba narkolepsie je len symptomatická, môže výrazne zlepšiť kvalitu života pacientov. Ako liek prvej voľby v liečbe EDS sa používa **modafinil**. Je to slabý inhibítor spätného vychytávania dopamínu, ktorý vedie ku zvýšeniu jeho hladiny extracelulárne. Modafinil pravdepodobne selektívne stimuluje bdelosť prostredníctvom

hypotalamu, presný mechanizmus jeho účinku však nie je známy (Scammell, 2000). Iniciálna dávka 100 mg / deň sa môže titrovať na 200 – 400 mg / deň. **Armodafinil** je aktívny R-enantiomer modafinilu a má dlhší biologický polčas. Efektívne znižuje EDS u pacientov s narkolepsiou v dávke 100 mg ráno a s maximálnou dávkou 250 mg / deň. **Pitolisant** je selektívny kompetitívny antagonist a / inverzný agonista H3 receptora. Vedie ku zvýšenému uvoľňovaniu histamínu, ktorý má v CNS rôzne funkcie vrátane ovplyvnenia bdlosti, pozornosti a pamäte. Pitolisant ovplyvňuje EDS aj kataplexiu. Podáva sa ráno v jednej dennej dávke s iniciálnym dávkovaním 9 mg / deň a postupnou up-titráciou na 36mg/deň (Dauviliers, 2013). Je indikovaný na liečbu NT1 a NT2. **Oxybát sodný** je endogénny metabolit inhibičného neurotransmitera GABA a agonista receptora GABA_B, ktorý sa nachádza vo viacerých častiach mozgu, predovšetkým v hypotalame a bazálnych gangliách. Účinná látka navodzuje delta spánok, potláča REM spánok a celkovo zlepšuje kvalitu spánku (Roth, 2017). Aj keď mechanizmus účinku nie je presne známy, môže byť sprostredkovaný priamym vplyvom na spánok, alebo bifázickou dopamínernou aktivitou, ktorá podporuje spánok s následným navodením bdlosti (Xyrem International Study Group, 2005). Látka má krátky biologický polčas (40-60 minút), preto sa podáva v dvoch dávkach, prvá pri zaspávaní a druhá s odstupom cca 2,5-4 hodiny. Počiatočná dávka je 4,5 g / noc v dvoch dávkach s možnosťou up-titrácie na cieľovú dávku 6 – 9 g / noc. Vzhľadom na častú komorbiditu narkolepsie a spánkového apnoe a možný tlmivý účinok oxybátu sodného na CNS je potrebná určitá opatrnosť pri indikácii oxybátu sodného týmto pacientom. Dávka 9 g u pacientov so stredne ťažkým až závažným syndrómom spánkového apnoe môže zvýšiť riziko centrálného spánkového apnoe a viesť ku nočným desaturáciám (George, 2010). **Soltriamfetol** je selektívny inhibitor spätného vychytávania dopamínu a norepinefrínu. Má lepší bezpečnostný profil než predchádzajúce látky pre jeho duálny mechanizmus účinku. Efektívne zlepšuje dennú bdlosť, podáva sa v dávke 75 – 150mg/deň.

Ako lieky druhej voľby sú v liečbe narkolepsie indikované venlafaxín, fluoxetin, citalopram a clomipramin.

4.3.2. Narkolepsia typu 2 (narkolepsia bez kataplexie, NT2) má výrazne nižšiu prevalenciu než narkolepsia typu 1 a predstavuje približne 15-25% pacientov s narkolepsiou (Nevšímalová, Šonka a kol., 2020). V niektorých základných charakteristikách (ataky imperatívneho spánku, spánková obrna a nekvalitný nočný spánok) je podobná narkolepsii typu 1. Chýba však kataplexia a nie je prítomná znížená hladina hypokretínu

v likvore. V diagnostike sa opierame o MSLT nález so skrátenou latenciou spánku pod 8 minút s minimálne 2 epizódami SOREM (ICSD-3). Diagnostiku komplikuje fakt, že počas MSLT vyšetrenia môže mať až 30% zdravej populácie skrátenú priemernú latenciu spánku pod 8 minút a 1-3% zdravej populácie môžu mať prítomný SOREM. Tiež poruchy spánku ako OSA, alebo PLMS môžu skrátiť priemernú latenciu spánku pri MSLT a navodiť SOREM.

V liečbe NT2 sa v prípade potreby medikácie používa modafinil v dávke 100 – 400 mg / deň v doobedných hodinách. Pitolisant je v súčasnosti registrovaný na liečbu NT1 aj NT2.

4.3.3. Idiopatická hypersomnia sa prejavuje zvýšenou dennou spavosťou, ktorá nemá imperatívny charakter. Zvýšená potreba denného spánku neprináša pocit osvieženia. Chýbajú REM-asociované prejavy ako kataplexia, hypnagogické halucinácie, či spánková obrna. Pri MSLT vyšetrení nie je zachytený nástup REM spánku (SOREMs). Patogenéza nie je známa, predpokladá sa dysfunkcia neurotransmiterov zodpovedných za prebudenie s možnou genetickou predispozíciou a poruchami cirkadiánnej rytmicity. Býva spojená s výrazným chronotypom večerného typu (Nevšímalová, Šonka a kol., 2020). Nepotvrdila sa asociácia s HLA systémom a nie je prítomná ani abnormita v hladine hypokretínu v likvore. Podľa predchádzajúcej klasifikácie porúch spánku (ICSD-2) sa idiopatická hypersomnia delila podľa dĺžky nočného spánku na dva typy – s dlhým nočným cyklom (doba nočného spánku nad 10 hodín) a s nočným cyklom normálnej dĺžky. Aktuálna klasifikácia ICSD-3 už tieto typy nerozlišuje. Charakteristickým prejavom tohto ochorenia sú problémy s ranným vstávaním, ktoré je výrazne prolongované. Môže sa prejavovať až tzv. rannou spánkovou opitosťou, ktorá sa prejavuje dlhotrvajúcou poruchou koordinovaného pohybu ešte niekoľko hodín po prebudení. Tento príznak sa vyskytuje predovšetkým u pacientov, ktorí majú prolongovaný nočný spánok. Denné zdiemnutia nie sú imperatívne, trvajú aj niekoľko hodín a neprinášajú osvieženie. Diagnóza je založená na podrobnej anamnéze s kvantifikáciou dennej spavosti pomocou dotazníka Epworthskej škály spavosti. Je vhodné objektivizovať dobu spánku a bdenia so spánkovým denníkom, prípadne aktigraficky. Celonočná polysomnografia vylúči inú poruchu spánku. Môže byť nasledovaná predĺženým PSG záznamom, kedy necháme pacienta spať podľa jeho potrieb aj nasledujúci deň. Väčšinou je splnené kritérium celkovej doby spánku, ktorá je viac než 660 minút za 24 hodín. MSLT vyšetrenie preukáže skrátenú latenciu spánku pod 8 minút, bez záznamu SOREM. Ak sa však SOREM objaví, môže sa typicky objaviť počas NREM spánku v štádiu N2 (Pizza a kol.,

2020). Pri idiopatickej hypersomnii nebola potvrdená väzba na určitý špecifický HLA haplotyp a takisto nie je prítomná znížená hladina hypokretínu v likvore. Diferenciálne diagnosticky je potrebné vylúčiť NT2, syndróm insuficientného spánku, depresiu, chronický únavový syndróm alebo abúzy návykových látok (Nevšímalová, Šonka a kol., 2020).

Medikamentózna liečba idiopatickej hypersomnie je problematická, nakoľko denné zdriemnutia nepomáhajú a nie je schválená žiadna medikácia. Preto sú všetky medikácie podávané „off-label“. Na podávanie modafinilu v tejto indikácii je potrebný súhlas revízneho lekára.

4.3.4. Kleine - Levinov syndróm, označovaný tiež ako rekurentná hypersomnia, sa prejavuje rekurentnými epizódami hypersomnie. Podľa ICSD-3 majú takéto epizódy hypersomnie trvať 2 dni až 5 týždňov a pacient má prekonať aspoň 2 takéto epizódy, ktorých frekvencia je viac než 1x do roka. V medziobdobí je pacient bez ťažkostí. Postihuje predovšetkým mužov v druhej dekáde života. Počas epizódy hypersomnie, kedy pacient spí viac než 12 hodín denne, bývajú prítomné poruchy kognitívnych funkcií, poruchy vnímania, príjmu potravy (anorexia, hyperfágia), poruchy správania (hypersexualita, podráždenosť až agresivita), ale aj zmätenosť a halucinácie. Diagnostika sa opiera o klinický obraz, spánkový denník, či inú objektivizáciu epizód zvýšenej dennej spavosti. V diferenciálnej diagnostike je potrebné vylúčiť psychiatrické poruchy, infekčnú alebo parainfekčnú etiológiu. Medikamentózna liečba je problematická. Liekom prvej voľby je lítium, ktoré však vyžaduje laboratórne sledovanie terapeutickkej hladiny a je účinné len u necelých polovice prípadov. Iná liečba sa neukázala ako úspešná (Nevšímalová, Šonka a kol., 2020).

4.3.5. Syndróm insuficientného spánku je zvýšená denná spavosť behaviorálne navodená vedomým dlhodobým obmedzovaním doby spánku. Vyskytuje sa častejšie u adolescentov, kedy fyziologicky narastá potreba spánku a je prítomný posun nočného spánku do neskorších hodín. Životný štýl spojený so štúdiom, prácou a sociálnymi aktivitami vedie ku skracovaniu spánku. Syndróm sa objavuje u inak zdravých jedincov, prevažne večerného chronotypu, u ktorých sa rozvinie obraz chronickej spánkovej deprivácie so psychologickými aj somatickými dôsledkami. V diagnostike je možné použiť spánkový denník a aktigrafiu. Počas pracovných dní je prítomné skrátenie doby spánku, typické potom predĺženie spánku do doobedných hodín počas víkendov. Liečba spočíva v úprave spánkovej životosprávy.

Dôležitou súčasťou terapie hypersomnií je aj nefarmakologická liečba. U pacientov s narkolepsiou môže výrazne pomôcť spánková hygiena, pravidelné denné zdriemnutia v plánovanú dobu, vyvážená diéta a primeraná fyzická aktivita počas dňa (Franceschini, 2021). Kognitívne – behaviorálna terapia (KBT) narkolepsie môže zlepšiť subjektívne vnímanie ochorenia a zlepšiť kvalitu života. Pri KBT kataplexie sa používa napr. systematická desenzitizácia, ktorá pomôže pri zvládaní emócií (Marín-Agudelo, 2014)

Manažment denných zdriemnutí u iných foriem hypersomnií neprináša zlepšenie. Sťažené ranné vstávanie a ranná spánková opitosť pri idiopatickej hypersomnii môžu vyžadovať intenzívne budenie, rannú sprchu, užívanie kofeínu alebo teínu atď.

4.4. Parasomnie

Parasomnie predstavujú širokú škálu patologických stavov, ktoré sa môžu objaviť počas NREM spánku, REM spánku alebo počas prechodov medzi jednotlivými štádiami spánku. Prejavujú sa rôznymi komplexnými pohybmi, emóciami, snami a aktivitou autonómneho nervového systému. Okrem toho, že narúšajú spánok, môžu byť príčinou častých úrazov, zdravotných problémov a negatívne ovplyvňujú nielen pacienta, ale aj jeho spoluspiaaceho partnera.

Vedomie má tri základné stavy: bdely stav, spánok NREM a REM. Za fyziologických okolností sú tieto stavy modulované pomocou amínergnej a cholínergnej regulácie CNS a na základe kombinácie cirkadiánnej rytmicity a exogénnych vstupov. Pri kolísaní cyklu spánok-bdenie môže dochádzať k ich prelínaniu, čím dochádza ku nestabilnému stavu disociácie. Parasomnie sú práve výsledkom takéhoto nestabilného stavu. Napr. parasomnie s poruchou prebudenia z NREM spánku sú podľa tohto vysvetlenia zmesou bdélého stavu a NREM spánku, kognitívne funkcie sú vtedy výrazne potlačené, ale pretrvávajú motorické schopnosti pacienta. REM parasomnie sú zas zmesou REM spánku a úrovne svalového tonusu typického pre NREM spánok alebo bdely stav. Všetky tri stavy, bdelosť, spánok NREM a REM, môžu byť naraz prítomné pri tzv. „overlap“ poruchách (ICSD-3).

Diagnostika parasomnií sa opiera o podrobnú anamnézu od pacienta a prípadných spoluspiaacich. Video-polysomnografické vyšetrenie je základom diagnózy len u jedného typu parasomnií, a to pri REM-poruchách správania, kde musia byť splnené určité diagnostické kritériá. U ostatných parasomnií PSG vyšetrenie nie je nutné, napriek tomu býva z diferenciálne diagnostických dôvodov indikované u pacientov s paroxyzmálnymi motorickými prejavmi. Parasomnie sa delia podľa mechanizmu vzniku a väzby na spánkové

štúdiá na parasomnie s poruchou prebudenia z NREM spánku, parasomnie viazané na REM spánok a ostatné parasomnie, ktoré nemajú špecifickú väzbu na určité spánkové štádium.

4.4.1. Parasomnie s poruchou prebudenia z NREM spánku

Parasomnie s poruchou prebudenia z NREM spánku majú spoločný patofyziologický mechanizmus – disociatívne (neúplné) prebudenie z hlbokého delta spánku typicky počas prvých 3 hodín spánku. Vznikne tak nestabilný prechodný stav medzi hlbokým spánkom a bdelosťou, ktorý môže trvať až niekoľko desiatok minút. Môže byť prítomné rozprávanie, krik, rôzna motorická aktivita, oči bývajú otvorené. Prebudenie pacienta môže byť neúspešné a násilné ukončenie stavu môže viesť ku jeho zmätenosti. Väčšinou je tento stav ukončený opätovným spánkom, zriedkavejšie prebudením. Ráno býva na tento stav amnézia. Počas disociatívneho stavu je v EEG prítomná zmiešaná aktivita s frekvenciami bdelého stavu aj hlbokého spánku. Všeobecne sa tieto parasomnie považujú za vývojovú poruchu spánku a často sa objavujú v detskom veku. Prebudenie so zmätenosťou a somnambulizmus sa vyskytujú asi u 17% detí, potom ich výskyt klesá (Nevšímalová, Šonka a kol., 2007), do dospelosti väčšinou vymiznú. Na vzniku parasomnií sa podieľajú aj genetické vplyvy. Ako spúšťačí mechanizmus u geneticky predisponovaného jedinca môžu pôsobiť faktory ako spánková deprivácia, kraniocerebrálne traumy, náhla cievna mozgová príhoda, migréna, ale aj OSA a iné podnety fragmentujúce spánok a stavy zmnožujúce delta spánok (napr. detský vek, febrilné stavy, vonkajšie rušivé faktory – hluk, svetlo, budenie počas noci, nepravidelný spánkový režim). Dôležité sú aj psychologické faktory (stres, psychická trauma, atď.). Podľa ICSD-3 ku parasomniám s poruchou prebudenia z NREM spánku patrí prebudenie so zmätenosťou, somnambulizmus, nočné desy (pavor nocturnus) a porucha príjmu potravy viazaná na spánok (SRED – sleep-related eating disorder).

Prebudenie so zmätenosťou typicky začína u pacienta nachádzajúceho sa v posteli posadením a zmäteným rozhliadaním sa. Ide o neúplné prebudenie z hlbokého spánku počas prvej tretiny noci (príloha č. 24). V klinickom obraze je u pacienta prítomná dezorientácia, zmätenosť, krik, u detí neutíšiteľný plač, neúčelné prudké pohyby a úzkosť. Detská forma býva benígna, ustúpi ešte v predškolskom veku. V dospelosti býva stav zvyčajne indukovaný vonkajším podnetom, jedinec je počas stavu dezorientovaný, spomalený, môže byť prítomné nebezpečné správanie s rizikom úrazu. Ráno býva na tento stav amnézia. Osobitnú formu predstavuje ranná spánková inercia (spánková opitnosť), kedy je jedinec ráno po prebudení dlhšiu dobu spomalený, má nekoordinované pohyby s obrazom cerebellárnej ataxie.

Ochorenie môže predstavovať problém pre profesijný život (ranné absencie v práci, šoférovanie, atď.).

Somnambulizmus sa prejavuje parciálnym prebudením z delta spánku, ktoré je asociované s automatickým správaním, často sprevádzaným chôdzou. Vyskytuje sa takmer u 40% detí, s maximom medzi 10-12 rokom, v dospelosti sa objavuje zriedkavo. Epizóda typicky začína ako prebudenie so zmätenosťou s následným opustením lôžka, alebo môže začať náhlým postavením sa a následnou chôdzou, pacient sa môže pohybovať po byte, odomknúť dvere, opustiť byt. Je prítomné riziko úrazu, pričom sa popisuje vysoký prah bolesti, pacientov nezobudia ani rezné rany, či sebapoškodenie. Pacienta je ťažké prebudiť, epizóda väčšinou končí opätovným zaspátím. Pri polysomnografickom vyšetrení sa v EEG zázname objektivizuje, že epizóda začína počas delta spánku náhlým objavením sa zmiešanej aktivity nasadajúcej na pomalú aktivitu. Video-monitoring zachytí typicky pacienta vstávajúceho z lôžka (príloha č. 25). Diferenciálne diagnosticky je potrebné odlíšiť fokálne epileptické záchvaty s poruchou vedomia a s motorickými prejavmi, nočnú frontálnu epilepsiu, nočnú paroxyzmálnu dystóniu a REM poruchy správania. V liečbe je potrebné realizovať bezpečnostné opatrenia v priestoroch, kde pacient spí za účelom prevencie úrazu. V prípade častých epizód je možné indikovať klonazepam.

Pavor nocturnus (nočný des viazaný na NREM spánok) je náhly stav vznikajúci počas delta spánku, ktorý je sprevádzaný plačom, krikom, intenzívnym pocitom strachu aj s vegetatívnou symptomatikou (tachykardia, zvýšenie systémového tlaku, spotenie). Stav môže trvať aj niekoľko desiatok minút, dieťa sa nedá prebudiť, ani upokojiť. Stav postupne končí upokojením a prebudením. Po ústupe ťažkostí je na stav amnézia. Vyskytuje sa hlavne u detí vo veku do 10 rokov, menej často sa objavuje u dospelých. Diferenciálne diagnosticky je potrebné vylúčiť nočné mory a REM poruchy správania. Obe jednotky sa vyskytujú viac nadránom počas REM spánku a spájajú sa so živým snom, na ktorý je prítomná spomienka. Nočné epileptické záchvaty pomôže diagnostikovať video-polysomnografické vyšetrenie s rozšíreným počtom EEG zvodov.

Porucha príjmu potravy viazaná na spánok (SRED – sleep-related eating disorder) býva častejšia u žien. Počas disociovaného stavu dochádza ku mimovoľnej až kompulzívnej konzumácii jedla a tekutín. Správanie je spojené s rizikom úrazu. Tieto stavy môžu byť viazané aj na plytký spánok a môžu sa objavovať opakovane počas noci. Môžu sa objaviť aj pri medikácii sedatívami alebo hypnotikami a často sa kombinujú aj s ďalšími poruchami spánku, ako OSA, PLMS, či RLS (ICSD-3).

4.4.2. Parasomnie viazané na REM spánok

Ide o rekurentné epizódy vokalizácie, komplexných motorických prejavov alebo úzkosti z prežívaného sna počas REM spánku, či intrúziu REM atónie do bdelého stavu.

Porucha s nočnými morami je charakterizovaná desivými snami počas REM spánku, ktoré vedú k prebudeniu. Typický je pocit strachu a úzkosti viazaný na obsah sna. Po prebudení je pacient ihneď orientovaný, na obsah snov si pamätá. Diferenciálne diagnosticky prichádzajú do úvahy pavor nocturnus, prebudenie so zmätenosťou, REM poruchy správania. Pri polysomnografickom vyšetrení je typické, že sa táto epizóda objavuje počas REM spánku a je ukončená prebudením.

REM poruchy správania (RBD – REM behavior disorder) sa prejavujú opakovanými epizódami abnormálneho komplexného správania aj s vokalizáciou počas REM spánku. Sú zapríčinené prechodným porušením svalovej atónie, čo je dokumentované v PSG zázname ako RWA (REM sleep without atonia) (príloha č.26). Dochádza tak ku motorickej aktivite, často až agresívnemu správaniu, ktoré je navodené snovou aktivitou. Môže dôjsť ku ohrozeniu či poraneniu pacienta, ale aj jeho spoluspiaceho partnera. Typicky býva epizóda ukončená rýchlym prebudením, pacient je plne orientovaný, pamätá si obsah sna, ktorý korešponduje s pozorovaným správaním.

Etiologicky delíme RBD na primárne a sekundárne. Sekundárne RBD sa objavujú pri neurodegeneratívnych ochoreniach, tzv. synukleinopatiách (Parkinsonova choroba, demencia s Lewyho telieskami, multisystémová atrofia) a pri narkolepsii. Vyskytujú sa aj pri encefalitíde a kmeňových léziách mozgu. Môžu tiež sprevádzať abstinenčný syndróm pri chronickom abúze alkoholu alebo drog, alebo môžu byť vyvolané medikamentózne (SSRI, mirtazapin, venlafaxin). Primárne, alebo idiopatické RBD sa typicky objavujú u mužov okolo 60. roku života. Môžu o niekoľko rokov predchádzať klinickú manifestáciu Parkinsonovej choroby a multisystémovej atrofie, čo vysvetľujú práce Braaka z r.2003, ktorý zistil, že ukladanie alfa-synukleínu začína v kaudálnych častiach mozgu. Najskôr sú postihnuté ponto-oblongátové jadrá zodpovedné za REM-atóniu a až potom sú postupne postihnuté rostrálnejšie oblasti a substantia nigra (Braak a kol., 2003). Až u 65% pacientov s idiopatickými RBD sa môže neskôr vyvinúť Parkinsonova choroba alebo demencia (Schenck a kol., 2003). Preto sú RBD spolu s poruchami čuchu považované za premotorické prejavy Parkinsonovej choroby a takýto pacienti majú byť pravidelne neurologicky sledovaní. V liečbe sa dá použiť klonazepam s večernou dávkou 0,25-1,5mg. V prípade intolerancie klonazepamu je možné podať melatonín alebo pramipexol.

Rekurentná izolovaná spánková paralýza je charakterizovaná náhlou neschopnosťou vôľových pohybov pri zachovanom vedomí. Objavuje sa pri zaspávaní, alebo prebúdzaní. Je sprevádzaná výraznou úzkosťou. Svalová relaxácia nepostihuje len okohybné a dýchacie svalstvo a je prejavom pretrvávania REM charakteristík počas bdelého stavu.

4.4.3. Ostatné parasomnie

Nočný groaning (catathrenia) je parasomnia charakterizovaná vydávaním väčšinou hlasných zvukov počas expíria, najčastejšie ide o mrmlanie alebo stonanie, ktoré má monotónny charakter. Nie je prítomné dyspnoe, na stav je amnézia. Viazá sa prevažne na REM spánok.

K parasomniám patrí aj **nočné pomočovanie (enuresis nocturna)**, ktoré je sa vyskytuje vo veku nad 5 rokov. Môže byť primárne (nikdy nebol prítomný tzv. „suchý“ interval dlhší ako 6 mesiacov) a sekundárne (objavuje sa po „suchom“ intervale dlhšom ako 6 mesiacov). Polysomnografia je indikovaná len pri podozrení na nočnú epilepsiu alebo spánkovú poruchu dýchania.

Disociatívna porucha viazaná na spánok sa odohráva počas noci, avšak až po úplnom prebudení.

Syndróm explózie v hlave sa prejavuje náhlým sluchovým vnemom intenzívneho zvuku charakteru explózie v hlave. Objavuje sa pri zaspávaní alebo prebúdzaní, je spojený s obavou a môže viesť ku insomnii (ICSD-3). Častejšie sa objavuje u žien vo veku nad 50 rokov.

5. Poruchy cirkadiálneho rytmu

Cirkadiálne rytmy sú endogénne, približne 24-hodinové cykly, ktoré sú prítomné u všetkých živých organizmov. U ľudí sú tieto cykly mierne dlhšie ako 24 hodín a vyžadujú preto dennú synchronizáciu s vonkajším 24-hodinovým cyklom striedania svetla a tmy. Pre optimálny spánok a bdenie by sa časovanie spánku malo synchronizovať s vnútorným cyklom. Preto ochorenia cirkadiálneho rytmu môžu byť spôsobené alebo poruchou vnútorného cyklického mechanizmu, ktorý je lokalizovaný do nucleus suprachiasmaticus, alebo odchýlením medzi individuálnym cirkadiálnym rytmom a vonkajším 24 hodinovým cyklom.

Ku poruchám cirkadiálneho rytmu patria syndróm s oneskorenou fázou spánku a syndróm s predsunutou fázou spánku. Ku najčastejším faktorom spôsobujúcim

desynchronizáciu cirkadiánných rytmov patrí práca na smeny a cestovanie cez časové pásma (tzv. „jet lag“ syndróm).

Diagnostika sa opiera o anamnézu a metódy, ktorými sa snažíme objektivizovať pacientov vzorec spánku a bdenia. Používajú sa spánkové denníky po dobu 7-14 dní, pre ďalšiu objektivizáciu je vhodná aktigrafia. Dotazníkmi môžeme určiť, či má pacient ranný, alebo večerný chronotyp. Endogénne cirkadiánne rytmy je tiež možné určiť laboratórne (zmeny hladiny melatonínu v slinách, krvi, alebo hladiny 6-sulfat-oxymelatonínu v moči počas 24 hodinového cyklu). Najčastejšími klinickými prejavmi porúch cirkadiánneho rytmu sú insomnia, alebo hypersomnia, obe sú spojené s negatívnym vplyvom na kvalitu života. Terapeuticky je možné cirkadiánne fázy ovplyvňovať chronoterapiou, aplikáciou intenzívneho svetla v určitej fáze cyklu, podávaním melatonínu a behaviorálnou liečbou (ICSD-3).

Porucha spojená s oneskorenou fázou spánku a bdenia je charakterizovaná posunom zaspávania do neskorých nočných hodín (minimálne o 2 hodiny) a následne je odsunuté aj ranné (resp. dopoludňajšie) prebúdzenie. Pacienti patria často ku výrazne vyhraneným večerným typom. Vynútené skoré ranné vstávanie je u nich výrazne sťažené. Diagnóza má byť potvrdená spánkovým denníkom a aktigrafiou. Terapeuticky je možné využiť aplikáciu svetla skoro ráno, podávanie melatonínu večer v plánovaný čas zaspávania a dodržiavanie pravidelného striedania spánku a bdenia v plánovanom režime.

Porucha spojená s predsunutou fázou spánku a bdenia sa prejavuje neschopnosťou pacienta udržať bdelosť v poobedných a večerných hodinách, je teda u neho prítomné predčasné zaspávanie spolu s prebúdzaním v skorých ranných hodinách. Pacienti často patria ku vyhraneným ranným typom. Porucha môže imponovať ako ranná insomnia. Liečebne sa aplikuje svetlo vo večerných hodinách a odporúča sa takisto dodržiavanie spánkovej hygieny.

Porucha spojená s nepravidelným rytmom spánku a bdenia sa prejavuje rozpadom cirkadiánnej rytmicity. Je zapríčinená dezorganizáciou časového pacemakeru. Spánok a bdenie sa objavujú v nepravidelných intervaloch. Sprevádza poruchy centrálneho nervového systému, ktoré spôsobujú dysfunkciu nucleus suprachiasmaticus, napr. demencie, Parkinsonovu chorobu, kraniocerebrálne traumy, hepatálnu encefalopatiu. Môže sa však objaviť aj u inak zdravých jedincov, u ktorých absentujú vonkajšie sociálne a pracovné povinnosti.

Porucha spojená s pravidelným, nie 24-hodinovým rytmom spánku a bdenia (free-running type) je spojená s rytmom, ktorý má biologickú rytmicitu predĺženú o 1-2 hod. v porovnaní s bežným rytmom (free running rhythm). Typicky sa objavuje pri absencii vstupu

svetla / tmy do CNS (napr. u slepcov, pacientov s tumorom epifýzy), alebo pri dlhodobej prítomnosti abnormálneho striedania svetla a tmy (napr. u speleológov). Klinicky sa prejavuje obdobiami insomnie a zvýšenej dennej spavosti, ktoré sa striedajú s asymptomatickými obdobiami.

Porucha súvisiaca so zmenou časových pásiem (jet lag syndróm) vzniká pri rýchlych presunoch cez viac časových pásiem. Zahŕňa celú škálu symptómov (insomnia, ospalosť počas dňa, znížená koncentrácia, únava, malátnosť, somatické ťažkosti) a spája sa s redukciou celkovej doby spánku.

Porucha cirkadiálneho rytmu pri práci na smeny znamená intoleranciu režimu práce na niekoľko smien. Prejavuje sa insomniou alebo zvýšenou dennou spavosťou v spojení s redukciou spánku.

4.6. Motorické poruchy viazané na spánok

Tieto ochorenia sú charakterizované relatívne jednoduchými, repetitívnymi a stereotypnými pohybmi viazanými na spánok. Výnimkou je syndróm nepokojných nôh, ktorý je charakterizovaný dyskomfortom v končatinách, ktorý núti pacienta ku pohybu končatinami (napr. ku chôdzi). Motorické poruchy viazané na spánok môžu mať negatívny vplyv na kvalitu spánku s jeho fragmentáciou a zvýšenou dennou spavosťou. Diagnózu je možné stanoviť na základe anamnézy, avšak pre presnejšiu diagnostiku a odlíšenie napr. od parasomnií môže byť potrebné polysomnografické vyšetrenie v kombinácii s celonočným synchronným videozáznamom. Parasomnie sa líšia od jednoduchých stereotypných pohybov kategorizovaných ako motorické poruchy viazané na spánok tým, že sú ich motorické prejavy komplexné (chôdza, manipulácia s predmetmi a iné).

Syndróm nepokojných nôh (Willis-Ekbomova choroba, RLS) je senzomotorické chronické ochorenie charakterizované nepríjemným nútením pohybovať končatinami, najčastejšie nohami, ktoré sa zvyrazňuje v pokoji a večer. Diagnóza je klinická a opiera sa o štyri základné esenciálne anamnestické kritériá:

- 1/ nútenie k pohybu s končatinami je spojené s nepríjemnými pocitmi v nohách, resp. dolných končatinách
- 2/ ťažkosti začínajú alebo sa zvyrazňujú k večeru a v noci
- 3/ ťažkosti sa zvyrazňujú v kľude alebo pri odpočinku
- 4/ nepríjemné pocity a nútenie k pohybu sa zmierňujú alebo ustúpia pri pohybovaní s dolnými končatinami (Walters a kol., 1995).

Dôležitým kritériom sú aj nežiaduce dôsledky RLS na spánok a kvalitu života.

Časť pacientov s RLS má súčasne aj syndróm periodických pohybov končatín v spánku (PLMS). Tento syndróm charakterizujú opakujúce sa, mimovoľné a stereotypné pohyby dolnými končatinami v spánku, ktoré vedú ku fragmentácii spánku.

Prevalencia RLS je vysoká, postihuje okolo 5% - 10% populácie, je 2x častejšia u žien než u mužov a stúpa s vekom s maximom vo veku 60-70 rokov (Allen a kol., 2010). RLS sa delí na idiopatický (primárny, často podmienený geneticky) a sekundárny, ktorý má známe precipitujúce faktory ako nedostatok železa, chronické renálne zlyhávanie, graviditu, sclerosis multiplex, prolongovanú imobilizáciu alebo dialýzu. Často môže byť vyvolaný aj medikáciou (napr. antihistaminiká, dopamínoví antagonisti a antidepresíva).

Klinický priebeh RLS možno deliť na dva fenotypy: 1.) RLS so skorým nástupom ťažkostí sa objavuje pred 45. rokom života, má miernejší priebeh, pomalú progresiu a vysoký familiárny výskyt. 2.) Fenotyp RLS s neskorým začiatkom príznakov nastupujúci po 45. roku života má rýchlejší a závažnejší priebeh.

V patofyziológii RLS hrá úlohu deficit železa a porucha dopamínového metabolizmu v mozgu, ale aj genetické faktory, aj keď ich úloha v patogenéze RLS nebola ešte plne objasnená.

Diagnóza RLS sa stanovuje na základe anamnézy. Podľa Medzinárodnej skupiny pre výskum RLS (International RLS Study Group) je na stanovenie diagnózy potrebné splniť všetky 4 esenciálne klinické kritériá. V prípade pozitívneho výsledku sa na bližšiu kvantifikáciu ťažkostí RLS môže použiť dotazník Medzinárodná škála závažnosti RLS (International restless legs Severity Scale IRLS) (Walters a kol., 1995), (príloha č.14), alebo dotazník kvality života pri RLS (RLS-quality of life questionnaire, RLS-QoL) (Walters a kol., 2014). Polysomnografia sa v rámci diagnostiky RLS štandardne neindikuje, avšak podľa viacerých štúdií majú pacienti s RLS predĺženú latenciu spánku, vyšší arousal index a zmeny v spánkovej architektúre. Až 70-80% dospelých s RLS má index PLMS ≥ 5 /hodinu. Test odporúčanej imobilizácie (the suggested immobilization test - SIT) kvantifikuje PLMW a príbuzné senzorické prejavy RLS počas relaxovaného bdelého stavu. Realizuje sa štandardná PSG bez záznamu respiračných parametrov v čase pred bežným večerným zaspávaním po dobu 1 hodiny, pacient sedí na posteli s vystretými nohami. Diagnóza je podporená pri výsledku ≥ 40 PLMW/hodinu (ICSD-3).

V diagnostike RLS je tiež potrebné vylúčiť jeho sekundárny pôvod (anémia, renálne zlyhávanie atď.) a doplniť laboratórne odbery (krvný obraz, metabolizmus železa vrátane jeho zásobných foriem ako ferritín, renálne parametre, glykémiu nalačno atď.). Z ochorení, ktoré

môžu imitovať RLS, sú najčastejšie artralgie, myalgie, edémy dolných končatín, neuropatie, radikulopatie, myelopatia, habituálne repetitívne pohybovanie nohami, krampy, pozičný dyskomfort, venózna insuficiencia alebo ischemická choroba dolných končatín. Klinické vyšetrenie umožní odlišiť od RLS práve tieto ochorenia.

Terapia RLS má byť v prípade sekundárnej formy zameraná na príčinu stavu a jeho korekciou. Vo všeobecnosti sa pri farmakoterapii RLS používajú dopamínergné látky (L-DOPA, agonisti dopamínu), opiáty, gabapentin, valproát, pregabalin, benzodiazepíny (klonazepam) (Kemlink, 2011). Počas farmakoterapie RLS (hlavne dopamínernými látkami) sa môže postupne objaviť pokles účinnosti medikácie (tolerancia), ale aj zintenzívnenie klinických prejavov ochorenia (augmentácia). Pri augmentácii ide o stav, kedy sú prejavy RLS intenzívnejšie, nastupujú v skorších poobedných hodinách, s kratšou latenciou pri inaktivite a môžu sa rozšíriť aj na iné časti tela než dolné končatiny, napr. na trup a horné končatiny. Pri riešení augmentácie sa odporúča úprava terapie - zmena formy dopamínergnej liečby za retardovanú alebo transdermálnu, alebo výmena za inak pôsobiacu látku.

Periodické pohyby končatín počas spánku (PLMS) a porucha spánku s periodickými pohybmi končatín (PLMD). PLMS sú epizódy rytmicky sa opakujúcich stereotypných pohybov končatín od extenzie palca až po trojflexiu dolných končatín. Pohyby sú diagnostikované počas PSG vyšetrenia prostredníctvom EMG zvodov uložených na m.tibialis anterior oboch dolných končatín. Podľa AASM ide o pohyby v trvaní od 0,5 do 10 sekúnd s intervalom medzi jednotlivými pohybmi 5 - 90 sekúnd. Pri jednej sérii musia byť prítomné minimálne 4 pohyby za sebou (Iber a kol., 2007) (príloha č. 27, 28). Podľa diagnostických kritérií ICSD-3 musia byť splnené vyššie uvedené polysomnografické kritériá, ich frekvencia (PLMS index - PLMSI) má byť >15 /hodinu spánku u dospelých a $PLMSI > 5$ /hodinu spánku u detí. Pohyby nôh, ktoré sa objavujú vo väzbe na respiračné udalosti (apnoe, hypopnoe) sa nemajú skórovať ako PLMS, v tom prípade ide o pohyby končatín viazané na respiráciu (RRLM - respiratory related leg movements) (príloha č.29). PLMS fragmentujú spánok a často sú spojené s prebudením. PLMS však môžu byť aj asymptomatické, bez negatívneho vplyvu na spánok a to hlavne u starších ľudí. V mnohých prípadoch sú PLMS príčinou insomnie alebo zvýšenej dennej spavosti. Takýto stav po vylúčení inej príčiny insomnie alebo hypersomnie označujeme ako porucha spánku s periodickými pohybmi končatín (PLMD). Táto porucha je ale na rozdiel od PLMS zriedkavá. PLMS sa často vyskytujú pri iných poruchách spánku, ako napr. narkolepsii, RLS, či REM poruche správania. Terapeuticky pri tejto poruche postupujeme podobne ako pri RLS,

podávame dopamínerné látky v retardovanej forme, z antiepileptík sú vhodné gabapentín, pregabalín alebo klonazepam.

Bruxizmus súvisiaci so spánkom je pravidelný alebo častý zvuk spôsobený škripaním zubov počas spánku (príloha č. 30). Majú byť pri ňom prítomné aj ďalšie príznaky ako poškodenie chrupu v súvislosti s bruxizmom, ranná bolesť žuvacích svalov, hlavy v temporálnej oblasti, alebo poruchy temporomandibulárneho kĺbu. Pre diagnózu nie je nutné PSG vyšetrenie, v prípade jeho realizácie sa podľa AASM odporúča aj záznam EMG z m.masseter. Závažnosť bruxizmu sa posudzuje podľa výskytu epizód RMMA (rhythmic masticatory muscle activity), čo je rytmická aktivita žuvacích svalov, hodnota 1/hod. je v norme. Súčasne majú byť zachytené minimálne dve epizódy so zvukom zodpovedajúcim škripaniu zubov. Prevalencia bruxizmu je najvyššia v detstve, s vekom klesá. V prípade ťažkého bruxizmu sú terapeuticky indikované ortodontické pomôcky (napr. stabilizačné dlahy), dôležité je pátrať po inej poruche spánku (obštrukčné spánkové apnoe), upraviť životosprávu, dodržiavať režimové opatrenia, realizovať psychoterapiu (ICSD-3).

Rytmické pohyby viazané na spánok sú repetitívne, stereotypné a rytmické pohyby, ktoré zasahujú veľké svalové skupiny. Môže ísť o rytmické prevaľovanie tela, udieranie alebo rytmické otáčanie hlavy, či kombinácie týchto pohybov. O poruche spánku s rytmickými pohybmi (RMD - sleep related rhythmic movement disorder) hovoríme vtedy, keď je kvôli nim prítomná fragmentácia spánku s dennými príznakmi (únava, zhoršenie kognitívnych funkcií) alebo ak došlo v ich dôsledku ku zraneniu pacienta. RMD sa typicky vyskytujú u detí s maximom veku medzi 9. až 18. mesiacom života, vekom výskyt RMD klesá. Z predpisujúcich faktorov sa u detí uvádza možný upokojujúci účinok repetitívnej vestibulárnej stimulácie, stres, autizmus, intelektuálny deficit alebo emočne nepodnecujúce prostredie. RMD sa často kombinuje s RLS, OSA, RBD a ADHD. Vo videoPSG náleze sa rytmické pohyby môžu objaviť počas spánku N1 a N2, menej často sa vyskytujú počas REM spánku. Diferenciálne diagnostiky môže byť pri nich potrebné odlíšiť bruxizmus, hypnagogický tremor nôh, epilepsiu alebo podvedomú rytmickú motorickú aktivitu za účelom úľavy príznakov RLS (ICSD-3).

Propriospinálny myoklonus pri zaspávaní sa prejavuje izolovanými náhlými krátkymi myoklonickými flekčnými pohybmi trupu, brucha a krku počas relaxovaného stavu pri zaspávaní. Zieto pohyby sú viazané na polohu v ľahu, vymiznú pri mentálnej aktivite a počas stabilného spánku. Nie sú vôľou potlačiteľné, môžu narúšať zaspávanie a spôsobovať insomniu. Propriospinálny myoklonus sa vyskytuje u dospelých, častejšie u mužov. U pacientov sa môže vyvinúť obava zo zaspávania, úzkosť až depresia, v ojedinelých

prípadoch môže myoklonus viesť ku poraneniu pacienta, alebo jeho spoluspiaaceho partnera. V patofyziológii ochorenia sa predpokladá prítomnosť spinálneho fokálneho generátora, ktorý je nedostatočne tlmený supraspinálnymi dráhami. U cca 20% prípadov boli popísané miechové lézie, preto je potrebné myslieť na túto možnosť a relizovať MR vyšetrenie spinálneho kanála (ICSD-3). Terapia je náročná, odporúča sa klonazepam, prípadne v kombinácii s levetiracetamom (Byun, 2017).

Na spánok viazané kŕče dolných končatín sú bolestivé mimovoľné kontrakcie svalov dolných končatín, ktoré môžu trvať až niekoľko minút a ktoré ustupujú spontánne, alebo po aktívnom či pasívnom natiahnutí postihnutých svalov. Spôsobujú narušenie spánku. Ich výskyt stúpa vekom. Predisponujúcimi faktormi môžu byť zvýšená fyzická záťaž, dehydratácia, cievne, metabolické, endokrinné, neuromuskulárne ochorenia, hemodialýza, cirhóza pečene alebo aj medikácia (napr. intravenózne podávané železo, naproxen) (Allen, Kirby, 2012). Na spánok viazané kŕče dolných končatín sa vyskytujú aj u cca 40% gravidných žien s ústupom ťažkostí po pôrode. Nakoľko sa svalové krampy často vyskytujú aj pri chronickej myelopatii, periférnej neuropatii, vaskulárnych ochoreniach dolných končatín a poruchách kalciového metabolizmu, v diferenciálne-diagnostickom procese by mali byť vylúčené všetky tieto ochorenia (Kleopa a kol., 2003). Diferenciálne diagnosticky je ale potrebné vylúčiť aj napr. RLS, klaudikácie, myozitídu alebo dystóniu. Liečebné možnosti sú limitované, do úvahy prichádza fyzická aktivita s natiahnutím svalov, podávanie magnézia, blokátorov kalciového kanála, vitamínu B12.

Benígny spánkový myoklonus u detí sa prejavuje repetitívnymi myoklonickými záškľbmami na končatinách, trupe, alebo na celom tele najčastejšie vo veku do 6 mesiacov. Pohyby sa objavujú len počas spánku a náhle ustupujú po prebudení. Diferenciálne diagnosticky je potrebné odlíšiť myoklonické epileptické záchvaty (ICSD-3).

Záver

Predkladaný vysokoškolský učebný text bol tvorený s cieľom poskytnúť prehľadné a aktuálne poznatky o fyziológii spánku, ako aj možnostiach diagnostiky a liečby jeho porúch. Spánková medicína zaznamenáva rýchly rozvoj a zasahuje do viacerých oblastí medicíny, čo len akcentuje význam šírenia informácií o tejto problematike. Veríme, že prezentovaný materiál poslúži nielen študentom medicíny, ale aj lekárom rôznych špecializácií, zdravotným sestrám a ďalším pracovníkom spánkových laboratórií. Mal by pre nich predstavovať doplnok informácií a pomoc pri ich náročnej práci s cieľom pomôcť pacientom s rôznymi poruchami spánku.

Použitá literatura

- ADAM, K. a OSWALD, I. Sleep is for tissue restoration. *J R Coll Physicians Lond.* 1977, 11(4), 376-388.
- ALDABAYAN, Y., MANSELL, K.S., VAN DER LEER, J. a kol. A comparison of peripheral arterial tone technology with limited polygraphy to diagnose obstructive sleep apnoea in UK. *European Respiratory Journal.* 2017, 50 (Suppl. 61), PA2304.
- ALLEN, R.P., STILLMAN, P. a MYERS, A.J. Physician-diagnosed restless legs syndrome in a large sample of primary medical care patients in western Europe: Prevalence and characteristics. *Sleep Med.* 2010, 11(1), 31-37.
- ALLEN, R.E. a KIRBY, K.A. Nocturnal leg cramps. *Am Fam Physician.* 2012, 86(4), 350-355.
- AMERICAN SLEEP DISORDERS ASSOCIATION. The clinical use of the Multiple sleep latency test. *Sleep.* 1992, 15(3), 268-276.
- AMERICAN ACADEMY OF SLEEP MEDICINE. *The International Classification of Sleep Disorders.* 2nd ed. Diagnostic and coding manual. Westchester, Illinois: American Academy of Sleep medicine, 2005. ICSD-2.
- AMERICAN ACADEMY OF SLEEP MEDICINE. *The International Classification of Sleep Disorders.* 3rd ed. Diagnostic and coding manual. DARIEN, I.L. American Academy of Sleep medicine, 2014. ICSD-3.
- ANDRESEN, M.C., DOYLE, M.W., JIN, Y.H. a BAILEY, T.W. Cellular mechanisms of baroreceptor integration at the nucleus tractus solitarius. *Ann N Y Acad Sci.* 2001, 940, 132-141.
- ARAND, D., BONNET, M., HURWITH, T. a kol. The Clinical Use of the Review by the MSLT and MWT. Review by the Task Force of the Standards of Practice Committee of the American Academy of Sleep medicine, *Sleep.* 2005, 28(1), 123-144.
- ARENDT, J. Melatonin and human rhythms. *Chronobiol Int.* 2006, 23(1-2), 21-37.
- BAUMANN, C.R. a BASSETTI, C.L. Hypocretins (orexins) and sleep-wake disorders. *The Lancet Neurology.* 2005, 10(4), 673-682.
- BAUMANN, C.R., MIGNOT, E., LAMMERS, G.J. a kol. Challenges in diagnosing narcolepsy without cataplexy: a consensus statement. *Sleep.* 2014, 37(6), 1035-1042.
- BAZIL, C.W., MALOW, B.A. a SAMMARITANO, M.R. *Epilepsy and Sleep: the Clinical Spectrum.* Amsterdam: Elsevier Science, 2002, s. 20. ISBN 978-0-444-50479-1.

- BELANGER, L., SAVARD, J. a MORIN, C.M. Clinical management of insomnia using cognitive therapy. *Behavioral sleep medicine*. 2006, 4(3), 179-198.
- BERRY, R.B., QUAN, S.F., ABREAU, A.R. a kol. for the American Academy of Sleep Medicine. *The AASM manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications*. Version 2.6. DARIEN, I.L. American Academy of Sleep Medicine, 2020.
- BORBÉLY, A.A. A two process model of sleep regulation. *Hum Neurobiol*, 1982, 1(3), 195-204.
- BONNETT, M.H. a ARAND, D.L. Heart rate variability: sleep stage, time of night and arousal influences. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1997, 102(5), 390.
- BRAAK, H., DEL TREDICI, K., RUB, U. a kol. Staging of brain pathology related to sporadic parkinson's disease. *Neurobiol Aging*, 2003, 24(2), 197-211.
- BUYSSE, D.J., REYNOLDS, C.F., MONK, T.H. a kol. Quantification of subjective sleep quality in healthy elderly men and women using the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI). *Sleep*. 1991, 14(4), 331-338.
- BORZOVÁ, C. Léčba nespavosti u pacientu s depresí. *Remedia*. 2005, 15(6), 491-494.
- BYUN, J.I., LEE, D., RHEE, H.Y. a SHIN, W.C. Treatment of Propriospinal Myoclonus at Sleep Onset. *J Clin Neurol*. 2017, 13(3), 293-295.
- CARSCADON, M.A. a DEMENT, W.C. The multiple sleep latency test: what does measure? *Sleep*. 1982, 5(Suppl. 2), S67-S72.
- COLLOP, N.A., ANDERSON, W.M., BOEHLECKE, B. a kol. Portable Monitoring Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. Clinical guidelines for the use of unattended portable monitors in the diagnosis of obstructive sleep apnea in adult patients. Portable Monitoring Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. *J Clin Sleep Med*. 2007, 3(7), 737-747.
- COOPER, R., OSSELTON, J.W. a SHAW, J.C. *EEG Technology*. London: Butterworths, 1969. XIII, 168 s.
- CRUNELLI, V., LŐRINCZ, M.L., CONNELLY, W.M. a kol. Dual function of thalamic low-vigilance state oscillations: rhythm-regulation and plasticity. *Nat Rev Neurosci*. 2018, 19(2), 107-118.
- DAUVILLIERS, Y., BASSETTI, C., LAMMERS, G.J. a kol. HARMONY I study group. Pitolisant versus placebo or modafinil in patients with narcolepsy: a double-blind, randomised trial. *Lancet Neurol*. 2013, 12(11), 1068-1075.

- DAUVILLIERS, Y., MONTPLAISIR, J., COCHEN, V. a kol. Post-H1N1 narcolepsy-cataplexy. *Sleep*. 2010, 33(11), 1428-1430.
- DE LECEA, L., KILDUFF, T.S., PEYRON, C. a kol. The hypocretins: hypothalamus-specific peptides with neuroexcitatory activity. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1998, 95(1), 322-327.
- DOMICH, L., OAKSON, G. a STERIADE, M. Thalamic burst patterns in the naturally sleeping cat: a comparison between cortically projecting and reticularis neurones. *J Physiol*. 1986, 379, 429-449.
- DRUCKER-COLIN, R., SHKUROVICH, M. a STERMAN, M. The Functions of Sleep. New York: Academic Press, 1979, s. 99-112.
- DURKIN, J., SURESH, K.A., COLBATH, J. a kol. Cortically coordinated NREM thalamocortical oscillations play an essential, instructive role in visual system plasticity. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2017, 114(39), 10485-10490.
- EKMEKCIOGLU, C. Melatonin receptors in humans: biological role and clinical relevance. *Biomed Pharmacother*. 2006, 60(3), 97-108.
- EVANS, A. Příručka spánkového technika. Linde Gas, 2012.
- FEKETEOVA, E., MUCSKA, I., KLOBUČNÍKOVÁ, K. a kol. EU questionnaire to screen for obstructive sleep apnoea validated in Slovakia. *Cent Eur J Public Health*. 2018, 26(Suppl.), S32-S36.
- FEKETEOVA, E., TORMASIOVA, M., KLOBUČNÍKOVÁ, K. a kol. Narcolepsy in Slovakia - Epidemiology, clinical and polysomnographic features, comorbid diagnoses: a case-control study. *Sleep Med*. 2020, 67, 15-22.
- FELL, J., FERNANDEZ, G., LUTZ, M.T. a kol. Rhinal-hippocampal connectivity determines memory forming during sleep. *Brain*. 2006, 129(Part1), 108-114.
- FINK, A.M., BRONAS, U.G. a CALIK, M.W. Autonomic regulation during sleep and wakefulness: a review with implications for defining the pathophysiology of neurological disorders. *Clin Auton Res*. 2018, 28(6), 509-518.
- FRANCESCHINI, C., PIZZA, F., CAVALLI, F. a kol. A practical guide to the pharmacological and behavioral therapy of Narcolepsy. *Neurotherapeutics*. 2021, 18(1), 6-19.
- FRIEDMAN, M. Sleep Apnea and Snoring. Surgical and Non-Surgical Therapy. Elsevier, 2009, s. 104. ISBN 978-1-4160-3112-3.
- GANONG, W.F. Přehled lékařské fyziologie. Jinočany: H & H, 1995, s. 557. ISBN 978-80-85787-36-8.

- GEORGE, C.F., FELDMAN, N., INHABER, N. a kol. A safety trial of sodium oxybate in patients with obstructive sleep apnea: Acute effects on sleep-disordered breathing. *Sleep Med.* 2010, 11(1), 38-42.
- GORELICK, P.B., TESTAI, F., HANKEY, G. a kol. Hankey's Clinical Neurology. 2nd ed. Boca Raton: CRC Press, 2014, s. 946. ISBN 978-1-84076-193-1.
- HAMLOV, I., LAUDON, M., ZISAPEL, L. a kol. Sleep disorders and melatonin rhythms in elderly people. *B Medical Journal.* 1994, 309(6948), 167.
- HECK, M. a FRESENIUS, M. *Klinikmanual Anästhesie.* 2. Aufl. Heidelberg: Springer, 2015. ISBN 978-3-642-55439-1.
- HORNE, J.A. Why we sleep – The functions of sleep in humans and other mammals. Oxford: Oxford University Press, 1988. ISBN 0-19-261682-X.
- HOVORKA, J., NEŽÁDAL, T., HERMAN, E. a kol. Klinická elektroencefalografie. Základy klasifikace a interpretace. Praha: Maxdorf, 2003, s. 60-61.
- CHOKROVERTY, S. Sleep Disorders Medicine: Basic Science, Technical Considerations, and Clinical Aspects. Boston (Mass.): Butterworth-Heinemann, 1994, s. 27. ISBN 978-0-7506-9002-7.
- CHUNG, F., HAIRIL, R.A. a PU LIAO, H. STOP-Bang Questionnaire: A Practical Approach to Screen for Obstructive Sleep Apnea. *Chest.* 2016, 149(3), 631-638.
- IBER, C., ANCOLI-ISRAEL, S., CHESSON, A.L. a kol. The AASM Manual for Scoring of Sleep and Associated Events. Rules, Terminology and Technical Specifications. American Academy of Sleep Medicine, 1st ed. Westchester, IL: American Academy of Sleep Medicine, 2007.
- JAFARI, B. Sleep Architecture and Blood Pressure. *Sleep Med Clin.* 2017, 12(2), 161-166.
- JESSEN, N.A., MUNK, A.S., LUNDGAARD, I. a NEDERGAARD, M. The Glymphatic System: A Beginner's Guide. *Neurochem Res.* 2015, 40(12), 2583-2599.
- JOHNS, M.W. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep.* 1991, 14(6), 540-545.
- JONES, B.E. Arousal systems. *Front Biosci.* 2003, 8 (Suppl), 438-451.
- JONES, B.E. Arousal and sleep circuits. *Neuropsychopharmacol.* 2020, 45(1), 6-20.
- KEMLINK, D. a VÁVROVÁ, J. Syndrom neklidných nohou. *Cesk Slov Neurol N.* 2011, 74/107(2), 141-149.
- KLEOPA, K.A., ZAMBA-PAPANICOLAOU, E. a KYRIAKIDES, T. Compressive lumbar myelopathy presenting as segmental motor neuron disease. *Muscle Nerve.* 2003, 28(1), 69-73.

- KLOBUČNÍKOVÁ, K., MUCSKA, I. a KOLLÁR, B. Zriedkavejšia príčina obštrukčného syndrómu spánkového apnoe - morbus Madelung, kazuistiky. *Cesk Slov Neurol N.* 2013, 76/109(2), 235-240.
- KLOBUČNÍKOVÁ, K., ŠIARNIK, P., ČARNICKÁ, Z. a KOLLÁR, B. Poruchy spánku vo vybranej skupine neurologických ochorení. Bratislava: Berlina, 2018. ISBN 978-80-972674-3-8.
- KLOBUČNÍKOVÁ, K., ŠIARNIK, P., MIŠENČÍKOVÁ, M., ŠTEFUCOVÁ, H., TURČÁNI, P., MIŽIČKOVÁ, M. a KOLLÁR, B. Hypersomnia pri aktúnej bitalamickéj ischémií. *Cesk Slov Neurol N.* 2019, 8(4), 453-455.
- KLOBUČNÍKOVÁ, K., ŠIARNIK, P., MUCHOVÁ, I., ŠTOFKO, J. a KOLLÁR, B. The Comorbidity of Focal Epilepsy and Narcolepsy Type 1 - Two Case Reports. *Neuro Endocrinol Lett.* 2018, 39(2), 95-98.
- KRUEGE, J.M. a OBAL Jr., F. A neuronal group theory of sleep function. *J Sleep Res.* 1993, 2(2), 63-69.
- KRYGER, M., ROTH, T. a DEMENT, W.C. *Principles and Practice of Sleep Medicine.* 6th edition. Elsevier, 2017, s. 580. ISBN 978-0-323-24288-2.
- LONGSTRETH Jr., W.T., KOEPESELL, T.D., TON, T.G. a kol. The epidemiology of narcolepsy. *Sleep.* 2007, 30(1), 13.
- LOVATO, N., LACK, L., WRIGHT, H. a kol. Evaluation of a brief treatment program of cognitive behavior therapy for insomnia in older adults. *Sleep.* 2014, 37(1), 117-126.
- MARÍN-AGUDELO, H.A., JIMÉNEZ CORREA, U., SIERRA, C.J. a kol. Cognitive behavioral treatment for narcolepsy: can it complement pharmacotherapy? *Sleep Sci.* 2014, 7(1), 30-42.
- MCNICHOLAS, W.T. Sleep apnoea syndrome. *Breathe.* 2005, 1(3), 218-227.
- MIGNOT, E. Sleep, sleep disorder and hypocretin (orexin). *Sleep Med.* 2004, 5 (Suppl.1), S2-S8.
- MONTGOMERY, P. Treatment for sleep problems in elderly persons. *B Med J.* 2002, 325(7372), 1049-1052.
- MUCSKA, I. Syndróm spánkového apnoe obštrukčného typu u dospelých. Štandardné postupy. MZ SR, 2021. Číslo ŠP 0160. [21] s.
- NASCHITZ, J.E., BEZOBCHUK, S., MUSSTAFIA-PRISELAC, R. a kol. Pulse transit time by R-wave-gated infrared photoplethysmography: review of the literature and personal experience. *Journal of Clinical Monitoring and Computing.* 2004, 18(5-6), 333-342.

- NEVŠÍMALOVÁ, S., ŠONKA, K. a kol. *Poruchy spánku a bdění*. Praha: Maxdorf, 1997, s. 25. ISBN 80-85800-37-3.
- NEVŠÍMALOVÁ, S., ŠONKA, K. a kol. *Poruchy spánku a bdění*. 2., dopl. a přeprac. vyd. Praha: Galén, 2007, s. 34. ISBN 978-80-7262-500-0.
- NEVŠÍMALOVÁ, S., ŠONKA, K. a kol. *Poruchy spánku a bdění*. 3., dopl. a přeprac. vyd. Praha: Galén, 2020, s. 30. ISBN 978-80-7492-478-1.
- OHAYON, M.M., PRIEST, R.G., ZULLEY, J. a kol. Prevalence of narcolepsy symptomatology and diagnosis in the European general population. *Neurology*. 2002, 58(12), 1826.
- PIZZA, F., FILARDI, M., MORESCO, M. a kol. Excessive daytime sleepiness in narcolepsy and central nervous system hypersomnias. *Sleep Breath*. 2020, 24(2), 605-614.
- PRAŠKO, J., ZÁVĚŠICKÁ, L. a TICHÁČKOVÁ, A. Léčba primární insomnie z pohledu psychiatra. *Neurologie pro praxi*. 2009, 10(4), 254-262.
- QASEEM, A., KANSAGARA, D., FORCIEA, M.A., COOKE, M., DENBERG, T.D. a Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. Management of Chronic Insomnia Disorder in Adults: A Clinical Practice Guideline From the American College of Physicians. *Annals of internal medicine*. 2016, 165(2), 125-133.
- RAČANSKÁ, E. Špecifiká farmakoterapie insomnie v staršom veku. *Praktické lekárnictvo*. 2014, 4(1), 9-11.
- REDDY, O.C. a VAN DER WERF, Y.D. The Sleeping Brain: Harnessing the Power of the Glymphatic System through Lifestyle Choices. *Brain Sci*. 2020, 10(11), 868.
- RECHFSCHAFFEN, A., GILLILAND, M.A., BERGMAN, B.M. a kol. Physiological correlates of prolonged sleep deprivation in rats. *Science*, 1983, 221(4606), 182-184.
- RECHTSCHAFFEN, A. a KALES, A. *Manual of standardized terminology, techniques and scoring system for sleep stages of human subjects*. NIH Publication no. 204. Washington, D.C.: United States Government Printing Office, 1968, s. 2-11.
- ROTH, T., DAUVILLIERS, Y., GUINTA, D. a kol. Effect of sodium oxybate on disrupted nighttime sleep in patients with narcolepsy. *J Sleep Res*. 2017, 26(4), 407-414.
- SACK, R.L., HUGHES, R.J., EDGAR, D.M. a kol. Sleep-promoting effects of melatonin: at what dose, under what conditions, and by what mechanisms? *Sleep*. 1997, 20(10), 908.
- SAKURAI, T., AMEMIYA, A., ISHII, M. a kol. Orexins and orexin receptors: a family of hypothalamic neuropeptides and G-protein-coupled receptors that regulate feeding behavior. *Cell*. 1998, 92(4), 573-585.

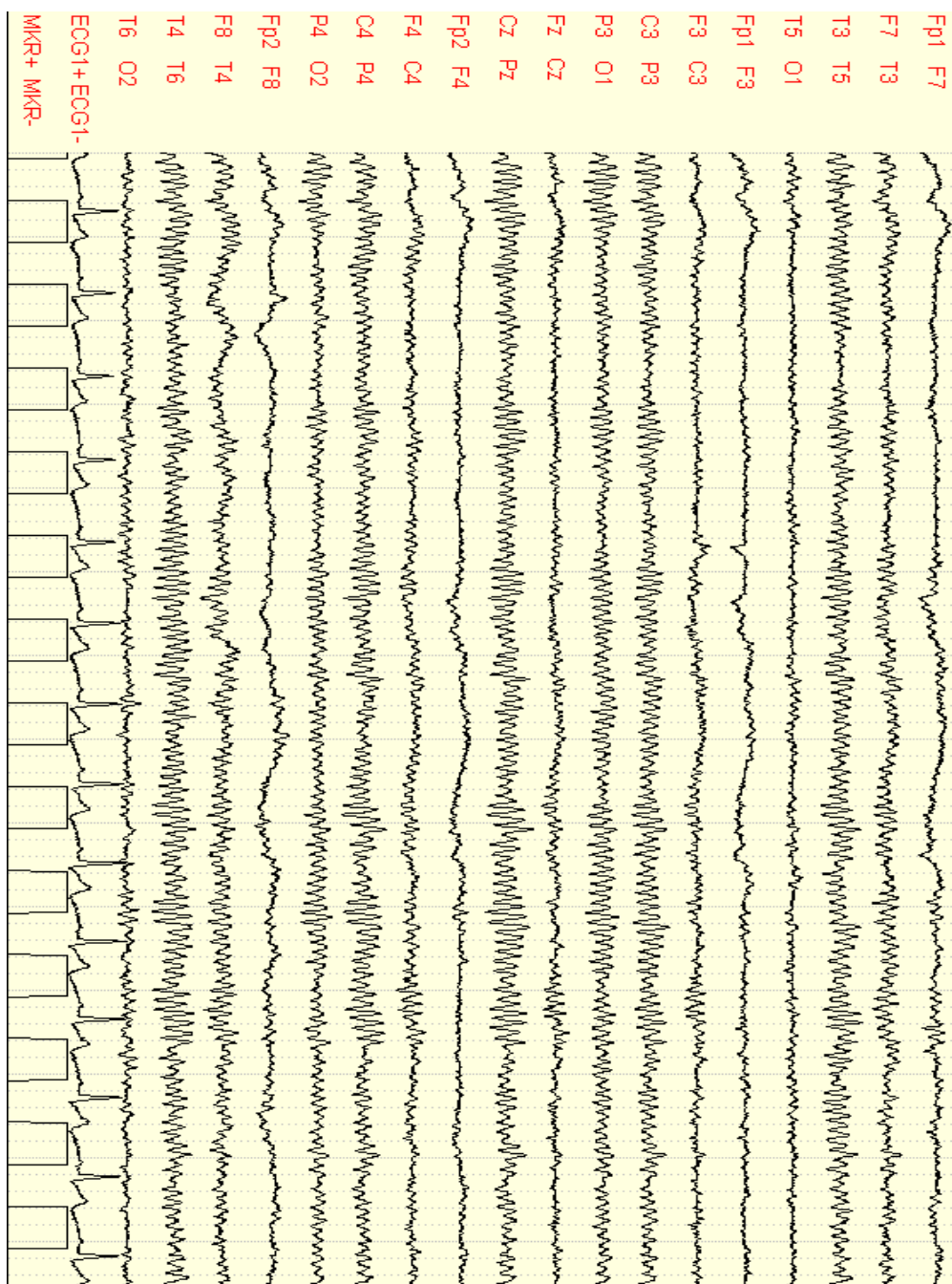
- SCAMMELL, T.E., ESTABROOKE, I.V., MCCARTHY, M.T. a kol. Hypothalamic arousal regions are activated during modafinil-induced wakefulness. *J Neurosci.* 2000, 20(22), 8620-8628.
- SERIADE, M., DATTA, S., PARE, D. a kol. Neuronal activities in brainstem cholinergic nuclei related to tonic activation process in thalamocortical systems. *J Neurosci.* 1990, 10(8), 2541-2559.
- SILVANI, A. a DAMPNEY, R.A. Central control of cardiovascular function during sleep. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2013, 305(12), H1683-H1692.
- SIEGEL, J.M. Narcolepsy: a key role for hypocretins (orexins). *Cell.* 1998, 98(4), 409-412.
- SCHENCK, C., BUNDLIE, S.R. a MAHOWALD, M.W. REM behavior disorder (RBD): delayed emergence of parkinsonism and/or dementia in 65 or older men initially diagnosed with idiopathic RBD, and analysis of the minimum and maximum tonic and/or phasic electromyographic abnormalities found during REM sleep. *Sleep.* 2003, 26 (Suppl), A316.
- SPIEDEL, V., PURRUCKER, J.C. a KLOBUČNÍKOVÁ, K. Manifestation of intracranial lesions at high altitude: Case report and review of the literature. *High Altitude Medicine & Biology.* 2021, 22(1), 87-89.
- ŠIARNIK, P., KLOBUČNÍKOVÁ, K., ŠURDA, P., PUTALA, M., ŠUTOVSKÝ, S., KOLLÁR, B. a TURČÁNI, P. Excessive Daytime Sleepiness in Acute Ischemic Stroke: Association with Restless Legs Syndrome, Diabetes Mellitus, Obesity, and Sleep-Disordered Breathing. *J Clin Sleep Med.* 2018, 14(1), 95-100.
- ŠONKA, K. a NEVŠÍMALOVÁ, S. Melatonin známe 50 let. Co o něm víme a jak jej můžeme použít? *Neurológia pre prax.* 2008, 9(2), 96-98.
- ŠULC, P. Využití dotazníku v diagnostice obštrukční spánkové apnoe. *Cor et Vasa.* 2020, 62(1), 44-49.
- ŠVESTKA, J. Hypnotika. In: HOSCHL, C., LIBIGER, J., ŠVESTKA, J. *Psychiatrie*, Praha: Tigris, 2002, s. 732-736. ISBN 80-900130-1-5.
- TASHIRO, T., KANBAYASHI, T., LILIMA, S. a kol. An epidemiological study of narcolepsy in Japanese. *J Sleep Res.* 1992, 1, 228.
- THE INTERNATIONAL RESTLESS LEGS SYNDROME STUDY GROUP. Validation of the International Restless Legs Syndrome Study Group Rating Scale for restless legs syndrome. *Sleep Med.* 2003, 4(2), 121-132.
- TORDJMAN, S., CHOKRON, S., DELORME, R. a kol. Melatonin: Pharmacology, Functions and Therapeutic Benefits. *Curr Neuropsychopharmacol.* 2017, 15(3), 434-443.

- TRAUER, J.M., QIAN, M.Y., DOYLE, J.S. a kol. Cognitive Behavioral Therapy for Chronic Insomnia: A Systematic Review and Meta-analysis. *Annals of internal medicine*. 2015, 163(3), 191-204.
- TURNER, R.E.F., GATTERER, H., FALLA, M. a LAWLEY, J.S. High-altitude cerebral edema: its own entity or end-stage acute mountain sickness? *J Appl Physiol*. 2021, 131(1), 313-325.
- USUI, A., KITAHARA, Y., MATSUSHITA, Y. a kol. Do you perform the multiple sleep latency test according to the guidelines? A case with multiple sleep onset REM periods. *Sleep and Biological Rhythms*. 2008, 6(1), 53-55.
- VANTOMME, G., OSORIO-FORERO, A., LÜTHI, A. a FERNANDEZ, L.M.J. Regulation of Local Sleep by the Thalamic Reticular Nucleus. *Front Neurosci*. 2019, 13, s. 576.
- WALTERS, A.S, ALDRICH, M.S., ALLEN, R. a kol. Toward a better definition of the restless legs syndrome. *Mov. Disord*. 1995, 10(5), 634-642.
- WALTERS, A.S., FRAUSCHER, B., ALLEN, R. a kol. MDS Committee on Rating Scales. Review of diagnostic Instruments for the restless legs syndrome/Willis-Ekbom Disease (RLS/WED): critique and recommendations. *J Clin Sleep Med*. 2014, 10(12), 1343-1349.
- XIE, L., KANG, H., XU, Q. a kol. Sleep drives metabolite clearance from the adult brain. *Science*. 2013, 342(6156), 373-377.
- XYREM INTERNATIONAL STUDY GROUP. Further evidence supporting the use of sodium oxybate for the treatment of cataplexy: a double-blind, placebo-controlled study in 228 patients, *Sleep Medicine*. 2005, s. 6415-6421.
- YAPRAK, M., ALTUN, A., VARDAR, A. a kol. Decreased nocturnal synthesis of melatonin in patients with coronary artery disease. *Int J Cardiol*. 2003, 89(1), 103-107.
- YOUNG, T., PEPPARD, P.E. a GOTTLIEB, D.J. Epidemiology of obstructive sleep apnea: a population health perspective. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002, 165(9), 1217-1239.
- ZACCARO, A., PIARULLI, A., LAURINO, M. a kol. How Breath-Control Can Change Your Life: A Systematic Review on Psycho-Physiological Correlates of Slow Breathing. *Front Hum Neurosci*. 2018, 12, s. 353.
- ZOCCOLI, G. a AMICI, R. Sleep and autonomic nervous system. *Current Opinion in Physiology*. 2020, (15), 128-133.

PRÍLOHY

Príloha č.1 - EEG záznam - bdely stav. Prítomná základná aktivita v pásme alfa, frekvencie okolo 10 Hz, amplitúdy do 40 uV.

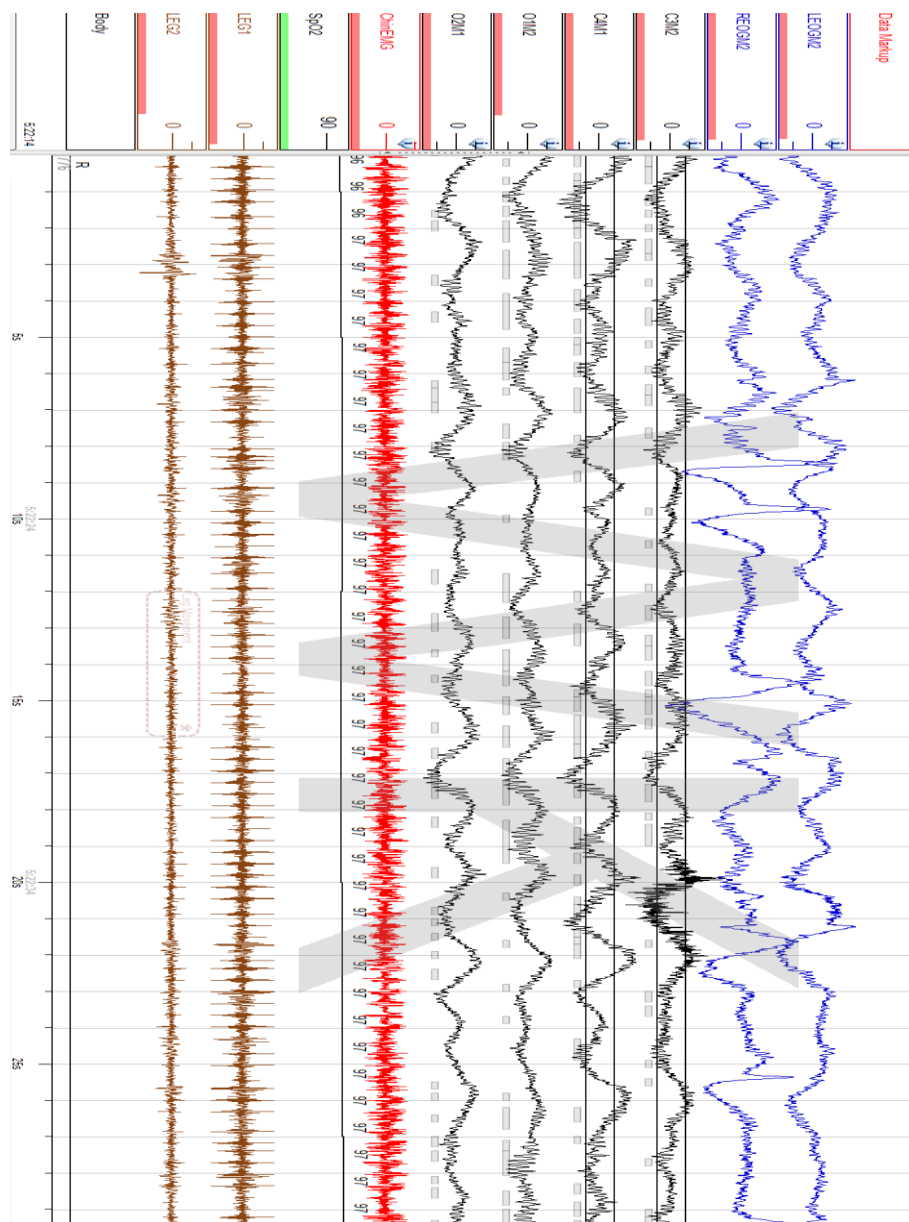
Zdroj: I. neurologická klinika LFUK a UNB.



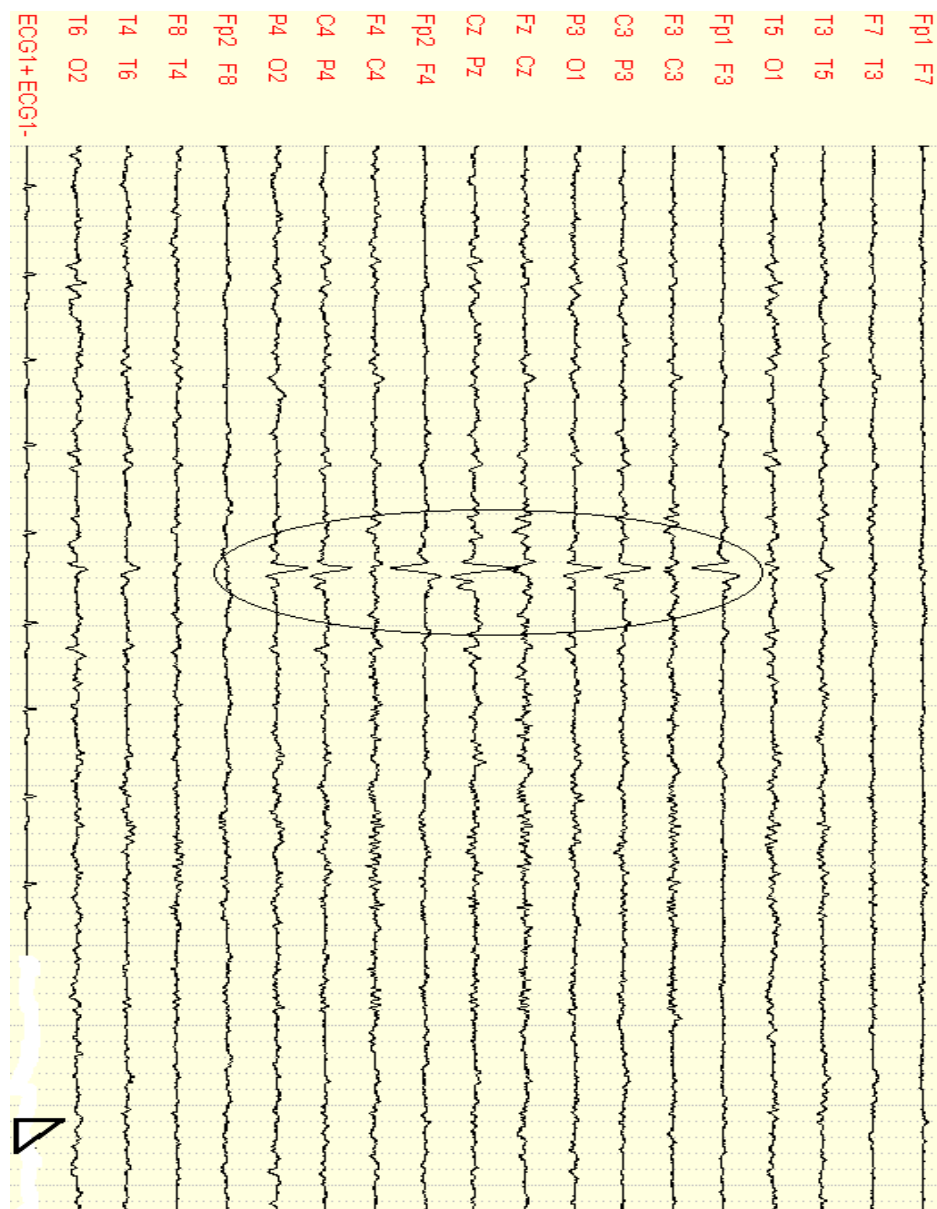
Príloha č.2 - PSG záznam - bdely stav. V EEG je pri zatvorených prítomná aktivita v pásme alfa frekvencie 8-9 Hz.

Skratky: LEO, REO - elektrookulogram, C3M2, C4M1, O1M2, O2M1 – EEG zvody, ChinEMG – EMG svalov brady, SpO2 – saturácia kyslíka, LEG1, LEG2 – EMG m.tibialis anterior, Body – poloha tela (R – na pravom boku).

Zdroj: I. neurologická klinika LFUK a UNB.

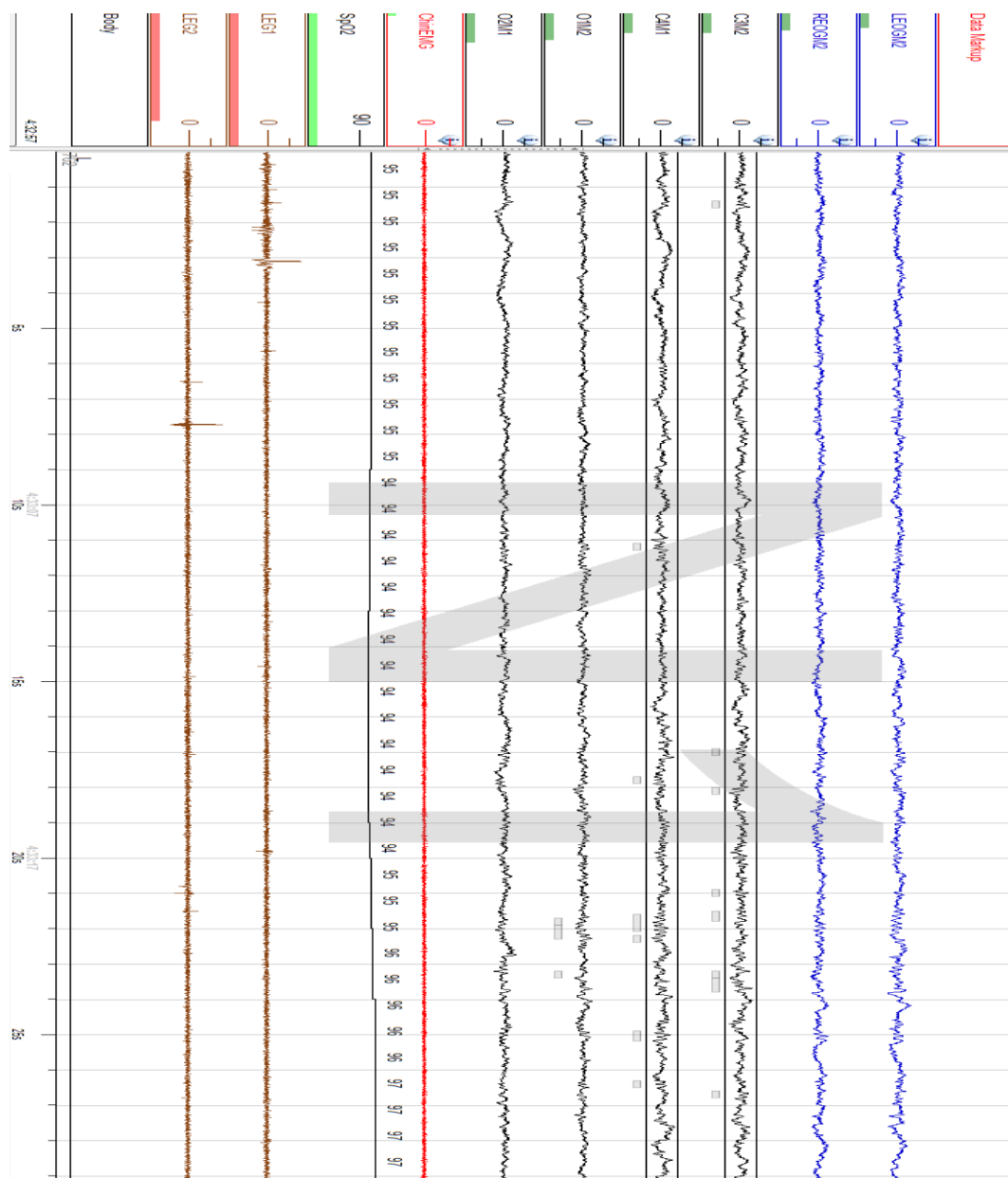


Príloha č.3 - Spánok N1 v EEG. Prítomná generalizovaná menej pravidelná aktivita frekvencie 7-8 Hz nízkej amplitúdy s disperznou prímiesou pomalších vln v pásme théta. V strednej čiare vyznačené vertexové ostré vlny.
Zdroj: I. neurologická klinika LFUK a UNB.

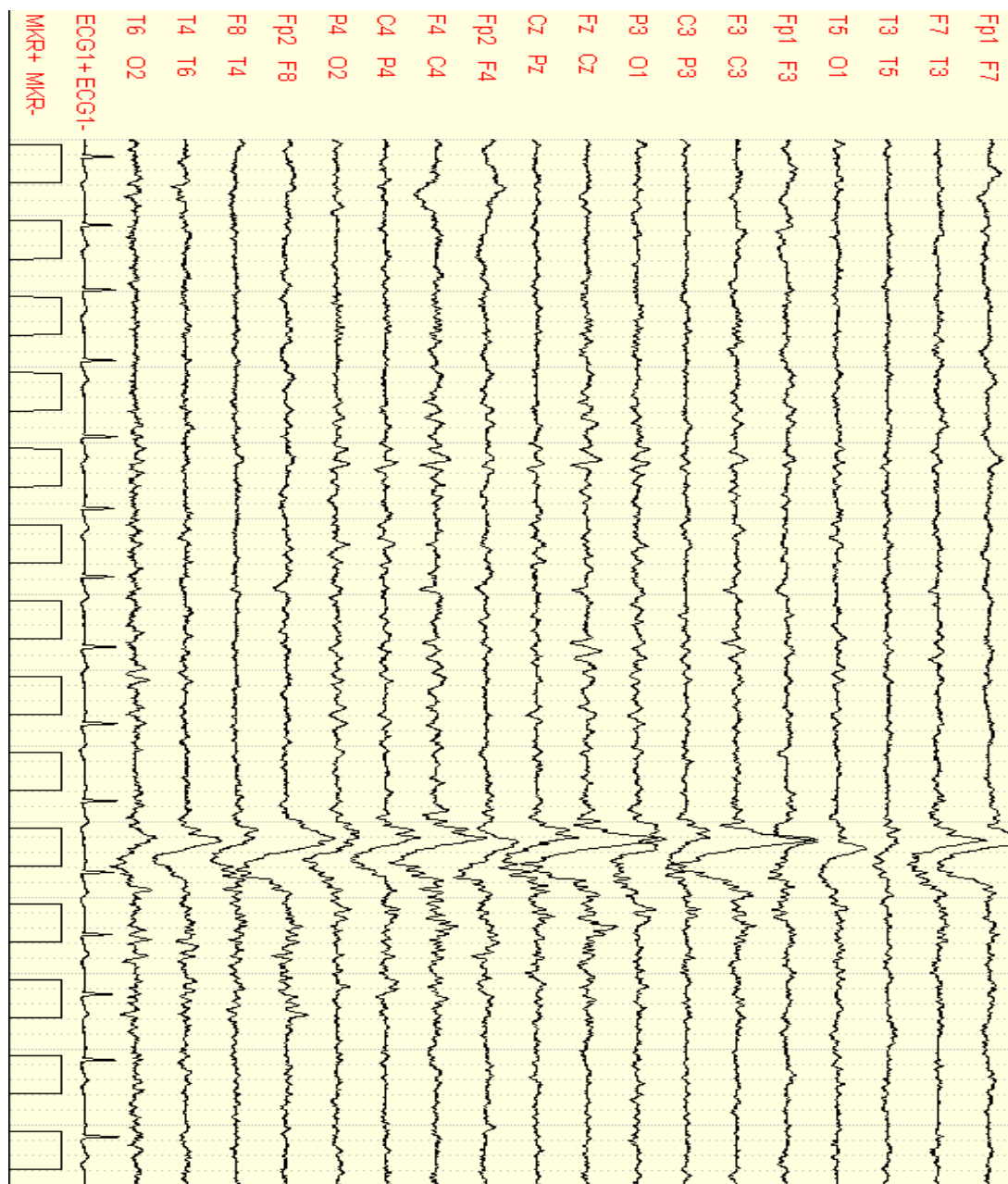


Príloha č.4 - Spánok N1 v PSG. V EEG je aktivita frekvencie 6-7 Hz, nízkej amplitúdy. Skratky: LEO, REO - elektrookulogram, C3M2,C4M1, O1M2, O2M1 – EEG zvody, ChinEMG – EMG svalov brady, SpO2 – saturácia kyslíka, LEG1, LEG2 – EMG m.tibialis anterior, Body – poloha tela (L – na ľavom boku).

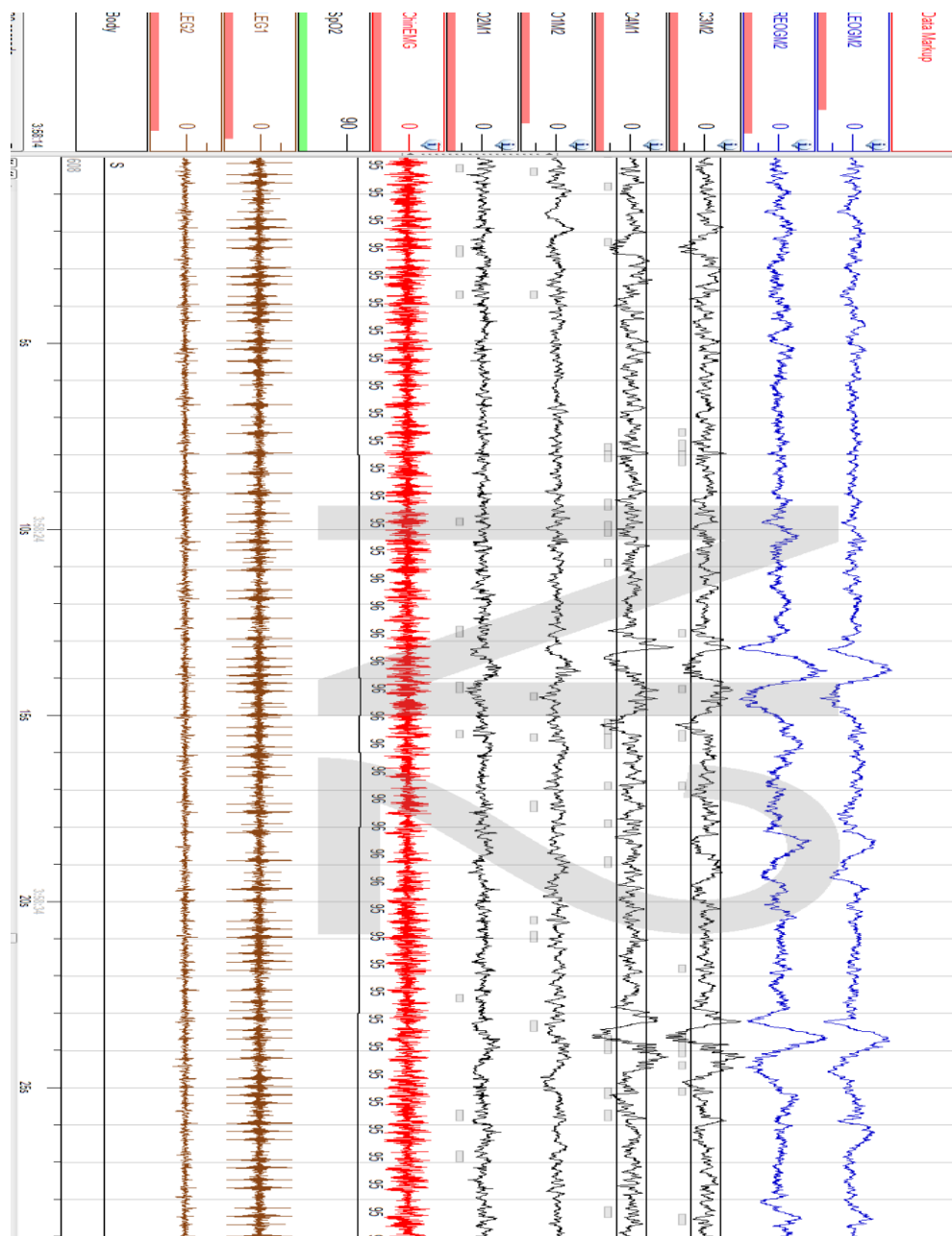
Zdroj: I. neurologická klinika LFUK a UNB.



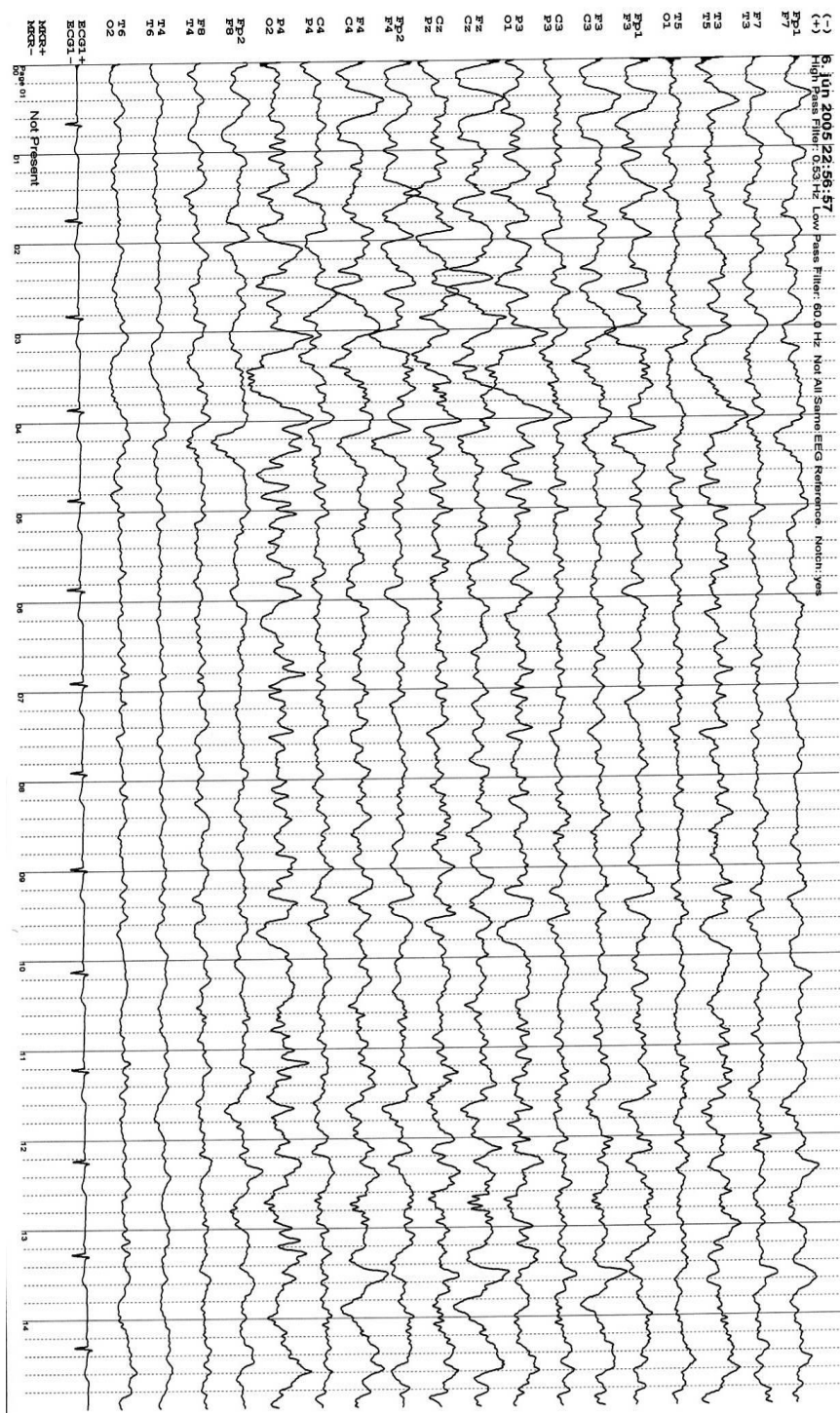
Príloha č.5 – Spánok N2 v EEG zázname. EEG aktivita je prevažne v pásme théta frekvencie 4-7 Hz. Prítomný K-komplex nasledovaný spánkovým vretienkom - generalizovaná ostrá bifázická pomalá vlna vysokej amplitúdy nasledovaná skupinkou vln rýchlej frekvencie 12-14 Hz. Zdroj: I. neurologická klinika LFUK a UNB.



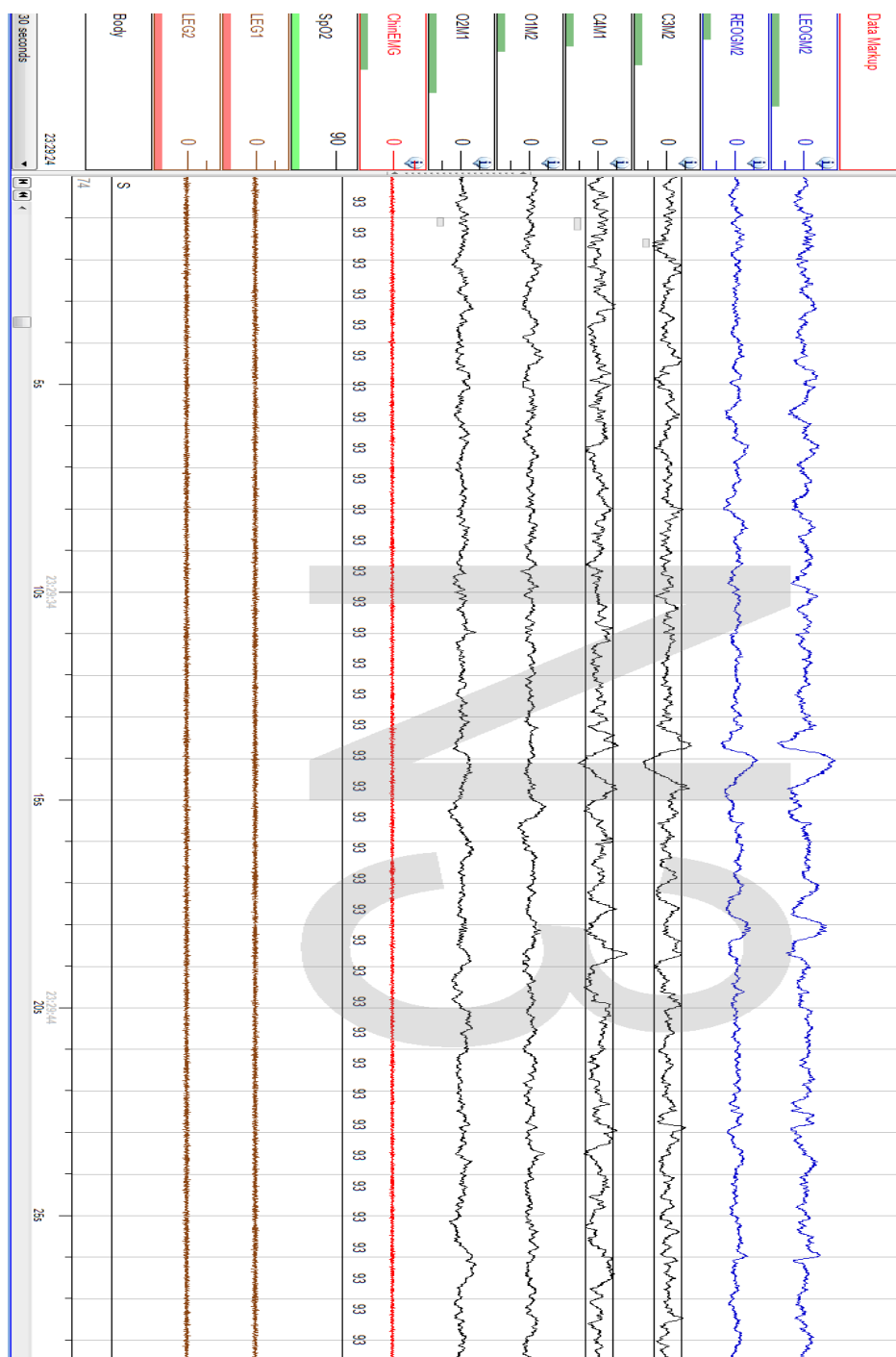
Príloha č.6 - Spánok N2 spánok v PSG. V EEG aktivita prevažne v pásme théta frekvencie 4-7 Hz. Typické sú spánkové vretienka (aktivita sigma), K-komplexy
 Skratky: LEO, REO - elektrookulogram, C3M2,C4M1, O1M2, O2M1 – EEG zvody,
 ChinEMG – EMG svalov brady, SpO2 – saturácia kyslíka, LEG1, LEG2 – EMG y m.tibialis
 anterior, Body – poloha tela (S – supine).
 Zdroj: I. neurologická klinika LFUK a UNB.



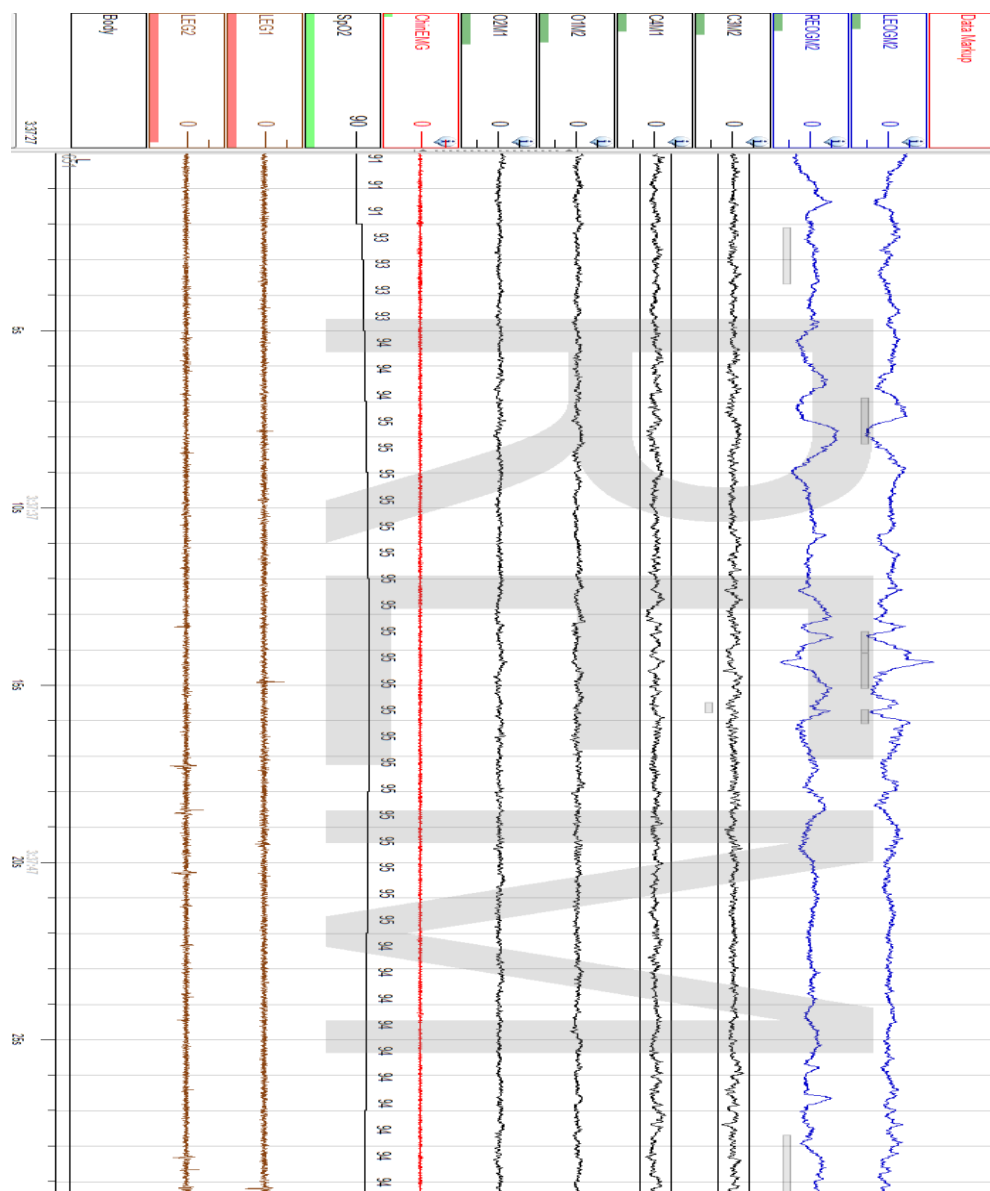
Príloha č.7 - Spánok N3 v EEG. Prevládajú delta vlny frekvencie 2 Hz s amplitúdou minimálne 75 uV. Zdroj: I. neurologická klinika LFUK a UNB.



Príloha č.8 - Spánok N3 v PSG zázname. Viac než 20% epochy tvorí pomalá delta EEG aktivita frekvencie 0,5-2 Hz amplitúdy viac než 75 uV.
 Skratky: LEO, REO - elektrookulogram, C3M2,C4M1, O1M2, O2M1 – EEG, ChinEMG – EMG svalov brady, SpO2 – saturácia kyslíka, LEG1, LEG2 – EMG m.tibialis anterior, Body – poloha tela (S – supine). Zdroj: I. neurologická klinika LFUK a UNB.



Príloha č.9 - REM spánok v PSG zázname. V EEG je prítomná desynchronizovaná aktivita, v EOG očné bulby vykonávajú nepravidelné, rýchle, konjugované pohyby (REMs), v EMG svalov brady nie je prítomná žiadna tonická aktivita (v EMG nízka amplitúda).
Skratky: LEO, REO - elektrookulogram, C3M2, C4M1, O1M2, O2M1 – EEG, ChinEMG – EMG svalov brady, SpO2 – saturácia kyslíka, LEG1, LEG2 – EMG z m.tibialis anterior, Body – poloha tela (S – supine). Zdroj: I. neurologická klinika LFUK a UNB.



Príloha č.10 - Spánkový denník na 31 dní
(vyplňajte denne hodiny, kedy ste spali)

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24
1																								
2																								
3																								
4																								
5																								
6																								
7																								
8																								
9																								
10																								
11																								
12																								
13																								
14																								
15																								
16																								
17																								
18																								
19																								
20																								
21																								
22																								
23																								
24																								
25																								
26																								
27																								
28																								
29																								
30																								
31																								

Príloha č.11. Nočná pulzoximetria - výstupné dáta.

Nález je priekazný pre spánkové apnoe s indexom respiračných udalostí 47,3/hod. so závažnými desaturáciami a pulzovou osciláciou. Zdroj: I. neurologická klinika LFUK a UNB.

Recording Date: 04 October 2021 Time: 19:35:53 Duration: 10:24:36 Analyzed: 10:24:36

Comments:

Data storage rate of 4 seconds every sample.

Event Data	SpO2	Pulse	%SpO2 Level	Events	Below(%)	Time(%)
Total Events	492	1	99 - 95	0	100	100.0
Time In Events (min)	202.7	0.2	94 - 90	58	95	93.6
Avg. Event Dur. (sec)	24.7	12.0	89 - 85	307	90	44.6
Index (1/hr)	47.3	0.1	84 - 80	92	85	5.6
% Artifact	0.1	0.1	79 - 75	28	80	1.4
Adjusted Index (1/hr)	47.3	0.1	74 - 70	4	75	0.3
%SpO2 Data			69 - 65	3	70	0.1
Basal SpO2(%)	90.5		64 - 60	0	65	0.0
Time (min) < 88%	98.3		59 - 55	0	60	0.0
Events < 88%	319		54 - 50	0	55	0.0
Max Single Time < 88%	112 sec at 00:30:25		49 - 45	0	50	0.0
Minimum SpO2 (%)	66		44 - 40	0	45	0.0
Avg. Low SpO2 (%)	85.9		39 - 35	0	40	0.0
Avg. Low SpO2 < 88%	84.1		34 - 30	0	35	0.0
Pulse Data						
Avg. Pulse Rate(bpm)	71.8					
Low Pulse Rate (bpm)	60					

Analysis Parameters

Desaturation Event: drop in SpO2 by at least 4% for a minimum duration of 10 seconds.

Pulse Event: Change in rate by at least 6 bpm for a minimum duration of 8 seconds.

Graphic Summary

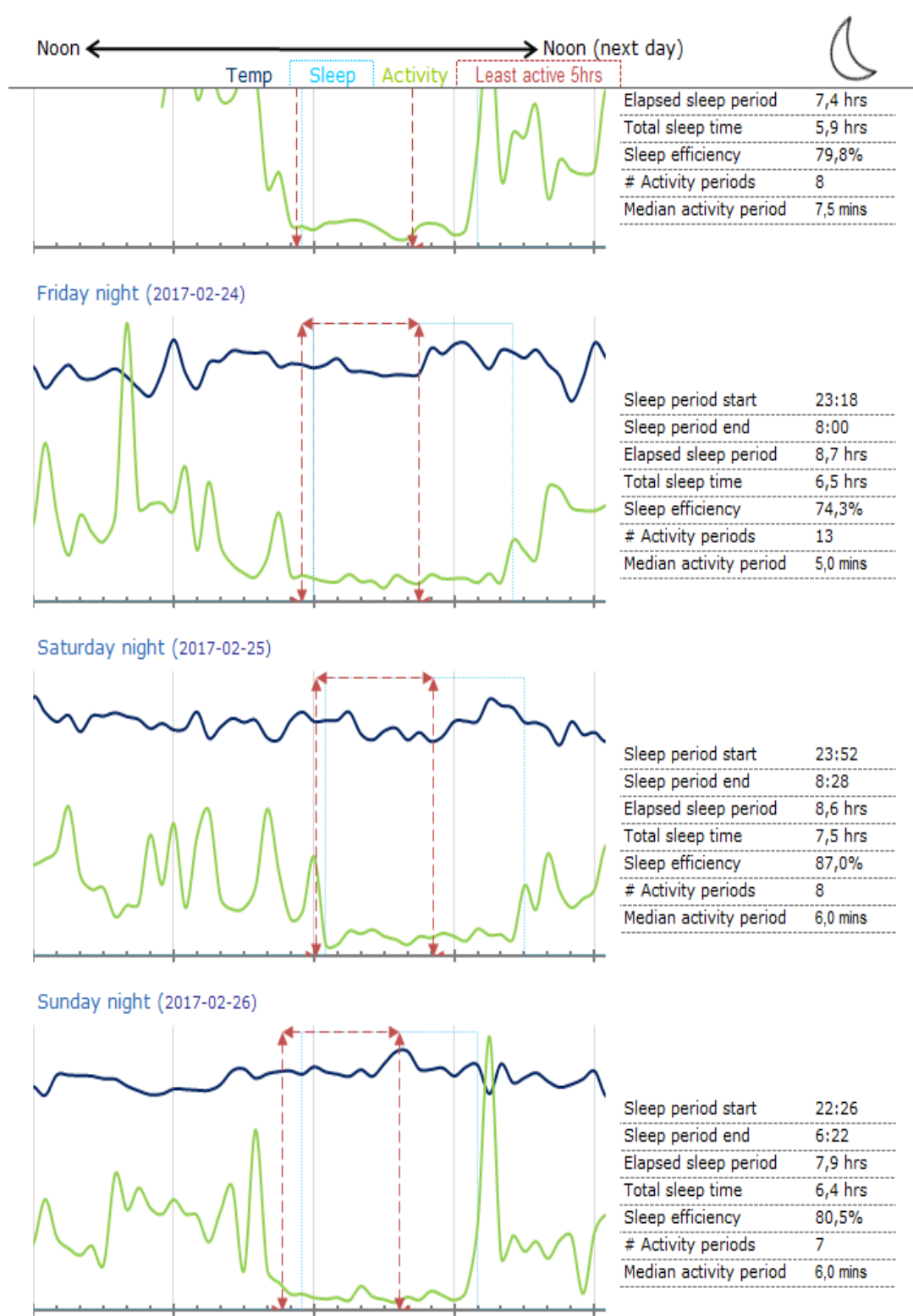
SpO2 (10 % per division)



Pulse Rate (10 BPM per division)



Príloha č.12. Aktigrafia - výstupné dáta. Na základe registrácie pohybovej aktivity je zobrazený priebeh cyklu spánok / bdenie.
Zdroj: I. neurologická klinika LFUK a UNB.



PITTSBURGHSKÝ INDEX KVALITY SPÁNKU (PSQI)

Návod na vyplnenie:

Nasledujúce otázky sa týkajú vašich bežných spánkových zvyklostí a to len v priebehu ostatného mesiaca. Vaše odpovede by mali byť čo najpresnejšie a mali by sa vzťahovať k väčšine dní a nocí uplynulých dvoch týždňov. Odpovedzte prosím na všetky otázky.

V priebehu ostatného mesiaca:

1. Kedy ste si chodievali zvyčajne ľahnúť?
2. Ako dlho (v minútach) trvalo, kým ste zaspali?
3. Kedy ste zvyčajne ráno vstávali?
4. A. Koľko hodín ste zvyčajne cez noc skutočne spali?
- B. Koľko hodín ste zvyčajne strávili v posteli?

5. Ako často ste v priebehu ostatného mesiaca zle spali z dôvodu, že...	V priebehu mesiaca ani raz (0)	Menej ako raz za týždeň (1)	Raz alebo dvakrát za týždeň (2)	Tri a viackrát za týždeň (3)
A: ...ste nemohli do 30 minút zaspať?				
B: ...ste sa v noci alebo skoro ráno prebudili?				
C: ...ste museli vstať a ísť na WC?				
D: ...sa vám ťažko dýchalo?				
E: ...ste kašľali alebo hlasno chrápali?				
F: ...vám bola zima?				
G: ...vám bolo teplo?				
H: ...ste mali zlé sny?				
I: ...ste mali bolesti?				
J: ...iné dôvody? Prosím opíšte a udajte ako často kvôli nim zle spíte				
6. Ako často ste v priebehu ostatného mesiaca užili lieky na spanie (predpísané od lekára alebo voľne predajné)?				
7. Ako často ste v priebehu ostatného mesiaca mali ťažkosti nezaspať, napr. pri šoférovaní, jedení alebo spoločenských aktivitách?				
8. Mali ste v priebehu ostatného mesiaca problémy vykonávať bežné denné úlohy s dostatočnou energiou?				
9. Ako by ste celkovo zhodnotili kvalitu vášho spánku v priebehu ostatného mesiaca?	Veľmi dobrá (0)	Celkom dobrá (1)	Dost' zlá (2)	Veľmi zlá (3)

PITTSBURGHSKÝ INDEX KVALITY SPÁNKU (PSQI)

Vyhodnotenie

Komponent 1	skóre „9“	
Komponent 2	skóre „2“ (<15min (0), 16-30min (1), 31-60min (2), >60min (3)) + skóre „5a“ . Ak je ich súčet 0=0, 1-2=1, 3-4=2, 5-6=3	
Komponent 3	skóre „4a“ (>7 (0), 6-7 (1), 5-6 (2), <5 (3))	
Komponent 4	(celkový počet hodín spánku) / (celkový počet hodín v posteli) x 100 >85%=0, 75%-84%=1, 65%-74%=2, <65%=3	
Komponent 5	súčet skóre „5b až 5j“ (0=0, 1-9=1, 10-18=2, 19-27=3)	
Komponent 6	skóre „6“	
Komponent 7	skóre „7“ + skóre „8“ (0=0, 1-2=1, 3-4=2, 5-6=3)	

Súčet

Celkové skóre 5 alebo vyššie poukazuje na nekvalitný spánok.

Podľa Buysse, DJ., Reynolds, CF., Monk, TH., a kol , 1991.

Príloha č.14.

EPWORTHSKÁ ŠKÁLA SPAVOSTI (ESS)

Aká je pravdepodobnosť, že budete driemať alebo zaspíte pri nasledujúcich bežných denných aktivitách? Situácie sa týkajú poslednej doby.

Pravdepodobnosť, že zaspím...

	Situácia	Nikdy nezaspím, nie som ospalý/á	Malá	Stredne vysoká	Vysoká
1	Sedenie a čítanie	0	1	2	3
2	Pozeranie televízie	0	1	2	3
3	Sedenie v pokoji na verejnom mieste (napr. v parku, v divadle, na stretnutí)	0	1	2	3
4	Cesta autom viac ako hodinu bez prestávky ako spolujazdec	0	1	2	3
5	Popoludňajší odpočinok v ľahu	0	1	2	3
6	V sede počas rozhovoru s druhou osobou	0	1	2	3
7	Sedenie v pokoji po obede, bez konzumácie alkoholu	0	1	2	3
8	V aute počas niekoľkominútového státia v premávke (napr. čakanie na semafore)	0	1	2	3

Súčet bodov

.....

Podľa: Johns, 1991.

SYNDRÓM NEPOKOJNÝCH NÔH

Stáva sa Vám, že pocitujete v nohách (alebo v rukách) nepríjemné vnemy (svrbenie, pálenie, mravčenie)? Mávate kŕče a bolesti v končatinách alebo pocit „lozenia hmyzu“ pod kožou či pocit „husacej kože“? Sú tieto vnemy a pocity ťažko slovne opísateľné?	áno	nie
Pocitujete nepokoj (prevažne v nohách), ktorý Vás núti k chôdzi ? Mávate v posteli nutkanie neustále meniť polohu, pohybovať končatinami alebo si ich masírovať?	áno	nie
Zhoršujú sa Vaše ťažkosti v pokoji (keď dlhšie ležíte alebo sedíte) a zmierňujú sa aspoň čiastočne aktivitou?	áno	nie
Zhoršujú sa Vaše ťažkosti vždy večer a v noci ?	áno	nie

(Zdroj - The International Restless Legs Syndrome Study Group, 1995)

V prípade, ak pacient pozitívne zodpovie na všetky 4 otázky, má syndróm nepokojných nôh. Následne je vhodné kvantifikovať závažnosť nálezu pomocou medzinárodnej škály RLS.

MEDZINÁRODNÁ ŠKÁLA RLS

- 1. Ako závažné sú Vaše nepríjemné pocity/mravenčenie,brnenie/ v končatinách súvisiace so syndrómom nepokojných nôh /RLS/?**
4-veľmi závažné
3-závažné
2-stredné
1-mierne
0-žiadne
- 2. Ako závažné je Vaše nutkanie k pohybu /motorický neklud/ v dôsledku RLS?**
4-veľmi závažné
3-závažné
2-stredné
1-mierne
0-žiadne

- 3. Ako sa zmiernia Vaše nepríjemné pocity v končatinách súvisiace s RLS pri chôdzi?**
4-vôbec nie-žiadna úľava
3-mierna úľava
2-značná úľava
1-obtiaže úplne alebo takmer úplne vymiznú
0-žiadne obtiaže
- 4. Ako závažné sú Vaše poruchy spánku v dôsledku RLS?**
4-veľmi závažné
3-závažné
2-stredné
1-mierne
0-spánok nenarušený
- 5. Ako závažné je Vaše vyčerpanie či únava v dôsledku obtiaží spojených s RLS?**
4-veľmi závažné vyčerpanie/únava/
3-závažné vyčerpanie/únava/
2-stredné vyčerpanie/únava/
1-mierne vyčerpanie/únava/
0-žiadne vyčerpanie/únava/
- 6. Za ako závažný celkovo považujete Váš RLS?**
4-veľmi závažný
3-závažný
2-stredný
1-mierny
0-žiadne obtiaže
- 7. Ako často máte obtiaže spôsobené RLS?**
4- 6-7 dní v týždni=veľmi závažné
3- 4-5 dní v týždni
2- 2-3 dni v týždni
1- najviac 1 deň v týždni=mierne
0- žiadne obtiaže
- 8. Ako dlho trvajú a ako závažné sú Vaše príznaky RLS priemerne počas dňa?**
4- 8 hodín a viac počas 24 h.=veľmi závažné
3- 3-8 hodín počas 24 h.=závažné
2- 1-3 hodiny počas 24 h.=stredné
1- menej ako hodinu počas 24 h.=mierne
0- žiadne obtiaže

9. Do akej miery Vaše obtiaže spôsobené RLS ovplyvňujú Vaše bežné denné aktivity, t.j.Váš osobný,rodinný a spoločenský život, zamestnanie, starostlivosť o domácnosť atď’?

4-veľmi závažné

3-závažné

2-stredné

1-mierne

0-žiadny vplyv

10. Ako ovplyvňuje RLS Vašu celkovú psychickú pohodu a Váš pocit celkového zdravia? Cítite sa napr. mrzutý, nahnevaný, sklesnutý, podráždený, depresívny alebo úzkostlivý?

4-veľmi závažné

3-závažné

2-stredné

1-mierne

0-žiadny vplyv

Počet bodov:

(mierne 1-10, stredne 11-20, ťažké 21-30, veľmi ťažké 31-40b)

Zdroj: Walters, A. S., Aldrich, M. S., Allen, R., Ancoli-Israel, S., Buchholz, D., Chokroverty, S., Coccagna, G., Earley, C., Ehrenberg, B., Feest, T. G., Hening, W., Kavey, N., Lavigne, G., Lipinski, J., Lugaresi, E., Montagna, P., Montplaisir, J., Mosko, S. S., Oertel, W., Picchietti, D., Pollmächer, T., Shafor, R., Smith, R. C., Telstad, W., Trenkwalder, C., von Scheele, C., Walters, A. S., Ware, J. C. and Zucconi, M. (1995), Toward a better definition of the restless legs syndrome. *Mov. Disord.*, 10: 634–642. doi:10.1002/mds.870100517

Príloha č.16. Dotazník STOP-Bang zameraný na skríning rizika spánkového apnoe.

STOP BANG

Chrápete v spánku? ANO ___ NIE ___

Máte pocit únavy alebo ospalosti cez den? ANO ___ NIE ___

Spozoroval niekto že niekedy v spánku prestanete dýchať? ANO ___ NIE ___

Máte vysoký krvný tlak? ANO ___ NIE ___

Ak výška je: ft. in. 4'10" 5'0" 5'2" 5'4" 5'6" 5'8" 5'10" 6'0" 6'2" 6'4"

A váha > lbs. 167 179 191 204 216 230 250 258 272 287

Ak výška je: cm 147 152 158 163 168 173 178 183 188 193

A váha > kg 75 81 86 92 97 104 113 116 122 129

Vtedy vaše BMI je > 35

Podľa tejto tabuľky je váš BMI >35? ANO ___ NIE ___

Ste starší/staršia než 50 rokov? ANO ___ NIE ___

Koľko máte rokov? _____

Je váš obvod krku viac než 40 cm (15.7 inčov)? ANO ___ NIE ___

Ste muž (nie žena)? ANO ___ NIE ___

Prosíme vás, spočítajte koľko krát ste odpovedali "Ano" na predošlých 8 otázok a napíšte to sem:

--	--	--

Povedal vám niekto v minulosti že máte problem so spánkom (a ak áno) aké problem(y)?

☐ spánková apnoe ☐ porucha cirkadiánneho rytmu

☐ nespavosť ☐ narkolepsia

☐ pravidelné pohyby údov ☐ nepokojné nohy

Iné: _____

Ďakujeme vám!!!

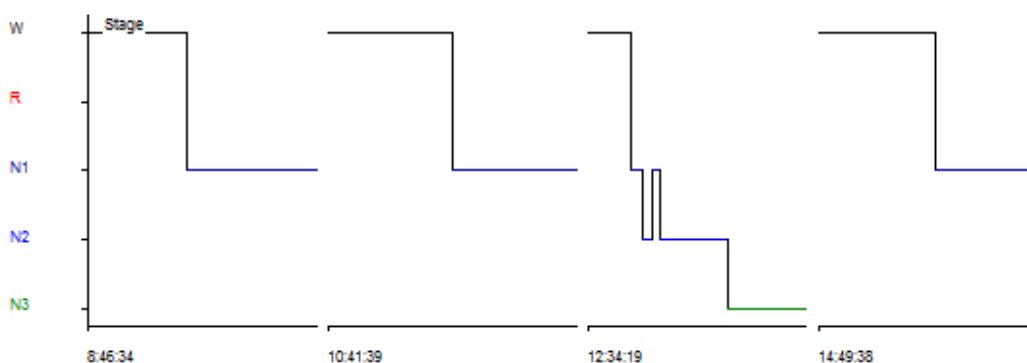
Hodnotenie dotazníka: nízke riziko OSA : „áno“ na 0-2 otázky, stredné riziko OSA: „áno“ na 3-4 otázky, vysoké riziko OSA: „áno“ na 5-8 otázok.
Podľa Chung F a kol., 2016.

Príloha č.17. Test mnohopočetnej latencie spánku – MSLT.

Zobrazené sú 4 záznamy vo forme hypnogramu. V popise sú pri každom zázname uvedené charakteristiky ako čas začiatku záznamu, nástupu spánku, doba záznamu, latencia spánku, latencia REM spánku. Vo výsledku sa uvádza priemerná latencia spánku zo všetkých 4 záznamov. Ak je prítomný REM spánok, uvádza sa počet SOREM (sleep onset REM) a priemerná latencia REM spánku.

Zdroj: archív I.neurologickej kliniky UNB a LFUK.

Hypnograms



Summary



	Acq 1	Acq 2	Acq 3	Acq 4
Lights OFF	8:46:34	10:41:39	12:34:19	14:49:38
Sleep Onset (SO)	9:00:34	10:59:09	12:40:19	15:06:08
Lights ON	9:19:10	11:16:51	13:05:19	15:19:50
Time in Bed	00:32:36	00:35:12	00:31:00	00:30:12
Tot Sleep Time	00:18:36	00:17:42	00:25:00	00:13:42
Sleep latency	00:14:00	00:17:30	00:06:00	00:16:30
REM latency	/	/	/	/



Average sleep latency (4 values) : 00:13:30

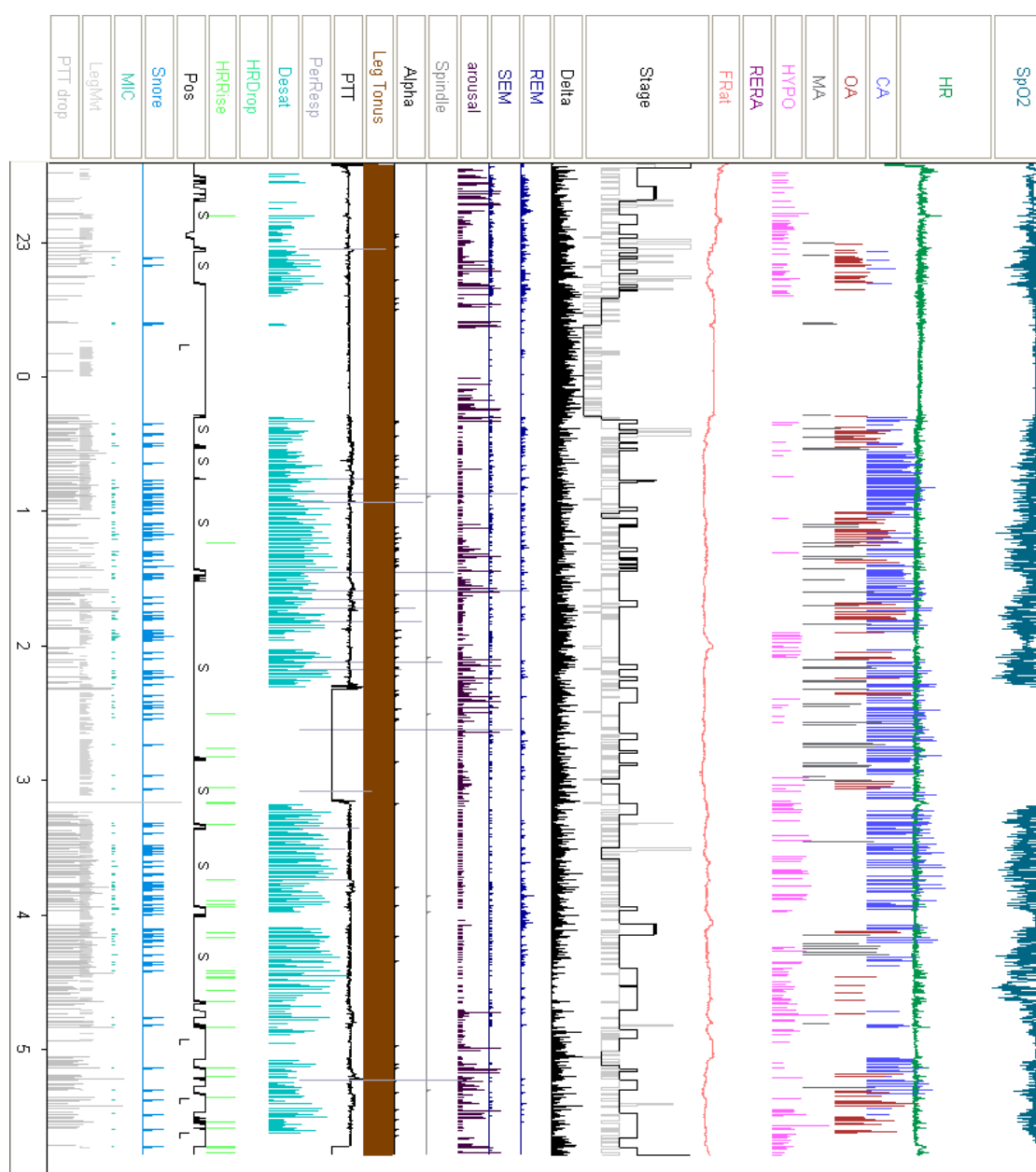
Average REM latency (0 values) : /

Záver: Priemerná latencia spánku 13 min 30 sek., bez SOREM. Nález nie je priekazný pre hypersomniu.

Príloha č.18. Výsledok celonočnej polysomnografie - nález závažného syndrómu spánkového apnoe.

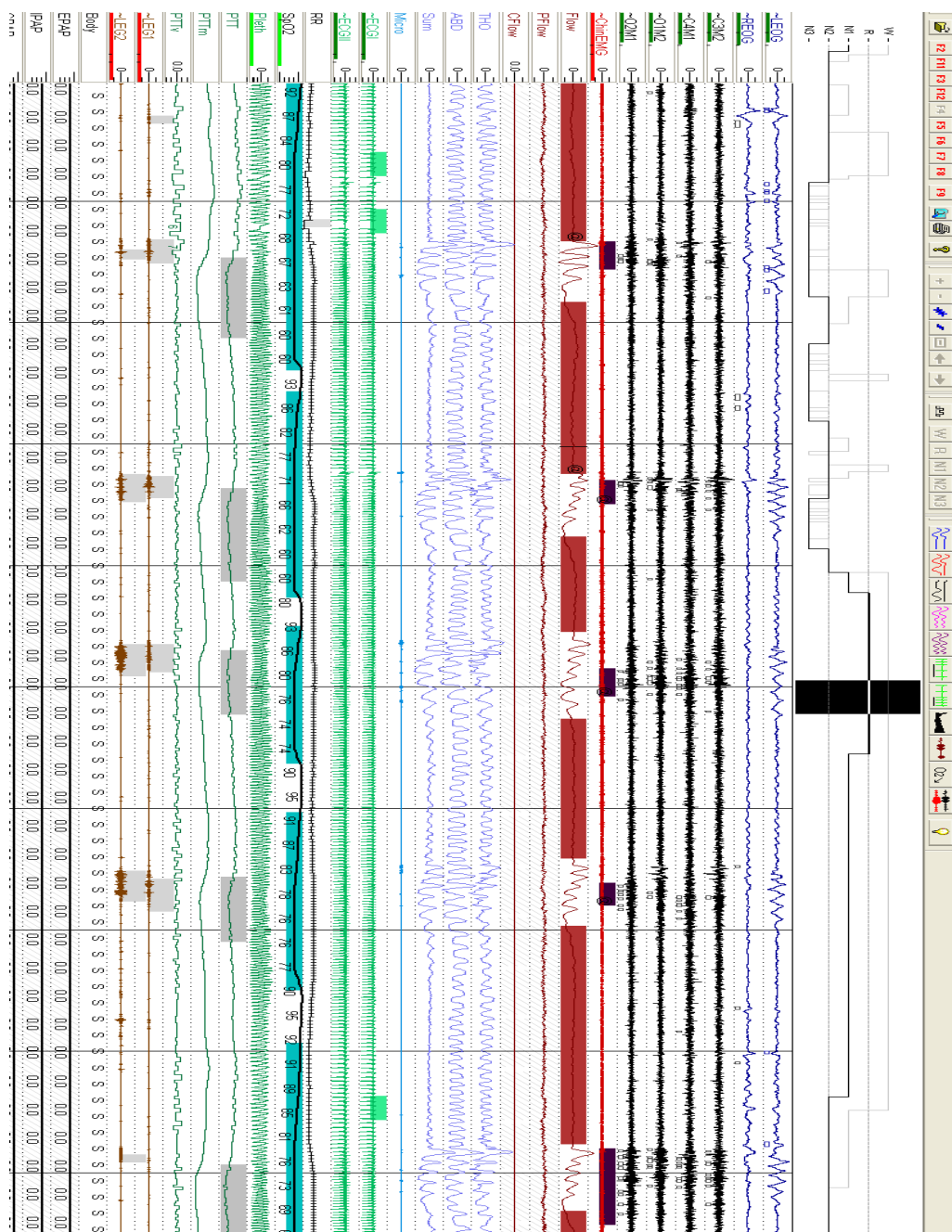
Kanály zhora nadol: SpO2 – saturácia kyslíka (zobrazené desaturácie), HR – pulzová frekvencia, CA – centrálné apnoické pauzy, OA – obštrukčné apnoické pauzy, MA – zmiešané apnoické pauzy, HYPO – hypopnoické pauzy, Stage – hypnogram, Delta + REM – frekvenčná analýza EEG, arousal – mikroprebudenia, Alpha – frekvencia alfa v EEG, Leg Tonus – EMG svalov DK, PTT - pulzný transmisný čas, Desat- desaturácie, HRDrop- bradykardie, Pos – pozícia tela počas spánku, Snore – snoring.

Zdroj: I. neurologická klinika LFUK a UNB.



Príloha č.19 - Obštrukčné apnoické pauzy. Prítomné pauzy v dýchaní pri pretrvávajúcom dychovom úsilí) sprevádzané desaturáciou, mikroarousalom a pohybom dolných končatín. Časové okno 5 minút. V hornej časti hypnogram. LEOG, REOG – okulogram. C3M2, C4M1, O1M2, O2M1 – EEG, ChinEMG – EMG svalov brady. Flow, PFlow, CFlow – prúd vzduchu nosom, THO, ABD, SUM – dýchacie pohyby hrudníka a brucha, Micro – mikrofón, ECG – EKG, SpO2 - saturácia kyslíka v %, PTT- pulzný transmisný čas, LEG1, LEG2 – EMG svalov DK, Body – poloha tela (S – supne), EPAP, IPAP – nastavenie expiračného a inspiračného tlaku pri pretlakovej ventilačnej liečbe.

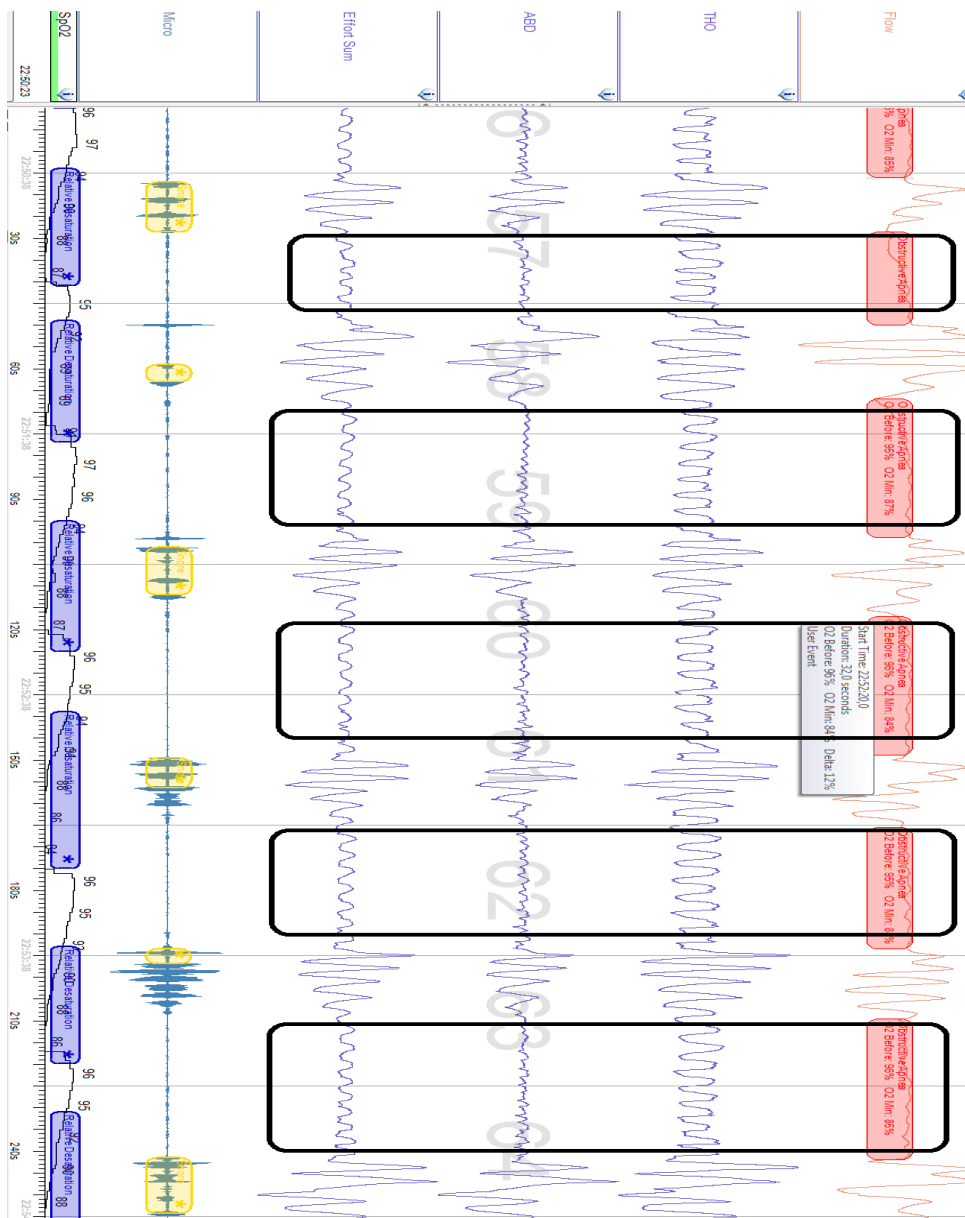
Zdroj: I. neurologická klinika LFUK a UNB.



Príloha č.20 - Obštrukčné apnoické pauzy. Viditeľné prestávky v dýchaní pri pretrvávajúcom dychovom úsilí sprevádzané snoringom a desaturáciou.

Časové okno 4 minúty. Kanály: Flow – prúd vzduchu nosom, THO – pohyby hrudníka, ABD – pohyby brucha, Effort Sum – sumár dýchacích pohybov, Micro – mikrofón, SpO2 – saturácia kyslíka.

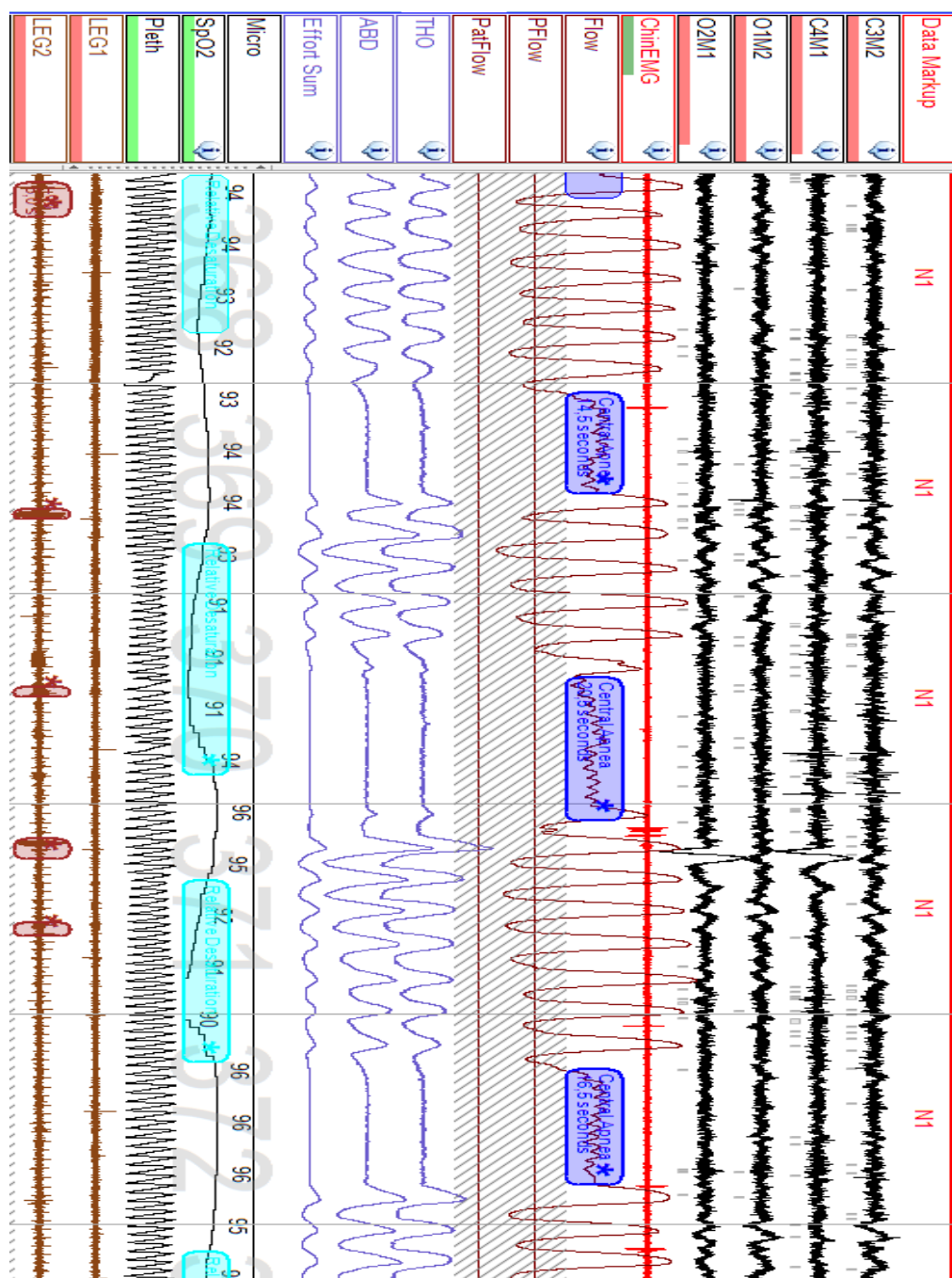
Zdroj: archív I.neurologickej kliniky LFUK.



Príloha č.21. Centrálné apnoické pauzy. Počas apnoe nie sú prítomné dýchacie pohyby, sú sprevádzané desaturáciou.

Kanály zhora nadol: spánkové štádium N1,C3M2 - EEG, C4M1 - EEG, O1M2 - EEG, O2M1 - EEG, ChinEMG. flow - prúd vzduchu, THO a ABD - dýchacie pohyby, Mikrofón - snorign, SpO2 - saturácia kyslíka %, LEG1, LEG2 - EMG y dolných končatín.

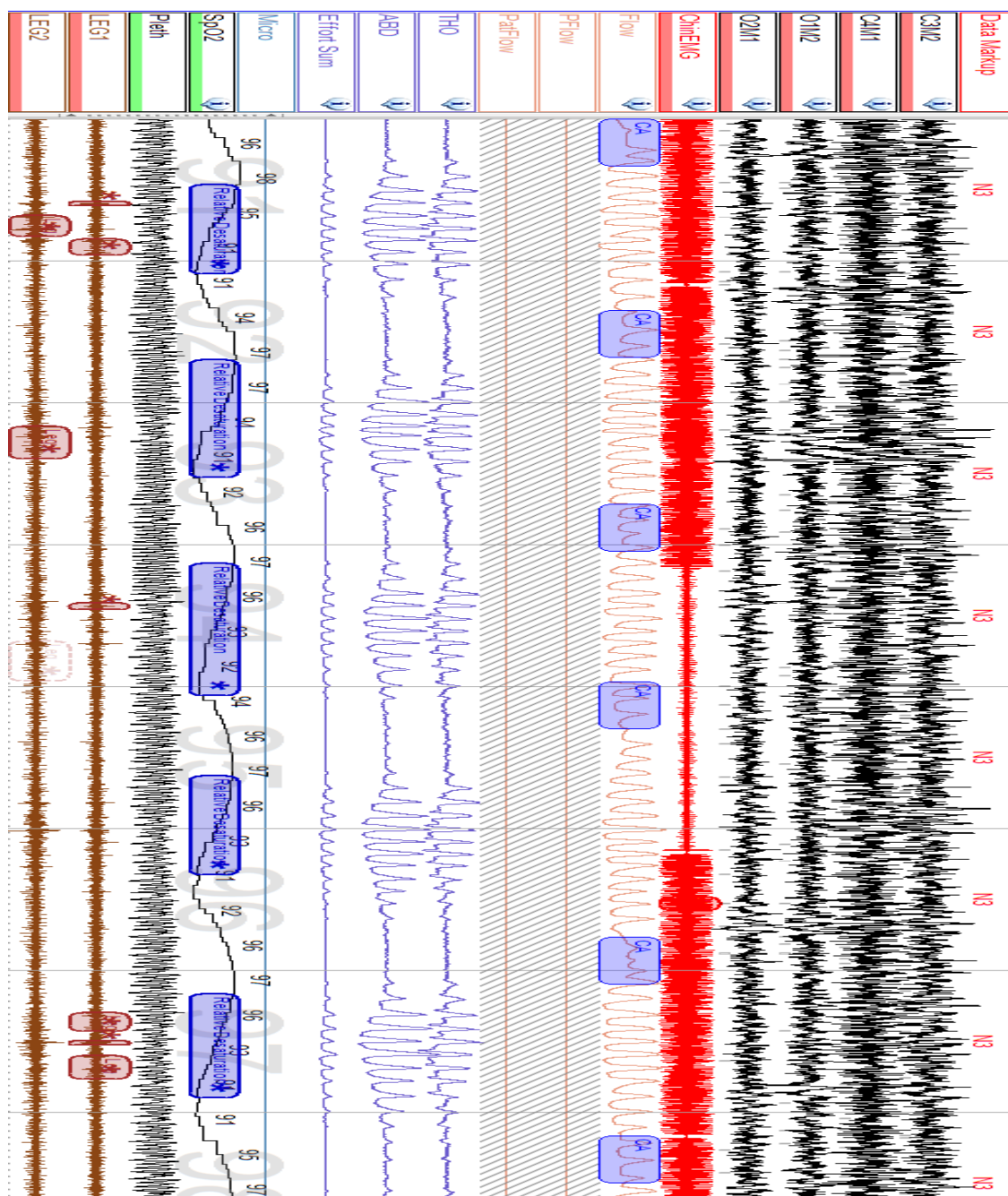
Zdroj: I. neurologická klinika LFUK a UNB.



Príloha č.22. Cheyne-Stokesovo dýchanie – viditeľné crescendo-desrescendové dýchanie s desaturáciami.

Časové okno 5 minút. Kanály zhora nadol: spánkové štádium, C3M2, C4M1, O1M2, O2M1 – EEG, ChinEMG – EMG svalov brady, Flow – prúd vzduchu nosom, THO, ABD – dýchacie pohyby hrudníka a brucha, Micro – mikrofón, SpO2 - saturácia kyslíka v %, LEG1, LEG2 – EMG svalov dolných končatín.

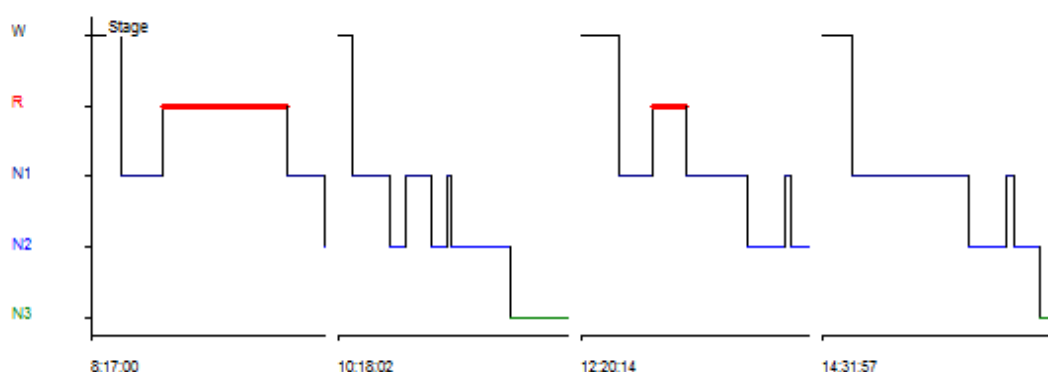
Zdroj: I.neurologická klinika LFUK a UNB.



Príloha č.23. Test mnohopočetnej latencie spánku – MSLT, nález priekazný pre narkolepsiu. Zobrazené 4 záznamy vo forme hypnogramu, 2x je prítomný REM spánok (sleep onset REM - SOREM). V popise sú pri každom zázname uvedené údaje: začiatok záznamu, nástup spánku, doba záznamu, latencia spánku, latencia REM spánku. Vo výsledku je uvedená priemerná latencia spánku zo všetkých 4 záznamov a priemerná latencia REM spánku.

Zdroj: archív I.neurologickej kliniky UNB a LFUK.

Hypnograms



Summary

	Acq 1	Acq 2	Acq 3	Acq 4
Lights OFF	8:17:00	10:18:02	12:20:14	14:31:57
Sleep Onset (SO)	8:21:00	10:20:02	12:25:14	14:35:57
Lights ON	8:48:30	10:49:02	12:50:56	15:02:51
Time in Bed	00:31:30	00:31:00	00:30:42	00:30:54
Tot Sleep Time	00:27:30	00:29:00	00:25:42	00:26:54
Sleep latency	00:04:00	00:02:00	00:05:00	00:04:00
REM latency	00:05:30	/	00:04:30	/

Average sleep latency (4 values) : 00:03:45

Average REM latency (2 values) : 00:05:00

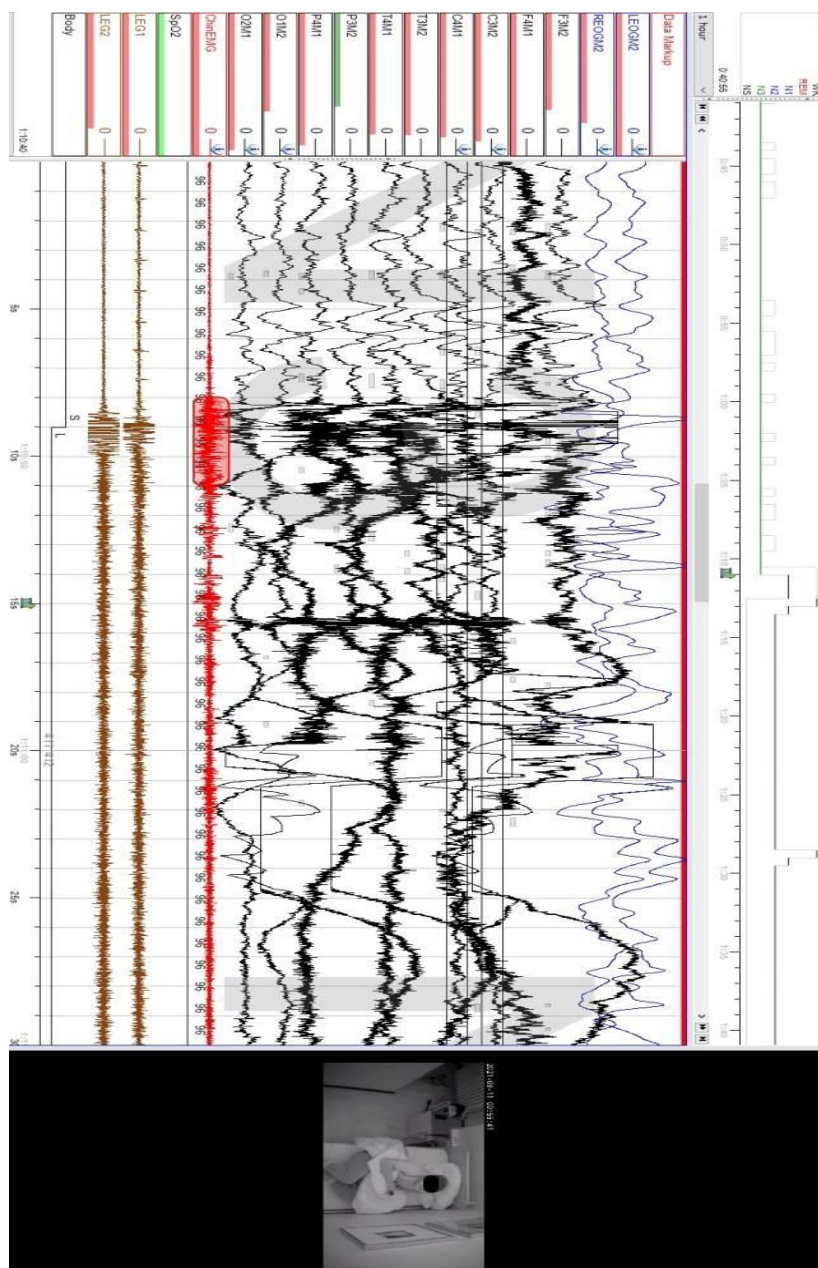
Záver: Priemerná latencia spánku 3 min., 45 sek., 2x prítomný SOREM s priemernou latenciou 5 min. Nález je priekazný pre narkolepsiu.

Príloha č.24. Video-polysomnografický záznam. Parasomnia s poruchou prebudenia z NREM spánku - prebudenie so zmätenosťou.

30sekundové časové okno. Epizóda začína počas delta spánku náhlým objavením sa zmiešanej aktivity nasadajúcej na pomalú aktivitu. Video-monitoring zachytáva pacienta, ktorý si sadá na posteli so zmäteným výrazom v tvári, bez tendencie opustiť lôžko.

Zvody uvedené zhora nadol: hypnogram, (LEOG, REOG) – elektrookulogram, (F3M2, F4M1, C3M2, C4M1, T3M2, T4M1, P3M2, P4M1, O1M2, O2M1) – EEG, ChinEMG - EMG svalov brady, SpO2 – saturácia kyslíka, (LEG1, LEG2) – EMG dolných končatín, Body - poloha tela.

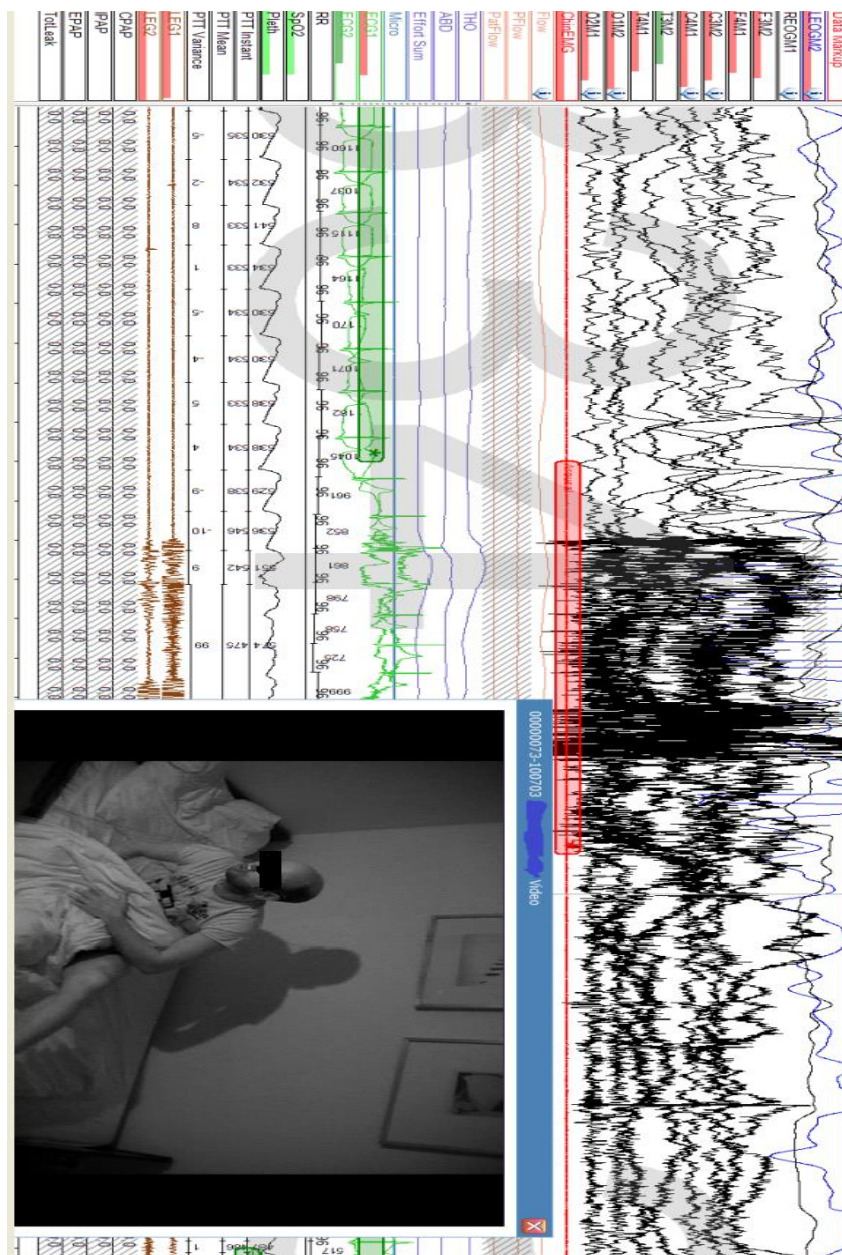
Zdroj: archív I.neurologickej kliniky UNB a LFUK.



Príloha č.25. Video-polysomnografický záznam. Parasomnia s poruchou prebudenia z NREM spánku - somnambulizmus.

30sekundové časové okno. Epizóda začína počas delta spánku náhlým objavením sa zmiešanej aktivity nasadajúcej na pomalú aktivitu. Zachytená motorická aktivita vo videozázname - pacient si náhle sadá a má tendenciu vstať a opustiť lôžko.

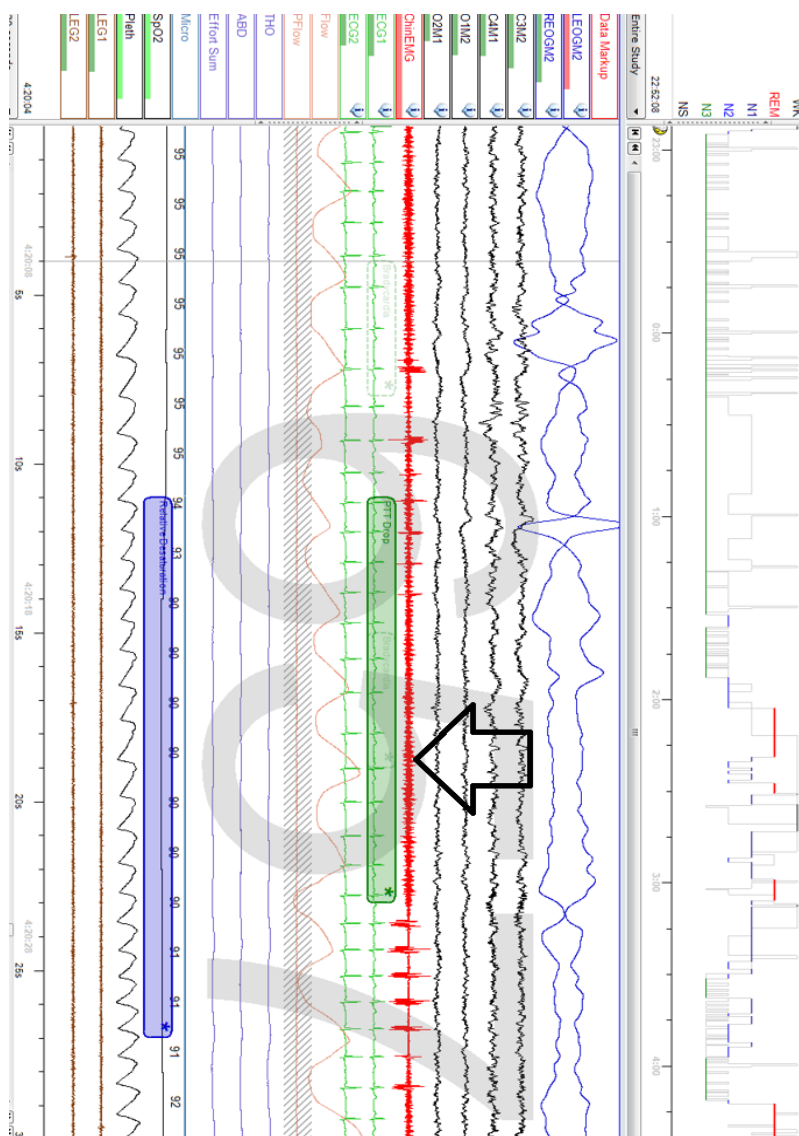
Zvody uvedené zhora nadol: (LEOG, REOG) – elektrookulogram, (F3M2, F4M1, C3M2, C4M1, T3M2, T4M1, O1M2, O2M1) – EEG, ChinEMG - EMG svalov brady, (Flow, PFlow, CFlow) – prúd vzduchu nosom, (THO, ABD, SUM) - dýchacie pohyby hrudníka a brucha, Micro – mikrofón, EKG, RR, SpO2 – saturácia kyslíka, PTT – pulzný transmisný čas, (LEG1, LEG2) – EMG dolných končatín, (CPAP, IPAP, EPAP – inspiračné a expiračné tlaky počas titrácie). Zdroj: archív I. neurologickej kliniky UNB a LFUK.



Príloha č.26 - Polysomnografický záznam REM poruchy správania (RBD).

V hornej časti je celonočný hypnogram. Pod hypnogramom sa nachádza 30 sekundová epocha polysomnografického záznamu, prítomný je REM spánok. V EOG rýchle očné pohyby, v EEG nízko-voltová nepravidelná aktivita. V EMG svalov brady je prítomný zvýšený svalový tonus – RWA (REM without atonia). Nález je priekazný pre RBD.

Zvody uvedené zhora nadol: Hypnogram, (LEOG, REOG) – elektrookulogram, (C3M2, C4M1, O1M2, O2M1) – EEG, ChinEMG - EMG svalov brady, EKG, (Flow, PFlow) – prúd vzduchu nosom, (THO, ABD, SUM) - dýchacie pohyby hrudníka a brucha, Micro – mikrofón, SpO2 – saturácia kyslíka, (LEG1, LEG2) – EMG dolných končatín
Zdroj: archív I. neurologickej kliniky UNB a LFUK.

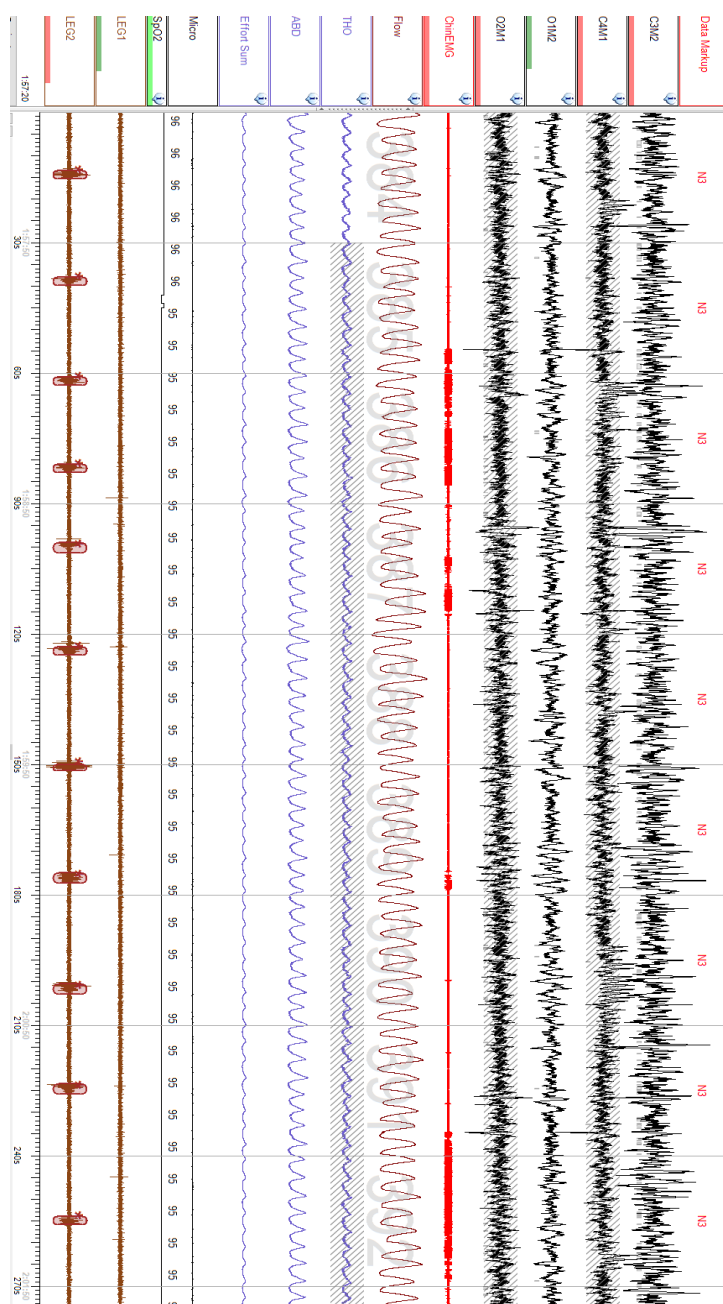


Príloha č.27. Periodické pohyby dolných končatín.

Polysomnografický záznam, 5 minútové časové okno. V EMG dolných končatín sú viditeľné periodické pohyby zobrazené zvýšením amplitúdy.

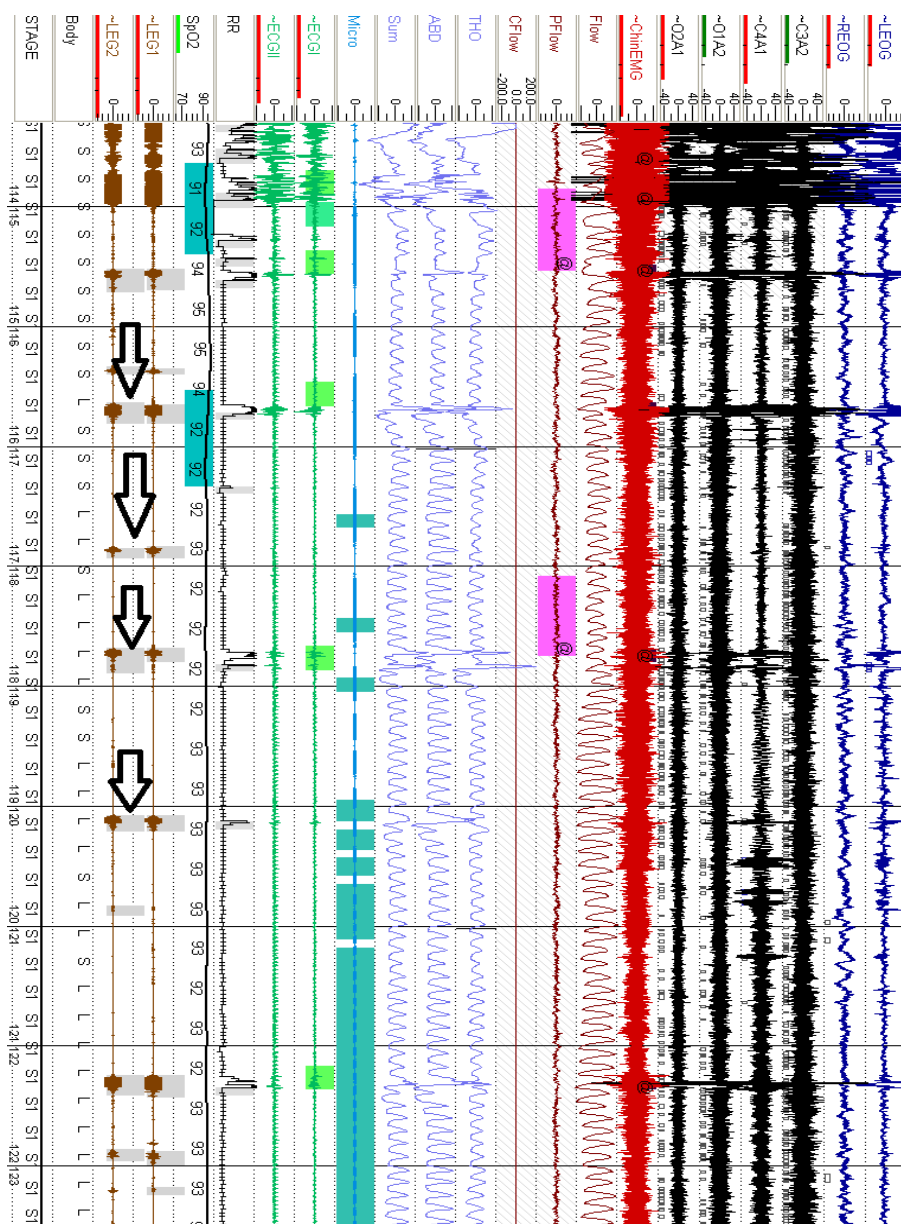
Zvody uvedené zhora nadol: (C3A2, C4A1, O1A2, O2A1) – EEG, ChinEMG - EMG svalov brady, (Flow, PFlow, CFlow) – prúd vzduchu nosom, (THO, ABD, SUM) - dýchacie pohyby hrudníka a brucha, Micro – mikrofón, EKG, RR, SpO2 – saturácia kyslíka, (LEG1, LEG2) – EMG dolných končatín.

Zdroj: archív I.neurologickej kliniky UNB a LFUK.



Polysomnografický záznam, 5 minútové časové okno. V EMG dolných končatín sú viditeľné periodické pohyby zobrazené zvýšením amplitúdy.

Zdroj: archív I.neurologickej kliniky UNB a LFUK.

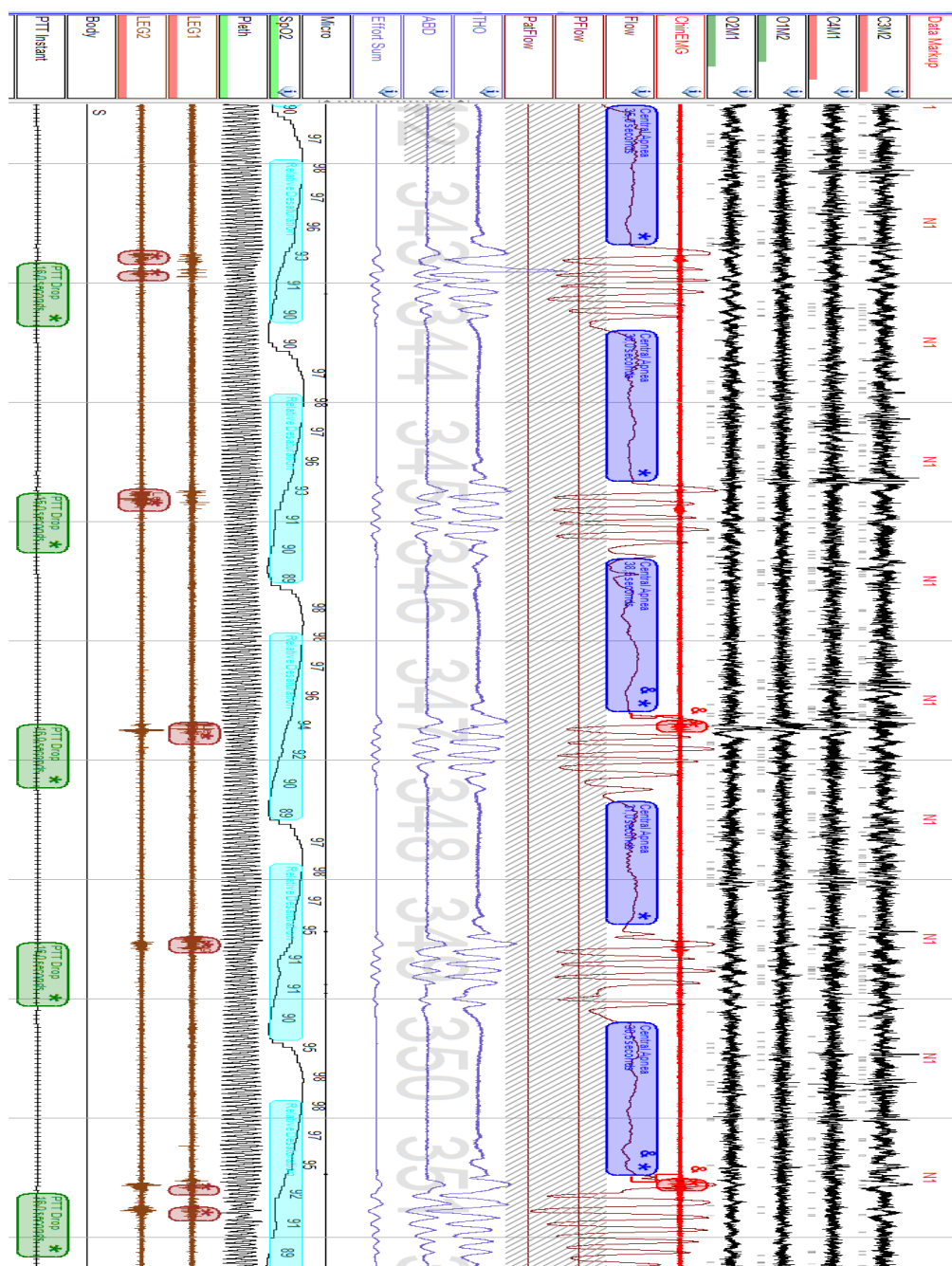


Príloha č.29 - Polysomnografický záznam centrálneho spánkového apnoe a na respiráciu viazaných pohybov končatín (RRLM).

EMG nález vo zvodoch LEG1 a LEG2 - rytmické pohyby dolných končatín viazané na centrálné apnoické pauzy spojené s desaturáciou. Nález je priekazný pre RRLM.

Zvody uvedené zhora nadol: štádium spánku, (C3M2, C4M1, O1M2, O2M1) – EEG, ChinEMG - EMG svalov brady, Flow – prúd vzduchu nosom, (THO, ABD, SUM) - dýchacie pohyby hrudníka a brucha, SpO2 – saturácia kyslíka, (LEG1, LEG2) – EMG dolných končatín, PTT.

Zdroj: archív I. neurologickej kliniky UNB a LFUK.



Príloha č.30 - PSG záznam bruxizmu.

Polysomnografický záznam, 30 sekundové časové okno. V EEG a EMG brady viditeľný svalový artefakt počas bruxizmu, klinicky sprevádzaný typickým zvukom.

Zhora nadol: hypnogram, (LEOG, REOG) – elektrookulogram, (F3M2, F4M3, C3M2, C4A1, O1M2, O2M1) – EEG, ChinEMG - EMG svalov brady, (Flow, PFlow, CFlow) – prúd vzduchu nosom, (THO, ABD, SUM) - dýchacie pohyby hrudníka a brucha, Micro – mikrofón, EKG, RR, SpO2 – saturácia kyslíka, PTT - pulzný transmisný čas, (LEG1, LEG2) – EMG dolných končatín, Body – poloha tela, (EPAP, IPAP, CPAP, leak) - parametre pri titracii BiPAP, Stage - štádium spánku.

Zdroj: archív I.neurologickej kliniky UNB a LFUK.

