

Spánek a hypertenze

MUDr. Vilém Novák, MUDr. Martina Plačková

Centrum pro poruchy spánku a bdění, FN Ostrava

V poslední době narůstá množství poznatků o fyziologii a patofyziologii spánku, včetně vlivu poruch spánku na interní choroby. Za normálních okolností klesá krevní tlak ve spánku o 10–20 % – tento tzv. **dipping** chybí u části hypertoniků. Nejvýznamnější spánkovou patologií, která má vztah k hypertenzi, je obstrukční spánková apnoe (OSA). OSA je preventabilní a léčitelná příčina sekundární hypertenze.

Klíčová slova: spánek, OSA, hypertenze.

Sleep and hypertension

We have increasing amount of knowledge concerning the physiology and pathophysiology of sleep, including the impact of sleep pathologies on internal diseases. The blood pressure decreases in sleep by 10–20 % – this so called dipping is lacking in part of the hypertensive patients. The most important sleep pathology is the obstructive sleep apnea (OSA). OSA is preventable and curable cause of secondary hypertension.

Key words: sleep, OSA, hypertension.

Med. praxi 2012; 9(5): 242–245

Seznam zkratek

ABPM – automatic blood pressure monitoring – automatické monitorování krevního tlaku

AHI – apnoe/hypopnoe index je průměrný počet respiračních událostí (apnoe nebo hypopnoe) za hodinu spánku

CPAP – continuous positive airway pressure – léčba trvalým přetlakem v dýchacích cestách

NO – oxid dusnatý

OA – oral appliances – stomatologické pomůcky určené k léčbě OSA

OSA – obstrukční spánková apnoe

PSG – polysomnografie

PTT – pulse transition time = čas šíření pulzové vlny (inverzně souvisí s rychlostí pulzové vlny). PTT se snižuje (a rychlost pulzové vlny zvyšuje) při zvýšení tonu sympatiku

REM – rapid eye movements (angl. rychlé pohyby očí) – vedle non-REM základní druh spánku

Hodnoty krevního tlaku za fyziologických okolností klesají v nočním spánku o 10–20 %. Tento jev se nazývá **dipping** (angl. dipping = ponoření, ale také poklesnutí). Dipping chybí asi u 25 % hypertoniků. U těchto pacientů (s non-dippingem) je pravděpodobnější orgánové poškození v rámci hypertenze (1).

Kardiovaskulární změny ve spánku jsou za fyziologických i patologických okolností řízeny autonomním nervovým systémem (sympatikem a parasympatikem). Sympatikus, který má obecně stimulační efekt na srdeční činnost i krevní tlak, má v non-REM spánku sníženou aktivitu. Naopak v REM spánku je aktivita sympatiku zvýšená. V non-REM spánku je relativní stabilita autonomních funkcí, kdy srdeční frekvence cyklicky kolísá pouze v závislosti na dechovém cyklu. Mluvíme o tzv. respirační arytmií – v inspiriu je mírná akcelerace srdeční frekvence umožňující pojmout zvýšený žilní návrat, v expiriu naopak decelerace. Tato cyklická variabilita srdeční frekvence (zprostředkovaná sympatikem) je známkou kardiovaskulárního zdraví a s postupujícím věkem se zeslabuje. V REM spánku se variabilita srdeční frekvence významně zvyšuje.

Nejvýznamnější spánkovou patologií, která má vztah ke kardiovaskulárním chorobám, je **obstrukční spánková apnoe (OSA)**, jejíž podstatou jsou repetitivní epizody kompletní (apnoe) nebo částečné (hypopnoe) obstrukce horních cest dýchacích během spánku (2). OSA postihuje 2–4 % dospělých osob středního věku, častěji muže (3). Na počátku patofyziologického řetězce OSA je fyziologický pokles svalového tonu ve spánku. Tento pokles je maximální v REM

spánku, kdy se objevuje atonie, která vynechává pouze hlavní dýchací sval – bránici. Svaly udržující průchodnost horních cest dýchacích ve spánku tonus ztrácejí. U osob s anatomickou dispozicí (nejčastěji se jedná o perifaryngeální depozita tuků u obeztních, prodloužení měkkého patra a zvětšení jazyka, hypertrofii patrových tonsil nebo kraniofaciální abnormality) dochází při poklesu svalového tonu ve spánku k částečnému nebo úplnému kolapsu horních cest dýchacích s omezením proudění vzduchu. Respirační úsilí bránice a dýchacích svalů zůstává zachováno nebo je dokonce zvýšeno – mluvíme o obstrukční apnoe nebo hypopnoe. Jak apnoe, tak hypopnoe často vedou k hypoxemii, hyperkapnií a často také probouzecké reakci (4, 5). Důsledkem respiračních příhod je aktivace sympatiku s následným náhlým vzestupem systolického a diastolického tlaku. OSA (u dospělých) je definována jako stav s nejméně pěti obstrukčními apnoemi nebo hypopnoemi za hodinu spánku (AHI ≥ 5). U osob s těžkou formou OSA dochází ke stovkám takových respiračních událostí za noc. Častým jevem u OSA je nepřítomnost fyziologického nočního poklesu krevního tlaku – tzv. **non-dipping**.

U mnohých pacientů s non-dippingem přetrvává zvýšený krevní tlak i v denních hodinách. Odhaduje se, že 50 až 90 % pacientů s OSA trpí zároveň hypertenzí (6). Ověření klinického podezření na OSA se provádí nejlépe pomocí celonoční polysomnografie (PSG) nebo polygrafie. Obě tyto metody umožňují zachytit respirační události (omezení dechového proudu, desaturace). V PSG nacházíme apnoe a hypopnoe často spojené s probouzecké reakcí (2). Je důležité,

Úvod

Ačkoli bychom se mohli (vzhledem k omezené fyzické aktivitě u spícího člověka) domnívat, že spánek znamená pro kardiovaskulární soustavu období zklidnění a hladkého chodu, neplatí to vždy – dokonce ani za fyziologických okolností. Praktická zkušenost internistů s častým začátkem akutních kardiovaskulárních příhod (včetně infarktu myokardu) v nočních a časných ranních hodinách podporuje úvahu o významu spánku v patofyziologii kardiovaskulárních chorob. Tématu spánku a hypertenze je v poslední době věnována zvýšená pozornost.

že existuje specifická, kauzálně orientovaná léčba OSA trvalým přetlakem v dýchacích cestách (CPAP).

OSA není jedinou patologií vázanou na spánek, která ovlivňuje krevní tlak: **Redukce délky spánku na méně než 6 hodin/24 hodin** z jakékoliv příčiny je také považována za možný patofyziologický faktor hypertenze. Lidé, kteří spí denně 5 a méně hodin mají pravděpodobně zvýšené riziko hypertenze (7). Spánková deprivace působí jako stresor s následnými hormonálními změnami podporujícími hypertenzi. Naopak dostatek spánku je významný pro prevenci a léčbu hypertenze. Optimum pro dospělého člověka je mezi 6,5–7,4 hodinami spánku za 24 hodin.

Populační studie – riziko hypertenze u pacientů s OSA

V této souvislosti jsou uváděny dvě rozsáhlé studie:

- 1) **Wisconsin Sleep Cohort Study** sledovala po dobu 4 let 709 normotenzních subjektů (30–60 let). U pacientů s nálezem AHI vyšším než 15 bylo zjištěno 3x vyšší riziko rozvoje hypertenze (8).
- 2) **Sleep Heart Health Study** – průřezová studie publikovaná v roce 2000 shromáždila data od 6 132 pacientů starších 40 let (muži i ženy) a prokázala silnou korelaci mezi AHI a výskytem hypertenze (9). Následně bylo sledováno 2 470 pacientů středního věku, kteří v době vstupu do této studie neměli hypertenzi. Prospektivním sledováním nebylo statisticky potvrzeno, že OSA je nezávislý rizikový faktor pro hypertenzi (10).

Rozpor výsledků těchto dvou rozsáhlých studií se vysvětluje odlišnou demografickou strukturou – subjekty z první studie byly o něco mladší, zatímco ve druhé studii byly spíše osoby středního věku. To podporuje hypotézu, že mladší osoby s OSA jsou možná náchylnější ke vzniku hypertenze.

Patofyziologické faktory ovlivňující vztah mezi OSA a hypertenzí

Existuje několik patofyziologických mechanismů, kterými OSA přispívá ke zvýšení krevního tlaku (11):

Zvýšená aktivace sympatiku způsobená cyklickou intermitentní hypoxií

U pacientů se systémovou hypertenzí byla zjištěna vyšší aktivita sympatiku. Zvýšená aktivita sympatiku, která doprovází respirační události (apnoe, hypopnoe), může přetrvávat i v denních hodinách. Faktorem aktivujícím sympatikus je

především intermitentní hypoxie (11), ale i následná probouzecká reakce.

Systém renin-angiotenzin-aldosteron

U pacientů s OSA byla zjištěna elevace angiotenzinu II a aldosteronu. Léčba trvalým CPAP může podle některých zdrojů normalizovat aktivitu systému renin-angiotenzin.

Baroreceptory a chemoreceptory

Speciální nervová zakončení monitorující krevní tlak ve velkých cévách nazýváme baroreceptory. Baroreceptory hrají významnou roli v regulaci krevního tlaku. Zvýšení napětí cévní stěny při vzestupu tlaku zvyšuje signál z baroreceptorů a sekundárně inhibuje aktivitu sympatiku a zvyšuje aktivitu parasympatiku (ústředí tohoto reflexu je v prodloužené míše). Experimenty na psím modelu OSA bylo zjištěno, že obstrukční apnoe snižují senzitivitu baroreceptorů a tím nastavují regulaci krevního tlaku na vyšší cílovou hodnotu (12). Intermitentní hypoxie dráždí chemoreceptory v prodloužené míše a tímto mechanismem opět dochází k aktivaci sympatiku.

Oxidativní stres a následná endoteliální dysfunkce

Oxidativní stres je biochemicky charakterizovaný tvorbou volných radikálů (chemicky agresivní částice poškozující biologické struktury). Jedná se o stav prozánětlivý, prokoagulační, poškozující endotel a ovlivňující metabolické

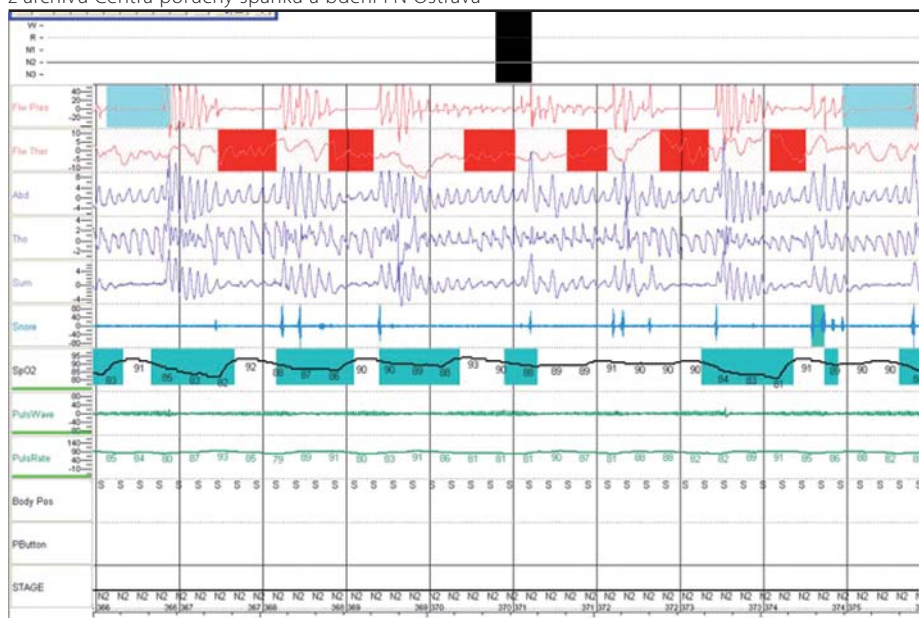
funkce. Poškození arteriálního endotelu oxidativním stresem se děje cestou aktivace zánětu (zvýšené hodnoty mediátorů zánětu -CRP, adheziny, IL-8, IL-6, TNF- α u pacientů s OSA). Dochází ke snížení koncentrace oxidu dusnatého (NO je přirozený vazodilatátor) v krvi. K NO se váže zajímavá patofyziologická souvislost: jako vazodilatační substance má NO význam také jako mediátor erekce u mužů. Erektilní dysfunkce může být příznakem OSA a podle praktické medicínské zkušenosti autora je možné její příznivé ovlivnění léčbou OSA pomocí kontinuálního přetlaku v dýchacích cestách (CPAP).

Možnosti paraklinického vyšetření při podezření na hypertenzi související s OSA

ABPM – automatické monitorování krevního tlaku („tlakový Holter“), které se rutinně provádí u pacientů s hypertenzí, může zachytit již zmíněný non-dipping v nočních hodinách.

Polygrafie je jednoduché screeningové vyšetření (zaměřené především na OSA). Polygrafie umožňuje souběžný záznam dechového úsilí (pohyby břicha a hrudníku), proudění vzduchu nosem a ústy a pulzní oxymetrie (dává informaci jak o saturaci hemoglobinu kyslíkem, tak o pulzové frekvenci). U moderních polygrafických přístrojů se zaznamenává EKG – v tom případě je možný také výpočet zajímavého parametru – času šíření pulzové vlny (PTT), která se zvyšuje v epizodách aktivace sympa-

Obrázek 1. Polygrafický záznam pacienta B. J., muž, 43 let, léčený hypertonií, udává chrápání a únavnost. V kanále 1 (Flw Pres) a 2 (Flw Ther) je vidět úplné vymizení dechového proudu (na obou okrajích) nebo omezení dechového proudu při zachovaném dechovém úsilí – viz kanály 3 (Abd) a 4 (Thor). V kanále 5 (Snore) jsou viditelné vibrace vznikající při chrápání, v kanále 6 SpO₂ jsou vidět hluboké desaturace vázané na respirační události. Obrázek představuje tzv. 5 minutové okno (časový rozsah zobrazeného úseku je 5 minut) a ukazuje pro OSA charakteristický cyklický výskyt respiračních událostí. Obrázek z archivu Centra poruchy spánku a bdění FN Ostrava



tiku spojených s vazokonstrikcí. Polygrafické přístroje zaznamenávají i jiné modalitty – např. chrápání, pohyby dolních končetin a polohu těla. Polygrafii je v našich podmínkách možné provést jak za hospitalizace, tak doma. V polygrafickém záznamu je možné detekovat respirační události – apnoe a hypopnoe.

Apnoe je nejméně 90% pokles dechového proudu po dobu nejméně 10 sekund (13). Pokud je v době apnoe zachováno dechové úsilí, mluvíme o obstrukční apnoi, pokud dechové úsilí chybí, jedná se o centrální apnoi, která obvykle značí poškození center mozкового kmene zajišťujících automatické dýchání. U kardiologických pacientů se srdečním selháním se někdy setkáváme s cyklickým vzorcem Cheyne-Stokesova dýchání (postupně narůstající amplituda dechového proudu s následným poklesem – tzv. crescendo-decrescendo dýchání).

Hypopnoe znamená nejméně 30% pokles dechového proudu spojený s poklesem saturace o nejméně 4%. Přesná definice hypopnoe se v různých pracích a centrech poněkud liší.

Apnoe/hypopnoe index (AHI) je definován jako průměrný počet respiračních událostí (apnoe nebo hypopnoe) za 1 hodinu spánku. U dospělých považujeme za normální hodnotu AHI do 5, hodnoty mezi 5 až 15 ukazují na lehkou OSA, hodnoty 15–30 střední a hodnoty nad 30 značí těžkou OSA.

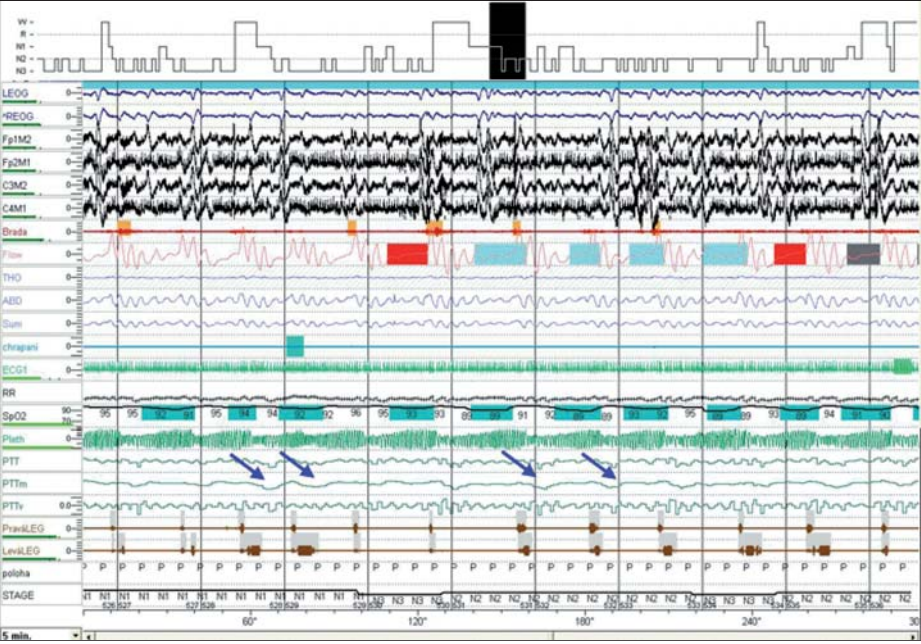
U pacientů s OSA pozorujeme repetitivní, cyklické epizody apnoe/hypopnoe spojené s poklesem saturace a aktivací sympatiku (zkrácení PTT nebo zvýšení srdeční frekvence). Tento cyklický výskyt arteriální hypoxie a reoxygenace je pro OSA typický a přispívá k variabilitě systémového krevního tlaku u OSA. K podobným změnám jako ve velkém oběhu dochází také v plicním řečišti s elevací tlaku v plicnici (plicní hypertenze).

Polysomnografie (PSG) zahrnuje souběžný záznam celé řady fyziologických veličin s možností detekce patologických odchylek: Základem je několikakanálový elektroencefalogram doplněný o elektrookulogram, elektromyogram svalstva brady, elektromyogram svalů dolních končetin a obdobně jako u polygrafie také respiračních funkcí (dechového úsilí, proudění vzduchu dýchacími cestami a saturace hemoglobinu kyslíkem). Součástí PSG bývá také záznam videa a zvuku. PSG dává komplexní přehled o kvalitě spánku – rychlosti usínání, cyklické struktuře spánku s možností diferenciací jednotlivých spánkových stadií, efektivitě spánku, faktorech narušujících spánek aj. Obdobným způsobem jako u poly-

Tabulka 1. Ukázka formuláře Epworthské škály spavosti

Popis denní situace	Body
	0 = nikdy bych nedřímával/neusínal
	1 = slabá pravděpodobnost dřímoty/spánku
	2 = střední pravděpodobnost dřímoty/spánku
	3 = značná pravděpodobnost dřímoty/spánku
Při četbě vsedě	
Při sledování televize	
Při nečinném sezení na veřejném místě (v kině, na schůzi)	
Při hodinové jízdě v autě (bez přestávky) jako spolujezdec	
Při ležení – odpočinku po obědě, když to okolnosti dovolují	
Při rozhovoru vsedě	
Vsedě, v klidu, po obědě bez alkoholu	
V automobilu stojícím několik minut v dopravní zácpě	
SOUČET bb	

Obrázek 2. PSG záznam pacienta s OSA a hypertenzí (S. J., muž, 27 let). V horní části je hypnogram – zachycuje četná probuzení ve spánku. Barevnými obdélníčky jsou zachyceny respirační události – opět obstrukční apnoe a hypopnoe. V saturačním kanále SpO2 jsou vidět desaturace. Zajímavý je také kanál PTTm, který zobrazuje čas potřebný k přechodu pulzové vlny na periferii. Při aktivaci sympatiku se zvyšuje tonus cévní stěny, a proto rychlost pulzové vlny roste – v PTTm vidíme pokles křivky (označeno modrými šipkami). Poklesy dobře korelují s desaturacemi. Obrázek z archivu Centra poruchy spánku a bdění FN Ostrava



grafie je možné v PSG detekovat respirační události.

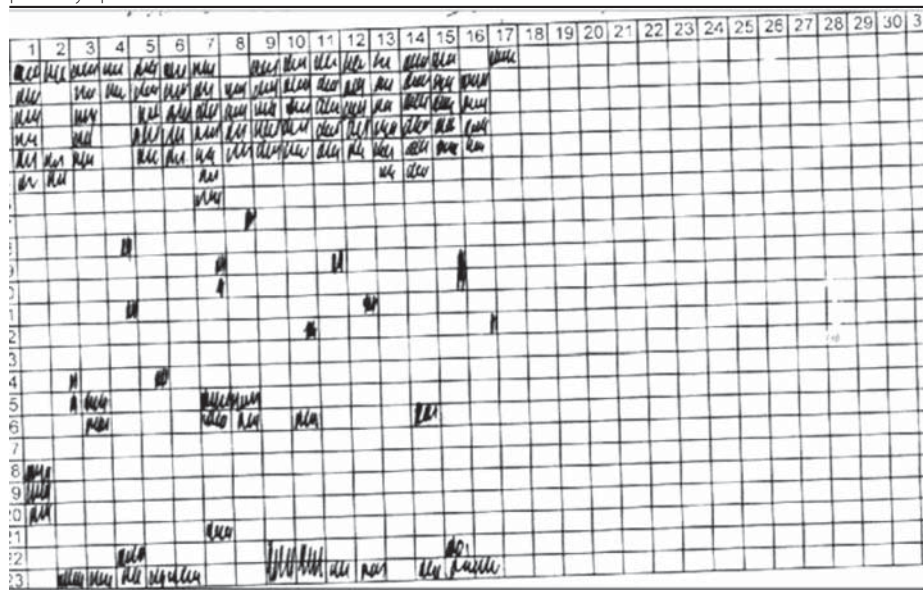
Zlepší se hypertenze na CPAP?

Léčebnou metodou první volby u střední a těžké OSA dospělých pacientů je užití trvalého přetlaku v dýchacích cestách (CPAP). Pokud pacient CPAP toleruje a užívá, vede tato léčba u většiny pacientů k eliminaci apnoí a hypopnoí. Vědecká pozorování konstatují obvykle mírný (nikoli však statisticky významný) pokles průměrného tlaku za 24 hodin u pacientů užívajících v noci CPAP. Pokud jde o noční hodno-

ty krevního tlaku, jsou výsledky studií jasnější: užívání CPAP u pacientů s OSA vede k eliminaci intermitentní hypoxie (a z toho plynoucích elevací krevního tlaku), poklesu nočního krevního tlaku s obnovením dippingu (6).

Asi 30% pacientů s OSA CPAP netoleruje. Léčba pomocí stomatologických pomůcek – tzv. oral appliances (OA), vykázala ve vědeckých studiích mírné, ale statisticky významné snížení krevního tlaku u pacientů s OSA (6). Podle praktické zkušenosti autora tohoto článku mají OA svoje místo v léčbě OSA u pacientů s lehkým a středním stupněm OSA netolerujících CPAP,

Obrázek 3. Spánkový kalendář – vodorovně dny v měsíci (31), svisle hodiny ve dni (24). U pacienta s OSA je vidět přerušovaný spánek (bílá pole v nočních hodinách) střídající se se spánkem (černá pole v noci) a denní ospalost (částečně vyplněná políčka v denních hodinách) – obrázek z archivu Centra poruchy spánku a bdění FN Ostrava



u nichž jsme v některých případech dosáhli dobrých léčebných efektů (ověřených i paraklinicky). Metodologickým problémem hodnocení efektu OA jako celku je různá konstrukce a funkce jednotlivých typů.

Praktický přístup – kdy odeslat pacienta s hypertenzí do spánkové laboratoře?

OSA má u pacientů s hypertenzí vysokou prevalenci a je možnou příčinou sekundární hypertenze. K vyhodnocení, které pacienty s hypertenzí odeslat do spánkové laboratoře navrhuje následující postup:

- 1) Zařazení **dotazu na chrápání, apnoe a nadměrnou denní spavost** do rutinní anamnézy pacientů s hypertenzí, zejména tam, kde není zřetelná etiologie hypertenze. Dále je vhodné na OSA pomyšlet u obézních pacientů (obezita je rizikovým faktorem jak pro hypertenzi, tak pro OSA). Časově nenáročná a efektivní je využití dotazníků:

Epworthská škála spavosti (14) je jednoduchý dotazník k měření spavosti u dospělých. Pacient si sám zhodnotí svoji tendenci k usínání 4 stupňovou škálou (od 0 do 3 bodů) v 8 běžných denních situacích (viz tabulka 1). Součet bodů se může pohybovat od 0 do 24, přičemž za normální považujeme hodnotu 10 bodů a méně, hodnota 11 bodů a více svědčí pro nadměrnou denní spavost.

Spánkový kalendář je jednoduchý formulář, ve kterém pacient sám zaznamenává svoje spánkové zvyklosti a případnou denní

ospalost. Dává dobrý přehled o celkovém rozložení spánku během delšího období, obvykle několika týdnů. U pacienta s OSA nacházíme ve spánkovém kalendáři často typický vzorec přerušovaného spánku a denní ospalosti (viz obrázek 3).

- 2) Jako další ukazatel na OSA lze použít ABPM (tlakový Holter) s nálezem **non dippingu**.
- 3) **Arteriální hypertenze rezistentní na léčbu:** U pacientů s rezistentní hypertenzí (3 a více antihypertenziv) je prevalence OSA dokonce ještě vyšší – udává se až 85 %, a proto doporučujeme u těchto pacientů referenci do spánkového centra dokonce i v případech, kdy chybí anamnestické příznaky OSA.

Souhrnně: Pokud se u pacienta s hypertenzí vyskytnou základní příznaky OSA (chrápání, anamnestické údaje o apnoích a nadměrná denní spavost) nebo je detekován non-dipping či pokud se jedná o hypertenzi rezistentní na léčbu, je vhodné odeslání do spánkového centra k polygrafickému nebo polysomnografickému vyšetření.

Seznam akreditovaných spánkových laboratoří a center (včetně kontaktů) je možné najít na oficiálních stránkách České společnosti pro výzkum spánku a spánkovou medicínu: <http://www.sleep-society.cz>.

Pediatrický dodatek

Možnost OSA jako příčiny sekundární hypertenze u dětí není příliš vědecky prozkoumána. OSA v dětském věku má poněkud odlišnou etiopatogenezi – nejčastějším etiologickým fakto-

rem je hypertrofie tonzil a adenoidní vegetace, nicméně význam obezity v dětské OSA v poslední době narůstá (15). Ve studii publikované v roce 2004 bylo provedeno automatické monitorování krevního tlaku u 60 dětí ve věku 10,8 ± 3,5 roku. U 39 byla zjištěna OSA, u 21 primární chrápání. Při srovnání skupiny s OSA a skupiny bez OSA nebyl zjištěn signifikantní rozdíl průměrných hodnot krevního tlaku, nicméně ve skupině s OSA byla zjištěna větší variabilita krevního tlaku ve dne i v noci a menší pokles krevního tlaku v nočních hodinách (16). V jiné klinicky zaměřené studii (17) byla pozorována 67% prevalence hypertenze ve skupině obézních dětí s OSA ve srovnání s 23 % obézních dětí bez OSA.

Závěr

OSA je potenciálně preventabilní (redukce hmotnosti) a léčitelná (CPAP) příčina sekundární hypertenze. Dlouhodobé důsledky OSA zahrnují vedle hypertenze také další kardiovaskulární choroby: ischemickou chorobu srdeční (arytmie, srdeční selhání) a cévní mozkové příhody. Vysoká prevalence OSA u pacientů s rezistentní hypertenzí naznačuje, že samotná farmakoterapie hypertenze nestačí k vyřešení sekundární hypertenze způsobené OSA. U pacientů s hypertenzí s podezřením na souběžný výskyt OSA je vhodné doplnění vyšetření ve spánkové laboratoři s případnou následnou léčbou kontinuálním přetlakem v dýchacích cestách (CPAP).

Vzhledem k narůstající obezitě v populaci můžeme do budoucna očekávat nárůst prevalence pacientů se souběhem OSA a hypertenze.

Literatura

1. Calhoun DA. Obstructive sleep apnea and hypertension, Curr. Hypertens. Rep., 2010; 12(3): 189–195.
2. American Academy of Sleep Medicine. International classification of sleep disorders, 2nd ed.: Diagnostic and coding manual, Westchester, Illinois: American Academy of Sleep Medicine, 2005.
3. Partinen M, Hublin Ch. Epidemiology of Sleep Disorders In: Kryger MH, Roth T, Dement WC. (Eds), Principles and Practice of Sleep Medicine, Philadelphia: Elsevier Saunders, 2005: 626–647.
4. Šonka K. Apnoe a další poruchy dýchání ve spánku, Grada Publishing, 2004.
5. Nevšímalová S, Šonka K. Poruchy spánku a bdění, Galén: Praha 2007.
6. Dopp JK, Reichmuth KJ, Morgan BJ. Obstructive sleep apnea and hypertension: Mechanisms, evaluation, and management, Current Hypertension Reports 2007; 9(6): 529–534.
7. Gangwisch JE, Heymsfield SB, Boden-Albala B, et al. Short sleep duration as a risk factor for hypertension: analyses of the first National Health and Nutrition Examination Survey, Hypertension. 2006; 47(5): 833–839.
8. Peppard PE, Young T, Palta M, et al. Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension, N. Engl. J. Med. 2000; 342: 1378–1384.

9. Nieto FJ, Young TP, Link BK, et al. Association of sleep disordered breathing, sleep apnea, and hypertension in a large community-based study. Sleep Heart Health Study. JAMA 2000; 283: 1829–1836.
10. O'Connor GT, Caffo B, Newman AB, et al. Prospective Study of Sleep-disordered Breathing and Hypertension, The Sleep Heart Health Study, American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine 2009: 179.
11. Das AM, Khayat R. Hypertension in obstructive sleep apnea: risk and therapy, Expert Rev. Cardiovasc. Ther. 7(6): 2009: 619–626.
12. Brooks D, Horner RL, Floras JS, Kozar LF, Render-Teixeira CL, Philipson EA. Baroreflex Control of Heart Rate in a Canine

Model of Obstruction Sleep Apnea, Am. J. Respir. Crit. Care Med. 1999: 1293–1297.

13. Iber C, Ancoli-Israel S, Chesson A, Quan SF. The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events, American Academy of Sleep Medicine, 2007.

14. Johns MW. A new method for measuring sleepiness: the Epworth sleepiness scale, Sleep 1991; 14: 540–545.

15. Mindell JA, Owens JA. A clinical guide to pediatric sleep, 1st. ed., Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2003: 123–134.

16. Amin RS, Carroll JL, Jeffries JL, et al. Twenty-four-hour ambulatory blood pressure in children with sleep-disordered breathing, Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2004; 169: 950–956.

17. Ferguson K, Lowe AA. Oral Appliances for Sleep-Disordered Breathing In: Kryger MH, Roth T, Dement WC. (Eds), Principles and Practice of Sleep Medicine, Philadelphia: Elsevier Saunders, 2005: 1098–1108.

Článek přijat redakcí: 1. 3. 2012

Článek přijat k publikaci: 19. 3. 2012

MUDr. Vilém Novák

Centrum pro poruchy spánku a bdění, FN Ostrava
17. listopadu 1 790, 708 52 Ostrava
vilem.novak@fno.cz
