

tentních hypertoniků, tj. u pacientů s přetrvávajícími hodnotami tlaku krve $\geq 140/90$ mm Hg navzdory podávání nejméně trojkombinace antihypertenziv včetně diuretika v maximálních tolerovaných dávkách. Podle některých studií je prevalence OSA u pacientů s rezistentní hypertenzí velmi vysoká (kolem 70 %). Zavedení léčby OSA kontinuálním přetlakovým dýcháním (CPAP) je spojováno s relativně skromným, ale přesto pozitivním vlivem na redukci krevního tlaku při ambulantním 24hodinovém monitorování (7). U rezistentních hypertoniků s OSA se prokazuje po zavedení léčby CPAP statisticky poměrně významný pokles diastolického, respektive i středního tlaku krve, především ale může zavedení léčby CPAP vést k nočnímu poklesu tlaku (dippingu) (8). Je známo, že nepřítomnost dippingu je významným nezávislým rizikovým faktorem ASKVO. Nutno ovšem podotknout, že data pocházejí ze studií poměrně malého rozsahu a většinou s neověřenou adherencí k léčbě CPAP. Výše uvedené teorie bude vhodné ověřit dalším výzkumem.

Ve vztahu k výše popsané pacientově bradykardii s vazbou na poruchy spánku je vhodné zmínit, že kromě často diskutované asociace OSA se vznikem (9) či rekurencí fibrilace síní (10) se tento syndrom může spojit i s dalšími arytmiemi. Je však nutno podotknout, že OSA a fibrilace síní společně sdílejí mnoho rizikových faktorů (11). Simantirakis et al. publikovali malou studii zahrnující pacienty se středně těžkou a těžkou OSA, u kterých byly noční bradykardické epizody a srdeční pauzy příznivě ovlivněny zavedením terapie CPAP (12). Přítomnost OSA je ostatně považována za rizikový faktor náhlé srdeční smrti (13).

Syndrom OSA je spolu s obezitou řazen mezi tzv. faktory modifikující KV riziko. Prospektivní kohortová studie z roku 2002 popisuje vzájemný vztah mezi obezitou a OSA, kdy byl 10% nárůst hmotnosti pacienta spojen s šestnásobně vyšší pravděpodobností rozvoje středně těžké až těžké OSA (14). Taktéž u diabetiků 2. typu je uváděna vysoká prevalence poruch dýchání ve spánku. Foster et al. ve studii publikované v roce 2009 udává u obézních diabetiků 2. typu více než 86% prevalenci dosud nedagnostikovaného OSA (15). Diskutuje se řada potenciálních mechanismů, kterými přítomnost OSA, respektive fyziologický stres vyvolaný spánkovou fragmentací a intermitentní hypoxemií, může vést k rozvoji inzulinové rezistence. Uvažuje se o vlivu oxidativního stresu, aktivace sympatického nervového systému, stresové osy a aktivace zánětlivých drah s uplatněním interleukinu 6 a tumor nekrotického faktoru alfa (IL-6 a TNF- α), dále pak změn v profilu adipokinů (leptin, adiponectin) (16). Bude nutno ověřit, zda je OSA opravdu nezávislým rizikovým faktorem

pro rozvoj inzulinové rezistence, respektive DM 2. typu, či zda jsou obě choroby vzájemně propojeny prostřednictvím jednotícího prvku, jímž je obezita.

Studie SAVE (The Sleep Apnea Cardiovascular Endpoints study) je doposud nejdůležitější studií, která se zabývala účinkem terapie OSA pomocí CPAP na kardiovaskulární morbiditu a mortalitu u pacientů trpících OSA (17). Studie sledovala po průměrnou dobu 3,7 roku 2 717 pacientů s prokázaným KVO či cerebrovaskulárním onemocněním. Primární složený cíl studie (kardiovaskulární úmrtí, infarkt myokardu, cévní mozkové příhody, hospitalizace pro nestabilní anginu pectoris, srdeční selhání či tranzitorní ischemická ataka) nebyl ovlivněn pomocí CPAP. Výsledky studie jsou do jisté míry překvapivé a v mnohém působí zklamání nad předpokládaným benefitem ze zavedení léčby CPAP na ASKVO. Nutno ovšem uvést, že pacienti v CPAP rameni studie používali CPAP průměrně pouze 3,3 hodiny/noc, navíc byli zahrnuti i pacienti, kteří předčasně ukončili léčbu pomocí CPAP. Některé předchozí studie podstatně menšího rozsahu přinášely ve srovnání se studií SAVE výsledky zcela opačné. Nabízí se tak otázka, zda zavedení terapie CPAP u OSA ve fázi již rozvinutých strukturálních změn na myokardu i cévní stěně není již bez potenciálu tyto změny a jejich důsledky účinně zvrátit.

Závěr

Nediagnostikované a neléčené choroby: smíšená dyslipidemie, arteriální hypertenze, kouření, obezita a DM byly příčinami předčasné aterosklerózy a dovedly 50letého pacienta k předčasné a život ohrožující náhlé srdeční příhodě. Přítomný MS a syndrom OSA jistě přispěly k dalšímu navýšení rizika vzniku této příhody. Z této kazuistiky vyplývá, že u pacientů s prokázaným syndromem OSA má být provedeno preventivní vyšetření základních rizikových faktorů pro ASKVO a DM. Na druhé straně u pacientů s prokázaným ASKVO, MS nebo DM 2. typu by se mělo uvažovat o možném syndromu OSA jako časté komorbiditě, a to přestože není zatím dostatek důkazů, že OSA je samostatným nezávislým rizikovým faktorem pro tyto choroby. Snížení denní spavosti a únavy po zavedení terapie OSA vede nejen k pozitivnímu ovlivnění kvality života pacientů s OSA, ale i k redukci rizika dopravních nehod a jiných úrazů způsobených následky OSA. Zda včasná a dostatečná léčba pacientů s OSA pomocí CPAP sníží i kardiometabolické riziko těchto pacientů, je třeba dále zkoumat.

LITERATURA

1. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM et al. Harmonizing the Metabolic Syndrome: a Joint Interim Statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation* 2009; 120: 1640–1645.
2. Rosolová H. Metabolický syndrom a jeho význam v primární prevenci nemocí s častým výskytem v populaci. *CorVasa* 2011; 53: 249–252.
3. Gottlieb DJ, Yenokyan G, Newman AB et al. Prospective study of obstructive sleep apnea and incident coronary heart disease and heart failure: the Sleep Heart Health Study. *Circulation*. 2010; 122: 352–360.
4. Mach E, Baigent C, Catapano AL et al. TaskForceMembers: 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS). *European Heart Journal* (2019): 1–78.
5. Tietjens JR, Claman D, Kezirian EJ et al. Obstructive Sleep Apnea in Cardiovascular Disease: A Review of the Literature and Proposed Multidisciplinary Clinical Management Strategy. *J Am Heart Assoc.* 2019; 8(1): e010440.
6. Heinzer R, Vat S, Marques-Vidal P et al. Prevalence of sleep-disordered breathing in the general population: the HypnoLaus study. *Lancet Respir Med.* 2015;3(4):310–318
7. Mansukhani MP, Covassin N, Somers VK. Apneic Sleep, Insufficient Sleep, and Hypertension. *Hypertension.* 2019; 73: 744–756
8. Martínez-García M, Capote F, Campos-Rodríguez F et al. Effect of CPAP on Blood Pressure in Patients With Obstructive Sleep Apnea and Resistant Hypertension: The HIPARCO Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2013; 310(22): 2407–2415.
9. Gami AS, Hodge DO, Herges RM et al. Obstructive sleep apnea, obesity, and the risk of incident atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49: 565–571.
10. Kanagala R, Murali NS, Friedman PA et al. Obstructive sleep apnea and the recurrence of atrial fibrillation. *Circulation.* 2003; 107: 2589–2594.