

PŘEHLEDOVÝ ČLÁNEK

Poruchy spánku u pacientů v perioperačním období a intenzivní péči

Růžek L.^{1, 2, 3}, Čundrle I. ml.^{1, 2, 3}¹Anesteziologicko resuscitační klinika, Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně²Mezinárodní centrum klinického výzkumu, Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně³Lékařská fakulta Masarykovy univerzity v Brně*Anest. intenziv. Med., 27, 2016, č. 2, s. 87–97*

SOUHRN

Spánek tvoří důležitou součást lidského života. Spánková deprivace může vést k závažným důsledkům pro lidský organismus. Perioperační období a pobyt v intenzivní péči je spojen s mnoha faktory, které mohou ovlivnit jak délku, tak i architekturu spánku. Výsledný efekt je pak podobný jako právě u spánkové deprivace. Pacienti po chirurgickém výkonu a kriticky nemocní mohou být ohroženi poruchami spánku i několik dní po operačním výkonu, respektive po propuštění z intenzivní péče, a to díky možnému rebound fenoménu, především rapid eye movement a slow-wave spánku, který může být dále spojen například se vznikem obstrukční spánkové apnoe nebo deliria.

KLÍČOVÁ SLOVA

spánek – perioperační období – intenzivní péče

ABSTRACT

Růžek L., Čundrle I. Jr.: Sleep disturbances in perioperative and ICU patients – review

Sleep is an important part of human life. Loss of sleep (sleep deprivation) may have important implications on human organism. The perioperative period and ICU stay are associated with multiple factors causing changes in sleep length and architecture. The resulting effect and sleep pattern seem to be very similar to sleep-deprived patients. Surgical and critically ill patients may suffer from sleep disorders a few days after surgery or discharge from the ICU because of a rebound phenomenon of rapid eye movement and slow-wave sleep, which may be associated e.g. with obstructive sleep apnoea and/or delirium onset.

KEYWORDS

sleep – perioperative period – intensive care

ÚVOD

Spánek zabírá asi třetinu každého dne, a tvoří tak důležitou součást lidského života. Jaká je přesná funkce spánku není zcela jasné. Nejčastěji jsou zmiňovány tři teorie: obnovovací (během spánku dochází k obnově tkání a přípravě těla a mozku na další den), adaptačně evoluční (spánek zvyšoval přežití tím, že zabránil pohybu člověka během nejnebezpečnější části dne – noci) a teorie konzervace energie (během spánku dochází ke zpomalení metabolismu a šetření se zdroji energie) [1]. Ať už je funkce spánku jakákoliv, zdá se, že zkrácení doby spánku (nebo dokonce i prodloužení) anebo změna jeho architektury, mají závažné důsledky pro lidský organismus [2].

Perioperační období nebo pobyt na lůžku intenzivní péče jsou spojeny s mnoha faktory, které mohou ovlivnit jak délku, tak i architekturu spánku. Jedná se především o faktory, jakými jsou bolest, vlastní kritické onemocnění, mechanická plicní ventilace, medikace (katecholaminy, analgosedace, antiepileptika) a environmentální faktory (světlo, hluk). Je zajímavé, že všechny tyto faktory mění spánkovou architekturu podobně jako spánková deprivace. Zdá se proto, že kriticky nemocní pacienti, ač většinou analgosedováni a spící, trpí ve své podstatě spánkovou deprivací. Toto může mít hluboký klinický význam. Bylo prokázáno, že spánková deprivace může vést k závažným změnám kardiovaskulárního, dýchacího nebo endokrinního systému [2].

K poruchám spánku může docházet i po propuštění z intenzivní péče, respektive po odeznění většiny výše popsaných faktorů, a to díky rebound fenoménu především rapid eye movement (REM) a slow-wave spánku (SWS), který může být spojen například s rizikem vzniku obstrukcí horních cest dýchacích nebo se vznikem deliria.

V tomto review se krátce zmíníme o fyziologii spánku, prodiskutujeme poruchy spánku u pacientů v perioperačním období a v intenzivní péči, shrneme možné faktory ovlivňující spánek a nastíníme jejich možné důsledky na zdraví pacientů.

FYZIOLOGICKÝ SPÁNEK

Během fyziologického spánku dochází ke střídání dvou hlavních fází, REM spánku a non-rapid eye movement (NREM) spánku. K vystřídání obou fází dojde asi pětkrát během jednoho spánku a každá fáze je charakteristická typickou variací mozkových elektroencefalografických (EEG) vln, svalovým tonem a pohybem očí. Příčina střídání obou fází není zcela jasná, ale je známo, že vymizení některé z fází nebo změna jejich střídání může vést nejen k poruše architektury spánku, ale může mít i závažnější důsledky zasahující kardiovaskulární, dýchací anebo nervový systém [2].

NREM spánek lze rozdělit podle hloubky na čtyři stadia, která po sobě fyziologicky následují. Spánkový cyklus začíná stadiem NREM1, stadium NREM4 je pak obvykle následováno REM spánkem, který celý cyklus uzavírá a tento se pak znovu opakuje. Délka jednotlivých cyklů se liší a obecně se prodlužuje ke konci spánkové doby (průměrná délka jednoho cyklu je 90–120 minut). S postupem spánkové doby dochází k prodlužování fáze REM a dominanci druhého stadia NREM spánku. Z celkové doby spánku zabírá NREM asi 75–80 % a REM zbývajících 20–25 %.

Jak již bylo řečeno, stadiem NREM1 začíná každý fyziologický spánek, toto stadium je velmi krátké a zabírá jen asi 5 % z celkové spánkové doby. Člověk je z tohoto stadia velmi lehce probuditelný. EEG je charakteristické rytmickými alfa vlnami (frekvence 8–13 Hz), přecházejícími do nízkovoltážních vln jiných frekvencí (theta vlny) [3]. Následuje stadium NREM2, které je zprvu krátké, ale s postupem spánkové doby narůstá a může v konečném výsledku zabírat až 50 % z celkové doby spánku [4]. V této fázi je již člověk hůře probuditelný a EEG je charakteristické nízkovoltážními vlnami frekvence 4–14 Hz, spánkovými věténky (pravděpodobně souvisejí s konsolidací paměti) a K komplexy. Stadia NREM3 a 4 jsou podle nových standardů dohromady označována jako SWS, nebo pouze jako NREM3. SWS bývá nejdelší během první třetiny spánkové doby a s postupem času se

zkracuje. Podle původního dělení stadium NREM3 tvořilo asi 5 % z celkové doby spánku a na EEG bylo charakteristické vysokovoltážními pomalými vlnami (2–4 Hz) [3]. Stadium NREM4 pak tvořilo asi 15 % z celkové doby spánku a jednalo se o nejhlubší spánek s pomalými vysokovoltážními delta vlnami na EEG (0,5–2 Hz) [3].

REM spánek, někdy označovaný jako paradoxní spánek, je charakteristický rychlými pohyby očí, svalovou atonií a nesynchronní mozkovou aktivitou (beta a pilovitými theta vlnami) a pomalou alfa aktivitou [3]. Během spánku dochází k postupnému prodlužování REM period. Rovněž REM spánek je možné rozdělit na dvě stadia (tonický a fázický). Během REM spánku dochází nejčastěji ke snění (nejvíce „živých snů“) a svalová atonie pak pravděpodobně fyziologicky zabraňuje motorické odezvě na tyto sny.

Obě hlavní fáze spánku (REM a NREM) mají veliký vliv na kardiovaskulární, dýchací a endokrinní systém. Během fázického REM spánku dochází k prudkému zvyšování tonu sympatiku, dochází ke změnám ve svalovém tonu, vzestupům tepové frekvence a krevního tlaku. Během tonické fáze pak převládá zesílení vlivu parasympatiku, objevují se bradykardie a poklesy krevního tlaku. NREM spánek je charakteristický zvýšeným tonem parasympatiku a sníženým tonem sympatiku a z toho vyplývajícím poklesem tepové frekvence a krevního tlaku [5]. Průtok krve mozkem je snížen během spánku NREM a naopak srovnatelný s bdělým stavem, nebo dokonce i zvýšený během spánku REM. Minutová ventilace vykazuje značnou variabilitu během fázického REM spánku [6]. NREM spánek je charakteristický spíše prohlubující se hypoventilací, na které se pravděpodobně podílí relaxace dýchacích svalů a snížené centrální dechové úsilí [7]. Kašlací reflex a hypoxická ventilační odpověď jsou utlumeny u obou hlavních fází spánku [8].

CHARAKTERISTIKA SPÁNKU V POOPERAČNÍM OBDOBÍ

Mnohé studie demonstrovaly poruchy spánku během první pooperační noci. Spánek je v časném pooperačním období charakteristický zcela vymizením fází REM, zkrácením až vymizením hlubokého SWS spánku a relativním prodloužením mělkého NREM spánku. Dále dochází ke zvýšenému nočnímu bdění a zkrácení celkové doby spánku [9, 10].

Toto potlačení REM a hlubokého SWS spánku je často následováno rebound fenoménem, nejčastěji třetí nebo čtvrtou pooperační noc. Původně byla za příčinu těchto změn považována celková anestezie sama o sobě, přičemž se nezdálo být rozdíl mezi inhalační (sevofluran) nebo intravenózní anestézií (kombinace propofol se sufentanilem)

[11]. Nicméně, studie provedená na zdravých dobrovolnících, kteří podstoupili tříhodinovou isofluranovou anestezii (bez chirurgického výkonu), prokázala pouze mírné snížení SWS spánku bez ovlivnění spánku REM [12], což odsunulo význam celkových anestetik na fragmentaci spánku do pozadí.

V poslední době se ukazuje, že je to spíše rozsah chirurgického výkonu (systémové zánětlivé odpovědi), bolest, užití opioidů, katecholaminů, klonidinu a benzodiazepinů, co způsobuje pozorované změny ve spánkové architektuře. V souladu s tímto bylo prokázáno, že doba nástupu REM a SWS rebound fenoménů koreluje s vysazením opioidů a celkovým zlepšením stavu pacienta. Navíc, studie na pacientech po laparoskopickém výkonu vůbec typické pooperační fragmentace spánku neprokázala, pravděpodobně kvůli absenci faktorů popsanych výše.

Zajímavá je poměrně malá studie autorů Dette et al., která se zaměřila na poruchy spánku u chirurgických pacientů, kteří podstoupili operaci v regionální anestezii a v pooperačním období nedostávali žádné opiáty. Charakteristika spánku se u těchto pacientů ukázala být podobně rušená jako při celkové anestezii – snížení REM a SWS spánku a také snížení celkové doby spánku v průběhu první noci s normalizací během páté pooperační noci [13]. Toto pozorování neodporuje nálezům předchozích studií a zdůrazňuje především vliv chirurgického stresu, tkáňového traumatu a environmentálních faktorů [13].

CHARAKTERISTIKA SPÁNKU NA JEDNOTCE INTENZIVNÍ PÉČE

Podobně jako u pacientů v pooperačním období i u pacientů na jednotkách intenzivní péče dochází ke změnám kvality, kvantity, kontinuity a rozložení spánku v průběhu 24 hodin. Celá řada studií popsala změny spánku u těchto pacientů, a to jak s použitím polysomnografie; nejčastěji 24hodinové [14] nebo pouze noční [15], a nebo za použití jiných metod (retrospektivní dotazníky, měření humorální odpovědi) [16, 17].

Studie se odlišují celkovou dobou spánku, kdy některé hodnotí dobu jako normální 7–10 hodin [18] a některé jako krátkou 3,6–6,2 hodin [14]. Na druhou stranu, téměř všechny studie se shodují v popisu charakteru spánku, který je u pacientů na jednotkách intenzivní péče hodnocen jako silně fragmentovaný a disharmonický.

Řada studií ukazuje abnormální spánkovou distribuci v průběhu 24 hodin, přičemž více než 50 % doby spánku připadá na denní období [15] s velice krátkou průměrnou dobou pro každé usnutí 15 ± 9 minut [18]. Abnormální je také distribuce jednotlivých fází spánku, kdy převládá hlavně NREM1

stadium, které u kriticky nemocných zahrnuje až 60 %, zatímco fyziologicky je to jen 5 % z celkové doby spánku. Výrazný je tak deficit především hlubokého SWS spánku. REM spánek je rovněž významně redukován nebo úplně chybí. Data popisující změny NREM2 stadia nejsou jednoznačná; některé studie popisují normální nebo prodloužené [14], některé naopak redukované NREM2 stadium [18].

Pro spánek na chirurgických jednotkách intenzivní péče je situace obdobná jako v běžné pooperační péči; spánek je charakteristický značnou redukcí až vymizením SWS a REM spánku v průběhu prvních dvou dnů po operaci, které je následováno REM rebound fenoménem v průběhu třetí a čtvrté pooperační noci.

Souhrnně lze říci, že spánek v podmínkách intenzivní péče a v perioperačním období je silně narušen jak po stránce kvantitativní, tak kvalitativní. Etiologicky se na tomto podílí celá řada faktorů, o kterých se diskutuje dále v textu.

FAKTORY OVLIVŇUJÍCÍ SPÁNEK

Spánek na jednotce intenzivní péče a v perioperačním období může ovlivňovat řada faktorů, mezi které patří faktory environmentální (hluk, světlo) a faktory spojené s léčebnou a ošetrovatelskou péčí (umělá plicní ventilace, medikace, vlastní onemocnění, stres, strach a bolest). Zdá se, že environmentální faktory způsobují poruchy spánku mnohem méně, než se předpokládalo, [18] a hlavní roli hrají především faktory spojené s léčebně-diagnostickými úkony a vlastní nemocí.

Hluk

Kriticky nemocní pacienti na jednotkách intenzivní péče jsou vystaveni značnému množství rušivých zvukových stimulů (rozhovory členů ošetrovatelského personálu, zvuky alarmů, ventilátorů, dávkočů, infuzních pump a dalších zařízení), které ovlivňují spánek jak po stránce kvantitativní, tak i kvalitativní. Světová zdravotnická organizace doporučuje průměrnou hlukovou zátěž 30 dB, s maximem 40 dB. Tyto hodnoty jsou na jednotkách intenzivní péče velmi často překračovány [19], např. studie autorů Aaron et al. demonstrovala běžné překračování hladiny 80 dB [20]. Nicméně, studie autorů Freedman et al. prokázala, že hluk nemusí být hlavní příčinou fragmentace spánku [18]. V souladu je i práce autorů Gabor et al., která ukázala hluk jako příčinu probuzení jen asi ve 20 % případů [14].

Světlo

Nadměrná světelnost a užívání kontinuálního světla v průběhu 24 hodin jsou dalšími faktory, které ovlivňují spánek a cirkadiální rytmus pacientů. Při měření míry světelnosti na jednotkách inten-

zivní péče byly zjištěny hodnoty kolem 1000 luxů, přičemž bylo prokázáno, že hodnoty mezi 100 a 500 luxy jsou dostatečně vysoké k porušení cirkadiální sekrece melatoninu a úroveň světla 1 500 luxů přeruší spánek jako takový. Nicméně, stejně jako hluk i světlo se nezdá být hlavní příčinou fragmentace spánku pacientů v intenzivní péči. Bylo prokázáno, že světlo ruší spánek ještě méně než hluk.

Ošetrovatelské a léčebné úkony

Každodenní nepřetržitá péče o pacienta jako ošetrovatelská péče, měření vitálních funkcí, krevní odběry, hygiena, převazy, transporty pacientů a podobně se vyskytují až 60krát za den a jsou pacienty vnímány rušivě [14]. Tyto interakce s pacienty pak vedou k poruše spánku až v 18 % případů [14].

Umělá plicní ventilace

Řada studií prokázala kauzální vztah mezi umělou plicní ventilací a poruchami spánku. Pacienti vyžadující umělou plicní ventilaci mají v porovnání s neventilovanými pacienty více fragmentovaný spánek, nižší kvalitu spánku, vyšší míru spavosti a s tím spojenou vyšší denní spavost. Za nežádoucí stimuly spojené s mechanickou ventilací jsou považovány tracheální kanyla, odsávání z dýchacích cest, zvýšené respirační úsilí, abnormní výměna krevních plynů, interference s ventilátorem, alarmy a celkově vyšší intenzita péče [21]. Především výběr ventilačního režimu a jeho nastavení (zamezení interferencím) se ukazuje jako velmi důležité [22]. Zdá se, že nejlépe vychází režim proporcionálně podpůrné ventilace, kdy dochází k lepší synchronizaci, menší míře probouzení a prodloužení spánku NREM3 a REM v porovnání s tlakově podpůrnou ventilací [22].

Vlastní onemocnění

Ve studii Parthasarathy et al. bylo prokázáno, že pacienti se závažnějším onemocněním a ti, kteří zemřeli, měli více porušenou spánkovou architekturu než pacienti, co kritické onemocnění přežili [23]. Podobně bylo na souboru kardiologických pacientů prokázáno, že ti s těžší formou onemocnění vykazují vyšší fragmentaci a kratší celkovou dobu spánku. V neposlední řadě pak zajímavě dopadlo porovnání spánku mezi zdravými dobrovolníky (spícími na jednotce intenzivní péče) a nemocnými pacienty na těžce jednotce, které ukázalo kratší celkovou dobu spánku a redukci SWS spánku u nemocných pacientů [14].

Relativně probádána je z tohoto pohledu seps. Sepsa vede v důsledku neurohumorálních změn ke snížení REM spánku a nárůstu NREM spánku, nižší voltáži na EEG, tzv. septického encefalogramu (smíšené theta/delta aktivita) a ztrátě normální cirkadiální sekrece melatoninu. Je možné, že redukce REM spánku je pozitivní obranný mechanismus, vzhledem k větší kardiopulmonální

nestabilitě a většímu počtu desaturací, ke kterým v průběhu REM spánku dochází.

Nejen akutní, ale i chronická onemocnění se mohou podílet na poruše spánku. Například chronická obstrukční plicní nemoc (jako důsledek hypoxie) nebo chronické srdeční selhání (jako důsledek centrální spánkové apnoe) jsou jasně spojeny s nízkou kvalitou spánku. Ke spánkové fragmentaci pak dochází i u pacientů po cévní mozkové příhodě (centrální spánková apnoe bez zvýšeného respiračního úsilí) a u pacientů s obstrukční spánkovou apnoe (OSA).

Bolest, úzkost, stres

Bolest je jedním z dominantních stimulů, které mohou samy o sobě vést k poruše spánku a spánkové architektury na jednotkách intenzivní péče. Na druhou stranu však i léky používané k léčbě bolesti, jako jsou opiáty [24] nebo tricyklická antidepresiva, mohou negativně ovlivňovat spánek. Těžké poruchy spánku jsou pak také spojeny se stresem a úzkostí, které vznikají v prostředí jednotek intenzivní péče.

Medikace

Téměř u všech nejčastěji používaných medikamentů na jednotkách intenzivní péči a v perioperačním období (sedace, analgetika, neuroleptika, kardiiovaskulární medikace) byl prokázán vliv na spánkovou architekturu.

Propofol a benzodiazepiny patří mezi nejčastěji užívanou sedaci. Je známo, že propofol kompletně potlačuje REM spánek [25, 26]. Jestli propofol ovlivňuje i NREM fáze spánku, není zcela jasné. Rabelo et al. demonstrovali zkrácení stadia NREM1 a prodloužení stadia NREM3 [26]. Na druhou stranu Kondili et al. neprokázali žádné změny NREM spánku u pacientů, kterým byl podáván propofol [25]. U benzodiazepinů bylo prokázáno, že vedou k nárůstu stadia NREM2 a poklesu stadia NREM3 u zdravých dobrovolníků. Jejich podávání vede také k prodloužení celkové doby spánku a zkrácení doby spánku REM s SWS. Benzodiazepiny mohou být dále příčinou paradoxní reakce, nespavosti a nočních můr.

Dexmedetomidin je potentním alfa-2 adrenergním agonistou se širokým spektrem účinku zahrnujícím sedaci, anestezii, analgezii a sympatolytickou aktivitu. V porovnání s agonisty kyseliny gama-aminomáselné (GABA) by měl aktivaci endogenních drah navodit hluboký NREM spánek [27]. Autoři Alexopoulou et al. ve své studii 13 kriticky nemocných pacientů ukazují, že kontinuální intravenózní podávání sedativně působícího dexmedetomidinu v průběhu noci vedlo ke zlepšení efektivity spánku, k posunu ze stadia NREM1 do stadia NREM2 a k obnovení cirkadiálního rytmu s převahou spánku v noci [28]. Nicméně autoři Oto et al. toto nepotvrdili a ve své studii na kriticky ne-

mocných na umělé plicní ventilaci demonstrovali sice zachovalý cyklus den-noc, ale zároveň i úplné vymizení REM a SWS spánku [27].

Opioidy (fentanyl, morfin) u zdravých dobrovolníků urychlují usnutí, ale inhibují REM spánek, potlačují stadium NREM3 a způsobují noční bdělost. Nesteroidní protizánětlivé léky v důsledku inhibice syntézy prostaglandinů, snížené sekrece melatoninu a možné přímé iritaci žaludku vedou k vyšší bdělosti a vyšší fragmentaci spánku. Nicméně, Gengo et al. neprokázali změnu spánkové architektiky po podání 1 200 mg ibuprofenu [29]. Smith et al. prokázali, že paracetamol má pozitivní vliv na spánek v pooperačním období, a to i u pacientů netrpících bolestí [30]. Na druhou stranu, studie autorů Murphy et al. neprokázala žádný efekt paracetamolu na spánek [31].

Tricyklická antidepresiva a inhibitory zpětného vychytávání serotoninu mají za následek prodloužení SWS spánku a zkrácení či vymizení REM spánku. Haloperidol neovlivňuje spánkovou architekturu, zatímco olanzapin prodlužuje celkovou dobu spánku, SWS i REM spánek a risperidon zkracuje REM spánek. Kortikoidy vedou ke snížení výskytu nebo zkrácení SWS a REM spánku, zvláště pokud jsou podávány ve vysokých dávkách.

Inotropně působící léky mohou v důsledku své adrenergické stimulace ovlivňovat kvalitu spánku. Za normálních okolností adrenalin, noradrenalin ani dopamin neprostupují přes hematoencefalickou bariéru, avšak při současném podávání propofolu je propustnost hematoencefalické bariéry zvýšená a přítomnost těchto látek může působit vzrušivě a vést ke zvýšení hodnot bispektrálního indexu. Podávání betablokátorů (především více liposolubilních) může vést k potlačení REM spánku, insomnií a nočním můram. Poruchy spánku může způsobovat i amiodaron, digoxin a statiny.

Nejen samotné podávání, ale i přerušení podávání některých léčiv může vést k poruše spánkové architektury. Přerušení podávání sedativ nebo alkoholu vede k více fragmentovanému spánku. Přerušení podávání barbituratů nebo krátce působících benzodiazepinů může vést k insomnií. Ke zhoršení kontinuity spánku může vést i přerušení podávání krátce působících betablokátorů nebo klonidinu.

Z výše uvedeného vyplývá, že prostředím intenzivní péče a perioperační období je vysoce rizikové pro vznik a rozvoj poruch spánku. Možné dopady těchto poruch na zdraví jedince jsou diskutovány dále v textu.

VLIV SPÁNKOVÉ DEPRIVACE NA ORGANISMUS

V současné době existuje minimum studií, které by se zabývaly vlivem spánkové deprivace

na orgánové funkce u kriticky nemocných nebo u pacientů v perioperační péči. Přibývá ovšem studií, které ukazují na jasnou spojitost mezi dlouhodobou, ale i krátkodobou spánkovou deprivací a zvýšenou morbiditou a mortalitou v normální populaci (viz níže). Lze tedy usuzovat, že spánková deprivace může mít klinický dopad i u pacientů především s delším pobytem na jednotce intenzivní péče.

Například únava je jasně spojena se spánkovou deprivací a v nedávné studii z Karolinska institutu byl tomuto spojení přikládán významný sociální důraz (strhaný výraz obličej jako překážka v úspěšné komunikaci) [32]. Toto spojení ale může mít význam i z pohledu intenzivisty. V poslední době přibývá studií zdůrazňujících důležitost rehabilitace na jednotkách intenzivní péče [33]. Únava spojená se spánkovou deprivací pak může vést k obtížné nebo i nemožné rehabilitaci a horšímu výslednému celkovému stavu kriticky nemocných. Spánková deprivace ale není spojena pouze s únavou a v následujícím textu shrneme možné dopady spánkové deprivace na další orgánové funkce.

Dýchací systém

Bylo prokázáno, že spánková deprivace sama o sobě může vést ke zvýšené únavnosti dýchacích svalů, poklesu jednosekundové a usilovné vitální kapacity a nižší ventilační odpovědi na hyperkapnii. Ke vlivu spánkové deprivace na dýchací systém však může docházet i po jejím odeznění, například několik dní po operačním výkonu nebo po propuštění z intenzivní péče. Jak už bylo uvedeno dříve, rebound fenomén byl popsán jak pro REM, tak i SWS spánek. Během REM spánku dochází k výraznému oslabení reflexní dilatace svalů hrtanu, což může tak vést ke vzniku OSA [34]. Nicméně OSA již není považována jako čistě REM fenomén, ale bylo prokázáno, že se často vyskytuje i během SWS spánku. Je tedy velmi pravděpodobné, že rebound fenomén jak REM, tak i SWS spánku může vést ke zvýšené možnosti kolapsu horních cest dýchacích, a může tak přispět ke vzniku nebo agravaci OSA [35]. Taková nová manifestace OSA pak může souviset se zvýšeným výskytem infarktu myokardu, ke kterému nejčastěji dochází právě v prvních 3–5 pooperačních dnech.

Kardiovaskulární systém

Je známo, že spánková deprivace působí jako stresor, který stimuluje sympatický nervový systém, zvyšuje krevní tlak a tepovou frekvenci a ovlivňuje baroreflex. Spánková deprivace dále ovlivňuje systém zánětu, endoteliální funkci a koagulaci.

U spánkově deprivovaných pacientů jsou často prokazovány vyšší hladiny katecholaminů, zvýšení

oměru nízké a vysoké frekvence variability srdeční frekvence a celkové zvýšení aktivity sympatiku. Nicméně, pouze po jedné noci spánkové restrikce tyto změny pozorovány nebyly. Spánková deprivace zvyšuje koncentraci C-reaktivního proteinu (CRP) a interleukinu 6 (IL6) [10], jenž jsou spjaty s kardiovaskulárním rizikem, stejně tak jako monocyty a neutrofily, což svědčí pro fakt, že spánková deprivace je prozánětlivý stav. Na druhou stranu, stejně jako u zvýšené aktivity sympatiku, nebyl nárůst IL6 konzistentně pozorován [36].

Spánková deprivace je spjata i s endoteliální dysfunkcí a je zajímavé, že tato byla u pacientů se spánkovou deprivací pozorována ještě dříve, než došlo k aktivaci sympatiku a zvýšení krevního tlaku [37], což by svědčilo pro non-neuronální příčinu, kterou by mohlo být zvýšení koncentrace rozpustných adhezivních molekul (ICAM-1 a E-selectin), které jsou jasně spojeny s endoteliální dysfunkcí. V neposlední řadě ovlivňují poruchy spánku i koagulaci. Spánková fragmentace je spojena s vyšší koncentrací von Willebrandova faktoru, rozpustného tkáňového faktoru a inhibitoru aktivátoru plasminogenu 1 [38].

Je důležité, že většina těchto změn u osob s porušeným spánkem přetrvává dlouhodobě, a může tak zvyšovat kardiovaskulární riziko [39]. Spánková deprivace je spojena s hypertenzí, a to i jen po jedné, částečně spánkově deprivované noci nebo po úplné spánkové restrikci. Dále pak je spojena s koronární arteriální nemocí. Je zajímavé, že zvýšené riziko koronární arteriální nemoci nezávisí pouze na délce spánku, ale zřejmě i na kvalitě spánku. Nepochybně stojí za zmínku i observace zvýšené incidence akutního infarktu myokardu v prvních 3 týdnech po změně zimního času na letní čas (ztráta 1 hodiny spánku) a snížená incidence akutního infarktu myokardu jeden týden po změně letního času na zimní čas (1 hodina spánku navíc) [40]. Spánková deprivace je spojena i s rizikem cévní mozkové příhody a i krátká spánková deprivace (1 noc) je spojena se změnami QT úseku na elektrokardiografu a rizikem vzniku závažných arytmií, jako jsou síňová fibrilace, komorové arytmie a náhlá srdeční smrt [41]. Zůstává ovšem nejasné, zda tyto orgánové změny mohou mít význam u kriticky nemocných.

Imunologie a zánět

Na zvířecím modelu bylo demonstrováno, že spánková deprivace vede ke katabolismu, snížení počtu lymfocytů, oportunním infekcím, sepsi a smrti zvířat během několika týdnů [42].

U lidí není vliv spánkové deprivace na imunitní systém jednoznačný. Na jednu stranu byl demonstrován nárůst koncentrace CRP, IL6, IL1 β a IL2 [10], na druhou stranu, jedna studie prokázala

ne vzestup, ale pokles IL6 [36] a Wisconsin Sleep cohort study neprokázala vztah mezi CRP a dobou spánku [43]. Stejně nejasný stav panuje pro tumor necrosis factor (TNF- α). V jedné studii byly prokázány zvýšené koncentrace TNF- α u spánkově deprivovaných mužů, nikoliv však u žen [44]. Ve studii Irwin et al. byl naopak prokázán vzestup koncentrace TNF- α u žen a ne u mužů [45]. Navíc dvě další studie neprokázaly žádný vztah mezi TNF- α a spánkovou deprivací [10]. Spánková deprivace dále zvyšuje koncentrace adhezivních molekul (intracelulární adhezivní molekuly ICAM-1 a E-selectin), nikoliv však vaskulárních adhezivních molekul (VCAM-1) [36].

U buněčné imunity je situace podobně nejasná jako u humorální. Se spánkovou deprivací byl pozorován nárůst monocytů a neutrofilů. Kompletní spánková restrikce po dva dny pak snížila počty pomocných T lymfocytů a zvýšila počet leukocytů, monocytů a NK buněk. Toto však nebylo konzistentně pozorováno. Stejně jako u předchozích orgánových systémů není jasné, zdali tyto orgánové změny mohou mít význam u kriticky nemocných.

Hormonální a metabolické změny

O zvýšených koncentracích katecholaminů u spánkové deprivace bylo diskutováno v předchozím textu. Dalším hormonem, jehož koncentrace se během spánkové deprivace zvyšuje, je kortizol. Zvýšené koncentrace kortizolu byly pozorovány jak u kompletní, tak u částečné spánkové deprivace. Spánková deprivace tak může přispívat k pozorovaným vyšším hladinám kortizolu u kriticky nemocných [46]. Jaký to však může mít klinický význam, není jasné.

Během spánkové deprivace dochází ke zvýšení thyroideálních hormonů T3 a T4. U kriticky nemocných dochází naopak k supresi thyroideálních hormonů. Stejně tak jako u kortizolu je i zde význam nejasný.

Sekrece růstového hormonu je snížena během spánkové deprivace, druhý den ovšem dochází k rebound fenoménu a celková sekrece růstového hormonu tak zůstává bez významných změn. U kriticky nemocných koncentrace růstového hormonu nejdříve stoupá, avšak po několika dnech nemoci klesá a může mít vliv na redukci svalové hmoty. Zda se spánková deprivace podílí na dlouhodobém poklesu růstového hormonu u kriticky nemocných, není známo.

Snížená glukózová tolerance a inzulinová rezistence jsou častým nálezem u spánkové deprivace, a mohou tak přispívat k hyperglykémii u kriticky nemocných. Vzhledem k tomu, že u kriticky nemocných je hyperglykémie jasně spojena s horším výsledným celkovým stavem [47, 48], může být toto spojení významné.

Leptin byl původně objeven pro svoji funkci v regulaci příjmu potravy a výdeje energie, nicméně od té doby mnohé studie ukázaly, že leptin má široké spektrum účinků i v kardiovaskulárním [49], dýchacím [50] a nebo imunitním systému [51]. Bylo prokázáno, že kompletní i parciální spánková deprivace koncentraci leptinu snižuje. Snižovaná koncentrace leptinu může přispívat ke zvýšenému ventilačnímu úsilí [52, 53], a snižovat tak úspěšnost odpojení od ventilátoru. Dále pak může být oslaben jeho vazodilatační účinek na koronární cévy a jeho protektivní účinek vůči ischemicko-reperfučnímu poškození [49]. V neposlední řadě může snížená koncentrace leptinu vést ke zhoršení imunitních funkcí [51], a přispívat tak ke zvýšené mortalitě u sepse. Jestli toto snížení koncentrace leptinu může přispívat ke vzniku orgánového poškození kriticky nemocných, není jasné. Nicméně, progresivně se snižující koncentraci leptinu první tři dny hospitalizace na jednotce intenzivní péče jsme u našich kriticky nemocných prokázali (pilótní, nepublikovaná data).

Delirium, kognitivní funkce a bolest

Delirium je nepochybně spjato se zvýšenou mortalitou, prodlouženou dobou hospitalizace a kognitivní dysfunkcí [54]. Zda může spánková deprivace přispívat ke vzniku deliria na jednotkách intenzivní péče, není jasné [55]. Nicméně, spánková deprivace i delirium mají několik společných vyvolávacích faktorů, jako jsou například sedativní medikace (hlavně benzodiazepiny), opioidy, diagnosticko-terapeutické výkony a poruchy cirkadiálního rytmu.

Na spojitost mezi spánkovou deprivací a deliriem je také možné usuzovat z pohledu syndromu OSA. Na asociaci mezi deliriem a OSA poukázaly mnohé studie [56]. V normální populaci je OSA jednou z častých příčin spánkové deprivace, která se zřetelně projevuje zvýšenou únavou a denní spavostí. Některé patofyziologické pochody mají OSA a delirium společné. Nejčastěji jsou takto uváděny především hypoxie a porušená architektura spánku [57]. Je potom zajímavé, že spánková deprivace u pacientů s OSA je způsobena především fragmentací spánku a ne poměrně častou a opakující se hypoxií, což podtrhuje důležitou spojitost mezi spánkovou fragmentací a deliriem. Navíc, po skončení spánkové deprivace může REM rebound fenomén (především fáze REM) sám o sobě, nebo s ním spojené obstrukce dýchacích cest, vést ke vzniku deliria [56].

Pacienti, kteří opouštějí jednotku intenzivní péče, často trpí posttraumatickou stresovou poruchou a depresí [58]. Stejně jako u deliria, i tyto dvě patologie mají několik společných faktorů se spánkovou deprivací, je ale velmi obtížné vyjadřo-

vat se ke kauzalitě. Poruchy nálady mohou nepochybně způsobit poruchy spánku [59]. Na druhou stranu několik studií prokázalo poruchy spánku jako příčinu poruch nálady [60]. Jestli spánková deprivace přispívá ke vzniku posttraumatické stresové poruchy a deprese u pacientů na jednotkách intenzivní péče, není jasné.

Spojitost mezi chronickou bolestí a poruchami spánku je dobře popsána [61] a tento vztah je obecně brán jako obousměrný [62]. Bylo zjištěno, že pacienti s kratší dobou spánku mají vyšší sekundární hyperalgezi [63], což by znamenalo ovlivnění nociceptivity na spinální úrovni. Zároveň bylo zjištěno, že spánkově deprivovaní pacienti mají nižší účinek analgetické distrakce, což by svědčilo o poruše endogenního opioidního systému. Zvířecí studie prokázaly, že REM deprivace vede k hypersenzitivitě na různé modalit a zároveň i k redukovanému efektu analgeticky podaných opioidů nebo tricyklických antidepresiv [64]. U lidí vede zkrácení doby spánku ke zvýšené senzitivitě na tepelný stimul a zároveň i k porušené reakci na bolest [65]. Bylo prokázáno, že selektivní deprivace hlubokého spánku vede ke zvýšené citlivosti na bolest. Nicméně dvě další studie toto nepotvrdily [66, 67]. Nekonzistentní výsledky přináší i studie zabývající se selektivní deprivací REM spánku. Roehrs et al. prokázali hyperalgezi [68], naopak Moldofsky et al. nepozorovali žádné změny [69]. Důvod těchto diskrepancí není jasný a pravděpodobně souvisí s multimodalitou bolesti a délkou spánkové deprivace. Velké průřezové studie pak ukazují na jasnou asociaci mezi poruchami spánku a zvýšenou citlivostí na bolest [70], neumožňují ale vyjádření ke kauzalitě vztahu. Zdá se však, že špatná kvalita spánku predikuje rozvoj nové chronické bolesti. Jestli spánková deprivace přispívá ke zvýšené spotřebě analgetik nebo k rozvoji chronické bolesti u pacientů na jednotkách intenzivní péče, není jasné.

Různý stupeň kognitivní dysfunkce je častou komplikací kritického onemocnění. Patofyziologie vzniku není zcela jasná a jistě zahrnuje více faktorů. Není překvapením, že mnohé studie prokázaly plejádu neurokognitivních dysfunkcí u prakticky všech typů spánkové deprivace [71]. Je zajímavé, že spánková deprivace ovlivňuje kognitivní funkce jak anterogradně, tak retrogradně [72]. Většina studií ukázala, že ovlivnění neurokognitivních funkcí spánkovou deprivací je většinou krátkodobé a obnovuje se s obnovou spánku [73]. Zda může takto vzniklý neurokognitivní deficit přispívat ke kognitivnímu deficitu kriticky nemocných, který je ale většinou delšího trvání, není jasné.

Mortalita

Je zajímavé, že nejen krátká, ale i dlouhá doba spánku je spojena s vyšší mortalitou [74]. Spojitost

vyšší mortality a spánkové deprivace lze vysvětlit většinou z výše diskutovaných orgánových poškození. Spojitost dlouhé doby spánku a vyšší mortality zatím spolehlivě vysvětlení nemá. Zdá se, že by se mohlo spíše jednat pouze o epifenomén (ti, kdo déle spí, tak činí pravděpodobně z důvodu, který je spjat s vyšší mortalitou).

MOŽNOSTI PREVENCE VZNIKU PORUCH SPÁNKU

Z výše uvedeného vyplývá, že etiologie vzniku poruch spánku u pacientů perioperačně a v intenzivní péči je multifaktoriální. Stejně tak multimodální by pravděpodobně měl být i přístup, jak těmto poruchám předcházet. Nicméně konkrétní doporučení pro prevenci vzniku poruch spánku nebo jejich léčbu u těchto pacientů prakticky neexistují. Na možnosti prevence vzniku poruch spánku lze tedy pouze usuzovat, a to hlavně vzhledem k faktorům uvedeným výše.

U pacientů podstupujících chirurgický výkon se zdá být nejdůležitější příčinou poruch spánku především chirurgický stres (tkáňové trauma a systémová zánětlivá odpověď), pooperační bolest a environmentální faktory. Z těchto důvodů se jeví jako důležitá co nejlepší předoperační příprava pacienta, pokud možno šetrný chirurgický výkon (např. laparoskopie) a vhodně zvolený anesteziologický postup se snahou minimalizovat pooperační bolest.

U kriticky nemocných hraje největší roli při vzniku poruch spánku vlastní onemocnění a použité léčebně diagnostické postupy. Je možná překvapující, že environmentální faktory až takový význam při vzniku poruch spánku nemají, jsou však nejsnadněji ovlivnitelné. Snahou ošetrovatelského týmu by měla být maximální možná eliminace nežádoucích stimulů, používání přiměřeného světla s dodržováním denní variability intenzity osvětlení a nepřekračování hlukových norem. Dále se jako výhodné jeví naplánovat dopředu jednotlivé léčebné a ošetrovatelské aktivity, a snížit tak počet jednotlivých intervencí. U pacientů na umělé plicní ventilaci by měl být volen takový režim, který povede k co nejlepší synchronii (jako nejvýhodnější se zdá být proporcionálně podpůrná ventilace). Většina medikace používaná na jednotce intenzivní péče (včetně běžné analgosedace a možná překvapivě i dexmedetomidinu) vede k nežádoucím změnám spánku. Bohaté farmakoterapii se mnohdy nelze vyhnout, avšak její racionalizace je vhodná.

ZÁVĚR

Spánek je nepochybně důležitou součástí lidského života. Tento přehledový článek shrnuje studie ukazující, že spánek pacientů na jednotkách

intenzivní péče a v perioperačním období je ovlivňován celou řadou faktorů. Jde především o vlastní akutní nebo chronické onemocnění, chirurgický stres, faktory spojené s léčebnou a ošetrovatelskou péčí a méně pak o faktory environmentální, jako jsou například hluk nebo světlo. Výsledkem jsou kvalitativní a kvantitativní poruchy spánku, charakteristické zvýšenou fragmentací a zkrácenou celkovou dobou spánku, převahou především lehkého spánku NREM1 a značnou redukcí až vymizením SWS a REM spánku. Je důležité, že rozsáhlé observační a experimentální studie prokázaly, že poruchy jak délky, tak i architektury spánku (podobné těm pozorovaným u pacientů perioperačně a u kriticky nemocných) jsou spojeny se závažnými poruchami prakticky všech orgánových funkcí. Zda však může k takovýmto orgánovým poruchám docházet i u kriticky nemocných nebo u pacientů v perioperační péči, prakticky není známo, a otevírá se tak široký prostor pro další výzkum.

Literatura

- Schmidt, M. H.** The energy allocation function of sleep: A unifying theory of sleep, torpor, and continuous wakefulness. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews* [online]. 2014, roč. 47, s. 122–153 [vid. 23. červenec 2015]. ISSN 0149-7634. Dostupné z: doi:10.1016/j.neubiorev.2014.08.001
- Bianchi, M. T.** *Sleep Deprivation and Disease: Effects on the Body, Brain and Behavior*. B. m.: Springer Science & Business Media, 2013. ISBN 9781461490876.
- Carskadon, M., Dement, W.** *Normal human sleep: An overview*. In: Kryger, M. H., Roth, T., Dement, W. C., editors. *Principles and Practice of Sleep Medicine*. 4th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005. pp. 13–23.
- Colten, H. R., Altevogt, B. M.** *Sleep Disorders and Sleep Deprivation: An Unmet Public Health Problem*. Washington (DC): National Academies Press (US), 2006. ISBN 0-309-10111-5.
- Montagna, P., Sudhansu, Chokroverty.** *Sleep Disorders Part I: Handbook of Clinical Neurology* (Series Editors: Aminoff, Boller and Swaab). B. m.: Elsevier, 2012. ISBN 9780444534811.
- Simon, P. M., Landry, S. H., Leifer, J. C.** *Respiratory control during sleep*. In: Lee-Chiong, T. K., Sateia, M. J., Carskadon, M. A., editors. *Sleep Medicine*. Philadelphia: Hanley and Belfus; 2002. pp. 41–51.
- Krieger, J.** *Respiratory physiology: breathing in normal subjects*. In: Kryger, M., Roth, T., Dement, W. C., editors. *Principles and Practice of Sleep Medicine*. Elsevier/Saunders; Philadelphia, PA: 2005.
- Douglas, N. J.** *Respiratory physiology: Control of ventilation*. In: Kryger, M. H., Roth, T., Dement, W. C., editors. *Principles and Practice of Sleep Medicine*. 4th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005. pp. 224–229.
- Elliott, R., Sharon, M., Peter, C., Fien M.** Characterisation of sleep in intensive care using 24-hour polysomnography: an observational study. *Critical Care* [online]. 2013, 17, 2, p. R46. ISSN 1364-8535. Dostupné na www: doi:10.1186/cc12565.

10. Haack, M., Sanchez, E., Mullington, J. M. Elevated inflammatory markers in response to prolonged sleep restriction are associated with increased pain experience in healthy volunteers. *Sleep*, 2007, 30, 9, p. 1145–1152. ISSN 0161-8105.
11. Steinmetz, J., Holm-Knudsen, R., Eriksen, K., Dorte, M., Lars, A., Rasmussen, S. Quality differences in postoperative sleep between propofol-remifentanyl and sevoflurane anesthesia in infants. *Anesthesia and Analgesia* [online]. 2007, 104, 4, p. 779–783. ISSN 1526-7598. Dostupné na [www: doi:10.1213/01.ane.0000255694.00651.5b](http://www.doi.org/10.1213/01.ane.0000255694.00651.5b).
12. Moote, C. A., Knill, R. L. Isoflurane anesthesia causes a transient alteration in nocturnal sleep. *Anesthesiology*, 1988, 69, 3, p. 327–331. ISSN 0003-3022.
13. Dette, F., Cassel, W., Urban, F., Martin Zoremba, M., Koehler, U., Wulf, H., Graf, U. J., Teinfeldt, S. Occurrence of rapid eye movement sleep deprivation after surgery under regional anesthesia. *Anesthesia and Analgesia* [online]. 2013, 116, 4, p. 939–943. ISSN 1526-7598. Dostupné na [www: doi:10.1213/ANE.0b013e3182860e58](http://www.doi.org/10.1213/ANE.0b013e3182860e58).
14. Gabor, J. Y., Cooper, A. B., Crombach, S. A., Bert, L., Kadikar, N., Bettger, H. B., Hanly, P. J. Contribution of the intensive care unit environment to sleep disruption in mechanically ventilated patients and healthy subjects. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* [online]. 2003, 167, 5, p. 708–715. ISSN 1073-449X. Dostupné na [www: doi:10.1164/rccm.2201090](http://www.doi.org/10.1164/rccm.2201090)
15. Hardin, K. A., Seyal, M., Stewart, T., Bonekat, H. W. Sleep in critically ill chemically paralyzed patients requiring mechanical ventilation. *Chest* [online]. 2006, 129, 6, p. 1468–1477. ISSN 0012-3692. Dostupné na [www: doi:10.1378/chest.129.6.1468](http://www.doi.org/10.1378/chest.129.6.1468).
16. Simini, B. Patients' perceptions of intensive care. *Lancet* (London, England) [online]. 1999, 354, 9178, p. 571–572. ISSN 0140-6736. Dostupné na [www: doi:10.1016/S0140-6736\(99\)02728-2](http://www.doi.org/10.1016/S0140-6736(99)02728-2).
17. Mundigler, G., Delle-Karth, G., Koreny, M., Zehetgruber, M., Steindl-Munda, P., Marktl, W., Ferti, L., Siostrzonek, P. Impaired circadian rhythm of melatonin secretion in sedated critically ill patients with severe sepsis. *Critical Care Medicine*, 2002, 30, 3, p. 536–540. ISSN 0090-3493.
18. Freedman, N. S., Gazendam, J., Levan, L., Pack, A. I., Schwab, R. J. Abnormal sleep/wake cycles and the effect of environmental noise on sleep disruption in the intensive care unit. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* [online]. 2001, 163, 2, p. 451–457. ISSN 1073-449X. Dostupné na [www: doi:10.1164/ajrccm.163.2.9912128](http://www.doi.org/10.1164/ajrccm.163.2.9912128).
19. Darbyshire, J. L., Young, J. D. An investigation of sound levels on intensive care units with reference to the WHO guidelines. *Critical Care* (London, England) [online]. 2013, 17, 5, p. R187. ISSN 1466-609X. Dostupné na [www: doi:10.1186/cc12870](http://www.doi.org/10.1186/cc12870).
20. Aaron, J. N., Carlisle, C. C., Carskadon, M. A., Meyer, T. J., Hill, N. S., Millman, R. P. Environmental noise as a cause of sleep disruption in an intermediate respiratory care unit. *Sleep*, 1996, 19, 9, p. 707–710. ISSN 0161-8105.
21. Kamdar, B. B., Needham, D. M., Collop, N. A. Sleep deprivation in critical illness: its role in physical and psychological recovery. *Journal of Intensive Care Medicine* [online]. 2012, 27, 2, p. 97–111. ISSN 1525-1489. Dostupné na [www: doi:10.1177/0885066610394322](http://www.doi.org/10.1177/0885066610394322).
22. Bosma, K., Ferreyra, G., Ambrogio, C., Pasero, D., Mirabella, L., Braghiroli, A., Appendini, L., Mascia, L., Ranieri, V. M. Patient-ventilator interaction and sleep in mechanically ventilated patients: pressure support versus proportional assist ventilation. *Critical Care Medicine* [online]. 2007, 35, 4, p. 1048–1054. ISSN 0090-3493. Dostupné na [www: doi:10.1097/01.CCM.0000260055.64235.7C](http://www.doi.org/10.1097/01.CCM.0000260055.64235.7C)
23. Parthasarathy, S., Tobin, M. J. Is sleep disruption related to severity of critical illness? (abstract). *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2003, 167, p. A968.
24. Wang, D., Teichtahl, H. Opioids, sleep architecture and sleep-disordered breathing. *Sleep Medicine Reviews* [online]. 2007, 11, 1, p. 35–46. ISSN 1087-0792. Dostupné na [www: doi:10.1016/j.smrv.2006.03.006](http://www.doi.org/10.1016/j.smrv.2006.03.006).
25. Kondili, E., Alexopoulou, Ch., Xirouchaki, N., Georgopoulos, D. Effects of propofol on sleep quality in mechanically ventilated critically ill patients: a physiological study. *Intensive Care Medicine* [online]. 2012, 38, 10, p. 1640–1646. ISSN 1432-1238. Dostupné na [www: doi:10.1007/s00134-012-2623-z](http://www.doi.org/10.1007/s00134-012-2623-z).
26. Rabelo, F. A. W., Küpper, D. S., Sander, H. H., Fernandes, R. M. F., Valera, F. C. P. Polysomnographic evaluation of propofol-induced sleep in patients with respiratory sleep disorders and controls. *The Laryngoscope* [online]. 2013, 123, 9, p. 2300–2305. ISSN 1531-4995. Dostupné na [www: doi:10.1002/lary.23664](http://www.doi.org/10.1002/lary.23664).
27. Jun, O., Yamamoto, K., Koike, S., Onodera, M., Imanaka, H., Nishimura, M. Sleep quality of mechanically ventilated patients sedated with dexmedetomidine. *Intensive Care Medicine* [online]. 2012, 38, 12, p. 1982–1989. ISSN 1432-1238. Dostupné na [www: doi:10.1007/s00134-012-2685-y](http://www.doi.org/10.1007/s00134-012-2685-y).
28. Alexopoulou, Ch., Kondili, E., Diamantaki, E., Psarologakis, Ch., Kokkini, S., Bolaki, M., Georgopoulos, D. Effects of dexmedetomidine on sleep quality in critically ill patients: a pilot study. *Anesthesiology* [online]. 2014, 121, 4, p. 801–807. ISSN 1528-1175. Dostupné na [www: doi:10.1097/ALN.0000000000000361](http://www.doi.org/10.1097/ALN.0000000000000361).
29. Gengo, F. Effects of ibuprofen on sleep quality as measured using polysomnography and subjective measures in healthy adults. *Clinical Therapeutics* [online]. 2006, 28, 11, p. 1820–1826. ISSN 0149-2918. Dostupné na [www: doi:10.1016/j.clinthera.2006.11.018](http://www.doi.org/10.1016/j.clinthera.2006.11.018).
30. Smith, G. M., Smith, P. H. Effects of doxylamine and acetaminophen on postoperative sleep. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*, 1985, 37, 5, p. 549–557. ISSN 0009-9236.
31. Murphy, P. J., Badia, P., Myers, B. L., Boecker, M. R., Wright, K. P. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs affect normal sleep patterns in humans. *Physiology & Behavior*, 1994, 55, 6, p. 1063–1066. ISSN 0031-9384.
32. Sundelin, T., Lekander, M., Kecklund, G., Van Someren, E. J. V., Olsson, A., Axelsson, J. Cues of Fatigue: Effects of Sleep Deprivation on Facial Appearance. *Sleep* [online]. 2013, 36, 9, p. 1355–1360. ISSN 0161-8105. Dostupné na [www: doi:10.5665/sleep.2964](http://www.doi.org/10.5665/sleep.2964)
33. Schweickert, W. D., Pohlman, M. C., Pohlman, A. S., Nigos, C., Pawlik, A. J., Esbrook, Ch. L., Spears, L., Miller, M., Franczyk, M., Deprizio, D., Schmidt, G. A., Bowman, A., Barr, R., McCallister, K. E., Hall, J. B., Kress, J. P. Early physical and occupational therapy in mechanically ventilated, critically ill patients: a randomised controlled trial. *Lancet* (London, England) [online]. 2009, 373, 9678, p. 1874–1882. ISSN 1474-547X. Dostupné na [www: doi:10.1016/S0140-6736\(09\)60658-9](http://www.doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60658-9).

34. Fogel, R. B., Malhotra, A., Pillar, G., Edwards, J. K., Beauregard, J., Shea, S. A., White, D. P. Genioglossal activation in patients with obstructive sleep apnea versus control subjects. Mechanisms of muscle control. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* [online]. 2001, 164, 11, p. 2025–2030. ISSN 1073-4449. Dostupné na [www: doi:10.1164/ajrccm.164.11.2102048](http://www.doi.org/10.1164/ajrccm.164.11.2102048).
35. Tadjalli, A., Peever, J. Sleep loss reduces respiratory motor plasticity. *Advances in Experimental Medicine and Biology* [online]. 2010, 669, p. 289–292. ISSN 0065-2598. Dostupné na [www: doi:10.1007/978-1-4419-5692-7_59](http://www.doi.org/10.1007/978-1-4419-5692-7_59).
36. Frey, D. J., Fleshner, M., Wright, K. P. Jr. The effects of 40 hours of total sleep deprivation on inflammatory markers in healthy young adults. *Brain, behavior, and immunity* [online]. 2007, 21, 8, p. 1050–1057. Dostupné na [www: doi:10.1016/j.bbi.2007.04.003](http://www.doi.org/10.1016/j.bbi.2007.04.003).
37. Sauvet, F., Leftheriotis, G., Gomez-Merino, D., Langrume, Ch., Drogou, C., Van Beers, P., Bourrilhon, C., Florence, G., Chennaoui, M. Effect of acute sleep deprivation on vascular function in healthy subjects. *Journal of applied physiology* (Bethesda, Md.: 1985) [online]. 2010, 108, 1, p. 68–75. Dostupné na [www: doi:10.1152/japplphysiol.00851.2009](http://www.doi.org/10.1152/japplphysiol.00851.2009).
38. Von Kanel, R., Lored, J. S., Ancoli-Israel, S., Mills, P. J., Natarajan, L., Dimsdale, J. E. Association Between Polysomnographic Measures of Disrupted Sleep and Prothrombotic Factors. *Chest* [online]. 2007, 131, 3, p. 733–739. Dostupné na [www: doi:10.1378/chest.06-2006](http://www.doi.org/10.1378/chest.06-2006).
39. Cundrie, J. R., Andrew, I., Calvin, D., Somers, V. K. *Sleep deprivation and the cardiovascular system*. In: *Sleep deprivation and disease* [online]. B.m.: Springer New York, 2014 [vid. 22. červenec 2015], p. 131–147. Dostupné na [www: http://link.springer.com/chapter/10.1007/978-1-4614-9087-6_11](http://link.springer.com/chapter/10.1007/978-1-4614-9087-6_11).
40. Janszky, I., Ljung, R. Shifts to and from Daylight Saving Time and Incidence of Myocardial Infarction. *New England Journal of Medicine* [online]. 2008, 359, 18, p. 1966–1968. Dostupné na [www: doi:10.1056/NEJMc0807104](http://www.doi.org/10.1056/NEJMc0807104).
41. Ozer, O., Ozbala, B., Sari, I., Davutoglu, V., Maden, E., Baltaci, Y., Yavuz, S., Aksoy, M. Acute sleep deprivation is associated with increased QT dispersion in healthy young adults. Pacing and clinical electrophysiology: *PACE* [online]. 2008, 31, 8, p. 979–984. Dostupné na [www: doi:10.1111/j.1540-8159.2008.01125.x](http://www.doi.org/10.1111/j.1540-8159.2008.01125.x).
42. Zager, A., Andersen, M. L., Ruiz, F. S., Antunes, I. B., Tufik, S. Effects of acute and chronic sleep loss on immune modulation of rats. *American Journal of Physiology. Regulatory, Integrative and Comparative Physiology* [online]. 2007, 293, 1, p. R504–509. ISSN 0363-6119. Dostupné na [www: doi:10.1152/ajpregu.00105.2007](http://www.doi.org/10.1152/ajpregu.00105.2007).
43. Taheri, S., Austin, D., Lin, L., Nieto, F. J., Young, T., Mignot, E. Correlates of serum C-reactive protein (CRP) – no association with sleep duration or sleep disordered breathing. *Sleep*, 2007, 30, 8, p. 991–996.
44. Vgontzas, A. N., Zoumakis, E., Bixler, E. O., Lin, H. M., Follett, H., Kales, A., Chrousos, G. P. Adverse effects of modest sleep restriction on sleepiness, performance, and inflammatory cytokines. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*, 2004, 89, 5, p. 2119–2126.
45. Irwin, M. R., Wang, M., Campomayor, C. O., Collado-Hidalgo, A., Cole, S. Sleep deprivation and activation of morning levels of cellular and genomic markers of inflammation. *Archives of internal medicine* [online]. 2006, 166, 16, p. 1756–1762. Dostupné na [www: doi:10.1001/archinte.166.16.1756](http://www.doi.org/10.1001/archinte.166.16.1756).
46. Boonen, E., Vervenne, H., Meersseman, P., Andrew, R., Mortier, L., Declercq, P. E., Vanwijngaerden, Y. M., Spriet, I., Wouters, P. J., Vander Perre, S., Langouche, L., Vanhorebeek, I., Walker, B. R., Van Den Berghe, G. Reduced Cortisol Metabolism during Critical Illness. *New England Journal of Medicine* [online]. 2013, 368, 16, p. 1477–1488. ISSN 0028-4793. Dostupné na [www: doi:10.1056/NEJMoa1214969](http://www.doi.org/10.1056/NEJMoa1214969).
47. Bagshaw, S. M., Egi, M., George, C., Bellomo, R., Australia New Zealand Intensive Care Society Database Management Committee Early blood glucose control and mortality in critically ill patients in Australia. *Critical Care Medicine* [online]. 2009, 37, 2, p. 463–470. ISSN 1530-0293. Dostupné na [www: doi:10.1097/CCM.0b013e318194b097](http://www.doi.org/10.1097/CCM.0b013e318194b097).
48. Mesotten, D., Van Den Berghe, G. Clinical benefits of tight glycaemic control: focus on the intensive care unit. Best Practice & Research. *Clinical Anaesthesiology*, 2009, 23, 4, p. 421–429. ISSN 1521-6896.
49. Smith, Ch. C. T., Dixon, R. A., Wynne, A. M., Theodorou, L., Ong, S. G., Subrayan, S., Davidson, S. M., Hausenloy, D. J., Yellon, D. M. Leptin-Induced Cardioprotection Involves JAK/STAT Signaling That May Be Linked to the Mitochondrial Permeability Transition Pore. *American Journal of Physiology – Heart and Circulatory Physiology* [online]. 2010, 299, 4, p. H1265–H1270. ISSN 0363-6135, 1522-1539. Dostupné na [www: doi:10.1152/ajpheart.00092.2010](http://www.doi.org/10.1152/ajpheart.00092.2010).
50. Malli, F., Papaioannou, A. I., Gourgoulis, K. I., Daniil, Z. The role of leptin in the respiratory system: an overview. *Respiratory Research* [online]. 2010, 11, 1, p. 152. ISSN 1465-9921. Dostupné na [www: doi:10.1186/1465-9921-11-152](http://www.doi.org/10.1186/1465-9921-11-152).
51. Procaccini, C., Jirillo, E., Matarese, G. Leptin as an immunomodulator. *Molecular aspects of medicine* [online]. 2012, 33, 1, p. 35–45. ISSN 1872-9452. Dostupné na [www: doi:10.1016/j.mam.2011.10.012](http://www.doi.org/10.1016/j.mam.2011.10.012).
52. Cundrie, I., Somers, V. K., Singh, P., Johnson, B. D., Scott, Ch. G., Van Der Walt, Ch., Olson, L. J. Leptin deficiency promotes central sleep apnea in patients with heart failure. *Chest* [online]. 2014, 145, 1, p. 72–78. ISSN 1931-3543. Dostupné na [www: doi:10.1378/chest.12-2914](http://www.doi.org/10.1378/chest.12-2914).
53. Cundrie, I., Somers, V. K., Singh, P., Johnson, B. D., Scott, Ch. G., Olson, L. J. The relationship between leptin and ventilatory control in heart failure. *Journal of Cardiac Failure* [online]. 2013, 19, 11, p. 756–761. ISSN 1532-8414. Dostupné na [www: doi:10.1016/j.cardfail.2013.10.004](http://www.doi.org/10.1016/j.cardfail.2013.10.004).
54. Girard, T. D., Jackson, J. C., Pandharipande, P. P., Pun, B. T., Thompson, J. L., Shintani, A. K., Gordon, S. M., Canonico, A. E., Dittus, R. S., Bernard, G. R., Ely, E. W. Delirium as a Predictor of Long-Term Cognitive Impairment in Survivors of Critical Illness. *Critical care medicine* [online]. 2010, 38, 7, p. 1513–1520. ISSN 0090-3493. Dostupné na [www: doi:10.1097/CCM.0b013e3181e47be1](http://www.doi.org/10.1097/CCM.0b013e3181e47be1).
55. Weinhouse, G. L., Schwab, R. J., Watson, P. L., Patil, N., Vaccaro, B., Pandharipande, P., Ely, E. W. Bench-to-bedside review: Delirium in ICU patients – importance of sleep deprivation. *Critical Care* [online]. 2009, 13, 6, p. 234. ISSN 1364-8535. Dostupné na [www: doi:10.1186/cc8131](http://www.doi.org/10.1186/cc8131).
56. Flink, B. J., Rivelli, S. K., Cox, E. A., White, W. D., Falcone, G., Vail, T. P., Young, Ch. C., Bolognesi, M. P., Krystal, A. D., Trzepacz, P. T., Moon, R. E., Kwatra, M. M. Obstructive sleep ap-

nea and incidence of postoperative delirium after elective knee replacement in the nondemented elderly. *Anesthesiology* [online]. 2012, 116, 4, p. 788–796. ISSN 1528-1175. Dostupné na www: doi:10.1097/ALN.0b013e31824b94fc.

57. Bateman, B. T., Eikermann, M. Obstructive sleep apnea predicts adverse perioperative outcome: evidence for an association between obstructive sleep apnea and delirium. *Anesthesiology* [online]. 2012, 116, 4, p. 753–755. ISSN 1528-1175. Dostupné na www: doi:10.1097/ALN.0b013e31824b96e1.

58. Davydow, D. S., Gifford, J. M., Desai, S. V., Bienvenu, O. J., Needham, D. M. Depression in general intensive care unit survivors: a systematic review. *Intensive Care Medicine* [online]. 2009, 35, 5, p. 796–809. ISSN 1432-1238. Dostupné na www: doi:10.1007/s00134-009-1396-5.

59. Salo, P., Sivertsen, B., Oksanen, T., Sjösten, N., Pentti, J., Virtanen, M., Kivimäki, M., Vahtera, J. Insomnia symptoms as a predictor of incident treatment for depression: prospective cohort study of 40,791 men and women. *Sleep Medicine* [online]. 2012, 13, 3, p. 278–284. ISSN 1878-5506. Dostupné na www: doi:10.1016/j.sleep.2011.06.022.

60. Perlis, M. L., Smith, L. J., Lyness, J. M., Matteson, S. R., Pigeon, W. R., Jungquist, C. R., Tu, X. Insomnia as a risk factor for onset of depression in the elderly. *Behavioral Sleep Medicine* [online]. 2006, 4, 2, p. 104–113. ISSN 1540-2002. Dostupné na www: doi:10.1207/s15402010bsm0402_3.

61. Tang, N. K. Y., Wright, K. J., Salkovskis, P. M. Prevalence and correlates of clinical insomnia co-occurring with chronic back pain. *Journal of Sleep Research* [online]. 2007, 16, 1, p. 85–95. ISSN 0962-1105. Dostupné na www: doi:10.1111/j.1365-2869.2007.00571.x.

62. Lautenbacher, S., Kundermann, B., Krieg, J. Ch. Sleep deprivation and pain perception. *Sleep Medicine Reviews* [online]. 2006, 10, 5, p. 357–369. ISSN 1087-0792. Dostupné na www: doi:10.1016/j.smrv.2005.08.001.

63. Campbell, C. M., Bounds, S. C., Simango, M. B., Witmer, K. R., Campbell, J. N., Edwards, R. R., Haythornthwaite, J. A., Smith, M. T. Self-reported sleep duration associated with distraction analgesia, hyperemia, and secondary hyperalgesia in the heat-capsaicin nociceptive model. *European Journal of Pain* (London, England) [online]. 2011, 15, 6, p. 561–567. ISSN 1532-2149. Dostupné na www: doi:10.1016/j.ejpain.2010.11.014.

64. Damasceno, F., Skinner, G. O., Gomes, A., Araújo, P. C., De Almeida, O. M. M. S. Systemic amitriptyline administration does not prevent the increased thermal response induced by paradoxical sleep deprivation. *Pharmacology, Biochemistry, and Behavior* [online]. 2009, 94, 1, p. 51–55. ISSN 1873-5177. Dostupné na www: doi:10.1016/j.pbb.2009.07.005.

65. Tiede, W., Magerl, W., Baumgärtner, U., Durrer, B., Ehler, U., Treede, R. D. Sleep restriction attenuates amplitudes and attentional modulation of pain-related evoked potentials, but augments pain ratings in healthy volunteers. *Pain* [online]. 2010, 148, 1, p. 36–42. ISSN 1872-6623. Dostupné na www: doi:10.1016/j.pain.2009.08.029.

66. Arima, T., Svensson, P., Rasmussen, C., Nielsen, K. D.,

Drewes, A. M., Arendt-Nielsen, L. The relationship between selective sleep deprivation, nocturnal jaw-muscle activity and pain in healthy men. *Journal of Oral Rehabilitation*, 2001, 28, 2, p. 140–148. ISSN 0305-182X.

67. Older, S. A., Battafarano, D. F., Danning, C. L., Ward, J. A., Grady, E. P., Derman, S., Russell, I. J. The effects of delta wave sleep interruption on pain thresholds and fibromyalgia-like symptoms in healthy subjects; correlations with insulin-like growth factor I. *The Journal of Rheumatology*, 1998, 25, 6, p. 1180–1186. ISSN 0315-162X.

68. Roehrs, T., Hyde, M., Blaisdell, B., Greenwald, M., Roth, T. Sleep loss and REM sleep loss are hyperalgesic. *Sleep*, 2006, 29, 2, p. 145–151. ISSN 0161-8105.

69. Moldofsky, H., Scarisbrick, P. Induction of neurasthenic musculoskeletal pain syndrome by selective sleep stage deprivation. *Psychosomatic Medicine*, 1976, 38, 1, p. 35–44. ISSN 0033-3174.

70. O'Brien, E. M., Waxenberg, L. B., Atchison, J. W., Gremillion, H. A., Staud, R. M., McCrae, Ch. S., Robinson, M. E. Negative mood mediates the effect of poor sleep on pain among chronic pain patients. *The Clinical Journal of Pain* [online]. 2010, 26, 4, p. 310–319. ISSN 1536-5409. Dostupné na www: doi:10.1097/AJP.0b013e3181c328e9.

71. Tucker, A. M., Whitney, P., Belenky, G., Hinson, J. M., Van Dongen, H. P. A. Effects of sleep deprivation on dissociated components of executive functioning. *Sleep*, 2010, 33, 1, p. 47–57. ISSN 0161-8105.

72. Ellenbogen, J. M., Hulbert, J. C., Stickgold, R., Dinges, D. F., Thompson-Schill, S. L. Interfering with theories of sleep and memory: sleep, declarative memory, and associative interference. *Current biology: CB* [online]. 2006, 16, 13, p. 1290–1294. ISSN 0960-9822. Dostupné na www: doi:10.1016/j.cub.2006.05.024.

73. Killgore, W. D. S., Weber, M. Sleep Deprivation and Cognitive Performance [online]. 2014, p. 209–229. Dostupné na www: doi:10.1007/978-1-4614-9087-6_16.

74. Patel, S. R., Ayas, N. T., Malhotra, M. R., White, D. P., Schernhammer, E. S., Speizer, F. E., Stampfer, M. J., Hu, F. B. A prospective study of sleep duration and mortality risk in women. *Sleep*, 2004, 27, 3, p. 440–444. ISSN 0161-8105.

Práce nebyla publikována v žádném jiném časopise.

Konflikt zájmů: žádný.

Do redakce došlo dne 28. 9. 2015.

Do tisku přijato dne 28. 10. 2015.

Adresa pro korespondenci:

MUDr. Ivan Čundrle, ml.

Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně

Pekařská 53

656 91 Brno

e-mail: Ivan.Cundrle@seznam.cz