

Univerzita Karlova v Praze

1. lékařská fakulta

Studijní program: Psychologie

Studijní obor: Lékařská psychologie a psychopatologie



Mgr. Veronika Dostálová

Vliv cerebrálního hypoxického poškození na kognitivní funkce a psychosociální faktory

Cognitive and psychosocial sequelae following hypoxic brain injury

Disertační práce

Školitel: Mgr. Ondřej Bezdíček, Ph.D.

Konzultant: PhDr. PaedDr. Pavel Harsa, Ph.D. et Ph.D.

Praha, 2019

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem závěrečnou práci zpracovala samostatně a že jsem řádně uvedla a citovala všechny použité prameny a literaturu. Současně prohlašuji, že práce nebyla využita k získání jiného nebo stejného titulu.

Souhlasím s trvalým uložením elektronické verze mé práce v databázi systému meziuniverzitního projektu Theses.cz za účelem soustavné kontroly podobnosti kvalifikačních prací.

V Praze, 13. 6. 2019

Mgr. Veronika Dostálová

Identifikační záznam

DOSTÁLOVÁ, Veronika. *Vliv cerebrálního hypoxického poškození na kognitivní funkce a psychosociální faktory. [The impact of hypoxic brain injury on cognitive function and psychosocial factors]*. Praha, 2019. 109 stran, 3 přílohy. Disertační práce (Ph.D.). Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta, Psychiatrická klinika. Školitel: Mgr. Ondřej Bezdíček, Ph.D. Konzultant: PhDr. PaedDr. Pavel Harsa, Ph.D. et Ph.D.

Poděkování

Ráda bych poděkovala svému školiteli Mgr. Ondřeji Bezdíčkovi, Ph.D. za trpělivé vedení mého studia a za inspiraci v mé výzkumné práci. Dále bych ráda poděkovala lékařům MUDr. Martinu Pretlovi, CSc., MUDr. Kamilovi Sedláčkovi, MUDr. Radovanu Turkovi a zdravotním sestřám Mgr. Lucii Nečasové a Mgr. Markétě Křečkové za pomoc při realizaci výzkumných šetření, která jsou předmětem této disertační práce. Dále bych ráda vyjádřila svůj dík kolegům Mgr. Sandře Kolečkové a PhDr. Martinu Kuškovi, Ph.D. za pomoc při sběru a zpracování dat.

V neposlední řadě bych ráda poděkovala pacientům z Krajské nemocnice T. Bati, a. s. ve Zlíně, ze Všeobecné fakultní nemocnice v Praze, z Institutu Klinické a Experimentální Medicíny a z Neurologické ambulance a Spánkové poradny INSPAMED, s. r. o., bez kterých by nebylo možné studii realizovat.

Abstrakt

Hypoxické poškození mozku způsobuje zánik neuronů a další cerebrální změny, které mohou nežádoucím způsobem ovlivnit psychosociální fungování. Přestože je patofyziologie cerebrálního hypoxického poškození multifaktoriální a není možné spolehlivě popsat jednotný klinický obraz pacientů po prodělané hypoxii, nejčastěji popisovanými psychosociálními důsledky cerebrální hypoxie jsou kognitivní deficit a zvýšení úzkostných a depresivních projevů. Cílem předkládané práce je charakterizovat úroveň kognitivního poškození a změn v prožívání pacientů s mírnou intermitentní cerebrální hypoxií (=chronická forma hypoxie, model neurologem diagnostikované spánkové apnoe) a u pacientů s těžkou jednorázovou cerebrální hypoxií (=akutní forma hypoxie, model kardiologem diagnostikované srdeční zástavy). Nehledě na rozdílnou etiologii vzniku jednotlivých forem hypoxie, které jsou nastíněny v teoretické části práce, dochází v obou případech k hypoxickému zániku neuronů. V experimentální části byla testovaná hypotéza, zda se u pacientů vystavených akutní či chronické hypoxii vyskytuje rozdíl v kognitivní výkonnosti a v míře úzkostných a depresivních projevů oproti zdravým jedincům.

U pacientů vystavených akutní formě hypoxie dokladujeme pokles kognitivní výkonnosti a výskyt vyšší míry aktuálně prožívané úzkosti. Oproti tomuto nálezu u pacientů s chronickou formou hypoxie neprokazujeme výskyt kognitivního deficitu a významných změn v prožívání. Na druhou stranu výsledky studie poukazují na vyšší kognitivní výkonnost a nižší míru úzkostných a depresivních projevů po tříměsíční terapii chronické formy hypoxie.

Výsledky práce poukazují na nutnost rozvoje komplexní péče o pacienty vystavené hypoxii, která na bio-psycho-sociální úrovni snižuje kvalitu života.

Klíčová slova: hypoxické poškození mozku, kognitivní deficit, úzkost, deprese, srdeční zástava, obstrukční spánková apnoe

Abstract

Hypoxic brain injury leads to neuronal necrosis and to other cerebral changes which may affect psychosocial functioning. Although the pathophysiology of cerebral hypoxia is multifactorial, and it is not possible to reliably describe the unified clinical picture of hypoxia patients, the most commonly described psychosocial consequences of cerebral hypoxia are cognitive impairment, increased anxiety and depressive symptoms.

The aim of the present study is to characterize cognitive functioning and psychosocial changes of the patients exposing mild intermittent cerebral hypoxia (=chronic form of hypoxia, model of obstructive sleep apnea diagnosed by neurologist) and patients after severe one-time cerebral hypoxia (=acute form of hypoxia, model of cardiac arrest diagnosed by cardiologist). Regardless of the different etiology of particular hypoxia forms described in the theoretical part of the thesis, both forms may lead to neuronal death. In the experimental part we test a hypothesis comparing healthy individuals to patients with acute or chronic form of hypoxia in cognitive performance or anxiety and depressive symptoms.

We document a decreased cognitive performance and higher level of state anxiety in a group of patients after acute hypoxia. In contrast to these findings, according to our study, patients exposing chronic hypoxia do not show cognitive deficit or significant emotional changes. On the other hand, the results of the study show, that there is better cognitive performance and lower level of anxiety and depressive symptoms following three months of obstructive sleep apnea treatment.

These results point out the necessity of complex care of patients after hypoxia, which reduces the bio-psycho-social quality of life.

Key words: hypoxic brain injury, cognitive impairment, depression, anxiety, cardiac arrest, obstructive sleep apnea

Obsah

Prohlášení	2
Identifikační záznam	3
Poděkování	4
Abstrakt	5
Abstract	6
TEORETICKÁ ČÁST.....	9
1 Úvod.....	9
2 Příčiny a projevy cerebrální hypoxie	10
2.1 Hypoxie po srdeční zástavě.....	12
2.2 Cerebrální hypoxie při onemocnění obstrukční spánkovou apnoí.....	14
3 Důsledky cerebrální hypoxie.....	15
3.1 Patofyziologie cerebrálního hypoxického postižení	16
3.1.1 Patofyziologie cerebrální hypoxie po srdeční zástavě	16
3.1.2 Patofyziologie cerebrální hypoxie při obstrukční spánkové apnoei	19
3.2 Kognitivní deficit	20
3.2.1 Mírná kognitivní porucha (MCI).....	21
3.2.2 Dysexekutivní syndrom.....	22
3.2.3 Kognitivní deficit u vaskulárního onemocnění mozku	23
3.3 Změny v prožívání	24
3.3.1 Posttraumatická stresová porucha (PTSD).....	26
3.3.2 Úzkostně-depresivní symptomatologie	28
3.4 Sociální důsledky	30
3.4.1 Změny v sociálním fungování v důsledku srdeční zástavy.....	30
3.4.2 Změny v sociálním fungování při obstrukční spánkové apnoei	32
4 LÉČBA.....	33
4.1 Kardiopulmonální resuscitace	34
4.2 Terapeutická hypotermie.....	36
4.3 Léčba přetlakem v dýchacích cestách	37
VÝZKUMNÁ ČÁST	40
1 Cíle	41
2 Hypotézy	42
3 Komentáře ke studiím vztahujícím se k hlavnímu tématu disertační práce	42

3. 1	Studie 1.....	42
3. 1. 1	Diskuse ke studii 1.	46
3. 2	Studie 2.....	48
3. 2. 1	Diskuse ke studii 2.	52
4	Komentáře ke studiím sekundárně se vztahujícím k tématu disertační práce.....	55
4. 1	Studie 3.....	55
4. 1. 1	Diskuse ke studii 3.	57
4. 2	Studie 4.....	59
4. 2. 1	Diskuse ke studii 4.	62
5	Závěry.....	63
	Literatura	65
	Seznam zkratk	84
	Příloha I. (seznam publikací in extenso přímo se vztahující k hlavnímu tématu disertace)	86
	Příloha II. (seznam publikací in extenso sekundárně se vztahující k tématu disertace)	87
	Příloha III. Informace pro pacienty, kteří prodělali srdeční zástavu s resuscitací.....	106

TEORETICKÁ ČÁST

1 Úvod

Důsledky tělesných potíží na fungování a prožívání člověka se v posledních letech dostávají do popředí zájmu klinické psychologie. Ukazuje se, že nejen psychiatrická onemocnění, ale také onemocnění somatická ovlivňují bio-psycho-sociální integritu člověka. Jedním z bazálních patofyziologických stavů organismu, který se zásadním způsobem odráží na jeho funkčnosti, je nedostatek kyslíku neboli hypoxie (Ambler, 2011; Kalvach, 2010; Nečas, 2014; Powel, 2010; Wilson, Harpur, Watson & Morrow, 2003). Vzhledem k vysokému nároku mozku na dodávku kyslíku je právě centrální nervová soustava (dále jen CNS) ke snížení dodávky kyslíku vysoce senzitivní (Nečas, 2000; Nečas, 2014). Projevy i důsledky hypoxie jsou velmi variabilní a mohou nabývat různé závažnosti, počínaje klinicky nezávažnými stavy (např. únava) až po stavy ohrožující život (Ambler, 2011; Reynolds, Hüttemann, Przyklenk, & Sanderson, 2013).

Cerebrální hypoxie je multioborovou problematikou, která propojuje obory intenzivní medicíny s rehabilitací. Existují formy tzv. chronické/intermitentní hypoxie, které neohrožují pacienta na životě, ale mohou se stejně jako akutní forma (např. po srdeční zástavě, dále jen CA) výrazným způsobem odrážet na kvalitě života (Kalvach, 2010; Nečas, 2014; Petrovický a kol., 2008). Cerebrální hypoxické nebo také hypoxicko-ischemické poškození (dále jen HIBI, hypoxic ischemic brain injury) v akutní i chronické formě způsobuje zánik neuronů, který může vést ke vzniku kognitivního deficitu (dále jen CI, cognitive impairment), ke změnám afektivity a chování, což může mít pro pacienta za následek ztrátu komunikačních a sociálních kompetencí a snížení kvality života (Ambler, 2011; Bucks, Olaithe, & Eastwood,

2013; Candia, 1999; Jackson, Howard, & Barnes; 2011; Lu-Emerson & Khot, 2010; Torgersen, Strand, Bjelland, Klepstad, & Kvåle, 2010; Wilson et al., 2003).

Přestože hypoxické poškození obvykle zasahuje do mnoha orgánových soustav a pacienti se tak dostávají do rukou různých lékařských specialistů, málokdy jsou poučeni o projevech či důsledcích HIBI a možnosti příslušné intervence či rehabilitace. Předkládaná práce se zabývá příčinami, a především důsledky akutní formy hypoxie (v důsledku CA) a intermitentní hypoxie (v důsledku onemocnění obstrukční spánkovou apnoí, dále jen OSA) na úrovni kognitivních funkcí a psychosociálních faktorů.

2 Příčiny a projevy cerebrální hypoxie

Činnost lidského organismu je závislá na nepřetržité dodávce kyslíku. Až 20 % vdechnutého kyslíku spotřebovává mozek a nervová tkáň (Ambler, 2011; Nečas, 2014; Petrovický et al., 2008; Powel, 2010). Sníženému příjmu kyslíku můžeme být vystaveni obvykle při poklesu tlaku vzduchu (např. ve vysokohorském prostředí) nebo vlivem nízké koncentrace kyslíku ve vzduchu (např. při hoření) (Nečas, 2014). Hypoxie se nemusí rozvíjet pouze z důvodu vnějších příčin, ale také na podkladě příčin vnitřních, kterými bývají zpravidla specifické stavy a nemoci organismu (Ambler, 2011; Kalvach, 2010; Nečas, 2014, Wilson et al., 2003). Na podkladě vnitřních příčin může být organismus hypoxii vystaven ještě před narozením (např. hypoxicko-ischemická encefalopatie v důsledku perinatální asfyxie) (Adhikari & Rao, 2017; Riljak, Kraf, Daryanani, Jiruška, & Otáhal, 2016). Takové HIBI může fatálně poškodit CNS dítěte, což má v lepším případě za následek funkční změny organismu (např. slepotu, rozvoj epilepsie, poruchy motoriky a chování, opožděný psychomotorický vývoj, duševní poruchy a další), v horším případě úmrtí novorozence (Adhikari & Rao, 2017;

Koning, Lyngfelt, Svedin, Leverin, & Jinnai, 2018; Riljak et al., 2016; van Schie, Schijns, Becher, Barkhof, & van Weissenbruch, 2015).

V průběhu života nás organismus může vystavovat hypoxii nejčastěji v důsledku poruch cirkulace krve, funkce plic nebo z histotoxických příčin (Ambler, 2013; Nečas, 2014). Organismus reaguje na hypoxii v závislosti na jejím rozsahu a trvání, dle kterých rozlišujeme akutní a chronickou formu hypoxie (Ambler, 2011; Kalvach, 2010; Nečas, 2014). Akutní forma vzniká náhle, často v důsledku poruch cirkulace krve, např. v důsledku CA (Kalvach, 2010; Nečas, 2014; Temple & Porter, 2012). Chronickou formou hypoxie je protrahovaný stav nižší intenzity, kterému je pacient vystavován opakovaně (např. v důsledku poruch funkce dýchání při OSA) (Bucks et al., 2013; Quan, Chan, Dement, Gevins, & Goodwin, 2011).

Klinický obraz HIBI je velmi rozmanitý, pokles kyslíku se může projevat jak zvýšenou únavou, tak ztrátou vědomí při úplném nedostatku kyslíku v tkáni neboli asfyxií (Nečas, 2014; Veasey, Davis, Fenik, Zhan, & Hsu 2004; Wilson et al., 2003). Při akutní hypoxii (např. při CA) vyčerpá mozek kyslík během několika sekund, což se projeví bezvědomím (Nečas, 2014). Při intermitentní hypoxii nedochází k bezvědomí, ale k možné změně fungování CNS a rozvoji dalších zdravotních komplikací (Carissimi, Martinez, Kim, Fiori, & Vieira, 2018). Přehled nejčastěji popisovaných druhů hypoxie uvádíme v tab. 1.

Tabulka 1. Klasifikace hypoxií ve vztahu k CNS (Ambler, 2013; Jandová, 2006; Nečas, 2014; Reynolds et al., 2013)

Dle:		Projev	Příčina (např.)
Vzniku	Akutní	Náhlý vznik.	CA, trauma CNS.
	Chronická	Vzniká protražovaně, pozvolna.	OSA, ateroskleróza.
Příčiny	Cirkulační/ischemická	Snížený průtok krve tkání.	CA.
	Histotoxická	Snížená spotřeba kyslíku v důsledku poškození tkáně.	Otrava kyanidy, alkoholem.
	Anemická	Redukce hemoglobinu v krvi.	Poruchy krvetvorby.
	Hypoxická	Nízký parciální tlak kyslíku v krvi.	Pobyť ve vysokých nadmořských výškách.
Rozsahu	Celková/systémová	Postihuje celý organismus.	Anemická hypoxie.
	Lokální	Postihuje jen část organismu.	Zástava oběhu krve tkáně (př. končetiny).
Intenzity	Funkční	Vyvolává reakce (reflexní) organismu k zajištění homeostáze.	Chronická hypoxie.
	Adaptační/metabolická	Organismus se již s hypoxií nedokáže vyrovnat, zahajuje buněčnou přestavbu.	Akutní i chronická hypoxie.
	Destrukční/strukturální	Přeměna buňky klesá pod hranici pro zachování živé hmoty.	Akutní hypoxie.
	Anoxie	Úplný nedostatek kyslíku poškozující všechny buňky.	Akutní hypoxie.

2.1 Hypoxie po srdeční zástavě

CA, jinak také oběhová zástava, je okamžitým přerušením funkce srdce jako pumpy, při kterém dochází k zástavě krevního oběhu (Bunch, West, Packer, Panutich, & White, 2004; Kirian, Sears, & Deantonio, 2012). Přerušení krevního oběhu při CA zastaví přísun kyslíku k orgánům, tedy i k mozku, v důsledku čehož dochází během 15–20 sekund k bezvědomí s nehmátným pulsem a zástavou dechu (Ambler, 2011; Nečas, 2014; Powel,

2010). Pokud do 10–12 minut po CA nedojde k zahájení kardiopulmonální resuscitace (dále jen CPR), pacientova šance na přežití se snižuje na 5 % (Hayashi, Shimizu, & Albert, 2015; Kern, 2012). Jedním z nejzávažnějších patologických mechanismů v důsledku CA je akutní forma hypoxie potenciálně vedoucí k rozvoji HIBI, při kterém může v důsledku nedokrvení a nedostatku kyslíku v mozku dojít k odumření tkáně (Ambler, 2011; Powell, 2010). Rozsah následků HIBI při CA závisí na tom, jak dlouho je mozek vystaven nedostatku kyslíku, což je v rámci prognózy CA stěžejní (Ambler, 2011; Nečas, 2014). Čím déle CA trvá, tím déle je mozek vystaven hypoxii, což zvyšuje pravděpodobnost rozvoje poškození mozku, které může vést až ke smrti (Reynolds et al., 2013). Navíc při reperfuzi krve při úspěšné CPR dochází k progresi cerebrálního poškození, které je často ireverzibilní (Reynolds et al., 2013). V Evropě je evidováno 300–400 tisíc případů CA za rok s 3–31% přežitím (Hayashi et al., 2015).

Kromě vrozených srdečních abnormit může být CA důsledkem metabolického syndromu, který je společným jmenovatelem následujících komorbidit: hypertenze, diabetes mellitus II. typu (dále jen DM-II), hyperlipidemie, hyperlipoproteinemie, hyperglykemie, obezita, nikotinismus, koronární ateroskleróza, ischemická choroba srdeční nebo chronické srdeční selhání (Alencar, Cobas, & Gomes, 2010; Forslund, Lundblad, & Söderberg, 2010; Merghani, Narain, & Sharma, 2013; Šteiner, 2010; Wulsin, 2012). K rozvoji CA mohou přispívat psychosociální příčiny, a to především úzkostně-depresivní projevy v důsledku kterých, dochází k deregulaci parasympatického systému, vyšší produkci katecholaminů, tedy i zrychlené srdeční činnosti, což může z dlouhodobého hlediska vést ke zvýšené aterogenezi, vasodilataci, dušnosti, tachykardii, a tedy i k rozvoji CA (Dostálová, 2010; Empana, Jouven, Lemaitre, Sotoodehnia, & Rea, 2006; Frasure-Smith, Lespérance, & Talajic, 1995; Piegza, Pudlo, Badura-Brzoza, & Hese, 2009; Roest, Heideveld, Martens, de Jonge, & Denollet, 2014; Schnabel, Michal, Wilde, Wiltik, & Beutel, 2013).

U kardiovaskulárně nemocných pacientů je navíc často popisována premorbidně nízká kognitivní rezerva pravděpodobně související s hypertenzí nebo DM-II v anamnéze, která s sebou spolu s nižším vzděláním nese častější výskyt rizikového chování potenciálně vedoucího k CA, např. nikotinismus (Alencar et al., 2010; Pircoveanu, Zaharia, Tudorica, & Matcau, 2012).

2.2 Cerebrální hypoxie při onemocnění obstrukční spánkovou apnoí

OSA definovaná jako porucha dýchání související se spánkem se projevuje pravidelnými krátkodobými zástavami dechu (=apnoickými pauzami) zaznamenávanými prostřednictvím apnoe-hypopnoe indexu (dále jen AHI) (Naqvi, Wang, Glozier, & Grunstein, 2014; Nevšimalová & Šonka, 2007; Pretl, 2007; Šonka, 2004). Za diagnostické kritérium OSA je považováno $AHI > 5$ za hodinu nočního spánku, přičemž trvání jedné apnoické pauzy musí být delší než 10 sekund (Nevšimalová & Šonka, 2007; Pretl, 2007). Prevalence OSA se na základě studií z období 1993–2013 zvyšuje, u mužů dosahuje v průměru 22 % a u žen 17 % (Franklin & Lindeberg, 2015). Vzhledem k povaze onemocnění je OSA diagnózou na pomezí somnologie, pneumologie a otorinolaryngologie.

Příčinou onemocnění je zvýšená kolapsibilita dýchacího svalstva, mezi rizikové faktory patří např. specifické kraniofaciální anatomie, medikace (např. benzodiazepiny nebo barbituráty), alkohol, nikotinismus a především nadváha (Nevšimalová & Šonka, 2007; Pretl, 2007). Častými komorbiditami OSA jsou obezita, DM-II, hypertenze, kardiovaskulární nemoci, jejichž společným jmenovatelem je již zmíněný metabolický syndrom (De Lei Kong, Zheng Qin, Wei Wang, Ying Pan, & Jian Kang, 2016; Pretl, 2007; Quan et al., 2011).

Zástavy dechu při OSA narušují kontinuitu spánku a jsou většinou zakončeny hlasitým zachrápáním, způsobujícím ranní sucho v ústech, pocit neosvěživého spánku a nadměrnou denní spavost (anglický název excessive daytime sleepiness, dále jen EDS) vedoucí k mikrospánkům (Pretl, 2007; Šonka, 2004; Zhou, 2016). Během apnoických pauz dochází k poklesu saturace hemoglobinu kyslíkem s následným rozvojem intermitentní/chronické hypoxie (Bucks, 2013; Pretl, 2007; Zhou, Camacho, Tang, & Kushida, 2016). Cerebrální hypoxie v kombinaci s narušenou fragmentací spánku mají výrazný vliv na kvalitu života pacientů s OSA (Quan et al., 2011; Zhou et al., 2016).

3 Důsledky cerebrální hypoxie

Vzhledem k tomu, že všechny buňky v těle potřebují ke svému metabolismu kyslík, jeho nedostatek při průtoku krve tkání způsobuje patofyziologické procesy, jejichž důsledkem je změna funkce, posléze struktury napadané tkáně (Howes, Green, Gray, Stenstorm, & Easton, 2006; Jandová, 2006; Nečas; 2014). Jak již bylo zmíněno, mozek má mimořádné nároky na dodávku kyslíku, proto je k rozvoji hypoxicko-ischemického poškození nejnáchylnější (Ainslie, Hoiland, & Bailey, 2016; Ambler, 2011; Powel, 2010; Reynolds et al., 2013). Čím více je v rámci fylogeneze i ontogeneze CNS dokonalejší, tím více je zranitelnější k patologickým vlivům (Jandová, 2006). Vzhledem k tomu, že je CNS řídicím orgánem, zásah do jejího fungování se projeví na fungování celého organismu (Jandová, 2006). Důsledky poškození CNS při hypoxii se tak mohou projevit na bio-psycho-sociální úrovni.

3. 1 Patofyziologie cerebrálního hypoxického postižení

Rozsah důsledků HIBI závisí na počtu a strategické lokaci neuronů po hypoxii, které již nedovedou obnovit svou funkci (Ainslie et al., 2016). Z patogenetického hlediska lze v průběhu HIBI 2 patologické procesy, a to hypoperfuzi a systémovou hypoxii (Ambler, 2011). Při hypoperfuzi dochází ke snížení průtoku krve mozkem, zatímco systémová hypoxie je charakterizována nízkým obsahem kyslíku v krvi (Ambler, 2011; Powell 2010). Oba procesy při progresi směřují k ischemickému poškození mozku potenciálně vedoucímu až k odumření postižené tkáně (Ambler, 2011; Reynolds et al., 2013). Vzhledem k tomu, že je patofyziologie HIBI multifaktoriální, nelze určit mozkový korelát odpovídající dané patologii (Laudisio, Marzetti, Pagano, Cocchi, & Bernabei, 2009). Jako nejcitlivější oblast mozku z hlediska tolerance hypoxie lze označit bílou hmotu a neocortex, což může být z patogenetického hlediska způsobeno vzdáleností neocortexu a bílé hmoty od tepen zásobujících mozek kyslíkem (Moulaert, Verbunt, Bakx, Gorgels, & de Krom, 2011; Wilson et al., 2003).

Charakter patofyziologického mechanismu se liší v závislosti na druhu hypoxie (Reynolds et al., 2013). Vzhledem k záměru předkládané práce srovnat důsledky akutního a chronického hypoxického poškození mozku byla k užší specifikaci z hlediska rozdílné patofyziologie vybrána akutní hypoxie po CA a chronická hypoxie při OSA.

3. 1. 1 Patofyziologie cerebrální hypoxie po srdeční zástavě

Jak již bylo zmíněno v důsledku CA dochází k celkové intenzivní cirkulační hypoxii (Nečas; 2014; Sanganahmath, Gopal, Parker, Downs, & Parker, 2016). Závěry dosavadních studií charakterizujících neurologické dopady HIBI po CA se různí.

Některé studie jednoznačně zaznamenávají rozvoj neurologického deficitu po CA (Kryzanowska & Friedman, 2012), jiné tvrdí, že až 80 % přeživších CA pacientů může opustit nemocnici bez většího neurologického poškození (Temple & Porter, 2012). Moulaert k těmto nejednoznačným závěrům dodává, že neurologický deficit se rozvíjí přibližně u 50 % CA pacientů, bohužel ale ve většině případů zůstává nediodagnostikován (Moulaert et al., 2011).

Míra potenciálního neurologického poškození po CA nezávisí pouze na již zmíněné délce zástavy, ale také na rytmu srdce při CA (Ambler, 2011; Grunau, Reynolds, Scheuermeyer, Stenstrom, & Pennington, 2016; Nečas, 2014; Tatsuma, Takehiro, Kent, Naoko, & Naoki, 2014). Charakter CA může být defibrilovatelný (např. fibrilace komor, při které dochází ke specifické chaotické elektrické aktivitě především srdečních komor, nebo také komorová tachykardie označující zrychlenou srdeční činnost) nebo nedefibrilovatelný (asystolie neboli absenci elektrické a mechanické činnosti srdce, elektromechanická disociace, kdy sice lze na EKG zachytit elektrickou aktivitu srdce, která je ale tak malá, že vyžaduje resuscitaci) (Danchin & Cuzin, 2006; Figueras, Barrabés, Lidón, Sambola, & Bañeras, 2014; Grunau et al., 2016). CA pacienti s defibrilovatelným typem CA disponují vyšší odolností vůči cerebrálnímu poškození a lepší prognózou (Grunau et al., 2016; Tatsuma et al., 2014).

V důsledku CA dochází ke dvěma momentům vedoucím k rozvoji neurologického deficitu (Sanganahmath et al., 2016; Sekhon et al., 2017; Temple & Porter, 2012). K primárnímu HIBI dochází po cca 5 minutách trvající hypoxii, kdy neurony bez přísunu kyslíku začínají nekrotizovat (Ambler, 2011; Temple & Porter, 2012). K sekundárnímu neurologickému poškození po CA dochází v okamžiku reperfúze, tedy po znovuobnovení krevního oběhu, kdy se vlivem devastace volných radikálů rozvíjí oxidativní procesy (Sekhon, Ainslie, & Griesdale, 2017; Temple & Porter, 2012; Žák, 2011). Důsledky primárního HIBI jsou na rozdíl od sekundárního deficitu ireverzibilní (Middelkamp, Moulaert, Verbunt, Bakx, & van Heugten, 2007; Temple & Porter, 2012).

V rámci lokalizace cerebrální hypoxické patogeneze je neurologické poškození po CA nejčastěji rozšířeno do oblastí prefrontálního a temporálního kortex (Cohen, Poppas, Forman, Hoth, & Haley, 2009; De Toledo Ferraz Alves, Ferreira, Wajngarten, & Busatto, 2010; Terman, Shields, Hume, & Silbergleit, 2015). Danou patogenezi lze vysvětlit vysokou vzdáleností kortexu od mozkových tepen, které dodávají kyslík do mozku (Wilson et al., 2003). Studie užívající somatosenzorické evokované potenciály měřící integritu nervových drah navíc zjistila, že u CA pacientů je sledována snížená odpověď na elektrický stimulus v oblasti somatosenzorického kortexu bilaterálně, kde dochází k nekróze neuronů (Temple & Porter, 2012). Rozsáhlá cerebrální hypoxie po CA se může rozvinout v poškození subkortikálních oblastí, především talamu nebo méně často hipokampu (De Toledo Ferraz Alves et al., 2010; Peskine, Pudlo, Badura-Brzoza, & Hese, 2004).

Neurologické důsledky HIBI jsou v intenzivní medicíně hodnoceny na pětibodové škále Cerebral Performance Category (CPC), ve které zdravotnický personál subjektivně posuzuje behaviorální projevy pacienta (Mak, Moulaert, Pijls, & Verbunt, 2016). Kategorie CPC jsou uvedeny v tab. 2. Z prognostického hlediska lze říci, že v případě přežití 21 % CA pacientů dosahuje 17 % přeživších zařazených dle CPC do kategorií 1–2 neurologického stavu, který je hodnocen jako uspokojivý (Hsu, Li, Cinousis, Sheak, & Gaiieski, 2014).

Tabulka 2. Kategorie CPC (Mak et al., 2016; Vondráková, 2017)

CPC 1	Bez neurologického deficitu
CPC 2	Lehká až střední neurologická dysfunkce
CPC 3	Těžký neurologický deficit (není schopen samostatné existence)
CPC 4	Kóma
CPC 5	Smrt

3. 1. 2 Patofyziologie cerebrální hypoxie při obstrukční spánkové apnoei

Oproti intenzivní cirkulační hypoxii v důsledku CA dochází v důsledku OSA ke krátkodobé intermitentní hypoxii, která je způsobena opakovanými apnoickými pauzami (Ambler, 2013; Ay & Sak, 2018; Jandová, 2006; Nečas, 2014; Reynolds et al., 2013). Zatímco studie zkoumající cerebrální poškození po CA se ve svých závěrech různí, většina studií věnujících se neurologickému poškození při OSA se shoduje na výskytu neurokognitivní poruchy (Bucks et al., 2013; Jackson et al., 2011; Lal, Strange, & Bachman, 2012; Naqvi et al., 2014; Veasey et al., 2004; Zhou et al., 2016).

Z patofyziologického hlediska se hypoxie při OSA rozvíjí v důsledku kolísání průtoku krve mozkiem při celkovém nebo částečném uzávěru dýchacích cest (Ay & Sak, 2018). Stejně jako při CA je sekundárním patofyziologickým mechanismem při OSA reperfuze, která způsobuje tvorbu volných kyslíkových radikálů, což zvyšuje pravděpodobnost rozvoje ischemicko-reperfuzního poškození cév a může způsobovat endoteliální dysfunkci potenciálně vedoucí k rozvoji vaskulárních abnormalit podobných raným fázím aterosklerózy (Ay & Sak, 2018; Kanbay, Ceylan, Köseoğlu, Çalıřkan, & Takir, 2018). Kromě hypoxie dochází při OSA také k rozvoji hyperkapnie, tedy k nedostatečnému vyloučení oxidu uhličitého z krve, což má za následek vzestup aktivity sympatického nervového systému (Alex, Mousavi, Zhang, Gatchel, & Behbehani, 2017). Elevace sympatické nervové aktivity vede k neurocirkulační odpovědi způsobující metabolické změny v mozku, jež přispívají ke vzniku cerebrálního poškození při OSA (Alex et al., 2017; Morell, McRobbie, Quest, Cummin, & Ghiassi, 2003).

Zahraniční studie věnující se lokalizaci cerebrálního poškození při OSA ukazují, že u OSA pacientů dochází nejčastěji ke ztrátě šedé a bílé hmoty ve frontální, parietální a temporální oblasti a v okolí hipokampu (Alex et al., 2017; Macey P. M., Macey K. E., Henderson, Alger, & Frysinger, 2003; Yaouhi, Bertran, Clochon, Mézenge, & Denise, 2013).

Zobrazovací studie v patogenezi cerebrálního poškození při OSA detekují poškození bílé hmoty v oblasti levého kortiko-spinálního traktu, v cingulární kůře a ventro-laterální oblasti talamu rozšiřující v axonálních spojení blízko amygdaly a hipokampu (Alex et al., 2017; Yaoushi et al., 2013).

Specifické cerebrální změny při OSA nelze připsat výhradně danému onemocnění, zejména proto, že je OSA často komorbidní s metabolickým syndromem, jež sám o sobě může vést k rozvoji metabolických změn mozku (Alex et al., 2017; Williams, Castor, Seixas, Ravenell, & Jean-Louis, 2018). Obě onemocnění mají společného jmenovatele v hyperaktivitě sympatického systému, způsobující zvýšený nárok na funkci kardiovaskulárního systému, což z dlouhodobého hlediska vede k hypertenzi, jež komplexně mění hemodynamiku v lidském těle a může zvyšovat intrakraniální tlak, a to může vést ke kortikálním změnám (Ay & Sak, 2018; Kolar, Nohejlova, Duska, Mares, & Pachtl, 2017).

3.2 Kognitivní deficit

Jedním z nejčastěji popisovaných psychosociálních důsledků HIBI po CA i při OSA je rozvoj CI (Jackson et al., 2011; Klemenc-Ketis, 2013; Lal et al., 2012; Torgersen et al., 2010; Zuccalà, Onder, Pedone, Cocchi, & Carosella, 2001; Zhou et al., 2016). CI má v důsledku HIBI různý rozsah a může nabývat různé závažnosti (Moulaert et al., 2011; Peskine et al., 2004). CI po CA se na úrovni poškození jednotlivých kognitivních funkcí nejčastěji projevuje deficitem v krátkodobé, pracovní i epizodické paměti, poklesem vizuoprostorových schopností a exekutivních funkcí (Candia, 1999; Peskine et al., 2004; Tianen, Poutiainen, Oksanen, Kaukonen, & Pettilä, 2015). Při OSA je CI charakterizován častou sníženou vigilitou, schopností koncentrace pozornosti, schopností učit se nové informace, vybavením z pamětí a poklesem výkonu exekutivních funkcí (Jackson et al., 2011; Lal et al., 2012; Rouleau et al., 2002; Tulek, Atalay, Kanat, & Suerdem, 2013; Zhou et al., 2016).

Poškození jednotlivých kognitivních funkcí v důsledku obou onemocnění se autorka rozhodla syntetizovat do jednotlivých syndromů, které jsou v důsledku CA i OSA studii popisovány jako časté. Následující odstavce jsou věnovány dysexekutivnímu syndromu (dále jen DS), syndromu mírné kognitivní poruchy (dále jen MCI, mild cognitive impairment) a CI v důsledku vaskulárního onemocnění mozku.

3. 2. 1 Mírná kognitivní porucha

MCI představuje detekovatelnou nespecifikovatelnou poruchu kognice, při které pacient sice zůstává zcela soběstačný, k těžším kognitivním úlohám ale potřebuje více úsilí než zdraví jedinci, podává v nich významně horší výkon, který však nedosahuje úrovně mírného syndromu demence (Nikolai, Bezdíček, Vyhnálek, & Hort, 2012; Van Zandvoort et al., 2005). MCI může být důsledkem ale také počátečním symptomem neurodegenerativního onemocnění mozku, jako je např. Alzheimerova nemoc, proto je nutné pokles kognitivní výkonnosti pacienta zkoumat z pohledu diferenciální diagnostiky (Petersen et al., 1999; van Zandvoort, van der Grond, Kappelle, & Haan, 2005).

Vzhledem k tomu, že MCI v důsledku CA vzniká z vaskulárních příčin, má z hlediska svého rozvoje charakter vaskulárního poškození kognitivních funkcí (Goldmund & Telecká, 2006; Moulaert et al., 2011). Cévní degenerace (př. ateroskleróza) je komorbiditou mnoha chorob souvisejících s věkem, proto se pokles kognitivní výkonnosti charakteru MCI může vyskytovat i u běžně stárnoucí populace (Clark & McDougall, 2006). Na rozdíl od déletrvajících, progredujících neurodegenerativních mechanismů při odchýlném stárnutí se MCI v důsledku CA rozvíjí náhle (Clark & McDougall, 2006). Přestože má MCI v důsledku CA značně různorodý charakter, studie ukazují na častý pokles vizuomotorických schopností, krátkodobé paměti a pozornosti (Moulaert et al., 2011; Jaszke-Psonka, Piegza, M., Ścisło, Pudło, & Piegza, J., 2016).

MCI při onemocnění OSA je důsledkem nejen intermitentní hypoxie, ale také narušené fragmentace spánku, která sama o sobě vede k EDS související s poklesem kognitivní výkonnosti (Barbe, Mayoralas, Duran, Masa, & Maimó, 2001; Bucks et al., 2013; Slater & Steier, 2012; Zhou et al., 2016). Podobně jako charakter MCI v důsledku CA i v případě OSA dominují u pacientů v rámci kognitivní dysfunkce poruchy pozornosti a paměti (Jackson et al., 2011; Lal et al., 2012; Rouleau, Decary, Chicoine, & Montplaisir, 2002; Tulek et al., 2013; Zhou et al., 2016). Navíc se u OSA pacientů vyskytuje snížená schopnost učit se a poškození exekutivních funkcí (Zhou et al., 2016).

3. 2. 2 Dysexekutivní syndrom

Protože HIBI v důsledku CA i OSA zasahuje především do frontálních a prefrontálních částí kortexu podílejících se na exekutivních funkcích, je jedním z důsledků výše zmíněných forem hypoxie DS (Andreou, Vlachos, & Mankanikas, 2014; Pircoveanu et al., 2012; Siachpazidou, Economou, Pastaka, Hatzoglou, & Gourgoulianis, 2017; Steinbusch, Heugten, Rasquin, Verbunt, & Moulart, 2017). Exekutivní funkce se podílejí na chování vedoucím k určitému cíli a jejich základem je kontrolovaná schopnost plánování, která vyžaduje zapojení správné funkce vnímání, paměti, pozornosti, myšlení nebo mluvení (Kulišťák, 2003; Subotić, Filipović, Stojčević, & Jovanović, 2016). Snížený výkon v exekutivních funkcích, nazývaný jako DS, postihuje celkové chování pacienta a projevuje se deficitem v sebeřízení či vnímání a reagování na bezprostřední podněty (Kulišťák, 2003; Peskine et al., 2004). DS je charakteristický především kaskádou prefrontálních deficitů, které jsou těžko zachytitelné, protože je v běžném životě maskuje relativně uspokojivá autonomie v každodenních činnostech (Kulišťák, 2003; Peskine et al., 2004).

Společným jmenovatelem CA a OSA je kromě HIBI také metabolický syndrom, který je komorbidní s OSA a může předcházet CA (Kong, Qin, Wang, Pan, & Kang, 2016; Kurl, Laaksonen, Jae, Mäkikallio, & Zaccardi, 2016; Pretl, 2007). Vzhledem k již zmíněné aterogenezi, která může způsobovat cerebrovaskulární změny, je stejně jako v důsledku CA a OSA popisován rozvoj DS i při onemocnění metabolickým syndromem (Subotić et al., 2016). Jedním ze základů léčby metabolického syndromu a prevence rozvoje komorbidit (např. OSA) nebo fatálních následků (např. CA) je důsledná změna životního stylu postižených pacientů (Subotić et al., 2016). DS může nežádoucím způsobem ovlivňovat spolupráci pacientů v léčebném plánu (Ahrafi, Behnam, Ahmadi, Pakdaman, & Ali, 2015; Yates, Sweat, Yau, Turchiano, & Convit, 2012; Subotić et al., 2016). Lze tedy předpokládat, že narušení exekutivních funkcí může být důsledkem HIBI frontálního a prefrontálního cortexu. Stejně tak může jako komorbidita metabolického syndromu CA i OSA předcházet a zvýšit tak pravděpodobnost rozvoje daných zdravotních komplikací.

3. 2. 3 Kognitivní deficit u vaskulárního onemocnění mozku

VD vyplývající z cerebrovaskulárního onemocnění (např. v důsledku již zmiňovaného metabolického syndromu) předchází tzv. vaskulární kognitivní porucha (dále jen VCI, vascular cognitive impairment) (Jacobsen, 2011). Klinický profil VCI je zpočátku charakteristický sníženou schopností pozornosti, exekutivních funkcí, rychlostí zpracování informací a psychomotorického tempa (Jacobsen, 2011). Epizodická paměť a verbální plynulost jsou v těchto fázích obvykle zachovány (Jacobsen, 2011). Symptomatologie již rozvinuté vaskulární demence (dále jen VD), je specifická především výskytem depresivních projevů, emoční lability a apatie (Ambler, 2001; Jacobsen, 2011).

Cerebrovaskulární poškození v důsledku CA i OSA může mít za následek rozsáhlé HIBI s následkem MCI vaskulárního původu a v krajních případech až deficit, který lze přiřadit pod VD (Culebras & Anwar, 2018; Paglieri, Bisbocci, Di Tullio, Tomassoni, & Amenta, 2004). Počátek rozvoje vaskulárního postižení mozku a jeho vlivu na kognici je těžko detekovatelný, projevuje se nejčastěji poruchou exekutivních funkcí a zhoršením paměti, které může v některých projevech připomínat demenci Alzheimerovského typu (Peskin et al., 2004; Pierscoveanu et al., 2012). Pokročilé stádium, tj. VD, je charakteristické především rozvojem závažného CI a zpomaleného psychomotorického tempa, což může být doprovázeno změnami afektivity (Ambler, 2001). Z diferenciálně diagnostického hlediska je kritériem hodnocení rozvoje demence výskyt CI takové intenzity, která zasahuje a významným způsobem komplikuje aktivity pacientova běžného života (Jacobsen, 2011; Rektorová et al., 2007).

Cerebrovaskulární patologie je variabilní problematikou s nejednotným klinickým obrazem, kterému je v poslední době v rámci neuropsychologického výzkumu věnována značná pozornost (Jellinger, 2004). Vaskulární postižení mozku, které předchází VCI a následné VD, je důsledkem systematického ireverzibilního poškození mozkových cév (např. při metabolickém syndromu), které je v první fázi velmi těžko rozpoznatelné (Jellinger, 2004).

3.3 Změny v prožívání

Kromě funkčních neuropsychiatrických změn projevujících se v kognici se v důsledku HIBI mohou rozvinout specifické změny v prožívání (Economou, Ilias, Velentza, Papachatzakis, & Zarogoulidis, 2018; Wilder Schaaf, Artman, Peberdy, & Walker, 2013; Temple & Porter, 2012). V důsledku CA a OSA je na úrovni afektivity nejčastěji popisován výskyt úzkostných a depresivních projevů (Cai, Xu, Wei, Sun, & Chen, 2017; De la Torre, 2012; Economou et al., 2018; Ejaz, Khawaja, Bhatia, & Hurwitz, 2011; Middelkamp et al., 2006; Rosman, Ford, Whited, Cahill, & Lampert, 2015).

Kromě úzkostné a depresivní symptomatologie je v souvislosti s CA i OSA zmiňována posttraumatická stresová porucha (dále jen PTSD, posttraumatic stress disorder) (Klemenc-Ketis, 2014; Prestiutti, Frers, Sumner, Anbarasan, & Roh, 2019). Každá z výše zmíněných změn afektivity bude popsána v následujících podkapitolách věnujících se PTSD, úzkostným a depresivním projevům. V klinickém obraze CA i OSA mají popisované změny afektivity specifický charakter.

V důsledku CA se v rámci změn afektivity u 14-45 % pacientů vyskytují depresivní projevy, u 13-61 % úzkostné projevy a v 19-27 % projevy PTSD (Wilder Shaaf et al., 2013). Změny v prožívání mají v důsledku CA dvojí charakter (Klemenc-Ketis, 2014; Kirian et al., 2012; Wulsin, 2012). Prvním z nich je výskyt PTSD netypické symptomatiky nejednoznačného charakteru bezprostředně po události CA (Klemenc-Ketis, 2014; Presciutti, Verma, Pavol, Anbarasa, & Falo, 2018; Presciutti et al., 2019). Druhým z nich je rozvoj déletrvajících afektivních změn, nejčastěji klinického obrazu již zmiňované úzkosti a deprese v důsledku hypoxie po CA (Frasure-Smith et al., 1995; Temple & Porter, 2012). Hypoxie způsobující nadměrnou denní spavost (dále jen EDS, excessive daytime sleepiness) je považována za příčinu rozvoje úzkostně-depresivní symptomatiky při OSA stejně jako v důsledku CA (Acker, Richter, Piehl, Herold, & Ficker, 2017; Cai et al., 2017; De la Torre, 2012; Economou et al., 2018; Ejaz et al., 2011). V souvislosti s OSA je stejně jako u CA zmiňován výskyt PTSD, ne však jako důsledek onemocnění, ale jako jeho častá komorbidita (Brown, Jones, Clark, & Jefferson 2014; Krakow, Ulibarri, Moore, & McIver, 2015; Zhang, Weed, Ren, Tang, & Zhang, 2006).

V hledání souvislostí mezi OSA, CA a změnami v afektivitě je opětovně nutné zmínit roli metabolického syndromu, který se v klinickém obraze pacientů obou zkoumaných chorob nezdá vyskytovat a sám o sobě může způsobovat změny v psychickém prožívání (Mattei, Padula, Rioli, Arginelli, & Bursi, 2018; Skilton, Moulin, Terra, & Bonnet, 2007).

Neuropsychiatrický profil pacientů s metabolickým syndromem je specifický nejen již zmíněným výskytem DS, ale také výskytem úzkostně-depresivní symptomatologie (Mattei et al., 2018; Skilton et al., 2007). Dané afektivní změny jsou dle zahraničních studií součástí osobnosti typu D často popisované u pacientů s metabolickým syndromem (Tziallas, Kostapanos, Skapinakis, Milionis, & Athanasiou, 2011). V poslední době intenzivně zkoumaná osobnost typu D je kombinací dvou stabilních rysů osobnosti, a to tendencí k negativnímu prožívání a k sociální inhibici (Mattei et al., 2018; Mommersteeg, Kupper, & Denollet, 2010; Skilton et al., 2007; Tziallas et al., 2011). Osobnosti typu D jsou pro své rizikové chování, nezdravý životní styl a non-compliance v léčbě zvýšeně náchylné ke kardiovaskulárním chorobám (Mattei et al., 2018; Mommersteeg et al., 2010; Skilton et al., 2007; Tziallas et al., 2011).

3. 3. 1 Posttraumatická stresová porucha

Ve vztahu k tématu disertační práce mapující vliv cerebrální hypoxie na kognitivní funkce a na psychosociální fungování nemá PTSD jednoznačnou souvislost s HIBI zkoumaných onemocnění (CA a OSA). V rámci specifického prožívání pacientů obou klinických souborů je PTSD chápána jednak jako důsledek traumatické události CA, tak jako komorbidita OSA (Brown et al., 2014; Wilder Schaaf et al., 2013). V rámci diferenciálně diagnostického posouzení změn v prožívání v důsledku akutní a chronické hypoxie považuje autorka práce za důležité zohlednit a popsat i problematiku PTSD u pacientů po CA a s OSA.

PTSD je diagnostikována naplněním následujících kritérií: pacient byl vystaven traumatizující zkušenosti, popisuje vtíravé symptomy asociované s traumatickou událostí, přetrvává vyhýbání se podnětům spojených s traumatickou událostí, objevují se negativní změny v kognici a emocích a také změny vzrušivosti a reaktivity, mohou se vyskytovat i disociativní symptomy (Raboch, Hrdlička, Mohr, Pavlovský, & Ptáček, 2015).

PTSD je nutné rozlišovat od akutní reakce na stres, která se rozvíjí bezprostředně po traumatické události a v horizontu 3 týdnů odezní, oproti tomu PTSD trvá nejméně měsíc (Raboch et al., 2015).

Jak již bylo zmíněno, dle závěrů zahraničních studií vykazuje zhruba 28 % pacientů 6 měsíců po CA symptomy odpovídající PTSD (Presciutti et al., 2018). V klinickém obraze CA pacientů se PTSD projevuje převážně amnézií na danou událost, jednoznačný projev symptomatologie PTSD u CA pacientů však dosud není zcela jasný (Presciutti et al., 2018; Presciutti et al., 2019). Rozvoj PTSD po CA lze předvídat na základě demografických proměnných, zdravotní anamnézy a diagnózy PTSD v anamnéze CA pacienta (Wilder Schaaf et al., 2013). Ženy a pacienti s neuspokojivou či komplikovanou zdravotní anamnézou před rozvojem CA mají vyšší tendenci rozvoje PTSD (Wilder Schaaf et al., 2013). PTSD po CA je spojena s horším klinickým vývojem a s vyšší pravděpodobností výskytu opakovaných kardiovaskulárních epizod, což zhoršuje prognózu daných pacientů (Rosman et al., 2016).

Zahraníční studie zkoumající vztah spánku se změnami v prožívání veteránů popisují výskyt symptomatologie PTSD s častou komorbiditou OSA (Rezaeitalab et al., 2018). Patofyziologický mechanismus dané komorbidity stejně jako u PTSD po CA není jednoznačný, jednou z hypotéz rozvoje OSA při PTSD je serotoninový mechanismus, který může způsobovat zástavy dechu ve spánku takové intenzity a frekvence, která naplní diagnostická kritéria OSA (Rezaeitalab, Mokhber, Ravanshad, Saberi, & Rezaeitalab, 2018). Studie, které se snažily výsledky generalizovat na běžnou populaci evidují poměrně častý výskyt OSA u PTSD pacientů, což může mít negativní vliv na běžně užívanou léčbu přetlakem v dýchacích cestách (Brown et al., 2014; Krakow et al., 2015; Zhang et al., 2017).

3. 3. 2 Úzkostně-depresivní symptomatologie

Součástí důsledků multifaktoriálních cerebrálních změn při akutní i intermitentní hypoxii je častý výskyt úzkostně-depresivní symptomatologie (Acker et al., 2017; Fidan, Unlu, Sezer, Gecici, & Kara, 2007; Lilja., Nilsson, Nielsen, Friberg, & Hassager, 2015; Rosman et al., 2015; Wilder Schaaf et al., 2013; Zhou et al., 2016). Mechanismus rozvoje úzkostných a depresivních projevů je v důsledku popisovaných forem hypoxie rozdílný. V případě akutní formy hypoxie po CA spočívá úzkostně-depresivní prožívání v poškození konkrétních mozkových korelátů, oproti tomu úzkost a deprese při intermitentní hypoxii u OSA pacientů souvisí spíše s chronicky sníženou saturací krve kyslíkem a narušením spánku, které je spojeno s výskytem EDS (Wilder Schaaf et al., 2013; Powell, 2010).

Čím déle akutní cerebrální hypoxie (např. v důsledku CA) trvá, tím větší vzniká pravděpodobnost poškození podkorových oblastí s následným rozvojem dlouhodobých afektivních změn, nejčastěji charakteru úzkostně-depresivní symptomatiky (Goldmund & Telecká, 2006; Wilder Schaaf et al., 2013; Rosman et al., 2015). Přestože jednotný korelát akutní cerebrální hypoxie není možné určit, studie zkoumající HIBI po CA přikládají výskyt úzkostné a depresivní symptomatologie lézím v bílé hmotě frontálních laloků levé hemisféry, která je napojena na amygdalu a limbický systém (De la Torre, 2012; Goldmund & Telecká, 2006). Patofyziologie vzniku úzkosti a deprese po CA nemusí nutně být způsobena cerebrálním poškozením, ale také neurohormonálními změnami při deregulaci parasympatického systému a zvýšené aktivaci hormonů kůry nadledvin (Zuccalà et al., 1997).

Úzkostně-depresivní symptomatologii po CA lze popsat jednak na kognitivně-afektivní, jednak na somatické úrovni (Roest et al., 2014). Kognitivně-afektivní projevy po CA jsou specifické zejména anhedonií a obavou z opětovného výskytu kardiovaskulárních potíží, které se u 24 % pacientů mohou rozvinout až v těžkou formu depresivní poruchy (Pelle, Pedersen, Erdman, Kazemier, & Spiering, 2011; Sears, Vazquez, Matchett, & Pitzalis, 2008;

Shen, Eisenberg, Maeda, Farrell, & Schwarz, 2011). V rámci úzkostné symptomatologie po CA se úzkostné poruchy vyskytují v tomto rozložení: 21 % sociální fobie, 19 % generalizovaná úzkostná porucha, 15 % specifické fobie, 5 % panická porucha (Sears et al., 2008). Na somatické úrovni se může úzkostně-depresivní prožívání CA pacientů projevovat zvýšenou tendencí k fibrilaci síní, což snižuje šanci na uzdravení (Roose & Spatz, 1998). Dle Murphyové je u většiny pacientů bezprostředně po CA duševní stav nestabilní, prožívání se relativně záhy dostává do normálu (Murphy, Elliott, Worcester, Higgins, & Grande, 2008). Pokud se do dvou měsíců od události stav nestabilizuje, často se potíže stávají chronickými (Murphy et al., 2008).

V prožívání pacientů vystavovaných intermitentní formě hypoxie při OSA je stejně jako v důsledku akutní hypoxie po CA popisován výskyt úzkosti a deprese (Acker et al., 2017; Cai et al., 2017; Ejaz et al., 2011). S onemocněním OSA jsou úzce spjaty především depresivní projevy (Acker et al., 2017; BaHammam, Kendzerska, Gupta, Ramasubramanian, & Neubauer, 2016; Ejaz et al., 2011; Fidan et al., 2007; Naqvi et al., 2014). Patofyziologie rozvoje depresivních projevů při OSA se v zahraničních studiích různí. Nejčastěji je mechanismus rozvoje deprese jako komorbidita OSA vysvětlován zvýšenými zánětlivými hodnotami v krvi, cirkulací leptinu a konečně intermitentní hypoxií v důsledku snížení nebo přerušení dodávky kyslíku při apnoích a hypopnoích (Einvik, Hrubos-Strom, Randby, Nordhus, & Somers, 2011; Chirinos, Gurubhagavatula, Broderick, Chirinos, & Teff, 2017). Souvislost hypoxie a depresivní symptomatologie u OSA dokládá Chirinosova studie, jež našla významnou souvislost mezi sníženou saturací krve kyslíkem a somatickými depresivními projevy, především pocitem ztráty energie, změnami spánku a chutí k jídlu, únavou, ztrátou zájmu o sex u OSA pacientů (Chirinos et al., 2017). Dosud nebylo nalezeno dostatek evidence pro jednoznačné určení specifického mozkového korelátu, který by výskyt úzkostně-depresivní symptomatologie u OSA pacientů vysvětloval (Acker et al., 2017; Fidan et al., 2007).

Zatím nejpravděpodobnější souvislost mezi depresivní poruchou v důsledku hypoxie při OSA je zasažení prefrontálního kortexu u postižených pacientů (Germain, Nofzinger, Kupfer, & Buysse, 2004). U OSA pacientů se často vyskytují subklinické depresivní projevy, které vedou k horší adherenci k léčbě a zvyšují pravděpodobnost rozvoje kardiovaskulárních potíží u OSA pacientů (Chirinos et al., 2017).

3.4 Sociální důsledky

Limitace, které s sebou HIBI nese, se mohou v důsledku somatických a psychických změn projevovat na sociální úrovni (Huang, Rangabashyam, Hao, Liu, & Toh, 2016; Wallin, Larsson, Rubertsson, & Kristoferzon, 2012). Potíže v zaměstnání, sociální izolace, ztráta sociálního statusu nebo dokonce závislost na druhých, které vedou ke komplexnímu snížení kvality života, jsou změnami v sociální oblasti, s nimiž se musí pacienti po akutní nebo při chronické hypoxii vyrovnávat (Huang et al., 2016; Pérez-Garcia et al., 2011; Wallin et al., 2012). Sociální opora se tak zejména v případě významného cerebrálního poškození v důsledku akutní formy hypoxie stává základním zdrojem zvládnání náročné životní situace, která může zlepšit kvalitu života a zamezit tak rozvoji zvýšené míry depresivních či úzkostných projevů (Pérez-Garcia, Ruiz, Sanjuán, & Rueda, 2011). Vzhledem k tomu, že problematika důsledků popisovaných forem hypoxie je značně multifaktoriální, v této kapitole se autorka omezí jen na některé stěžejní deficity projevující se v sociálním fungování pacientů po CA a s OSA jako reprezentativních vzorků akutní a chronické hypoxie.

3.4.1 Změny v sociálním fungování v důsledku srdeční zástavy

Míra sociální disability v důsledku HIBI po CA se odvíjí od rozsahu neurologického poškození.

To bývá zpravidla tím větší, čím déle trvalo přerušení dodávky kyslíku do mozku (Lim, Verfaellie, Schnyer, Lafleche, & Alexander, 2014). U pacientů přeživších CA jsou zahraničními výzkumy popisovány změny v sociálním fungování, např. snížená soběstačnost v domácím prostředí, a především mimo něj, snížená schopnost zodpovědnosti, což může vést až ke ztrátě zaměstnání (Pérez-Garcia et al., 2011; Wallin et al., 2012; Wilson et al., 2014). Ztráta sociální interakce a negativní změny ve fungování ve společnosti se častěji vyskytují u těch CA pacientů, u kterých byly v důsledku CA zaznamenány známky deprese (Kamphuis, De Leeuw, Derksen, Hauer, & Winnubst, 2002). Dle studie Kamphuisse et al. se ženy cítí být v důsledku CA více sociálně limitovány než muži a u starších CA pacientů dochází po roce od CA k významnějšímu zlepšení v prožívání a sociálním fungování než u mladších CA pacientů (Kamphuis et al., 2002). Ke zlepšení např. díky regeneraci či rehabilitaci nejčastěji dochází do prvních 6 měsíců od CA (Kamphuis et al., 2002).

CA je událostí významně ohrožující život pacienta, což může vést k bilančním myšlenkám (Klemenc-Ketis et al., 2013). Vědomí vlastní smrtelnosti v důsledku závažné zdravotní komplikace se může rozvinout v psychosociální prožitky podobné těm, které se vyskytují při krizi středního věku (Hrdlička, Kuric, & Blatný, 2006; Klemenc-Ketis et al., 2013; Shek, 1996). Dle Sheka jsou faktory krize středního věku charakteristické osobní nespokojeností s profesním uplatněním, se způsobem trávení volného času, se zdravím a problémy ve vztazích s nejbližšími členy rodiny (Shek, 1996). Následky projevující se v sociální oblasti CA pacientů velmi často zasahují i do nejbližšího rodinného prostředí (Wallin et al., 2012). Dle výsledků Wallinova výzkumu jsou opatrovníci CA pacientů ještě půl roku po události významně omezeni ve vlastním sociálním životě a v důsledku zvýšené zodpovědnosti v domácnosti a v péči o pacienta se u nich mohou rozvinout úzkostné ruminace týkající se obavy o bezpečí a život jejich nemocného příbuzného (Wallin et al., 2012).

3. 4. 2 Změny v sociálním fungování při obstrukční spánkové apnoei

Sociální změny u pacientů s diagnózou OSA souvisí především s dlouhodobým pocitem ospalosti (viz EDS) v důsledku intermitentní hypoxie a narušené architektury spánku (Günbey & Karabulut, 2014). EDS u OSA pacientů koexistuje s již zmíněným poklesem kognitivní výkonnosti, a to zejména se sníženou vigilitou a funkcí pozornosti (Jackson et al., 2011; Lal et al., 2012; Rouleau et al., 2002; Tulek et al., 2013; Zhou et al., 2016). Ospalost a snížená schopnost koncentrace pozornosti nežádoucím způsobem ovlivňují společenský i pracovní život OSA pacientů (Günbey & Karabulut, 2014). OSA pacienti často selhávají v činnostech, které pozornost vyžadují, např. v řízení motorového vozidla (Günbey & Karabulut, 2014). Propracované longitudinální výzkumy opakovaně zdůrazňují významně vyšší nehodovost u OSA pacientů než u běžné populace (Barbé et al., 1998; Findley, Levinson, & Bonnie, 1992; Findley, Smith, Hooper, Dineen, & Suratt, 2000; Günbey & Karabulut, 2014). Dopadem zdravotně a sociálně důležitého fenoménu vysokého počtu automobilových nehod u OSA pacientů je apel na léčbu OSA přetlakem v dýchacích cestách, které se bude autorka věnovat v následující kapitole.

Důsledky OSA stejně jako sociální dopady CA nežádoucím způsobem ovlivňují kvalitu života nejen samotných pacientů, ale i jejich blízkých příbuzných (Doherty, Schrott, Metcalf, & Iasiello-Vailas, 1983; McArdle, Kingshott, Engleman, Mackay, & Douglas, 2001; Parish & Lyng, 2003). Vzhledem k tomu, že je apnoická pauza u OSA obvykle doprovázena hlasitým zachrápáním nemocného, popisují sníženou kvalitu spánku i partneři OSA pacientů (Doherty et al., 1983; McArdle et al., 2001). Partneři či partnerky OSA pacientů si obvykle stěžují na spánek přerušovaný již zmíněným chrápáním či hlasitým lapáním po dechu, které partneři pacienta obvykle chápou jako např. infarkt myokardu, což vyvolává obavy o život, jež interferují se schopností partnerů opětovně spánek navodit (Parish & Lyng, 2003).

Dlouhodobé psychosociální důsledky OSA, které se dotýkají nejbližších příbuzných, hrají významnou roli v omezeních, jež nemoc přináší a mohou hrát důležitou roli v odhalení symptomů OSA a zahájení léčby (Doherty et al., 1983; McArdle et al., 2001; Parish & Lyng, 2003).

4 LÉČBA

Nejúčinnějším terapeutickým zásahem, který může zmírnit důsledky jakékoliv formy hypoxie, je nalezení a odstranění příčiny přerušení či snížení dodávky kyslíku do příslušné tkáně (Nečas, 2000; Reynolds et al., 2013). V případě akutní formy hypoxie (např. v důsledku CA) je prvním léčebným krokem zachraňujícím život obnovení plicní ventilace a krevního oběhu cestou kardiopulmonální resuscitace (Nečas, 2000; von Korn, Stefan, van Ewijk, Chakraborty, & Sanwald, 2017). Pokud je hypoxie způsobena zneprůchodněním či uzavřením cesty vedoucí kyslík do tkáně, např. cévy nebo dýchacích cest, stává se prvním intervenčním krokem její zprůchodnění (Nečas, 2000; Tingting, Danming, & Xin, 2018). K zamezení snížené saturace krve kyslíkem, vyskytující se obvykle u déletrvající neboli chronické hypoxie (např. při OSA), je nejčastěji užíváno oxygenoterapie, tedy vdechování kyslíku pacientem (Nečas, 2000).

Pokroky aktuálního výzkumu v porozumění molekulárním procesům buněčného metabolismu pomohly k rozvoji neuroprotektivních intervenčních metod, které se snaží zamezit patogenezi v důsledku cerebrální hypoxie (Reynolds et al., 2013). Jednou z terapií, která se snaží snížit důsledky rychlého rozvoje cerebrálního poškození je ochlazování napadané tkáně, v tomto případě mozku (Nečas, 2000; Reynolds et al., 2013; Serebrovskaya & Xi, 2009).

Příkladem daného typu léčby je například terapeutická hypotermie zahajovaná po obnovení krevního oběhu po úspěšné resuscitaci při CA (Howes et al., 2006; Klementa, Klementová, Adamus, Uvízl, & Folwarczny, 2010).

V případě akutní hypoxie u CA je stěžejní obnova krevního oběhu, neméně důležité je však co nejrychlejší zahájení terapeutické hypotermie za účelem snížení důsledků nedostatku kyslíku v tkáni. U chronické formy hypoxie u OSA, při které nedochází k akutnímu přerušení dodávky kyslíků do tkání, ale k celkovému snížení saturace krve kyslíkem v důsledku AHI, je standardně užívanou terapií léčba přetlakem v dýchacích cestách přístrojem CPAP (continuous positive airway pressure, dále jen CPAP). V kontextu popisovaných onemocnění (CA a OSA) se bude autorka v následujících podkapitolách věnovat popisu kardiopulmonální resuscitace a terapeutické hypotermie zahajovaných u CA pacientů a léčbě přístrojem CPAP u OSA pacientů.

4.1 Kardiopulmonální resuscitace

Šance na přežití CA se v zemích s dobře rozvinutým zdravotnickým systémem a s dobrou dostupností přednemocniční resuscitační péče stále zvyšuje (Aldhoon, Melenovsky, Kettner, & Kautzner, 2012; Larribau, Deham, Niquille, & Sarasin, 2018). Přesto se průměrná šance na přežití mimonemocniční CA pohybuje v intervalu 7–6 % (Bossaert, Perkins, Askitopoulou, Raffay, & Greif, 2015; Daya, Schmicker, Zive, Rea, & Nichol, 2015). Není to výhradně odborná zdravotnická péče, na které závisí šance na přežití CA pacienta, ale také laická veřejnost, která se v případě mimonemocniční CA dostává k pacientovi jako první (Monsieurs, Nolan, Bossaert, Greif, & Maconochie, 2015; Ramiro & Kumar, 2015; Zideman et al., 2015). Aktualizovaná metodika první pomoci v České republice vychází z dokumentů Evropské rady pro resuscitaci založené na doporučeních Americké kardiologické asociace a Mezinárodního červeného kříže (Zideman, De Buck, Singletary, Cassan, & Chalkias, 2015).

Vzhledem k tomu, že častým důvodem kolapsu člověka, který nejeví známky života, je CA s tzv. fibrilací komor, je prvním krokem resuscitace okamžité zahájení srdeční masáže a zajištění časně elektrické defibrilace, tedy dodání kontrolovaného elektrického výboje (Bossaert et al., 2015; Monsieurs et al., 2015). Před zahájením srdeční masáže je nutné vyhledat odbornou pomoc (zavolat zdravotnickou záchrannou službu nebo integrovaný záchranný systém ČR), zprůchodnit dýchací cesty, poté stlačovat hrudník ve frekvenci 100–120 stlačení za minutu, po 30 stlačeních aplikovat pacientovi 2 vdechy, a pokud je to možné defibrilovat (Monsieurs et al., 2015). K poskytnutí elektrické defibrilace slouží dnes již i automatizované externí defibrilátory, jichž využívá zdravotnická záchranná služba, které jsou ale také dostupné na veřejných místech v ČR (Bossaert et al., 2015).

Časná resuscitace pacientů s mimonemocniční CA je stěžejní především pro obnovu životních funkcí, ale také pro dosažení co nejlepšího neurologického vývoje po CA (Hayashi et al., 2015; Ramiro & Kumar, 2015; Reynolds et al., 2013). Jak již bylo řečeno, primární HIBI se rozvíjí již v prvních pěti minutách po přerušení krevního oběhu a jeho rozsah bývá nevratný, proto je nutné zahájit resuscitaci co nejdříve (Ambler, 2011; Greif, Lockey, Conaghan, Lippert, & De Vries 2015; Temple & Porter, 2012). Zamezení sekundárnímu neurologickému poškození v důsledku reperfuze při úspěšné resuscitaci CA pacienta může dosáhnout až terapeutická hypotermie zahajována odborným zdravotnickým personálem (Aldhoon et al., 2012; Sekhon et al., 2017). Jedním z kroků ke zkvalitnění péče o CA pacienty by dle Carioua mělo být zvyšování informovanosti laické veřejnosti o rozpoznání srdeční zástavy a zavedení tréninku kardiopulmonální resuscitace již v rámci výuky na základní škole (Cariou, Nolan, & Sunde, 2016).

4.2 Terapeutická hypotermie

V současné době je jedinou neuroprotektivní léčebnou metodou CA, u které je prokázáno, že pozitivně ovlivňuje neurologický stav CA pacientů, terapeutická hypotermie (Klementa et al., 2010; Kowalik, Szczerba, Kołtowski, Grabowski, Chojnacka, & Sterz, 2008). Mírná terapeutická hypotermie (mild therapeutic hypothermia, dále jen MTH) spočívá v cíleném snižování tělesné teploty CA pacientů na 32–34 °C po dobu 12–24 hodin bezprostředně po úspěšné resuscitaci (Aldhoon et al., 2012; Kragholm, Skovmoeller, Christensen, Fonager, & Tilsted, 2013). Důsledkem MTH dochází ke snížení poptávky mozku po kyslíku a s ním i ke zpomalení procesu změny funkce neuronů a jejich odumírání, ke snížení rizika vzniku mozkového edému a ke zmírnění progresu sekundárního HIBI v důsledku reperfuze (Howes et al., 2006; Maclean et al., 2012).

Ochlazení těla po CA je možné docílit prostřednictvím vzduchového ventilátoru, matrací s cirkulací vody nebo vzduchu, vaků, helem či podložek s chladivou tekutinou a gelem, kterých dnes využívá zdravotnická záchranná služba již při transportu nemocného v sanitce (Baranová, 2008). Zahajuje se taktéž infuze chladného krystaloidního roztoku nebo tzv. laváž neboli výplach žaludku a/nebo močového měchýře chladivou tekutinou zavedením katétru (Baranová, 2008). Moderní metodou je užití přístroje Coolgard nebo Thermogard, které zavedením speciálního katétru do dolní duté žíly ochlazuje krev chladným roztokem v balónku (Baranová, 2008; Klementa et al., 2000).

Po úspěšné resuscitaci CA pacienta se tělo z anoxického stavu zotavuje zhruba 72 hodin (Baranová, 2008; Kowalik et al., 2014; Taccone, Baar, De Deyne, Druwe, & Legros, 2017). V tomto čase by měla být zahájena i ukončena MTH a měl by být proveden časný screening neurologického stavu pacienta, což je vzhledem k zahájené hypotermii a indikované medikaci (např. sedativy nebo myorelaxancii) komplikováno (Taccone et al., 2017).

Jak již bylo uvedeno výše, k měření neurologického stavu v post-resuscitační péči bývá využíváno CPC škály, která je prokazatelně lepší u pacientů, u kterých byla hypotermie zahájena (Aldhoon et al., 2012; Kowalik et al., 2014; Kragholm et al., 2013; Taccone et al., 2017). Co největší limitace důsledků HIBI pomocí MTH dovoluje CA pacientům efektivně rehabilitovat a postupně se vrátit do života (Kragholm et al., 2013). MTH je již standardní léčebnou metodou jak u dětí, tak u dospělých, kteří utrpěli CA a byli úspěšně resuscitováni (Klementa et al., 2010).

4.3 Léčba přetlakem v dýchacích cestách

Vedle redukce hmotnosti, úpravy spánkové hygieny, polohové terapie nebo chirurgického ortodontického zákroku je účinnou a v praxi již standardně užívanou nechirurgickou léčbou OSA léčba přetlakem v dýchacích cestách (positive airway pressure, dále jen PAP) (Kushida, Littner, Hirshkowitz, Morgenthaler, & Alessi, 2012; Libman, Bailes, Fichten, Rizzo, & Creti, 2016; Pretl et al., 2013; Zhou et al., 2016). Vzhledem k tomu, že při OSA dochází ke zúžení dýchacích cest způsobujících apnoe a hypopnoe, je třeba tomuto zúžení zamezit, čehož je možné docílit použitím přístroje, který vytváří takový přetlak vzduchu v hrdle pacienta, že jeho dýchací cesty se neuzavírají a zůstávají otevřené (Ferini-Strambi, Baietto, Di Gioia, Castaldi, & Castronovo, 2003; Kushida et al., 2012; Lau, Eskes, Morrison, Rajda, & Spurr, 2013; Pan, Deng, Xu, Liu, & Liu, 2015). Přetlak je vytvářen v malém ventilačním přístroji a pomocí hadice a nosní masky je aplikován do dýchacích cest pacienta (Kushida et al., 2012; Pan et al., 2015). Režim nastavení tlaku je titrován po dobu pravidelných intenzivních návštěv ve spánkové laboratoři a je zajišťován několika druhy přetlakových přístrojů (Kushida et al., 2012; Pretl et al., 2011; TingTing et al., 2017).

CPAP je léčba přístrojem, který zajišťuje trvalý PAP a je doporučen pacientům se střední a těžkou formou OSA (AHI > 15 za hodinu nočního spánku) (Epstein, Kristo, Strollo, Friedman, & Malhotra, 2009; Kushida et al., 2006; Pretl et al., 2013). Existuje více typů přístrojů zajišťujících PAP, které jsou při nedostatečném léčebném účinku přístroje CPAP OSA pacientům obvykle indikovány (Kushida et al., 2006; Pretl et al., 2013). Patří mezi ně přístroje BPAP, APAP, ABPAP, BPAP s objemovou podporou (tzv. VT BPAP) a ASV. Výčet typů přístrojů s jejich funkcí a doporučenou indikací je uveden v tab. 3. Léčba prostřednictvím PAP významně snižuje počet AHI, zajišťuje nepřerušovanou kontinuitu spánku, snižuje EDS a zvyšuje kvalitu života OSA pacientů (Kushida et al., 2012; Lau et al., 2013; Pan et al., 2015; Pretl et al., 2013; Patil, Ayappa, Caples, Kimoff, & Patel, 2019).

Pozitivní efekt léčby PAP se dle zahraničních studií projevuje i v kognitivní výkonnosti OSA pacientů, a to především ve zlepšení bdělosti a pozornosti (Aloia, Arnedt, Davis, Riggs, & Byrd, 2004; Bucks et al., 2013; Ferini-Strambi et al., 2003; Zhou et al., 2016). Kromě zlepšení kognitivní výkonnosti při užívání přístroje zahraniční studie popisují zlepšení stavů depresivní nálady, a to ve smyslu snížení míry úzkostných a depresivních projevů (Cai et al., 2017; Çelik, Sarıkaya, Acar, Kalenderoğlu, & Doğan, 2016). Pozitivní vliv užívání přístroje na kognitivní a emoční kondici OSA pacientů je spojen také s nižší četností dopravních nehod (Jackson et al., 2011; Yamamoto, Akashiba, Kosaka, Ito, & Horie, 2000). U těch pacientů, u kterých bylo při užívání přístroje zaznamenáno zlepšení, byla zároveň detekována pozitivní korelace mezi mírou zlepšení a mírou užívání přístroje (Antic, Catcheside, Buchan, Hensley, & Naughton 2011; Ferini-Strambi et al., 2003). Tedy u těch OSA pacientů, kteří užívají přístroj více (v průměru více hodin za noc a více nocí za měsíc), je zaznamenáno větší zlepšení ve výše zmíněných charakteristikách (Antic et al., 2011; Ferini-Strambi et al., 2003).

Tabulka 3. Druhy přístrojů zajišťující PAP v léčbě pacientů s OSA (Epstein et al., 2009; Kushida et al., 2006; 2008; Pretl et al., 2013).

Přístroj	Funkce	Indikace
CPAP	Zajišťuje trvalý PAP	AHI >15 (středně těžká, těžká OSA)
BPAP	Vytváří dvouúrovňový PAP	AHI >15, nedostatečný účinek CPAP
APAP	Zajišťuje automaticky proměnlivý PAP	AHI >15, nedostatečný účinek CPAP a BPAP, výskyt apnoí především v REM spánku
ABPAP		
VT BPAP	Tvoří PAP, díky nastavitelné záložní frekvenci zajišťuje dýchání při selhání spontánního dechu, kompenzuje dechový objem	AHI >15, nedostatečný účinek CPAP, BPAP, APAP a ABPAP, výskyt chronické alveolární hypoventilace (tzn. nedostatečné výměny kyslíku v plicních alveolech)
ASV	Zajišťuje PAP, zajišťuje adaptivní servoventilaci – reaguje na pokles minutové ventilace a udržuje dech v cílové hodnotě	AHI >15, nedostatečný účinek CPAP, BPAP, APAP a ABPAP, výskyt tzv. Cheyne-Stokesovo dýchání (patologické dýchání specifické střídáním zrychleného dechu, jenž je následován jeho oslabením, které může vést až k bezdeší)

VÝZKUMNÁ ČÁST

Výzkumnou část tvoří následující studie:

a) studie přímo se vztahující k hlavnímu tématu disertační práce:

Dostálová, V., Sedláček, K., Bělohávek, J., Turek, R., Pretl, M., & Bezdicek, O. (2017). Psychosocial sequelae following cardiac arrest. *Cor et Vasa* 59(3): 258-264, doi:10.1016/j.crvasa.2016.11.012

Dostálová, V., Kolečkárová, S., Kuška, M., Pretl, M. & Bezdicek, O. (2018). Effects of continuous positive airway pressure on neurocognitive and neuropsychiatric function in obstructive sleep apnea. *Journal of Sleep Research*, 1-9. doi.org/10.1111/jsr.12761. IF₂₀₁₈=3,433

b) studie sekundárně se vztahující k tématu disertační práce:

Westlake, K., **Dostalova, V.**, Plihalova, A., Pretl, M., & Polak, J. (2018). The Clinical Impact of Systematic Screening for Obstructive Sleep Apnea in a Type 2 Diabetes Population- Adherence to the Screening-Diagnostic Process and the Acceptance and Adherence to the CPAP Therapy Compared to Regular Sleep Clinic Patients. *Front. Endocrinol.*, 714(9). doi.org/10.3389/fendo.2018.00714 (IF₂₀₁₈=3,519).

Čihařová, M., Cígler, H., **Dostálová, V.**, Šivicová, G. & Bezdicek, O. Beck Depression Inventory, Second Edition, Czech Version: Normative Data and Factor Structure. *International Journal of Psychiatry in Clinical Practice* (under review) (IF₂₀₁₈=1,337).

1 Cíle

Vzhledem k tomu, že je problematika příčin a důsledků cerebrální hypoxie významně multifaktoriální, nelze určit jednotný klinický obraz postižených pacientů. Aktuální studie se věnují především zkvalitnění léčby za účelem zmírnění somatických následků hypoxie. Výzkumy na téma psychosociálních následků hypoxie, které je třeba intervenovat na české výzkumné scéně chybí. Proto bylo hlavním cílem předložených studií popsat psychosociální důsledky akutní a chronické hypoxie mozku projevující se v kognitivní výkonnosti a ve změnách v prožívání ve smyslu výskytu úzkostných a depresivních projevů. Vytvořeny byly dva klinické soubory reprezentující jednotlivé formy hypoxie: akutní hypoxie – pacienti po CA, chronická hypoxie – pacienti s OSA.

1. Charakterizovat kognitivní výkonnost a míru úzkostných a depresivních projevů u pacientů s hypoxií (CA a OSA etiologie) oproti zdravým jedincům při zohlednění premorbidní úrovně inteligence.
2. Zjistit výskyt faktorů krize středního věku často se rozvíjejících v důsledku závažné zdravotní komplikace ohrožující život.
3. Zjistit, zda lze predikovat rozvoj onemocnění vedoucích k hypoxii prostřednictvím demografických a specifických psychosociálních charakteristik.
4. Zjistit, zda existuje souvislost mezi zkoumanými charakteristikami (kognitivní výkonností, úzkostnými a depresivními projevy) a intenzitou/závažností hypoxie.
5. Ověřit, zda má léčba pozitivní dopad na kognitivní výkon a na míru úzkostných a depresivních projevů pacientů s chronickou hypoxií.

6. Pokud má léčba pozitivní dopad na zkoumané psychosociální charakteristiky, zjistit, zda mají psychosociální změny v důsledku léčby souvislost s adherencí k léčbě u pacientů s chronickou hypoxií.
7. Ověřit psychometrickou schopnost vybrané sebesuzovací škály - Beckovy škále deprese, druhé vydání (dále jen BDI-II, Beck Depression Inventory, Second Edition) a poskytnout normativní data.

2 Hypotézy

H₀1: Kognitivní výkon měřený Montrealským kognitivním testem (dále jen MoCA, Montreal Cognitive Assessment) je u pacientů vystavených hypoxii (CA a OSA etiologie) stejný jako u zdravé populace.

H₀2: Úzkostné projevy měřené Škálou na měření úzkosti a úzkostnosti (dále jen STAI, State-Trait Anxiety Inventory) jsou u pacientů vystavených hypoxii (CA, OSA) stejné jako u zdravé populace.

H₀3: Depresivní projevy měřené BDI-II jsou u pacientů vystavených hypoxii (CA, OSA) stejné jako u zdravé populace.

3 Komentáře ke studiím vztahujícím se k hlavnímu tématu disertační práce

3.1 Studie 1.

Dostálová, V., Sedláček, K., Bělohlávek, J., Turek, R., Pretl, M., & Bezdicek, O. (2017). Psychosocial sequelae following cardiac arrest. *Cor et Vasa* 59(3): 258-264, doi:10.1016/j.crvasa.2016.11.012

Dosažené cíle (kap. II):

Hlavním cílem výzkumného šetření bylo zjistit, zda se u pacientů po akutní cerebrální hypoxii v důsledku CA vyskytuje snížená kognitivní výkonnost a vyšší míra úzkostných a depresivních projevů než u zdravých jedinců při zohlednění premorbidní úrovně inteligence. V rámci charakteristiky klinického obrazu pacientů po CA bylo cílem ověřit, zda v prožívání vykazují faktory krize středního věku, které se často rozvíjí v důsledku závažné zdravotní komplikace ohrožující život. Motivací autorů bylo zjistit, zda existuje souvislost mezi psychosociálními charakteristikami pacientů po CA a intenzitou/závažností hypoxie. V závěru výzkumného šetření bylo cílem ověřit, zda lze predikovat rozvoj onemocnění vedoucích k hypoxii prostřednictvím demografických a specifických psychosociálních charakteristik.

Úvod:

CA s následným rozvojem akutní cerebrální hypoxie je jedním z fatálních důsledků kardiovaskulárních onemocnění (Anderson & Arciniegas, 2010; Tianen et al., 2015). Přestože patofyziologie cerebrálního hypoxického poškození v důsledku CA je multifaktoriální, lze říci, že nejnáchylnější oblastí mozku z hlediska tolerance hypoxie je bílá hmota a frontální a temporální neokortex (Moulaert et al., 2011). Cerebrální hypoxické poškození po CA se může projevovat na úrovni kognitivních deficitů a změn v prožívání charakteristických především vysokou mírou úzkostných a depresivních projevů (Anderson & Arciniegas, 2010; De la Torre, 2012; Middelkamp et al., 2006; Rosman et al., 2015; Wilder Schaaf et al., 2013; Tianen et al., 2015). Psychosociální změny po CA snižují kvalitu života CA pacientů a významně ovlivňují život přeživších a jejich nejbližších příbuzných (Klemenc-Ketis, 2013).

Cílem studie bylo ověřit předpoklady předešlých studií na dané téma, které popisují rozvoj kognitivního deficitu u pacientů po CA (Middelkamp et al., 2006; Torgersen et

al., 2010) a vyšší míru úzkostných a depresivních projevů (Lilja et al., 2015; Rosman et al., 2015; Wilder Schaaf et al., 2013). Předkládaná studie potvrzuje pokles kognitivní výkonnosti a vyšší míru úzkosti u pacientů po CA, nebylo však nalezeno dostatek evidence pro významný výskyt depresivních projevů.

Metody:

Výzkumného šetření se účastnilo 113 probandů, z nich 51 zdravých jedinců z Neurologické kliniky 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v kontrolním souboru a 62 pacientů po CA ze tří zdravotnických center (Kliniky kardiologie Institutu klinické a experimentální medicíny, II. interní kliniky 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice a z Krajské nemocnice T. Bati, a.s. ve Zlíně). Do klinického souboru byli zařazeni pacienti minimálně 2 měsíce po mimo nemocniční CA s následnou mechanickou ventilací, kterým byla aplikována léčba terapeutickou hypotermií a kteří opustili nemocnici ve stabilizovaném stavu s uspokojivým neurologickým stavem (CPC 1-2). Zdraví jedinci mohli být zařazeni do kontrolního souboru, pokud v době vyšetření nevykazovali dle MoCA testu kognitivní deficit ($MoCA > 26$). Probandi z kontrolního souboru byli za účelem eliminace nežádoucích vlivů na testování přiřazeni k CA pacientům v klinickém souboru dle demografických parametrů (věk, vzdělání a premorbidní inteligenční úroveň).

Všem účastníkům byla administrována testová baterie: National Adult Reading Test/Czech Reading Test (dále jen NART/CRT) za účelem určení premorbidní inteligenční úrovně, MoCA test pro zjištění kognitivní výkonnosti, STAI za účelem určení míry aktuálně prožívaných úzkostných projevů (STAI X-1) a trvalé úzkostnosti (STAI X-2), BDI-II pro určení výskytu míry depresivní symptomatiky. Pacientům po CA byla navíc administrována Škála faktorů krize středního věku (dále jen ŠKSV) za účelem zjištění psychosociálních faktorů krize středního věku.

Výsledky:

Ve výkonech v užitých testech byl statisticky významný rozdíl mezi klinickým a kontrolním souborem nalezen v MoCA testu ($p=0,016$) a ve STAI X-1 ($p=0,023$). V korelační analýze vzájemných vztahů testů v klinickém souboru CA pacientů byla nalezena významná asociace BDI-II s MoCA ($p=0,001$), se STAI X-1 ($p=0,018$) a se STAI X-2 ($p=0,012$). Z demografických charakteristik nepřímo koreloval věk se STAI X-1 ($p=0,008$) a se STAI X-2 ($p=0,015$). ŠKSV ani klinické charakteristiky (délka CA a doba uběhlá od CA) nevykazovaly významný vztah s žádným z administrovaných testů. Logistická regrese v ex-post facto modelu v klinickém souboru CA pacientů ukázala, že vyšší riziko rozvoje CA se vyskytuje u starších pacientů ($p=0,028$), u mužů se vyskytuje až 4x vyšší riziko CA než u žen ($p=0,030$) a fakt, že u úzkostnějších jedinců je téměř 2x vyšší riziko rozvoje CA ($p=0,004$). Analýza diskriminační funkce prokázala, že STAI X-1, věk a MoCA nejspolehlivěji odlišují CA pacienty od probandů z kontrolního souboru.

Závěr:

CA pacienti vykazují ve srovnání se zdravou populací sníženou kognitivní výkonnost a vyšší míru aktuálně prožívané úzkosti. Mužské pohlaví a zvýšené projevy aktuální úzkosti jsou spojeny s vyšším rizikem rozvoje CA, přičemž daný výsledek může být zatížen faktem, že závěr byl vyvozen ze zkoumání pouze přeživších pacientů, a tedy ne všech pacientů, kteří CA prodělali. Dále bylo zjištěno, že CA pacienti jsou oproti zdravým jedincům úzkostnější, mají nižší kognitivní výkonnost a vyšší průměrný věk, což může souviset s vyšším počtem rizikových faktorů potenciálně vedoucích k CA (např. hypertenze, výskyt rizikového chování typu nikotinizmu...). Psychosociální a vybrané demografické charakteristiky hrají významnou roli v klinickém obraze CA pacientů a v léčbě by jim měla být věnována příslušná pozornost lékaře.

3. 1. 1 Diskuse ke studii 1.

Studie **Psychosociální důsledky srdeční zástavy** potvrzuje závěry předešlých studií (Anderson & Arciniegas, 2010; Hofgren, Lundgren-Nilsson, Esbjörnsson, & Sunnerhagen, 2008; Lilja et al., 2015; Rosman et al., 2015; Tianen et al., 2015), které prokazují pokles kvality kognitivních funkcí a výskyt vyšší míry úzkostných projevů u pacientů po CA. Naopak depresivní projevy popisované v literatuře jako důsledek CA, nebyly v předkládané studii u pacientů po CA zachyceny (Klemenc-Ketis et al., 2013; Middelkamp et al., 2006; Wilder Schaaf et al., 2013). Vzhledem k tomu, že byla míra depresivních projevů mapována za období posledních 14 dní a doba uběhlá od CA byla u zkoumaného vzorku relativně vysoká a značně variabilní, může být absence depresivních projevů v této studii nežádoucím způsobem ovlivněna faktem, že depresivní symptomy mohly díky dobré adaptaci pacienta a kvalitní zdravotnické péči již vymizet.

V rámci ex-post facto modelu bylo v této studii zjištěno, že mužské pohlaví, vyšší věk a vyšší míra aktuálně prožívané úzkosti představují vyšší riziko rozvoje CA. V užitém modelu byly faktory související s CA považovány za její následek, je však třeba podotknout, že zkoumané faktory mohou být retrospektivně chápány také jako faktory předcházející CA. Kauzalitu faktorů ve vztahu k CA nelze užitým modelem spolehlivě určit. Ex-post facto model dále prokázal, že starší a úzkostnější jedinci s nižší úrovní kognitivních schopností, u kterých se z kardiologického hlediska jeví vyšší riziko rozvoje CA, existuje vyšší pravděpodobnost, že se u nich CA skutečně rozvine. Zároveň bylo zjištěno, že vyšší věk má významný vliv na úzkostné projevy po CA, a to v tom smyslu, že u starších jedinců se úzkostné projevy po CA vyskytují v menší míře. Tento závěr může být vysvětlen tím, že u mladších jedinců je CA vzhledem k věku chápána jako více překvapivá a závažnější, a vyžaduje tak větší adaptační úsilí než u starších jedinců, kteří mohou v jejich věkové kategorii vyhodnocovat CA jako očekávatelnější zdravotní problém.

Vzhledem k prokázání snížené kvality kognitivních funkcí po CA lze usuzovat, že i při zkvalitnění resuscitační péče a zavedení terapeutické hypotermie do léčebných postupů, které snižují mortalitu CA, přetrvává nežádoucí důsledek akutního cerebrálního hypoxického poškození projevující se v kognitivním fungování pacientů po CA. Jedním z významných přínosů předkládané studie bylo zohlednění vlivu věku, vzdělání a premorbidní inteligenční úrovně na posuzovanou kognitivní úroveň, které bylo zajištěno snahou o dosažení co nejvyšší homogenity klinického a kontrolního souboru v demografických charakteristikách. Na druhou stranu přísné přiřazení pacientů po CA ke zdravým jedincům dle premorbidní inteligenční úrovně mohlo být důvodem neprokázání významného rozdílu mezi klinickým a kontrolním souborem v míře depresivních projevů.

Závěry této studie poukazují na to, že určité neuropsychiatrické projevy a vybrané demografické charakteristiky významně souvisejí s výskytem CA. Dle autorů by mohly být výsledky studie užitečné pro kardiologickou praxi u pacientů s rizikem rozvoje CA. Výsledky se staly podkladem pro tvorbu informační brožury pro pacienty, kteří prodělali CA s resuscitací vydanou Klinikou kardiologie Institutu klinické a experimentální medicíny v Praze, brožura přiložena v příloze č III.

Limitací studie mohl být relativně malý klinický soubor, který byl dán obtížnou dosažitelností vhodných pacientů. Nežádoucí dopad na výsledky studie mohla mít také dlouhá průměrná doba uběhlá od srdeční zástavy, která mohla způsobit, že studované jevy mohly již vymizet. V neposlední řadě je limitem studie fakt, že v průměru pouze 10 % pacientů CA přežije a je obtížné usuzovat, zda by 90 % pacientů, kteří CA podlehli, vykazovali podobné neuropsychiatrické charakteristiky jako zkoumaný klinický vzorek. Zkoumané charakteristiky navíc nemusí být důsledkem CA, jak bylo předpokládáno v této studii, ale mohou být také precipitujícím, a dokonce protektivním faktorem (nemůže zjištěná vyšší úzkost a mužské

pohlaví předurčovat přežití CA?). Na druhou stranu autoři považují za klad studie snahu o homogenitu klinického a kontrolního souboru, která nebyla v předešlých studiích provedena.

3.2 Studie 2.

Dostálová, V., Kolečkárová, S., Kuška, M., Pretl, M. & Bezdicek, O. (2018). Effects of continuous positive airway pressure on neurocognitive and neuropsychiatric function in obstructive sleep apnea. *Journal of Sleep Research*, 1-9. doi.org/10.1111/jsr.12761. IF₂₀₁₉=3,433

Dosažené cíle (kap. II):

Hlavním cílem bylo stejně jako u předešlé studie charakterizovat kognitivní funkce a výskyt úzkostných a depresivních projevů tentokrát u pacientů s intermitentní hypoxií při onemocnění OSA, taktéž při zohlednění premorbidní úrovně inteligence. Dalším cílem bylo zjistit, zda existuje souvislost mezi zkoumanými charakteristikami (kognitivní výkonností, úzkostnými a depresivními projevy) a intenzitou hypoxie odvozené od tíže OSA. Jednou z hlavních motivací studie bylo ověřit pozitivní dopad léčby přístrojem CPAP na sledované psychosociální charakteristiky v klinickém profilu pacientů s OSA a v případě, že má léčba pozitivní dopad na zkoumané psychosociální charakteristiky, zjistit, zda mají psychosociální změny v důsledku léčby souvislost s adherencí k léčbě u pacientů s chronickou hypoxií.

Úvod:

OSA je poruchou dýchání spojenou se spánkem projevující se apnoickými pauzami (AHI), které způsobují snížení saturace kyslíku v krvi vedoucí k intermitentní hypoxii (Aloia et al., 2004; Bucks et al., 2013; Lal et al., 2012; Zhou et al., 2016).

Důsledkem hypoxie v kombinaci s narušenou spánkovou fragmentací je rozvoj EDS, která může být doprovázena neuropsychologickými změnami (Jackson et al., 2011; Roure, Gomez, Mediano, Duran, & de la Peña, 2008; Zhou et al., 2016). U OSA pacientů je zahraničními studii nejčastěji popisován pokles kognitivní výkonnosti a poruchy nálady (Bucks et al., 2013; Lal et al., 2012; Naqvi et al., 2014). Snížená kognitivní výkonnost u pacientů s OSA je specifická především poklesem vigility a pozornosti, sníženou schopností příjmu informací, exekutivních funkcí a paměti (Jackson et al., 2011; Rouleau et al., 2002; Tulek et al., 2013). V rámci výskytu poruch nálady je u pacientů s OSA zahraničními studii popisován výskyt úzkostných a depresivních projevů (Acker et al., 2017; BaHammam et al., 2016; Cai et al., 2017; Ejaz et al., 2011).

Běžně užívaná léčba OSA přístrojem CPAP může mít pozitivní vliv nejen na onemocnění ale i na EDS a na psychické prožívání pacientů (Kushida et al., 2006; Lau et al., 2013; Pan et al., 2015). Dle zahraničních studií léčba přístrojem CPAP pozitivně ovlivňuje jen některé psychosociální charakteristiky, např. v případě kognice CPAP zlepšuje vigilitu a pozornost, zatímco úroveň exekutivních funkcí nebo konstrukční schopnosti zůstávají k léčbě rezistentní (Aloia et al., 2004; Ferini-Strambi et al., 2003; Zhou et al., 2016). Závěry většiny studií, které detekují zlepšení v psychosociálních charakteristikách pacientů s OSA díky užívání přístroje CPAP, dokládají, že zlepšení je významně ovlivněno mírou používání přístroje (Antic et al., 2011; Ferini-Strambi et al., 2003). Z dlouhodobého hlediska je důležitým poznatkem, že léčba přístrojem CPAP zvyšuje vigilitu a zmírňuje změny v emočním prožívání pacientů s OSA, což souvisí např. s poklesem nehodovosti při řízení automobilu pacienty s OSA (Jackson et al., 2011; Yamamoto et al., 2000).

Cílem studie bylo na malém vzorku české populace popsat klinický profil pacientů s OSA ve smyslu kognitivní výkonnosti, úzkostných a depresivních projevů před léčbou a po 3 měsících užívání přístroje.

Motivací autorů bylo ověřit závěry předešlých studií na dané téma, které popisují pokles kognitivní výkonnosti a výskyt úzkostné a depresivní symptomatiky u OSA pacientů a dokládají zlepšení těchto nežádoucích psychosociálních změn při užívání přístroje CPAP (Aloia et al., 2004; Antic et al., 2011; Sanchez, Bucla-Casal, Bermúdez, & Casas-Maldonado, 2001; Zhou et al., 2016).

Metody:

Do studie byli zařazeni všichni pacienti, příchozí do Neurologické ambulance a spánkové poradny INSPAMED v průběhu dubna a května 2015, kterým byla na základě vyšetření limitovanou polygrafií dle kritérií AASM a ICSD-3 somnologem diagnostikována OSA (Berry, Gamaldo, Harding, Brooks, & Lloyd, 2015). Studie se účastnilo 126 pacientů s diagnózou OSA, z nich 101 mužů a 25 žen, u kterých aktuálně neprobíhala léčba degenerativní nebo jiné život ohrožující nemoci. Všem účastníkům byl administrován test MoCA pro zjištění kognitivní výkonnosti a psychomotorického tempa, BDI-II zachycující depresivitu, STAI X-1 a X-2 zjišťující úzkost a úzkostnost a Epworthská škála spavosti (dále jen ESS) zjišťující míru denní spavosti.

Z celkového počtu 126 pacientů, byla 98 pacientům diagnostikována středně těžká a těžká forma OSA a indikována léčba přístrojem CPAP, z nich byla 43 pacientům 3 měsíce po zahájení léčby přístrojem CPAP opětovně administrována testová baterie za účelem ověření efektu léčby na psychosociální charakteristiky. 55 pacientů se středně těžkou a těžkou OSA, jimž byla indikována léčba přístrojem CPAP, neabsolvovalo restestování z následujících důvodů: odmítnutí léčby přístrojem CPAP pacientem (9 pacientů), neúspěšné dokončení titrace vhodného tlaku v přístroji v průběhu zkušební režimu přístroje (18 pacientů nedokončilo titraci z důvodu stresu z užívání přístroje, potřeby přístroje typu BiPAP,

aktuálně probíhající fyzické indispozice, př. nemoci), odmítnutí re-testování psychologickou baterií pacientem (11 pacientů), nedostatečné používání přístroje – méně než 1 noc za 3 měsíce a méně než 4 hodiny za noc (17 pacientů). Dobrá adherence k léčbě přístrojem CPAP byla definována jako používání přístroje více než 4 hodiny za noc 70 % nocí (Rotenberg, Murariu, & Pang, 2016). 3 měsíce po zahájení léčby byly kromě výsledků v testech zaznamenávány proměnné týkající se užívání přístroje. 55 pacientů se středně těžkou a těžkou OSA, kteří byli re-testováni 3 měsíce po zahájení léčby, používalo CPAP v průměru $99,2 \pm 23,82$ dní a $4,4 \pm 1,97$ hodiny za noc.

Výsledky:

U pacientů s OSA nebylo ve srovnání se zdravou populací nalezeno dostatek evidence pro prokázání kognitivního deficitu, výskytu úzkostných a depresivních projevů. Pacienti lehké, středně těžké a těžké OSA se mezi sebou významně lišily v psychomotorickém tempu měřeném administrací MoCA testu v ($p=0,007$). Významný rozdíl ve výsledku MoCA testu byl nalezen mezi pacienty s lehkou a středně těžkou OSA ($p=0,004$) a pacienty s lehkou a těžkou OSA ($p=0,003$). 3 měsíce po započetí léčby přístrojem CPAP vykazovali pacienti s OSA nižší hodnotu v ESS ($p<0,001$), v AHI ($p<0,001$), v BDI-II ($p<0,001$) a ve STAI X-2 ($p=0,001$). V korelační analýze vztahů jednotlivých sledovaných proměnných byl zjištěn významný vztah mezi ESS a BDI-II jak před léčbou přístrojem CPAP ($p=0,035$), tak po léčbě ($p=0,038$), a mezi AHI a subtestem Pozornost v MoCA ($p=0,039$). Po zahájení léčby byla zjištěna pozitivní korelace mezi počtem hodin, které pacient přístroj CPAP používal a subtestem Pozdější vybavení slov ($p=0,048$). Adherentní pacienti s OSA měli 3 měsíce po zahájení léčby přístrojem CPAP rychlejší psychomotorické tempo měřené délkou administrace MoCA testu než non-adherentní pacienti ($p=0,012$).

Závěr:

U OSA pacientů nedošlo 3 měsíce po započetí užívání přístroje CPAP k významnému zvýšení kognitivní výkonnosti, nicméně došlo ke snížení depresivních a úzkostných projevů. Zrychlení v psychomotorickém tempu je 3 měsíce po zahájení léčby výraznější u pacientů, kteří používali přístroj v průměru více hodin za noc. Léčba OSA přetlakem v dýchacích cestách přístrojem CPAP má pozitivní vliv na psychosociální fungování OSA pacientů.

3. 2. 1 Diskuse ke studii 2.

Studie efekt léčby přístrojem CPAP na neurokognitivní a neuropsychiatrické fungování pacientů s OSA neprokázala výskyt kognitivního deficitu a významně zvýšených úzkostných a depresivních projevů před zahájením léčby přístrojem CPAP. Vzhledem k tomu, že se závěry předešlých studií ověřujících pokles kognitivní výkonnosti u pacientů s OSA různí, nálezy předkládaného výzkumného šetření se ve svých závěrech s velkou částí zahraničních studií shodují (Zhou et al., 2016). Změna v kognitivních funkcích nebyla u pacientů s OSA zachycena ani 3 měsíce po zahájení léčby přístrojem CPAP stejně jako v některých předešlých výzkumech (Barbé et al., 2001; Ferini-Strambi et al., 2003; Quan et al., 2011). Přestože úroveň kognitivního fungování u OSA pacientů je dle naší studie srovnatelná se zdravými jedinci, po 3 měsících léčby přístrojem CPAP evidují autoři u OSA pacientů zvyšující se kvalitu kognice. Horší kognitivní výkon po zahájení léčby byl přitom prokázán pouze u pacientů s OSA bez EDS oproti pacientům s OSA, kteří si v čase diagnostiky onemocnění (před zahájením léčby přístrojem CPAP) stěžovali na denní ospalost. Přestože výsledek mohl být nežádoucím způsobem zatížen příliš malým souborem, lze daný nálezn interpretovat tak, že léčba přístrojem CPAP u asymptomatických pacientů s OSA může těmto pacientům přinášet menší úlevu než pacientům s OSA, kteří v důsledku OSA pociťují denní ospalost.

Léčba přístrojem CPAP má dle naší studie významný vliv na psychomotorické tempo pacientů s OSA, která byla odvozena z času trvání administrace MoCA testu. Rychlejší psychomotorické tempo vykazují ti pacienti s OSA, kteří používali přístroj CPAP minimálně 4 hodiny za noc v 70 % nocí v průběhu 3 měsíce trvající léčby. Psychomotorické tempo se jeví jako senzitivní nejen k léčbě, ale také k tíži OSA. Pacienti s lehkou OSA jsou v psychomotorickém tempu významně pomalejší než pacienti se středně těžkou a těžkou OSA. Významný rozdíl v psychomotorickém tempu pacientů se středně těžkou OSA a těžkou OSA nebyl prokázán. Podobné závěry jsou evidovány předešlymi studii, které zachycují významně rozdílné neuropsychiatrické charakteristiky pacientů s OSA v závislosti na tíži onemocnění (Antic et al., 2011; Ferini-Strambi et al., 2003; Sforza & Roche, 2012).

V rámci popisu kognitivních schopností u pacientů s OSA před léčbou a po tříměsíční léčbě přístrojem CPAP byla zachycena zlepšující se tendence v řeči a schopnosti abstrakce. Pacienti v naší studii vykazovali vyšší skóre v subtestech MoCA Řeč a Abstrakce, výsledky však nebyly ve statistické analýze hodnoceny jako signifikantní. Tendenci ke zlepšení v řeči a ve schopnosti abstrakce autoři vysvětlují nižší mírou cerebrální hypoxie, které jsou pacienti s OSA před léčbou vystaveni, a která se díky redukci počtu AHI při užívání přístroje CPAP redukuje na minimum. Oba subtesty MoCA, ve kterých se pacienti s OSA 3 měsíce po léčbě zlepšili, vyžadují schopnost verbální fluence a konceptualizace, které mohou být vysoce senzitivní vůči kortikálním změnám v důsledku cerebrální hypoxie a narušené architektury spánku při OSA (Ferini-Strambi et al., 2003; Roure et al., 2008).

V souvislosti s OSA je zahraničními studii popisován výskyt vyšší míry depresivních projevů úzce spojený s EDS (Naqvi et al., 2014; Zhou et al., 2016), který jak již bylo zmíněno, nebyl v aktuálním výzkumném šetření prokázán.

Přestože před zahájením léčby přístrojem CPAP nevykazovali pacienti s OSA depresivní symptomy v diagnosticky významné míře, evidované depresivní prožívání se u nich 3 měsíce po zahájení léčby snížilo, stejně jako trvale prožívaná úzkostnost. Výsledky se shodují se zahraničními studii na dané téma (Acker et al., 2017; BaHammam et al., 2016; Ejaz et al., 2011; Fidan et al., 2007; Naqvi et al., 2014; Sanchez et al., 2001) a autory jsou vysvětlovány jako pozitivní efekt přístroje CPAP, který redukuje počet AHI, což vede ke snížení EDS, a tím i ke snížení míry úzkostně-depresivního prožívání.

Nedostatkem studie byl dle autorů relativně malý klinický soubor, obzvláště po rozdělení pacientů s OSA do skupin dle tíže onemocnění. Na druhou stranu pacienti s lehkou OSA jsou obtížně dosažitelnou skupinou, protože své onemocnění na klinické úrovni často vůbec nepocítují. Z tohoto důvodu nevyhledají specialistu za účelem intervence potíží. Poměrně zásadní limitací studie je malý počet pacientů s OSA, kteří prošli re-testováním 3 měsíc po zahájení léčby přístrojem CPAP a absence kontrolního souboru, který byl nahrazen normativními daty pro Českou populaci. V neposlední řadě je nedostatkem studie užití limitované polygrafie a polysomnografie jako diagnostického nástroje OSA, která má oproti kompletní polysomnografii tendenci k podhodnocování AHI (Zhao, Weng, Mobley, Wang, & Kwon, 2017). V rámci limitací užitých metod je nedostatkem předkládané studie také ESS, jež mapuje pouze subjektivně pocíťovanou EDS, což nebylo v naší studii ověřeno ještě jiným objektivním hodnocením.

4 Komentáře ke studiím sekundárně se vztahujícím k tématu disertační práce

4.1 Studie 3.

Westlake, K., **Dostalova, V.**, Plihalova, A., Pretl, M., & Polak, J. (2018). The Clinical Impact of Systematic Screening for Obstructive Sleep Apnea in a Type 2 Diabetes Population- Adherence to the Screening-Diagnostic Process and the Acceptance and Adherence to the CPAP Therapy Compared to Regular Sleep Clinic Patients. *Front. Endocrinol.*, 714(9). <https://doi.org/10.3389/fendo.2018.00714>. IF₂₀₁₈=3,519

Dosažené cíle (kap. II):

Hlavním cílem předkládané studie bylo zjistit, zda existuje významný rozdíl v akceptaci a míře užívání přístroje CPAP u pacientů s OSA oproti pacientům s OSA s diagnostikovaným onemocněním DM-II, které je považováno za jednu z nejčastějších komorbidit OSA. Dalším cílem bylo zhodnotit vhodnost, efektivitu a výsledek léčby přístrojem CPAP u pacientů s DM-II, kteří zároveň trpí OSA.

Úvod:

DM-II a OSA jsou onemocnění, která se často vyskytují ve vzájemné komorbiditě (Laaban, Daenen, Léger, Pascal, & Bayon, 2009; Resnick, Redline, Shahar, Gilpin, & Newman, 2003; Westlake, Plihalova, Pretl, & Polak, 2016). Přestože je souvislost mezi OSA a DM-II velmi úzká, diagnóza OSA zůstává u pacientů s DM-II často neodhalena (Resnick et al., 2003; Shaw, Punjabi, Naughton, Willes, & Bergenstal, 2009). Z důvodu absence klinických symptomů OSA u pacientů s DM-II a diskomfortu, který užívání přístroje CPAP přináší, je často obtížné dosáhnout uspokojivé spolupráce v léčbě pacientů s OSA (Barbé et al., 2012; Chai-Coetzer, Luo, Antic, & Zhang, 2013; Rotenberg et al., 2016).

Cílem studie bylo porovnat akceptaci a adherenci k léčbě pacientů s DM-II bez klinické symptomatiky OSA, u nichž byla OSA diagnostikována oproti pacientům s OSA, kteří pro pocíťované symptomy nemoci, iniciativně vyhledali specializovanou péči. V neposlední řadě bylo cílem výzkumného šetření ověřit efektivitu léčby přístrojem CPAP u pacientů s DM-II (Berry et al., 2015).

Metody:

Výzkumný vzorek byl rozdělen na dva klinické soubory: pacienty s DM-II (N=483) z diabetologických ambulancí v Praze a pacienty s OSA z Neurologické ambulance a spánkové poradny INSPAMED v Praze (N=228). Podmínky pro přijetí do klinického souboru byly: diagnóza DM-II/OSA, věk 18-80 let, absence psychiatrického onemocnění v anamnéze, dosavadní absence léčby přístrojem CPAP v anamnéze. Pacientům z obou klinických souborů, kterým byla prostřednictvím limitované polygrafie a polysomnografie dle kritérií AASM diagnostikována středně těžká nebo těžká OSA byla indikována léčba přístrojem CPAP (Berry et al., 2015). Proměnné týkající se užívání přístroje CPAP udávající míru adherence k léčbě byly analyzovány po 3 a po 12 měsících od zahájení léčby. Akceptace léčby byla autory studie definována jako pacientův souhlas se zahájením léčby přístrojem CPAP, dobrá adherence k léčbě byla určena minimálně 4 hodinami užívání přístroje za noc v 70 % nocí.

Výsledky:

Z 483 pacientů s DM-II byla provedena analýza spánku u 307 pacientů, z nichž u 31 % bylo zachyceno zvýšené riziko středně těžké a těžké OSA, léčba přístrojem CPAP byla nakonec indikována 51 pacientům s DM-II. Míra akceptace léčby přístrojem CPAP byla u pacientů s DM-II 75 % podobně jako 80% akceptace léčby u pacientů s OSA bez DM-II.

Pacienti ze spánkové poradny (bez DM-II), kteří akceptovali léčbu přístrojem CPAP, vykazovali závažnější formu OSA než ti pacienti, kteří léčbu neakceptovali ($p < 0,05$). Akceptace léčby navíc u obou klinických souborů významně korelovala s mírou hypoxie ($p < 0,05$), odvozenou z času, který pacient strávil ve stavu se saturací krve kyslíkem pod 90 %. V obou klinických souborech bylo dosaženo 39% adherence k léčbě přístrojem CPAP.

Závěr:

U 31 % pacientů s DM-II existuje zvýšené riziko onemocnění středně těžké nebo těžké OSA. Pacienti s DM-II a OSA a pacienti s OSA bez DM-II akceptovali léčbu přístrojem CPAP ve srovnatelné míře a ani v adherenci k léčbě nebyl mezi zkoumanými skupinami zaznamenán významný rozdíl. Používání přístroje CPAP významně souvisí s mírou hypoxie, které je pacient při v neléčeném stavu OSA vystaven. Výsledky studie mohou přispět k motivaci diabetologů ke screeningu OSA symptomů a ke zvyšování povědomí o OSA a o možnostech její léčby u ohrožených pacientů.

4. 1. 1 Diskuse ke studii 3.

Hlavním výsledkem studie byla detekce výskytu OSA u pacientů s DM-II, z nichž pouze 16 % akceptovalo a s uspokojivou adherencí užívalo přístroj CPAP. Tento nález koresponduje se závěry zahraničních studií, které zachycují poměrně nízkou akceptaci a adherenci k léčbě OSA přístrojem CPAP u pacientů s DM-II (Donovan, Rueschman, Weng, Basu, & Dudley, 2017). Míra akceptace a adherence k léčbě byla u pacientů s OSA srovnatelná nehledě na to, zda se pacienti primárně léčili pro DM-II a pro OSA až sekundárně, nebo zda cíleně léčili pouze OSA. Vyšší akceptace a adherence k léčbě byla prokázána u pacientů pouze s OSA, kteří vykazovali závažnější symptomy, což mohlo zvýšit jejich motivaci k léčbě.

Docílit požadované adherence k léčbě je zásadní pro dosažení zlepšení zdravotního stavu pacienta, zároveň je ale obtížné jí dosáhnout (Anandam, Patil, Akinnusi, Jaoude, & El-Solh, 2013; Martinez-García, Campos-Rodríguez, Catalán-Serra, Soler-Cataluña, Almeida-Gonzalez, 2012; Weaver & Sawyer, 2010). Na míru akceptace a adherence k léčbě přístrojem CPAP mají navíc vliv externí faktory, jako např. socioekonomický status pacienta stěžejní pro pokrytí nákladů na danou léčbu důležitý (Hui, Choy, Li, Ko, & Wong, 2001), což je třeba při interpretaci výsledků studie zohlednit. Dle autorů studie je zvyšování adherence k léčbě přístrojem CPAP pozvolným procesem, ke kterému může přispět snaha o zvyšování povědomí o OSA, o důsledcích onemocnění a o možnostech jeho léčby. K dosažení dostatečné adherence k léčbě je dle studie navíc důležité zajistit vřídlnou atmosféru situace, kdy jsou možnosti léčby pacientům nabízeny.

Za limitaci studie je považována poměrně velká ztráta participantů v průběhu diagnostiky onemocnění a nejednotný diagnostický proces OSA u obou zkoumaných klinických souborů. Pacienti s DM-II prošli nejprve orientačním screeningem a pacienti v riziku středně těžké až těžké OSA, posléze podstoupili i specializované vyšetření limitovanou polygrafií. Tento diagnostický proces se lišil od pacientů, kteří pro své potíže kontaktovali pracoviště specializující se na poruchy spánku, a kteří rovnou podstoupili komplexní vyšetření. Limitací studie je v neposlední řadě užití limitované polygrafie pro diagnostiku OSA místo zlatého standardu plné polysomnografie a fakt, že toto vyšetření probíhalo u obou klinických souborů na stejném pracovišti. Závěrem je třeba podotknout, že nedostatkem studie mohla být nedostatečná nabídka jiných léčebných možností než přístroje CPAP pacientům s OSA.

4.2 Studie 4.

Čihařová, M., Cígler, H., **Dostálová, V.**, Šivicová, G. & Bezdicek, O. Beck Depression Inventory, Second Edition, Czech Version: Normative Data and Factor Structure. *International Journal of Psychiatry in Clinical Practice* (under review) (IF₂₀₁₈=1,337).

Komentovaná studie č. 4 se aktuálně nachází v recenzním řízení, které ji dosud nepřijalo k tisku.

Dosažené cíle (kap. II):

Cílem studie bylo ověřit psychometrické charakteristiky psychodiagnostické metody BDI-II za účelem tvorby normativních dat české verze BDI-II pro českou populaci. Vedlejším cílem studie bylo ověřit vliv demografických charakteristik na výsledné skóre BDI-II.

Úvod:

Beckův inventář depresivity, druhá revize (BDI-II) je jednou z nejpoužívanějších psychodiagnostických sebesposuzovacích škál, která zjišťuje výskyt depresivní symptomatiky u lidí od 13 do 80 let (Beck, Steer, & Brown, 1996; Lahlou, Ledru, Niarra, & Consoli, 2015). Inventář zachycuje kognitivní, emoční, motivační i fyziologické symptomy deprese, přičemž některé studie jednotlivé faktory sdružují do kognitivně-afektivní, somaticko-vegetativní a somaticko-afektivní složky (Beck et al., 1996). Česká verze inventáře byla poprvé publikována v roce 1999 a od té doby byla celkem 4x revidována (Preiss & Vacíř, 1999).

Zahraniční studie zkoumající vliv socio-kulturních a demografických charakteristik na výsledek v BDI-II se ve svých závěrech různí, přesto uvádí významný vliv pohlaví, věku a vzdělání na výsledek v BDI-II (Al-Turkait & Ohaeri, 2010; Campos, & Gonçalves, 2011; Gomes-Oliveira, Gorenstein, Neto, Andrade, & Wang, 2012; González & Rodríguez, 2015; Roelofs, Van Breukelen, De Graaf, Beck, & Arntz, 2013; Sanz, Perdigón, & Vásquez, 2003).

Vzhledem k nedostatku normativních dat k české verzi BDI-II bylo hlavním cílem předkládané studie poskytnout normativní data pro klinickou praxi a nalézt vztah mezi skóre dosaženém v BDI-II a demografickými charakteristikami v české populaci. Dále bylo cílem studie analyzovat strukturu faktorů deprese, které BDI-II měří a srovnat dosažené výsledky se závěry předchozích studií.

Metody:

Průřezové studie se účastnilo 616 participantů ze všech 14 regionů České republiky, zařazených do studie prováděné ve Všeobecné fakultní nemocnici v Praze a v Pražské vysoké škole psychosociálních studií. Vzhledem k vylučovacím kritériím naplněných 127 probandy a k neúplným datům u 39 participantů, bylo do finálního vzorku zařazeno 450 participantů ve věku 18–96 let (s průměrným věkem 43,3 let). Pro účely konfirmační faktorové analýzy bylo 127 probandů původně vyloučených z důvodu nenaplnění kritérií pro zařazení do studie, do výzkumného vzorku opětovně zařazeno. Statistická analýza probíhala v několika krocích: ověření normality rozložení analyzovaných dat prostřednictvím Shapirova-Wilkova testu, korelační analýza Spearmanových koeficientem pro určení vztahu mezi sledovanými a demografickými proměnnými, analýza rozdílu mezi skupinami prostřednictvím Mannova-Whitneyho U testu nebo Kruskalova-Wallisova testu pro posouzení rozdílu mezi více než dvěma skupinami, posouzení velikosti účinku byla užitím

Cohenova vzorce a posouzení faktorů prostřednictvím konfirmační faktorové analýzy. Srovnání dat vzorku české populace s daty zahraničních studií bylo docíleno porovnáním průměrů včetně konfidenčních intervalů s výslednými daty validovaných studií uvedenými v literatuře.

Výsledky:

V analýze rozdílů mezi skupinami byl nalezen významný rozdíl ($p < 0,049$) s malou velikostí účinku ($r = 0,01$) mezi skóre dosaženým v BDI-II a pohlavím a mezi výsledkem v BDI-II a vzděláním ($p < 0,001$). Následná analýza ukázala, že participanti s nižším vzděláním získali v BDI-II vyšší skóre než participanti s vyšším vzděláním ($p < 0,001$, $r = 0,19$) a než participanti s dosaženým vysokoškolským vzděláním ($p < 0,001$, $r = 0,21$). Oproti výše uvedeným výsledkům nebyl v korelační analýze vztahu BDI-II a věku nalezen signifikantní vztah ($r = 0,084$; $p < 0,074$). Faktorová analýza prokázala uspokojivou vnitřní konzistenci dvoudimenzionálního modelu Storcha, Robertiho a Rotha (2004), který potvrdil vysokou korelaci s vysokou reliabilitou pro kognitivně-afektivní faktor ($\alpha = 0,898$, $\omega_{\text{hier}} = 0,850$), pro somatický faktor ($\alpha = 0,785$, $\omega_{\text{hier}} = 0,678$) a pro celý dotazník ($\omega_{\text{tot}} = 0,678$). Ve srovnání s normativními daty zahraničních studií lze říci, že čeští participanti dosahují významně nižšího průměrného skóre oproti se studentům Norské validační studie (Aasen, 2001). Rozpětí odpovědí bylo navíc u zkoumaného českého vzorku užší (0-32) než u předchozích zahraničních studií (0-62, 0-51).

Závěr:

Studie poskytuje normativní data pro českou verzi BDI-II ve formě percentilových hodnot pro další využití v klinické praxi. Poskytovaná normativní data jsou navíc rozvrstvena dle pohlaví a vzdělání.

Na základě statistické analýzy bylo v předkládané studii zjištěno, že ženy dosahují v průměru vyššího skóre v BDI-II než muži a participanti s nižším vzděláním dosahují vyššího výsledku v BDI-II než participanti s vyšším vzděláním. Konfirmační faktorová analýza v dané studii potvrzuje existenci kognitivně-afektivního a somatického faktoru obsaženého v české verzi BDI-II u vzorku české populace.

4. 2. 1 Diskuse ke studii 4.

Vedle poskytnutí normativních dat pro českou verzi BDI-II bylo hlavním výstupem studie nalezení významného rozdílu v BDI-II mezi muži a ženami a lidmi s nižším a vyšším vzděláním. Dle předkládané studie dosahují ženy v průměru vyššího skóre v BDI-II než muži, což koresponduje s nálezy předešlých studií (Aasen, 2001; Al-Turkait & Ohaeri, 2010; Beck et al., 1996; Campos & Gonçalves, 2011; Gomes-Oliveira et al., 2012; Jakšić, Ivezić, Jokić-Begić, Surányi, & Stojanović-Špehar, 2013; Roelofs et al., 2013; Sanz et al., 2003). V tomto závěru je aktuální studie s některými zahraničními výzkumy v rozporu (Aasen, 2001; Jakšić et al., 2013). Daný rozpor může být způsoben tím, že oproti naší studii nebylo ve zmíněných studiích docíleno vyváženého počtu mužů a žen ve výzkumném vzorku. Předkládané výzkumné šetření nepotvrdilo významný vztah věku a vzdělání, což koresponduje se závěry zahraničních výzkumů (Ghassemzadeh et al., 2005; Roelofs et al., 2013). Nesouhlasné studie se ve srovnání s naší studií lišily ve složení výzkumného vzorku, do kterého byli v této studii zařazeni pacienti dle striktních kritérií (Beck et al., 1996; Jakšić et al., 2013).

Popsaný průměrně nižší výsledek v BDI-II u české populace oproti zahraničním výzkumům, mohl být nežádoucím způsobem ovlivněn striktními kritérii pro zařazení participantů do výzkumného vzorku užitým v této studii za účelem eliminace vlivu neurologického nebo psychiatrického onemocnění na skóre v BDI-II.

Navíc průměrný věk participantů české studie byl oproti zahraničním studiím nižší, což mohlo být vzhledem k závěrům studií evidujících významný vliv věku na skóre v BDI-II (Jakšić et al., 2013; Sanz et al., 2003) důvodem dosažení průměrně nižšího skóre. V neposlední řadě je třeba zmínit, že nalezený závěr může být podmíněn rozdílným kulturním pojetím deprese (Arbisi, 2001).

Již zmíněná striktní kritéria pro zařazení participantů do výzkumného vzorku jsou autory studie považována za limitaci předkládaného výzkumného šetření. Druhým nedostatkem studie je fakt, že výběr participantů do nebyl nenáhodný, což mohlo reprezentativní vzorek nežádoucím způsobem ovlivnit. V neposlední řadě je možným limitem studie rozdílné pojetí konceptu deprese a depresivních projevů v závislosti na kultuře, historickém vývoji nebo vývoji společnosti (Arbisi, 2001; Jakšić et al., 2013).

5 Závěry

a) studie přímo se vztahující k hlavnímu tématu disertační práce dosáhly následujících cílů:

Studie 1

- zjišťuje, že pacienti po CA vykazují oproti zdravým jedincům nižší kognitivní výkonnost a vyšší míru úzkostných projevů
- ukazuje, že vyšší riziko CA se vyskytuje u mužů než u žen, u úzkostnějších pacientů a u pacientů vyššího věku
- eviduje, že pacienti po CA se od zdravých jedinců nejspolehlivěji odlišují ve věku a ve výkonu ve STAI X-1 a v MoCA.

Studie 2

- zjišťuje, že pacienti s OSA se v kognitivní výkonnosti a v míře úzkostných a depresivních projevů významně neliší od zdravých jedinců
- eviduje, že 3 měsíc po zahájení léčby přístrojem CPAP se u pacientů s OSA snížily úzkostné a depresivní projevy
- zjišťuje, že u dostatečně adherentních pacientů s OSA se 3 měsíce po zahájení léčby přístrojem CPAP zrychluje psychomotorické tempo.

b) studie sekundárně se vztahující k hlavnímu tématu disertační práce dosáhly následujících cílů:

Studie 3

- zjišťuje, že u 31 % pacientů s DM-II se vyskytuje vysoké riziko rozvoje středně těžké nebo těžké OSA
- nenachází významný rozdíl v akceptaci nebo adherenci k léčbě přístrojem CPAP u pacientů s DM-II a OSA oproti pacientům s OSA bez DM-II
- ukazuje, že více spolupracující v léčbě jsou pacienti s OSA, kteří jsou před zahájením léčby vystaveni vyšší míře hypoxie.

Studie 4

- předkládá normativní data v percentilových hodnotách pro českou verzi BDI-II
- zjišťuje, že vyššího skóre v BDI-II dosahují ženy oproti mužům a participantů s nižším vzděláním.

Literatura

- Aasen, H. (2001). *An empirical investigation of depression symptoms: norms, psychometric characteristics and factor structure of the Beck Depression Inventory-II*. [Master's Thesis]. University of Bergen, Bergen.
- Acker, J., Richter, K., Piehl, A., Herold, J., Ficker, J. H., & Niklewski, G. (2017). Obstructive sleep apnea (OSA) and clinical depression-prevalence in a sleep center. *Sleep Breath*, 21, 311–318. <https://doi.org/10.1007/s11325-016-1411-3>
- Adhikari, S. & Rao, K. S. (2017). Neurodevelopmental outcome of term infants with perinatal asphyxia with hypoxic ischemic encephalopathy stage II. *Brain & Development*, 39(2), 107–111. <https://doi.org/10.1016/j.braindev.2016.09.005>
- Ainslie, P. N., Hoiland, R. L., & Bailey, D. M. (2016). Lessons from the laboratory; integrated regulation of cerebral blood flow during hypoxia. *Experimental Physiology*, 101(9), 1160–1166. <https://doi.org/10.1113/EP085671>
- Al-Turkait, F. A., & Ohaeri, J. U. (2010). Dimensional and hierarchical models of depression using the Beck Depression Inventory-II in an Arab college student sample. *BMC Psychiatry*, 10, 1–14. doi: 10.1186/1471-244X-10-60
- Alencar, R. C., Cobas, R. A., & Gomes, M. B. (2010). Assessment of cognitive status in patients with type 2 diabetes through the mini-mental status examination: a cross-sectional study. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, 2(1), 1–6. <https://doi.org/10.1186/1758-5996-2-10>
- Alex, R. M., Mousavi, N. D., Zhang, R., Gatchel, R. J., & Behbehani, K. (2017). Obstructive sleep apnea: Brain hemodynamics, structure, and function. *Journal of Applied Biobehavioral Research*, 22(4), n/a-N.PAG. <https://doi.org/10.1111/jabr.12101>
- Aldhoon, B., Melenovsky, V., Kettner, J., & Kautzner, J. Clinical predictors of outcome in survivors of out-of-hospital cardiac arrest treated with hypothermia. *Cor et Vasa*, 2(54), 68-75. <https://doi.org/10.1016/j.crvasa.2012.01.005>
- Aloia, M. S., Arnedt, J. T., Davis, J. D., Riggs, R. L., & Byrd, D. (2004). Neuropsychological sequelae of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome: A critical review. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 10, 772–785. <https://doi.org/10.1017/S1355617704105134>
- Ambler, Z. (2011). *Základy neurologie: učebnice pro lékařské fakulty*. (7 vyd.). Praha: Galén.
- Anandam, A., Patil, M., Akinnusi, M., Jaoude, P., & El-Solh, A. A. Cardiovascular mortality in obstructive sleep apnoea treated with continuous positive airway pressure or oral appliance: an observational study. *Respirology*, 18, 1184–90. doi: 10.1111/resp.12140
- Andreou, G., Vlachos, F., & Makanikas, K. (2014). Effects of Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Obstructive Sleep Apnea on Cognitive Functions: Evidence for a Common Nature. *Sleep Disorders*, 1–18. <https://doi.org/10.1155/2014/768210>

Anderson, C. A., & Arciniegas, D. B. (2010). Cognitive sequelae of hypoxic-ischemic brain injury: A review. *NeuroRehabilitation*, 26(1), 47–63. <https://doi.org/10.3233/NRE-2010-0535>

Antic, N. A., Catcheside, P., Buchan, C., Hensley, M., Naughton, M. T., Rowland, S., ... McEvoy, R. D. (2011). The effect of CPAP in normalizing daytime sleepiness, quality of life, and neurocognitive function in patients with moderate to severe OSA. *Sleep*, 34, 111–119. <https://doi.org/10.1093/sleep/34.1.111>

Arbisi, P. A. (2001). Beck Depression Inventory-II. In J.C. Impara, & B.S. Plake (Eds.). *The mental measurements yearbook*. Lincoln, Neb: Buros Institute.

Ashrafi, F., Behnam, B., Ahmadi, M. A., Pakdaman, H., & Ali, S. M. (2015). Association Between Cognitive Function and Metabolic Syndrome Using Montreal Cognitive Assessment Test. *International Clinical Neuroscience Journal*, 3(2), 91-96. <https://doi.org/10.22037/icnj.v2i3.10069>

Ay, H., & Sak, Z. H. A. (2018). Somatosensory evoked potentials in patients with obstructive sleep apnea syndrome and cerebral hypoxia. *Journal of Turgut Ozal Medical Center*, 25(4), 695–697. <https://doi.org/10.5455/annalsmedres.2018.08.164>

BaHammam, A. S., Kendzerska, T., Gupta, R., Ramasubramanian, C., Neubauer, D. N., Narasimhan, M., ... Moscovitch, A. (2016). Comorbid depression in obstructive sleep apnea: An under-recognized association. *Sleep Breath*, 20, 447–456. <https://doi.org/10.1007/s11325-015-1223-x>

Baranová, V. (2008). *Terapeutická hypotermie po srdeční zástavě*. [Bakalářská práce]. Dostupné z http://is.muni.cz/th/69573/lf_b_a2/.

Barbé, F., Mayoralas, L. R., Duran, J., Masa, J. F., Maimó, A., Montserrat, J. M., ... Rubio, R. (2001). Treatment with continuous positive airway pressure is not effective in patients with sleep apnea but no daytime sleepiness: a randomized, controlled trial. *Annals of Internal Medicine*, 134, 1015–1023. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-134-11-200106050-00007>

Beck, A. T., Steer, R. A., & Brown, G. K. (1996). *BDI-II Manual*. San Antonio, TX: PsychoCorp.

Berry, R. B., Gamaldo, C. E., Harding, S. M., Brooks, R., Lloyd, R. M., Vaughn, B. V., & Marcus, C. L. (2015). AASM Scoring Manual Version 2.2 Updates: New Chapters for Scoring Infant Sleep Staging and Home Sleep Apnea Testing. *JCSM: Official Publication Of The American Academy Of Sleep Medicine*, 11(11), 1253–1254. <https://doi.org/10.5664/jcsm.5176>

Bossaert, L. L., Perkins, G. D., Askitopoulou, H., Raffay, V. I., Greif, R., Haywood, K. L., ... Xanthos, T. T. (2015). European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015: Section 11. The ethics of resuscitation and end-of-life decisions. *Resuscitation*, 95, 302–311. <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2015.07.033>

Brown, B., Jones, E. C., Clark, K. P., & Jefferson, F. (2014). Sleep disturbances and post-traumatic stress disorder in women. *Neuro Endocrinology Letters*, 35(7), 560–566. Dostupné z <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=mdc&AN=25617878&lang=cs&site=ehost-live>

- Bucks, R. S., Olaithe M., & Eastwood, P. (2013). *Neurocognitive function in obstructive sleep apnoea: A meta-review*, 18, 61-70. doi: 10.1111/j.1440-1843.2012.02255.x
- Bunch, T. J., West, C. P., Packer, D. L., Panutich, M. S., & White, R. D. (2004). Admission predictors of in-hospital mortality and subsequent long-term outcome in survivors of ventricular fibrillation out-of-hospital cardiac arrest: a population-based study. *Cardiology*, 102(1), 41–47. <http://dx.doi.org/10.1159/000077003>
- Cai, L., Xu, L., Wei, L., Sun, Y., & Chen, W. (2017). Evaluation of the risk factors of depressive disorders comorbid with obstructive sleep apnea. *Neuropsychiatric Disease And Treatment*, 13, 155–159. <https://doi.org/10.2147/NDT>
- Campos, R. C., & Gonçalves, B. (2011). The Portuguese Version of the Beck Depression Inventory-II (BDI-II) Preliminary Psychometric Data with Two Nonclinical Samples. *European journal of psychological assessment*, 27, 258-264. doi: 10.1027/1015-5759/a000072
- Candia, P. K. (1999). Case study Anoxic-hypotensive brain injury: neuropsychological performance at 1 month as an indicator of recovery. *Brain Injury*. 13(4), 305-310. doi: 10.1080/026990599121674
- Cariou, A., Nolan, J. P., & Sunde, K. (2017). Intensive care medicine in 2050: managing cardiac arrest. *Intensive Care Medicine*, 43(7), 1041–1043. <https://doi.org/10.1007/s00134-016-4658-z>
- Carissimi, A., Martinez, D., Kim, L. J., Fiori, C. Z., Vieira, L. R., Rosa, D. P., & Pires, G. N. (2018). Intermittent hypoxia, brain glyoxalase-1 and glutathione reductase-1, and anxiety-like behavior in mice. *Revista Brasileira De Psiquiatria*, 40(4), 376–381. <https://doi.org/10.1590/1516-4446-2017-2310>
- Çelik, M., Sarıkaya, Y., Acar, M., Kalenderoğlu, A., Doğan, S., Kaskalan, E., & Karataş, M. (2016). Effect of Continuous Positive Airway Pressure Treatment on Depression, Anxiety and Perceived Stress Levels in Patients with Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Türk Psikiyatri Dergisi = Turkish Journal Of Psychiatry*, 27(4), 244–250. Dostupné z <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=mdc&AN=28046193&lang=cs&site=ehost-live>
- Chai-Coetzer, C. L., Luo, Y.-M., Antic, N. A., Zhang, X.-L., Chen, B.-Y., He, Q.-Y., ... McEvoy, R. D. (2013). Predictors of long-term adherence to continuous positive airway pressure therapy in patients with obstructive sleep apnea and cardiovascular disease in the SAVE study. *Sleep*, 36(12), 1929–1937. <https://doi.org/10.5665/sleep.3232>
- Chirinos, D., Gurubhagavatula, I., Broderick, P., Chirinos, J., Teff, K., Wadden, T., ... Pack, A. (2017). Depressive symptoms in patients with obstructive sleep apnea: biological mechanistic pathways. *Journal of Behavioral Medicine*, 40(6), 955–963. <https://doi.org/10.1007/s10865-017-9869-4>
- Clark, A. P., & McDougall, G. (2006). Cognitive Impairment in Heart Failure. *Dimensions of Critical Care Nursing*, 25(3), 93–100. <https://doi.org/10.1097/00003465-200605000-00001>

Cohen, R. A., Poppas, A., Forman, D. E., Hoth, K. F., Haley, A. P., Gunstad, J., ... Gerhard-Herman M. (2009). Vascular and cognitive functions associated with cardiovascular disease in the elderly. *J Clin Exp Neuropsychol*, 31(1), 96-110. doi: 10.1080/13803390802014594

Culebras, A., & Anwar, S. (2018). Sleep Apnea Is a Risk Factor for Stroke and Vascular Dementia. *Current Neurology And Neuroscience Reports*, 18(8), 53. <https://doi.org/10.1007/s11910-018-0855-1>

Danchin, N. & Cuzin, E. (2006). *Srdeční infarkt: jak mu předcházet a jak se s ním vyrovnat*. [Překlad H. Prousková]. Praha: Portál

Daya, M. R., Schmicker, R. H., Zive, D. M., Rea, T. D., Nichol, G., Buick, J. E., ... Wang, H. (2015). Out-of-hospital cardiac arrest survival improving over time: Results from the Resuscitation Outcomes Consortium (ROC). *Resuscitation*, 91, 108–115. <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2015.02.003>

De la Torre, J. C. Cardiovascular risk factors promote brain hypoperfusion leading to cognitive decline and dementia. (2012). *Cardiovascular Psychiatry and Neurology*, (21–15). <http://dx.doi.org/10.1155/2012/367516>

De-Lei Kong, Zheng Qin, Wei Wang, Ying Pan, Jian Kang, & Jian Pang. (2016). Association between obstructive sleep apnea and metabolic syndrome: a meta-analysis. *Clinical & Investigative Medicine*, 39(5), E161–E172. <https://doi.org/10.25011/cim.v39i5.27148>

De Toledo Ferraz Alves, T. C., Ferreira, L. K., Wajngarten, M., & Busatto, G. F. (2010). Cardiac disorders as risk factors for Alzheimer's disease. *JAD*, 20(10), 749-763. doi: 10.3233/JAD-2010-091561

Doherty, W. J., Schrott, H. G., Metcalf, L., & Iasiello-Vailas, L. (1983). Effect of spouse support and health beliefs on medication adherence. *Journal of Family Practice*, 17, 837–841. Dostupné z <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=mdc&AN=6355370&lang=cs&site=ehost-live>

Donovan, L. M., Rueschman, M., Weng, J., Basu, N., Dudley, K. A., Bakker, J. P., ... Patel, S. R. (2017). The effectiveness of an obstructive sleep apnea screening and treatment program in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Research And Clinical Practice*, 134, 145–152. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2017.10.013>

Dostálová, O. (2010). *Vybrané kapitoly z lékařských věd pro příbuzné obory ve zdravotnictví*. Praha: PVŠPS.

Economou, N.-T., Ilias, I., Velentza, L., Papachatzakis, Y., Zarogoulidis, P., Kallianos, A., & Trakada, G. (2018). Sleepiness, fatigue, anxiety and depression in Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Obstructive Sleep Apnea - Overlap - Syndrome, before and after continuous positive airways pressure therapy. *Plos One*, 13(6). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0197342>

Einvik, G., Hrubos-Strom, H., Randby, A., Nordhus, I. H., Somers, V. K., Omland, T., et al. (2011). Major depressive disorder, anxiety disorders, and cardiac biomarkers in subjects at high risk of obstructive sleep apnea. *Psychosomatic Medicine*, 73, 378–384. doi:10.1097/PSY.0b013e318219e64e

Ejaz, S. M., Khawaja, I. S., Bhatia, S., & Hurwitz, T. D. (2011). Obstructive sleep apnea and depression: a review. *Innovations In Clinical Neuroscience*, 8(8), 17–25. Dostupné z <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=mdc&AN=21922066&lang=cs&site=ehost-live>

Empana, J. P., Jouven, X., Lemaitre, R. N., Sotoodehnia, N., Rea, T., Raghunathan, T. E., ... Siscovick, D. S. (2006). Clinical depression and risk of out-of-hospital cardiac arrest. *Archives Of Internal Medicine*, 166(2), 195–200. Chicago: American Medical Assn.

Epstein, L. J., Kristo, D., Strollo, P. J., Jr, Friedman, N., Malhotra, A., Patil, S. P., ... Weinstein, M. D. (2009). Clinical guideline for the evaluation, management and long-term care of obstructive sleep apnea in adults. *JCSM: Official Publication Of The American Academy Of Sleep Medicine*, 5(3), 263–276. Dostupné z <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=mdc&AN=19960649&lang=cs&site=ehost-live>

Ferini-Strambi, L., Baietto, C., Di Gioia, M. R., Castaldi, P., Castronovo, C., Zucconi, M., & Cappa, S. F. (2003). Cognitive dysfunction in patients with obstructive sleep apnea (OSA): Partial reversibility after continuous positive airway pressure (CPAP). *Brain Research Bulletin*, 61, 87–92. [https://doi.org/10.1016/S0361-9230\(03\)00068-6](https://doi.org/10.1016/S0361-9230(03)00068-6)

Fidan, F., Unlu, M., Sezer, M., Gecici, O., & Kara, Z. (2007). Compliance to CPAP treatment and effects of treatment on anxiety and depression in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Tuberk Toraks*, 55, 271–277. Dostupné z <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=mdc&AN=17978925&lang=cs&site=ehost-live>

Figueras, J., Barrabés, J. A., Lidón, R.-M., Sambola, A., Bañeras, J., Palomares, J. R., ... Dorado, D. G. (2014). Predictors of moderate-to-severe pericardial effusion, cardiac tamponade, and electromechanical dissociation in patients with ST-elevation myocardial infarction. *The American Journal Of Cardiology*, 113(8), 1291–1296. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2013.11.071>

Findley, L. J., Levinson, M. P., & Bonnie, R. J. (1992). Driving performance and automobile accidents in patients with sleep apnea. *Clinics In Chest Medicine*, 13(3), 427–435. Dostupné z <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=mdc&AN=1521411&lang=cs&site=ehost-live>

Findley, L., Smith, C., Hooper, J., Dineen, M., & Suratt, P. M. (2000). Treatment with nasal CPAP decreases automobile accidents in patients with sleep apnea. *American Journal Of Respiratory And Critical Care Medicine*, 161(3 Pt 1), 857–859. Dostupné z <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=mdc&AN=10712333&lang=cs&site=ehost-live>

- Forslund, A.-S., Lundblad, D., & Söderberg, S. (2010). Sudden cardiac death among people with diabetes: preventive measures documented in their medical records. *Journal Of Clinical Nursing*, 19(23–24), 3401–3409. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2702.2010.03334.x>
- Franklin, K. A., & Lindberg, E. (2015). Obstructive sleep apnea is a common disorder in the population—a review on the epidemiology of sleep apnea. *Journal Of Thoracic Disease*, 7(8), 1311–1322. <https://doi.org/10.3978/j.issn.2072-1439.2015.06.11>
- Frasure-Smith, N., Lespérance, F., & Talajic, M. (1995). The impact of negative emotions on prognosis following myocardial infarction: is it more than depression? *Health Psychology: Official Journal Of The Division Of Health Psychology*, 14(5), 388–398. Washington, DC: American Psychological Association.
- Germain, A., Nofzinger, E. A., Kupfer, D. J., & Buysse, D. J. (2004). Neurobiology of non-REM sleep in depression: Further evidence for hypofrontality and thalamic dysregulation. *American Journal of Psychiatry*, 161, 1856–1863. doi:10.1176/appi.ajp.161.10.1856
- Goldmund, D., & Telecká, S. (2006). Kognitivní poruchy a deprese u pacientů s cévním onemocněním mozku. *Neurol Prax.* 4, 194-197. Olomouc: Solen.
- Gomes-Oliveira, M. H., Gorenstein, C., Neto, F. L., Andrade, L. H., & Wang, Y. P. (2012). Validation of the Brazilian Portuguese Version of the Beck Depression Inventory-II in a community sample. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 34, 389–394. doi: 10.1016/j.rbp.2012.03.005
- González, D. A., Rodríguez, A. R., & Reyes-Lagunes, I. (2015). Adaptation of the BDI-II in Mexico. *Salud Mental*, 38, 237–244. doi: 10.17711/SM.0185-3325.2015.033
- Greif, R., Lockey, A. S., Conaghan, P., Lippert, A., De Vries, W., & Monsieurs, K. G. (2015). European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015: Section 10. Education and implementation of resuscitation. *Resuscitation*, 95, 288–301. <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2015.07.032>
- Grunau, B., Reynolds, J. C., Scheuermeyer, F. X., Stenstrom, R., Pennington, S., Cheung, C., ... Christenson, J. (2016). Comparing the prognosis of those with initial shockable and non-shockable rhythms with increasing durations of CPR: Informing minimum durations of resuscitation. *Resuscitation*, 101, 50–56. <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2016.01.021>
- Günbey, E., & Karabulut, H. (2014). Multidimensional scale of perceived social support in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *European Archives Of Oto-Rhino-Laryngology: Official Journal Of The European Federation Of Oto-Rhino-Laryngological Societies (EUFOS): Affiliated With The German Society For Oto-Rhino-Laryngology - Head And Neck Surgery*, 271(11), 3067–3071. <https://doi.org/10.1007/s00405-014-3136-x>
- Hayashi, M., Shimizu, W., & Albert, C. M. (2015). The spectrum of epidemiology underlying sudden cardiac death. *Circ Res*, 116(12), 1887–1906. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.116.304521>

Hofgren, C., Lundgren-Nilsson, A., Esbjörnsson, E., & Sunnerhagen, K. S. (2008). Two years after cardiac arrest; cognitive status, ADL function and living situation. *Brain Injury*, 22(12), 972–978. <https://doi.org/10.1080/02699050802491289>

Howes, D., Green, R., Gray, S., Stenstrom, R., & Easton, D. (2006). Evidence for the use of hypothermia after cardiac arrest. *CJEM*, 8(2), 109–115. Dostupné z <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=asn&AN=20726121&lang=cs&site=ehost-live>

Hrdlička, M., Kuric, J., & Blatný, M. (2006). *Krize středního věku – úskalí a šance*. Praha: Portál.

Hsu, C. H., Li, J., Cinousis, M. J., Sheak, K. R., Gaieski, D. F., Abella, B. S., & Leary, M. (2014). Cerebral performance category at hospital discharge predicts long-term survival of cardiac arrest survivors receiving targeted temperature management. *Critical Care Medicine*, 42(12), 2575–2581. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000000547>

Huang, W., Rangabashyam, M., Hao, Y., Liu, J., & Toh, S. T. (2016). Quality of Life in Obstructive Sleep Apnoea: A Role for Oxygen Desaturation Indices? *Annals Of The Academy Of Medicine*, 45(9), 404–412. Dostupné z <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=mdc&AN=27748787&lang=cs&site=ehost-live>

Hui, D. S., Choy, D. K., Li, T. S., Ko, F. W., Wong, K. K., Chan, J. K., & Lai, C. K. (2001). Determinants of continuous positive airway pressure compliance in a group of Chinese patients with obstructive sleep apnea. *Chest*, 120(1), 170–176. Dostupné z <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=mdc&AN=11451834&lang=cs&site=ehost-live>

Jacobsen, S. R. (2011). *Vascular Dementia: Risk Factors, Diagnosis, and Treatment*. Hauppauge, N.Y.: Nova Science Publishers, Inc. Dostupné z <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=nlebk&AN=367755&lang=cs&site=ehost-live>

Jackson, M. L., Howard, M. E., & Barnes, M. (2011). Cognition and daytime functioning in sleep-related breathing disorders [chapter 3]. In H. P. A. Van Dongen & G. A. Kerkhofs (Eds.). *Progress in Brain Research*, 190. doi: 10.1016/B978-0-444-53817-8.00003-7

Jakšić, N., Ivezić, E., Jokić-Begić, N., Surányi, Z., & Stojanović-Špehar, S. (2013). Factorial and Diagnostic Validity of the Beck Depression Inventory-II (BDI-II) in Croatian Primary Health Care. *Journal Of Clinical Psychology In Medical Settings*, 20, 311- 322. doi: 10.1007/s10880-013-9363-2

Jandová, K. (2006). *Morfologické ukazatele adaptability mozku v závislosti na nedostatku kyslíku* [disertační práce]. Dostupné z: <https://is.cuni.cz/webapps/zzp/detail/133312/>

Jaszke-Psonka, M., Piegza, M., Ścisło, P., Pudło, R., Piegza, J., Badura-Brzoza, K., ... Gorczyca, P. W. (2016). Cognitive impairment after sudden cardiac arrest. *Polish Journal of Thoracic & Cardiovascular Surgery*, 13(4), 393–398. <https://doi.org/10.5114/kitp.2016.64893>

- Jellinger, K. A. (2004). Pathology and pathophysiology of vascular cognitive impairment. A critical update. *Panminerva Medica*, 46(4), 217–226. Dostupné z <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=mdc&AN=15876978&lang=cs&site=ehost-live>
- Kalvach, P. (2010). Mozkové ischemie. In P. Kalvach (Ed.), *Mozkové ischemie a hemoragie*. (3. vyd.). Praha: Grada.
- Kamphuis, H. C. M., De Leeuw, J. R. J., Derksen, R., Hauer, R., & Winnubst, J. A. M. (2002). A 12-month quality of life assessment of cardiac arrest survivors treated with or without an implantable cardioverter defibrillator. *Europace: European Pacing, Arrhythmias, And Cardiac Electrophysiology: Journal Of The Working Groups On Cardiac Pacing, Arrhythmias, And Cardiac Cellular Electrophysiology Of The European Society Of Cardiology*, 4(4), 417–425. Dostupné z <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=mdc&AN=12408262&lang=cs&site=ehost-live>
- Kanbay, A., Ceylan, E., Köseoğlu, H. İ., Çalışkan, M., Takir, M., Tulu, S., ... Afsar, B. (2018). Endocan: a novel predictor of endothelial dysfunction in obstructive sleep apnea syndrome. *The Clinical Respiratory Journal*, 12(1), 84–90. <https://doi.org/10.1111/crj.12487>
- Kern, K. B. (2012). Optimal treatment of patients surviving out-of-hospital cardiac arrest. *JACC: Cardiovascular Interventions*, 5(6), 597–605. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2012.01.017>
- Klemenc-Ketis, Z. (2013). Life changes in patients after out-of-hospital cardiac arrest; the effect of near-death experiences, *International Journal of Behavioral Medicine*, 20, 7–12. <http://dx.doi.org/10.1007/s12529-011-9209-y>
- Klementa, B., Klementová, O., Adamus, M., Uvízl, R., & Folwarczny, P. Mírná terapeutická hypotermie jako významný faktor zlepšení výsledku kardiopulmonální resuscitace. *Interv Akut Kardiol*, 9(4), 186–189. Olomouc: Solen.
- Kirian, K., Sears, S. F., Deantonio, H. (2012). Sudden Cardiac Arrest: A biopsychosocial Approach to Patient Management of Ventricular Fibrillation and Implantable Cardioverter Defibrillators. In E. A. Dornelas (Ed.). *Stress Proof the Heart: Behavioral Interventions for Cardiac Patients*. New York, NY: Springer.
- Kolar, M., Nohejlova, K., Duska, F., Mares, J., & Pachel, J. (2017). Changes of cortical perfusion in the early phase of subarachnoid bleeding in a rat model and the role of intracranial hypertension. [Supplementum 4]. *Physiological Research*, 66, S545–S551. Dostupné z <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=mdc&AN=29355383&lang=cs&site=ehost-live>
- Kong, D.-L., Qin, Z., Wang, W., Pan, Y., Kang, J., & Pang, J. (2016). Association between obstructive sleep apnea and metabolic syndrome: a meta-analysis. *Clinical And Investigative Medicine. Medecine Clinique Et Experimentale*, 39(5), E161–E172. Ottawa: Canadian Society for Clinical Investigation.

Koning, G., Lyngfelt, E., Svedin, P., Leverin, A.-L., Jinnai, M., Gressens, P., ... Hagberg, H. (2018). Magnesium sulphate induces preconditioning in preterm rodent models of cerebral hypoxia-ischemia. *International Journal Of Developmental Neuroscience: The Official Journal Of The International Society For Developmental Neuroscience*, 70, 56–66. <https://doi.org/10.1016/j.ijdevneu.2018.01.002>

Kowalik, R., Szczerba, E., Kołtowski, Ł., Grabowski, M., Chojnacka, K., Golecki, W., ... Opolski, G. (2014). Cardiac arrest survivors treated with or without mild therapeutic hypothermia: performance status and quality of life assessment. *Scandinavian Journal Of Trauma, Resuscitation And Emergency Medicine*, 22, 76. <https://doi.org/10.1186/s13049-014-0076-9>

Kragholm, K., Skovmoeller, M., Christensen, A. L., Fonager, K., Tilsted, H. -H., Kirkegaard, H., ... Rasmussen, B. S. (2013). Employment status 1 year after out-of-hospital cardiac arrest in comatose patients treated with therapeutic hypothermia. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 57(7), 936–943. <https://doi.org/10.1111/aas.12142>

Krakow, B. J., Ulibarri, V. A., Moore, B. A., & McIver, N. D. (2015). Posttraumatic stress disorder and sleep-disordered breathing: a review of comorbidity research. *Sleep Medicine Reviews*, 24, 37–45. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2014.11.001>

Krzyżanowska, E., & Friedman, A. (2012). Zaburzenia neuropsychologiczne u pacjentów po kardiogennym niedotlenieniu mózgu. *Neuropsychiatry & Neuropsychology / Neuropsychiatria i Neuropsychologia*, 7(1), 26–34. Dostępne z <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=asn&AN=84932429&lang=cs&site=ehost-live>

Kulišťák, P. (2003). *Neuropsychologie*. Praha: Portál.

Kurl, S., Laaksonen, D. E., Jae, S. Y., Mäkikallio, T. H., Zaccardi, F., Kauhanen, J., ... Laukkanen, J. A. (2016). Metabolic syndrome and the risk of sudden cardiac death in middle-aged men. *International Journal of Cardiology*, 203, 792–797. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2015.10.218>

Kushida, C. A., Littner, M. R., Hirshkowitz, M., Morgenthaler, T. I., Alessi, C. A., Bailey, D., ... Wise, M. S. (2006). Practice parameters for the use of continuous and bilevel positive airway pressure devices to treat adult patients with sleep-related breathing disorders. *Sleep*, 29(3), 375–380. Dostępne z <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=mdc&AN=16553024&lang=cs&site=ehost-live>

Laaban, J.-P., Daenen, S., Léger, D., Pascal, S., Bayon, V., Slama, G., & Elgrably, F. (2009). Prevalence and predictive factors of sleep apnoea syndrome in type 2 diabetic patients. *Diabetes & Metabolism*, 35(5), 372–377. <https://doi.org/10.1016/j.diabet.2009.03.007>

Lahlou-Laforêt, K., Ledru, F., Niarra, R., & Consoli, S. M. (2015). Validity of Beck Depression Inventory for the assessment of depressive mood in chronic heart failure patients. *Journal of affective disorders*, 184, 256-260. doi: 10.1016/j.jad.2015.05.056

- Lal, C., Strange, C., & Bachman, D. (2012). Neurocognitive impairment in obstructive sleep apnea. *Chest*, 141, 1601–1610. <https://doi.org/10.1378/chest.11-2214>
- Larribau, R., Deham, H., Niquille, M., & Sarasin, F. P. (2018). Improvement of out-of-hospital cardiac arrest survival rate after implementation of the 2010 resuscitation guidelines. *Plos One*, 13(9), e0204169. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0204169>
- Lau, E. Y., Eskes, G. A., Morrison, D. L., Rajda, M., & Spurr, K. F. (2013). The role of daytime sleepiness in psychosocial outcomes after treatment for obstructive sleep apnea. *Sleep Disorders*, 1–10. <https://doi.org/10.1155/2013/140725>
- Libman, E., Bailes, S., Fichten, C. S., Rizzo, D., Creti, L., Baltzan, M., ... Amsel, R. (2017). CPAP Treatment Adherence in Women with Obstructive Sleep Apnea. *Sleep Disorders*, 1–8. <https://doi.org/10.1155/2017/2760650>
- Lilja, G., Nilsson, G., Nielsen, N., Friberg, H., Hassager, C., Koopmans, M., ... Cronberg, T. (2015). Anxiety and depression among out-of-hospital cardiac arrest survivors. *Resuscitation*, 97, 68–75. <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2015.09.389>
- Lim, C., Verfaellie, M., Schnyer, D., Lafleche, G., & Alexander, M. P. (2014). Recovery, long-term cognitive outcome and quality of life following out-of-hospital cardiac arrest. *Journal Of Rehabilitation Medicine*, 46(7), 691–697. <https://doi.org/10.2340/16501977-1816>
- Laudisio, A., Marzetti, E., Pagano, F., Cocchi, A., Bernabei, R., & Zuccalà, G. (2009). Digoxin and cognitive performance in patients with heart failure: a cohort, pharmacoepidemiological survey. *Drugs & Aging*, 26(2), 103–112. <https://doi.org/10.2165/0002512-200926020-00002>
- Lu-Emerson, Ch., & Khot S. (2010). Neurological sequelae of hypoxic-ischemic brain injury. *Neuro Rehabilitation*, 26(10), 35-45. doi: 10.3233/NRE-2010-0534
- Macey, P. M., Macey, K. E., Henderson, L. A., Alger, J. R., Frysinger, R. C., Woo, M. A., ... Harper, R. M. (2003). Functional magnetic resonance imaging responses to expiratory loading in obstructive sleep apnea. *Respiratory Physiology & Neurobiology*, 138(2–3), 275–290. Amsterdam: Elsevier Science.
- Mak, M., Moolaert, V. R. M., Pijls, R. W., & Verbunt, J. A. (2016). Measuring outcome after cardiac arrest: construct validity of Cerebral Performance Category, *Resuscitation* 100, 6–10. <http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2015.12.005>
- Martínez-García, M.-A., Campos-Rodríguez, F., Catalán-Serra, P., Soler-Cataluña, J.-J., Almeida-Gonzalez, C., De la Cruz Morón, I., ... Montserrat, J.-M. (2012). Cardiovascular mortality in obstructive sleep apnea in the elderly: role of long-term continuous positive airway pressure treatment: a prospective observational study. *American Journal Of Respiratory And Critical Care Medicine*, 186(9), 909–916. <https://doi.org/10.1164/rccm.201203-0448OC>
- Mattei, G., Padula, M. S., Rioli, G., Arginelli, L., Bursi, R., Bursi, S., ... Ferrari, S. (2018). Metabolic Syndrome, Anxiety and Depression in a Sample of Italian Primary Care Patients. *The Journal Of Nervous And Mental Disease*, 206(5), 316–324. <https://doi.org/10.1097/NMD.0000000000000807>

McArdle, N., Kingshott, R., Engleman, H. M., Mackay, T. W., & Douglas, N. J. (2001). Partners of patients with sleep apnoea/hypopnoea syndrome: effect of CPAP treatment on sleep quality and quality of life. *Thorax*, 56(7), 513–518. Dostupné z <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=mdc&AN=11413348&lang=cs&site=ehost-live>

Merghani, A., Narain, R., & Sharma, S. (2013). Sudden cardiac death: detecting the warning signs. *Clinical Medicine*, 13(6), 614–617. <https://doi.org/10.7861/clinmedicine.13-6-614>

Middelkamp, W., Moolaert, V. R. M. P., Verbunt, J. A., Bakx, W. G., van Heugten, C. M., & Wade, D. T. (2007). Life after survival: long-term daily life functioning and quality of life of patients with hypoxic brain injury as a result of a cardiac arrest. *Clinical Rehabilitation*, 21(5), 425–431. Dostupné z <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=s3h&AN=25545882&lang=cs&site=ehost-live>

Mommersteeg, P. M. C., Kupper, N., & Denollet, J. (2010). Type D personality is associated with increased metabolic syndrome prevalence and an unhealthy lifestyle in a cross-sectional Dutch community sample. *BMC Public Health*, 10, 714. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-10-714>

Monsieurs, K. G., Nolan, J. P., Bossaert, L. L., Greif, R., Maconochie, I. K., Nikolaou, N. I., ... Zideman, D. A. (2015). European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015: Section 1. Executive summary. *Resuscitation*, 95, 1–80. <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2015.07.038>

Morrell, M. J., McRobbie, D. W., Quest, R. A., Cummin, A. R. C., Ghiassi, R., & Corfield, D. R. (2003). Changes in brain morphology associated with obstructive sleep apnea. *Sleep Medicine*, 4(5), 451–454. Amsterdam: Elsevier Science.

Moolaert, V. R., Verbunt, J. A., Bakx, W. G., Gorgels, A. P., de Krom, M. C., Heuts, P. H., ... van Heugten, C. M. (2011). 'Stand still ... , and move on', a new early intervention service for cardiac arrest survivors and their caregivers: rationale and description of the intervention. *Clinical Rehabilitation*, 25(10), 867–879. <https://doi.org/10.1177/0269215511399937>

Murphy, B. M., Elliott, P. C., Worcester, M. U. C., Higgins, R. O., Grande, M. R., Roberts, S. B., & Goble, A. J. (2008). Trajectories and predictors of anxiety and depression in women during the 12 months following an acute cardiac event. *British Journal of Health Psychology*, 13(1), 135–153. Dostupné z <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=s3h&AN=30021591&lang=cs&site=ehost-live>

Naqvi, H. A., Wang, D., Glozier, N., & Grunstein, R. R. (2014). Sleep-disordered breathing and psychiatric disorders. *Current Psychiatry Reports*, 16, 519. <https://doi.org/10.1007/s11920-014-0519-z>

Nečas, E. a spolupracovníci. (2000). *Patologická fyziologie orgánových systémů*. Praha: Karolinum.

Nečas, E. (2014). Hypoxie. In M. Vokurka (Ed.), *Patofyziologie pro nelékařské směry* (3. vyd.). Praha: Nakladatelství Karolinum.

Nevšimalová, S. Šonka, K. et al. (2007). *Poruchy spánku a bdění* (2. vyd.). Praha: Galén.

Nikolai, T., Bezdíček, O., Vyhnálek, M., & Hort, J. (2012). Mírná kognitivní porucha: diagnostická jednotka nebo stádium předcházející demenci? *Československá psychologie*, 56(4), 374-390. Praha: Psychologický ústav akademie věd ČR.

Paglieri, C., Bisbocci, D., Di Tullio, M. A., Tomassoni, D., Amenta, F., & Veglio, F. (2004). Arterial hypertension: a cause of cognitive impairment and of vascular dementia. *Clinical And Experimental Hypertension*, 26(4), 277–285. London: Informa Healthcare.

Pan, Y. Y., Deng, Y., Xu, X., Liu, Y. P., & Liu, H. G. (2015). Effects of continuous positive airway pressure on cognitive deficits in middle-aged patients with obstructive sleep apnea syndrome: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Chinese Medical Journal*, 128, 2365–2373. <https://doi.org/10.4103/0366-6999.163385>

Parish, J. M., & Lyng, P. J. (2003). Quality of Life in Bed Partners of Patients With Obstructive Sleep Apnea or Hypopnea After Treatment With Continuous Positive Airway Pressure. *CHEST*, 124(3), 942. <https://doi.org/10.1378/chest.124.3.942>

Patil, S. P., Ayappa, I. A., Caples, S. M., Kimoff, R. J., Patel, S. R., & Harrod, C. G. (2019). Treatment of Adult Obstructive Sleep Apnea with Positive Airway Pressure: An American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline. *JCSM: Official Publication Of The American Academy Of Sleep Medicine*, 15(2), 335–343. <https://doi.org/10.5664/jcsm.7640>

Pelle, A. J., Pedersen, S. S., Erdman, R. A. M., Kazemier, M., Spiering, M., van Domburg, R. T., & Denollet, J. (2011). Anhedonia is associated with poor health status and more somatic and cognitive symptoms in patients with coronary artery disease. *Quality Of Life Research: An International Journal Of Quality Of Life Aspects Of Treatment, Care And Rehabilitation*, 20(5), 643–651. <https://doi.org/10.1007/s11136-010-9792-4>

Pérez, G. A. M., Ruiz, M. Á., Sanjuán, P., & Rueda, B. (2011). The association of social support and gender with life satisfaction, emotional symptoms and mental adjustment in patients following a first cardiac coronary event. *Stress & Health: Journal of the International Society for the Investigation of Stress*, 27(3), e252–e260. Dostupné z <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=s3h&AN=64713377&lang=cs&site=ehost-live>

Peskine, A., Picq, C., & Pradat-Diehl, P. (2004). Cerebral anoxia and disability. *Brain Injury*, 18(12), 1243–1254. London, UK: Informa Healthcare.

Petrovický et al. (2008). *Klinická neuroanatomie CNS s aplikovanou neurologií a neurochirurgií*. Praha: Triton.

Piegza, M., Pudlo, R., Badura-Brzoza, K., & Hese, R. T. (2009). Cardiac syndrome X from a psychosomatic point of view. *Archives of Psychiatry & Psychotherapy*, 11(2), 23–27. Dostupné z <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=asn&AN=43249104&lang=cs&site=ehost-live>

Pircoveanu, D., Zaharia, C., Tudorica, V., & Matcau, D. (2012). Vascular Cognitive Impairment - Definition and Terms. *Romanian Journal of Neurology*, 11(1), 34–37. Dostupné z <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=asn&AN=84270524&lang=cs&site=ehost-live>

Powell, T. (2010). *Poškození mozku: praktický průvodce pro terapeuty, rodinné příslušníky a pacienty*. Praha: Portál.

Preiss, M., & Vacíř, K. (1999). *BDI-II. Beckova sebeposuzovací škála pro dospělé*. [BDI-II. Beck's self-rating scale for adults.] Brno: Psychodiagnostika.

Pretl, M. (2007). Spánek a jeho nejčastější poruchy. *Psychiatr pro praxi*, 3, 126–128. Dostupné z <http://www.solen.cz/pdfs/psy/2007/03/06.pdf>

Presciutti, A., Verma, J., Pavol, M., Anbarasan, D., Falo, C., Brodie, D., ... Agarwal, S. (2018). Po-stratumatic stress and depressive symptoms characterize cardiac arrest survivors' perceived re-recovery at hospital discharge. *General Hospital Psychiatry*, 53, 108–113. <https://doi.org/10.1016/j.genhosppsych.2018.02.006>

Presciutti, A., Frers, A., Sumner, J. A., Anbarasan, D., Roh, D. J., Park, S., ... Agarwal, S. (2019). Dimensional structure of posttraumatic stress disorder symptoms after cardiac arrest. *Journal Of Affective Disorders*, 251, 213–217. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2019.03.064>

Quan, S. F., Chan, C. S., Dement, W. C., Gevins, A., Goodwin, J. L., Gottlieb, D. J., ... Kushida, C. A. (2011). The association between obstructive sleep apnea and neurocognitive performance - the Apnea Positive Pressure Long-term Efficacy Study (APPLES). *Sleep*, 34(3), 303–314. New York, NY: Raven Press.

Raboch, J., Hrdlička, M., Mohr, R., Pavlovský, P. & Ptáček, R. (2015). *DSM-5: diagnostický a statistický manuál duševních poruch*. Praha: Hogrefe – Testcentrum.

Ramiro, J. I., & Kumar, A. (2015). Updates on management of anoxic brain injury after cardiac arrest. *Missouri Medicine*, 112(2), 136–141. Dostupné z <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=mdc&AN=25958659&lang=cs&site=ehost-live>

Rektorová, I. et al. (2007). *Kognitivní poruchy a demence*. Praha: Triton.

Resnick, H. E., Redline, S., Shahar, E., Gilpin, A., Newman, A., Walter, R., ... Punjabi, N. M. (2003). Diabetes and sleep disturbances: findings from the Sleep Heart Health Study. *Diabetes Care*, 26(3), 702–709. Dostupné z <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=mdc&AN=12610025&lang=cs&site=ehost-live>

- Reynolds, Ch. A., Hüttemann, M., Przyklenk, K., & Sanderson T. H. (2013). Hypoxia-induced damage to the adult and immature brain: molecular mechanism of oxidative damage and the need for targeted therapeutic intervention. In D. Vordermark (Ed.), *Hypoxia in pathologic conditions in the brain* [Section 1]. New York, NY: Nova Science Publishers, Inc.
- Rezaeitalab, F., Mokhber, N., Ravanshad, Y., Saberi, S., & Rezaeetalab, F. (2018). Different poly-somnographic patterns in military veterans with obstructive sleep apnea in those with and without post-traumatic stress disorder. *Sleep & Breathing*, 22(1), 17–22. <https://doi.org/10.1007/s11325-017-1596-0>
- Riljak, V., Kraf, J., Daryanani, A., Jiruška, P., & Otáhal, J. (2016). Pathophysiology of perinatal hypoxic-ischemic encephalopathy - biomarkers, animal models and treatment perspectives. *Physiological Research* [Supplementum 5], 65, S533–S545. Praha: Fyziologický ústav Akademie věd České republiky.
- Roelofs, J., Van Breukelen, G., De Graaf, L., Beck, A., Arntz, A., & Huibers, M. (2013). Norms for the Beck Depression Inventory (BDI-II) in a large Dutch community sample. *Journal of Psychopathology and Behavioral Assessment*, 35, 93–98. doi:10.1007/s10862-012-9309-2
- Roest, A. M., Heideveld, A., Martens, E. J., de Jonge, P., & Denollet, J. (2014). Symptom dimensions of anxiety following myocardial infarction: associations with depressive symptoms and prognosis. *Health Psychology: Official Journal Of The Division Of Health Psychology, American Psychological Association*, 33(12), 1468–1476. <https://doi.org/10.1037/a0034806>
- Roose, S. P. & Spatz, E. (1998). Depression and heart disease. *Depression & Anxiety*, 7(4), 158–165. Dostupné z <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2719442/>
- Rosman, L., Ford, J., Whited, A., Cahill, J., Lampert, R., Mosesso, V. N., ... Sears, S. F. (2016). Compound risk: History of traumatic stress predicts posttraumatic stress disorder symptoms and severity in sudden cardiac arrest survivors. *European Journal of Cardiovascular Nursing*, 15(5), 372–379. <https://doi.org/10.1177/1474515115587165>
- Rotenberg, B. W., Murariu, D., & Pang, K. P. (2016). Trends in CPAP adherence over twenty years of data collection: A flattened curve. *Journal of Otolaryngology – Head & Neck Surgery*, 45, 1–9. <https://doi.org/10.1186/s40463-016-0156-0>
- Rouleau, I., Decary, A., Chicoine, A. J., & Montplaisir, J. (2002). Procedural skill learning in obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep*, 25, 401–411. <https://doi.org/10.1093/sleep/25.4.398>
- Roure, N., Gomez, S., Mediano, O., Duran, J., de la Peña, M., Capote, F.,... Sánchez-Armengod, A. (2008). Daytime sleepiness and polysomnography in obstructive sleep apnea patients. *Sleep Medicine*, 9, 727–731. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2008.02.006>
- Sánchez, A. I., Buela-Casal, G., Bermúdez, M. P., & Casas-Maldonado, F. (2001). The effects of continuous positive air pressure treatment on anxiety and depression levels in apnea patients. *Psychiatry & Clinical Neurosciences*, 55(6), 641–646. <https://doi.org/10.1046/j.1440-1819.2001.00918.x>

Sanganalmath, S. K., Gopal, P., Parker, J. R., Downs, R. K., Parker J. C., & Dawn, B. (2017). Global cerebral ischemia due to circulatory arrest: insights into cellular pathophysiology and diagnostics modalities. *Mol Cell Biochem*, 426, 111-127. doi: 10.1007/s11010-016-2885-9

Sanz, J., Perdigón, A. L., & Vásquez, C. (2003). Adaptación española del Inventario para la Depresión de Beck-II (BDI-II): 2. Propiedades psicométricas em población general. [Spanish adaptation of the Beck's inventory for depression-II (BDI-II): 2. Psychometric properties in general population.] *Clínica y salud: Revista de psicología clínica y salud*, 14, 249-280.

Schnabel, R. B., Michal, M., Wilde, S., Wiltink, J., Wild, P. S., Sinning, C. R., ... Beutel, M. E. (2013). Depression in Atrial Fibrillation in the General Population. *PLoS ONE*, 8(12), 1–6. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0079109>

Shaw, J. E., Punjabi, N. M., Naughton, M. T., Willes, L., Bergenstal, R. M., Cistulli, P. A., ... Zimmet, P. Z. (2016). The Effect of Treatment of Obstructive Sleep Apnea on Glycemic Control in Type 2 Diabetes. *American Journal Of Respiratory And Critical Care Medicine*, 194(4), 486–492. <https://doi.org/10.1164/rccm.201511-2260OC>

Shek, D. T. L. (1996). Midlife crisis in Chinese men and women. *Journal of Psychology*, 130(1), 109. Dostupné z <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=s3h&AN=9602222167&lang=cs&site=ehost-live>

Shen, B.-J., Eisenberg, S. A., Maeda, U., Farrell, K. A., Schwarz, E. R., Penedo, F. J., ... Mallon, S. (2011). Depression and anxiety predict decline in physical health functioning in patients with heart failure. *Annals Of Behavioral Medicine: A Publication Of The Society Of Behavioral Medicine*, 41(3), 373–382. <https://doi.org/10.1007/s12160-010-9251-z>

Sears, S. F., Vazquez, L. D., Matchett, M., & Pitzalis, M. (2008). State-of-the-art: anxiety management in patients with implantable cardioverter defibrillators. *Stress & Health: Journal of the International Society for the Investigation of Stress*, 24(3), 239–248. Dostupné z <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=s3h&AN=33868869&lang=cs&site=ehost-live>.

Sekhon, M. S., Ainslie, P. N., & Griesdale, D. E. (2017). Clinical pathophysiology of hypoxic ischemic brain injury after cardiac arrest: a “two-hit” model. *Critical Care*, 21(1), 90. <https://doi.org/10.1186/s13054-017-1670-9>

Serebrovskaya, T. V., & Xi, L. (2009). Intermittent Hypoxia : From Molecular Mechanisms to Clinical Applications. Dostupné z <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=nlebk&AN=333564&lang=cs&site=ehost-live>

Sforza, E., & Roche, F. (2012). Sleep apnea syndrome and cognition. *Frontiers in Neurology*, 3, 87. <https://doi.org/10.3389/fneur.2012.00087>

Siachpazidou, D. I., Economou, N.-T., Pastaka, C., Hatzoglou, C., & Gourgoulianis, K. I. (2017). The effects of obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) on the executive functions of the brain before and after treatment. *Pneumon*, 30(4), 243–254. Dostupné z <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=asn&AN=128411548&lang=cs&site=ehost-live>

Skilton, M. R., Moulin, P., Terra, J.-L., & Bonnet, F. (2007). Associations between anxiety, depression, and the metabolic syndrome. *Biological Psychiatry*, 62(11), 1251–1257. Dostupné z <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=mdc&AN=17553465&lang=cs&site=ehost-live>

Slater, G., & Steier, J. (2012). Excessive daytime sleepiness in sleep disorders. *Journal of Thoracic Disease*, 4, 608–616. <https://doi.org/10.3978/j.issn.2072-1439.2012.10.07>

Steinbusch, C. V. M., van Heugten, C. M., Rasquin, S. M. C., Verbunt, J. A., & Moolaert, V. R. M. (2017). Cognitive impairments and subjective cognitive complaints after survival of cardiac arrest: A prospective longitudinal cohort study. *Resuscitation*, 120, 132–137. <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2017.08.007>

Storch, E. A., Roberti, J. W., & Roth, D. A. (2004). Factor structure, concurrent validity, and internal consistency of the beck depression inventory—second edition in a sample of college students. *Depression and anxiety*, 19, 187–189.

Subotić, T., Filipović, Z., Stojčević, K., & Jovanović, V. (2016). Executive Functions in Persons with Metabolic Syndrome. *Medicinski Glasnik / Medical Gazette*, 21(63), 15–22. Dostupné z <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=asn&AN=120286148&lang=cs&site=ehost-live>

Šonka, K. (2004). *Apnoe a další poruchy ve spánku*. Praha: Grada.

Šteiner, I. (2010). *Kardiologie pro patology i kardiology*. Praha: Galén.

Taccone, F. S., Baar, I., De Deyne, C., Druwe, P., Legros, B., Meyfroidt, G., ... Gaspard, N. (2017). Neuroprognostication after adult cardiac arrest treated with targeted temperature management: task force for Belgian recommendations. *Acta Neurologica Belgica*, 117(1), 3–15. <https://doi.org/10.1007/s13760-017-0755-1>

Tatsuma Fukuda, Takehiro Matsubara, Kent Doi, Naoko Fukuda-Ohashi, & Naoki Yahagi. (2014). Predictors of favorable and poor prognosis in unwitnessed out-of-hospital cardiac arrest with a non-shockable initial rhythm. *International Journal of Cardiology*, 176(3), 910–915. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2014.08.057>

Temple, A. & Porter, R. (2012). Predicting neurological outcome and survival after cardiac arrest. *British Journal of Anaesthesia*, 12(6), 283–287. doi: 10.1093/bjaceaccp/mks029

Terman, S. W., Shields, T. A., Hume, R., & Silbergleit, R. (2015). The influence of age and chronic medical conditions on neurological outcomes in out of hospital cardiac arrest, *Resuscitation*, 89, 169–176. <http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2015.01.006>

Tiainen, M., Poutiainen, E., Oksanen, T., Kaukonen, K.-M., Pettilä, V., Skrifvars, M., ... Castrén, M. (2015). Functional outcome, cognition and quality of life after out-of-hospital cardiac arrest and therapeutic hypothermia: data from a randomized controlled trial. *Scandinavian Journal Of Trauma, Resuscitation And Emergency Medicine*, 23, 12. <https://doi.org/10.1186/s13049-014-0084-9>

Tingting, X., Danming, Y., & Xin, C. (2018). Non-surgical treatment of obstructive sleep apnea syn-drome. *European Archives Of Oto-Rhino-Laryngology: Official Journal Of The European Federati-on Of Oto-Rhino-Laryngological Societies (EUFOS): Affiliated With The German Society For Oto-Rhino-Laryngology - Head And Neck Surgery*, 275(2), 335–346. <https://doi.org/10.1007/s00405-017-4818-y>

Torgersen, J., Strand, K., Bjelland, T. W., Klepstad, P., Kvåle, R., Søreide, E.,... Flaatten, H. (2010). Cognitive dysfunction and health-related quality of life after cardiac arrest and therapeutic hypothermia. *Acta Anaesthesiol Scand*, 54(6), 721-728. [10.1111/j.1399-6576.2010.02219.x](https://doi.org/10.1111/j.1399-6576.2010.02219.x)

Tulek, B., Atalay, N. B., Kanat, F., & Suerdem, M. (2013). Attentional control is partially impaired in obstructive sleep apnea syndrome. *Journal of Sleep Research*, 22, 422–429. <https://doi.org/10.1111/jsr.12038>

Tziallas, D., Kostapanos, M. S., Skapinakis, P., Milionis, H. J., Athanasiou, T., S Elisaf, M., & Ma-vreas, V. (2011). The association between Type D personality and the metabolic syndrome: a cross-sectional study in a University-based outpatient lipid clinic. *BMC Research Notes*, 4, 105. <https://doi.org/10.1186/1756-0500-4-105>

van Schie, P. E. M., Schijns, J., Becher, J. G., Barkhof, F., van Weissenbruch, M. M., & Vermeulen, R. J. (2015). Long-term motor and behavioral outcome after perinatal hypoxic-ischemic encephalopathy. *EJPN: Official Journal Of The European Paediatric Neurology Society*, 19(3), 354–359. <https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2015.01.005>

van Zandvoort, M. J. E., van der Grond, J., Kappelle, L. J., & de Haan, E. H. F. (2005). Cognitive deficits and changes in neurometabolites after a lacunar infarct. *Journal Of Neurology*, 252(2), 183–190. Berlin: Springer-Verlag.

Veasey, S. C., Davis, C. W., Fenik, P., Zhan, G., Hsu, Y.-J., Pratico, D., & Gow, A. (2004). Long-term intermittent hypoxia in mice: protracted hypersomnolence with oxidative injury to sleep-wake brain regions. *Sleep*, 27(2), 194–201. New York, NY: Raven Press.

von Korn, H., Stefan, V., van Ewijk, R., Chakraborty, K., Sanwald, B., Hemker, J., ... Münzel, T. (2017). A systematic diagnostic and therapeutic approach for the treatment of patients after cardio-pulmonary resuscitation: a prospective evaluation of 212 patients over 5 years. *Internal And Emergency Medicine*, 12(4), 503–511. <https://doi.org/10.1007/s11739-016-1480-0>

Vondráková, D. (2017). *Nové biomarkery pro stanovení prognózy po srdeční zástavě*, [disertační práce]. Dostupné z: <https://is.cuni.cz/webapps/zzp/detail/95569/>

- Wallin, E., Larsson, I.-M., Rubertsson, S., & Kristoferzon, M.-L. (2013). Relatives' experiences of everyday life six months after hypothermia treatment of a significant other's cardiac arrest. *Journal Of Clinical Nursing*, 22(11–12), 1639–1646. <https://doi.org/10.1111/jocn.12112>
- Weaver, T. E. & Sawyer, A. M. (2010). Adherence to continuous positive airway pressure treatment for obstructive sleep apnoea: implications for future interventions. *Indian J Med Res*, 131, 245–58. doi: 10.1097/01.mcp.0000245715.97256.32
- Westlake, K., Plihalova, A., Pretl, M., Lattova, Z., & Polak, J. (2016). Screening for obstructive sleep apnea syndrome in patients with type 2 diabetes mellitus: a prospective study on sensitivity of Berlin and STOP-Bang questionnaires. *Sleep Med*, 26, 71–76. doi: 10.1016/j.sleep.2016.07.009
- Wilder Schaaf, K. P., Artman, L. K., Peberdy, M. A., Walker, W. C., Ornato, J. P., Gossip, M. R., & Kreutzer, J. S. (2013). Anxiety, depression, and PTSD following cardiac arrest: A systematic review of the literature. *Resuscitation*, 84(7), 873–877. <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2012.11.021>
- Williams, N. J., Castor, C., Seixas, A., Ravenell, J., & Jean-Louis, G. (2018). Sleep Disorders and Symptoms in Blacks with Metabolic Syndrome: The Metabolic Syndrome Outcome Study (MetSO). *Ethnicity & Disease*, 28(3), 193–200. Dostupné z <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=s3h&AN=131456746&lang=cs&site=ehost-live>
- Wilson, F. C., Harpur, J., Watson, T. A., & Morrow, J. I. (2003). Adult Survivors of severe cerebral hypoxia – case series survey and comparative analysis. *Neuro Rehabilitation*, 18(4), 291-298. Belfast: IOS Press.
- Wulsin, L. (2012). Psychological Challenges of Coping with Coronary Artery Disease. In E. A. Dornelas (Ed.). *Stress Proof the Heart: Behavioral Interventions for Cardiac Patients* [9-24]. New York, NY: Springer.
- Yamamoto, H., Akashiba, T., Kosaka, N., Ito, D., & Horie, T. (2000). Longterm effects nasal continuous positive airway pressure on daytime sleepiness, mood and traffic accidents in patients with obstructive sleep apnoea. *Respiratory Medicine*, 94, 87–90. <https://doi.org/10.1053/rmed.1999.0698>
- Yaouhi, K., Bertran, F., Clochon, P., Mézenge, F., Denise, P., Foret, J., ... Desgranges, B. (2009). A combined neuropsychological and brain imaging study of obstructive sleep apnea. *Journal Of Sleep Research*, 18(1), 36–48. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2869.2008.00705.x>
- Yates, K. F., Sweat, V., Yau, P. L., Turchiano, M. M., & Convit, A. (2012). Impact of metabolic syndrome on cognition and brain: a selected review of the literature. *Arteriosclerosis, Thrombosis, And Vascular Biology*, 32(9), 2060–2067. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.112.252759>

Zhang, Y., Weed, J. G., Ren, R., Tang, X., & Zhang, W. (2017). Prevalence of obstructive sleep apnea in patients with posttraumatic stress disorder and its impact on adherence to continuous positive airway pressure therapy: a meta-analysis. *Sleep Medicine*, 36, 125–132. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2017.04.020>

Zhao, Y. Y., Weng, J., Mobley, D. R., Wang, R., Kwon, Y., Zee, P. C., ... Redline, S. (2017). Effect of Manual Editing of Total Recording Time: Implications for Home Sleep Apnea Testing. *JCSM: Official Publication Of The American Academy Of Sleep Medicine*, 13(1), 121–126. <https://doi.org/10.5664/jcsm.6404>

Zhou, J., Camacho, M., Tang, X., & Kushida, C. A. (2016). A review of neurocognitive function and obstructive sleep apnea with or without daytime sleepiness. *Sleep Medicine*, 23, 99–108. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2016.02.008>

Zideman, D. A., De Buck, E. D. J., Singletary, E. M., Cassan, P., Chalkias, A. F., Evans, T. R., ... Vandekerckhove, P. G. (2015). European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015 Section 9. First aid. *Resuscitation*, 95, 278–287. <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2015.07.031>

Zuccalà, G., Onder, G., Pedone, C., Cocchi, A., Carosella, L., Cattell, C., ... Bernabei, R. (2001). Cognitive dysfunction as a major determinant of disability in patients with heart failure: results from a multicentre survey. On behalf of the GIFA (SIGG-ONLUS) Investigators. *Journal Of Neurology, Neurosurgery, And Psychiatry*, 70(1), 109–112. London: BMJ Publishing Group.

Žák, A a kol. (2011). *Ateroskleróza: Nové pohledy*. Praha: Grada.

Seznam zkratek

ABPAP/APAP – automatický/autotitrační přetlak v dýchacích cestách (automatic positive airway pressure)

AHI – apnoe/hypopnoe index

BDI-II – Beckova škála deprese, druhé vydání (Beck Depression Inventory, Second Edition)

BPAP – dvouúrovňový přetlak v dýchacích cestách (bi-level positive airway pressure)

CA – srdeční zástava (cardiac arrest)

CI – kognitivní deficit (cognitive impairment)

CNS – centrální nervová soustava

CPAP – trvalý přetlak v dýchacích cestách (continuous positive airway pressure)

CPC – skóre pro hodnocení neurologického stavu (cerebral performance category)

DM-II – diabetes mellitus II. typu

DS – dysexekutivní syndrom (dysexecutive syndrome)

EDS – nadměrná denní spavost (excessive daytime sleepiness)

HIBI – cerebrální hypoxicko-ischemické poškození (hypoxic ischemic brain injury)

MCI – lehká kognitivní porucha (mild cognitive impairment)

MoCA – Montrealský kognitivní test (Montreal Cognitive Assessment)

MTH – mírná terapeutická hypotermie

NART/CRT – Test čtení cizích slov (National Adult Reading Test/Czech Reading Test)

OSA – obstrukční spánková apnoe

PAP – přetlak v dýchacích cestách (positive airway pressure)

PTSD – posttraumatická stresová porucha (posttraumatic stress disorder)

STAI X-1 – Škála na měření úzkosti (State-Trait Anxiety Inventory X-1)

STAI X-2 – Škála na měření úzkostnosti (State-Trait Anxiety Inventory X-2)

VCI – vaskulární kognitivní porucha (vascular cognitive impairment)

VT BPAP – dvouúrovňový přetlak v dýchacích cestách s objemovou podporou (ventilated bi-level positive airway pressure)

Příloha I. (seznam publikací in extenso přímo se vztahujících k hlavnímu tématu disertace)

Dostálová, V., Sedláček, K., Bělohávek, J., Turek, R., Pretl, M., & Bezdicek, O. (2017). Psychosocial sequelae following cardiac arrest. *Cor et Vasa* 59(3): 258-264, doi:10.1016/j.crvasa.2016.11.012

Dostálová, V., Kolečkárová, S., Kuška, M., Pretl, M. & Bezdicek, O. (2018). Effects of continuous positive airway pressure on neurocognitive and neuropsychiatric function in obstructive sleep apnea. *Journal of Sleep Research*, 1-9. doi.org/10.1111/jsr.12761. IF₂₀₁₈=3,433

Available online at www.sciencedirect.com

ScienceDirect

journal homepage: <http://www.elsevier.com/locate/crvasa>

Original research article

Psychosocial sequelae following cardiac arrest

Veronika Dostálová^{a,b}, Kamil Sedláček^c, Jan Bělohlávek^d, Radovan Turek^e,
Martin Pretl^f, Ondrej Bezdicek^{b,g,*}

^a Department of Psychiatry, First Faculty of Medicine and General University Hospital in Prague, Charles University in Prague, Prague, Czech Republic

^b Prague College of Psychosocial Studies, Prague, Czech Republic

^c Department of Cardiology, Institute for Clinical and Experimental Medicine in Prague, Prague, Czech Republic

^d Second Department of Internal Medicine, Cardiovascular Medicine, First Faculty of Medicine and General University Hospital in Prague, Charles University in Prague, Prague, Czech Republic

^e Tomas Bata Regional Hospital in Zlin, Czech Republic

^f Neurology and Sleep Clinic INSPAMED, Prague, Czech Republic

^g Department of Neurology and Centre of Clinical Neuroscience, First Faculty of Medicine and General University Hospital in Prague, Charles University in Prague, Czech Republic

ARTICLE INFO

Article history:

Received 4 May 2016

Received in revised form

18 November 2016

Accepted 27 November 2016

Available online xxx

Keywords:

Cardiac arrest

Cerebral hypoxic injury

Cognitive impairment

Depression

Anxiety

Midlife crisis

ABSTRACT

Background: Cardiac arrest (CA) leads to cerebral hypoxia resulting in multifactorial brain injury. Cognitive impairment and a higher degree of depressive symptoms are the most frequently described mental health problems after CA. The aim of the present study is to characterize psychosocial sequelae of CA.

Methods: The study population included 113 subjects. 63 patients after CA were matched to 51 healthy controls according to demographic characteristics and premorbid intelligence level. Cognitive test (MoCA), inventories of depressive (BDI-II) and anxiety symptoms (STAI) and midlife crisis scale (MCS) were administrated to study participants.

Results: The analysis showed that CA patients have a decreased level of cognitive performance ($p = 0.016$) and a higher degree of state anxiety symptoms ($p = 0.023$). There was no significant difference between CA patients and control subjects in the degree of depressive ($p = 0.435$) and trait anxiety symptoms ($p = 0.542$). Ex-post facto analysis based on logistic regression indicated that the strongest predictors of being classified as having had a cardiac arrest was male gender and state anxiety (OR = 4.45 and .50). Discriminant function analysis showed that group prediction was sensitive to age, cognitive performance, and state anxiety ($\lambda = 0.81$, $p = 0.028$).

Conclusions: Our results show that CA has significant cognitive and neuropsychiatric sequelae. The integration of psychosocial care and neuropsychiatric treatment into the complex medical care of CA patients seems to be justified.

© 2016 The Czech Society of Cardiology. Published by Elsevier Sp. z o.o. All rights reserved.

* Corresponding author at: Department of Neurology and Centre of Clinical Neuroscience, Charles University in Prague, 1st Faculty of Medicine and General University Hospital in Prague, Katerinska 30, 128 21 Praha 2, Czech Republic.

E-mail address: ondrej.bezdicek@gmail.com (O. Bezdicek).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.crvasa.2016.11.012>

0010-8650/© 2016 The Czech Society of Cardiology. Published by Elsevier Sp. z o.o. All rights reserved.

Introduction

Resuscitated cardiac arrest (CA) and sudden cardiac death are fatal complications of cardiovascular disease [1]. In health care systems with well-functioning prehospital emergency care and hospital complex intensive care, including the standard use of target temperature management, the percentage of surviving patients has been increasing [2,3]. Frequently, it has become possible to reach a satisfactory neurological outcome, which enables survivors to return to a normal life [3,4]. Nevertheless, even in these patients, the quality of life and their psychosocial functioning have been shown to be decreased [3–7].

During CA, many pathological processes take place, the most serious of which is cerebral hypoxia [8]. Long-term psychosocial effects of the hypoxic-ischemic injury may be manifested as a cognitive deficit or higher levels of anxiety and depressive symptoms [9,10,34].

Regarding the tolerance of brain tissue toward hypoxia, the most sensitive are the white matter and the temporal neocortex [11]. Following their injury, a cognitive deficit of the vascular type is often observed [6,12]. This is manifested as a decrease in memory function and attention accompanied by disorders of certain executive functions, such as mental flexibility, set shifting and decreased the motor speed of upper limbs [12].

The extent of cerebral hypoxia sequelae can be derived from the behavioral performance of patients which is measured by a five-point scale Cerebral Performance Category (CPC) [13]. Previously published data indicate that while CA survival rate is 21%, 17% of CA patients achieve a favorable neurological outcome as classified by CPC stage 1–2 [14,15]. Both the survival and the neurological outcomes depend on initial rhythms, i.e. shockable (ventricular fibrillation/tachycardia) and non-shockable (asystole, pulseless electrical activity) [16]. CA patients with shockable rhythms demonstrate the higher resilience of neurological decline after CA and have more favorable prognosis [16,17].

Decreased quality of life in CA survivors has also been linked to the increased occurrence of anxiety and depression symptoms [5,18,33]. Their morphological basis is the hypoxic injury of the brain centers for behavioral control, i.e. the white matter of the left prefrontal lobe connected to the amygdala and the limbic system [8,9]. Anxiety and depressive symptoms are often described as a comorbidity of CA in connection with a poorer ability of cognitive functioning, especially in learning new information [19,20]. CA can also cause changes in the social functioning, mainly regarding the interactions between the patients and their close relatives [21–23]. These psychosocial changes are the result of a combination of the post-hypoxic brain injury and the reflection on patient's confrontation with death, which can cause experiences resembling those in midlife crisis [21,23]. Attention focus on the patient's health, restriction of social life and increased responsibility are the psychosocial sequelae of cardiac arrest, influencing both the patient himself and his close relatives [21].

In the present study, the main goal was to describe whether the cognitive performance and mood significantly impact the psychosocial functioning of CA survivors.

Methods

Study design

Between November 2012 and December 2014, 62 survivors of CA were recruited from three cardiac arrest centers, i.e. the Department of Cardiology, Institute for Clinical and Experimental Medicine in Prague, Second Department of Internal Medicine, Cardiovascular Medicine, General University Hospital in Prague and Tomas Bata Regional Hospital in Zlín (the patient sample, Table 1). A control sample consisted of 51 healthy individuals examined at the Department of Neurology, 1st Faculty of Medicine and General University Hospital in Prague (Table 1). The project was performed in a manner consistent with the Ethical Principles of Charles

Table 1 – Demographic and clinical characteristics of cardiac arrest (CA) and control sample (CS).

	CA patients (N = 62)	CS (N = 51)	Statistical test	p value
Gender (% male)	79	49	11.2 ^a	0.001 [*]
Age (years)	59.5 ± 14.3	55.1 ± 14.8	1284 ^b	0.087
Education (years)	12.7 ± 3.1	13.0 ± 2.5	1736 ^b	0.374
NART/CRT	110.3 ± 11.6	113.9 ± 10.1	1887 ^b	0.078
Time since CA (months)	47.4 ± 31.9	–	–	–
CA duration (minutes)	20.7 ± 19.5	–	–	–
CA classification (% shockable rhythm)	96	–	–	–

CA = cardiac arrest; CS = control sample; M = mean; SD = standard deviation; data presented as M ± SD or frequency (percentage); NART/CRT = National Adult Reading Test/Czech Reading Test (measure of premorbid intelligence level expressed as number of errors in the test transformed into IQ score based on regression equation from Wechsler Adult Intelligence Scale—Revised/WAIS-R); Time since CA (months) = time elapsed since CA till test administration in number of months; CA duration (minutes) = time since receiving the call to restoration of heart function in minutes; CA classification = percentage of CA patients with shockable rhythm.

^a χ^2 test.

^b Mann–Whitney U-test.

^{*} $p \leq 0.05$.

University in Prague and was reviewed and accepted by the institutional IRB.

Patients

Patients meeting the following requirements were enrolled into the clinical sample: survivors of out-of-hospital CA comatose and mechanically ventilated on admission to hospital, minimum of 2 months following CA, application of guidelines recommended CA treatment including target temperature management, hospital discharge in a stabilized and good neurological condition assessed by Cerebral Performance Categories (CPC 1–2) and able to follow an out-patient rehabilitation care [24–26].

The present study has the following exclusion criteria: Patients and subjects from control sample who in the health questionnaire indicated following diagnoses with possible influence on testing: ongoing treatment for psychiatric illness, dementia, history of stroke and (or) other neurological impairment or injury were not included in the study. To eliminate potential testing bias, the control sample was matched with the patient sample by demographic parameters (age, education, and premorbid intelligence prior to the CA event, see below). Any healthy subject who reached the cutoff of -1.5 SD below the normative means adjusted for age and education as based on the Czech normative data of Montreal Cognitive Assessment (MoCA) [27] was excluded from the control sample.

Test battery

A test battery consisting of two performance tests, i.e. MoCA for the evaluation of cognitive function and the National Adult Reading Test/Czech Reading Test (NART/CRT) for the evaluation of premorbid intelligence were administered to all participants [27,28]. NART/CRT is a widely accepted and commonly used method in clinical settings for estimating premorbid intelligence levels of Czech-speaking patients with cognitive impairment in neuropsychological research. Such tests are called hold tests as these abilities are thought to be spared, or “held” following neurological injury, such as following CA. The test comprises 50 written words in Czech which all have irregular spellings (e.g. “faux pas”), so as to test the participant’s vocabulary rather than their ability to apply regular pronunciation rules.

In addition, the test battery included tests of personal characteristics: Strait-Trait Anxiety Inventory (STAI X-1 evaluating the level of current “state” anxiety, STAI X-2 determining the long-term “trait” anxiety) and Beck Depression Inventory (BDI-II) to assess the level of depressive symptoms [29–31]. Patients after CA were also tested by the Midlife Crisis Scale (MCS) [23].

For statistical analysis, the premorbid level of intelligence using the NART/CRT test was transformed to total IQ metric according to WAIS-R (Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised) Czech version. The cognitive performance in the MoCA test was transformed from the raw score to scaled score (percentile) based on the Czech normative data study of the MoCA and similarly the level of the state and trait anxiety was assessed by STAI X-1, X-2 based on the normative data

from the Czech population [27,31]. As results of the BDI-II and MCS have no normative standards, only the raw scores were used.

Statistical analysis

Statistical data analysis was performed using the IBM SPSS 20 and JASP 0.6.6. Based on the visual appearance of the Q-Q graphs and the Shapiro–Wilk test, the samples do not show a normal distribution. For this reason, the nonparametric Mann–Whitney *U*-test (MWU) for two independent samples was used to compare differences between the clinical and control samples. Furthermore, in the ex-post facto analysis the logistic regression was applied to assess the impact of a number of factors on the likelihood that respondents are patients with CA. Afterwards, in the same direction of ex-post facto analysis, we performed discriminant function analysis to predict a categorical dependent variable (CA) by one or more independent variables (predictor variables). The significance level was set at $\alpha < 0.05$.

Results

Demographic data

A total of 113 subjects (62 CA survivors and 51 healthy controls) were enrolled. Regarding the demographic characteristics of the two samples, no statistically significant differences were found, corresponding to the predefined selection of control subjects (Table 1). The characteristics of the patient sample in terms of time since CA event and CA duration are depicted in Table 1, psychosocial characteristics in Table 2.

Analysis of the test battery results

The analysis of differences between the patient sample and healthy controls revealed a statistically significant difference in cognitive performance (MWU = 1996; $p = 0.016$) and in state

Table 2 – Between group differences in cognitive and neuropsychiatric measures.

	CA patients (N = 63)	CS (N = 51)	Statistical test	p value
MoCA (percentile)	40	55	1996 ^a	0.016 [*]
BDI-II (median)	8	7	1422 ^a	0.435
STAI X1 (median)	5	4	501 ^a	0.023 [*]
STAI X2 (median)	4	3	668 ^a	0.542

CA = cardiac arrest; CS = control sample; MoCA = Montreal Cognitive Assessment (raw scores were transformed into percentiles according to Czech normative data study of the MoCA); BDI-II = Beck Depression Inventory, Second Edition (raw score); STAI = Spielberger Stait (X1) and Trait (X2) Anxiety Inventory (raw scores were transformed into sten (a sten score is defined by reference to a standard normal distribution and has a midpoint of 5.5 and SD of 1.0) according to Czech normative data study).

^a Mann–Whitney *U*-test.

^{*} $p \leq 0.05$.

Table 3 – Logistic regression in ex post facto model of cardiac arrest.

	B	SE	Wald	df	p	Odds Ratio	95.0% CI for Odds Ratio	
							Lower	Upper
Gender	1.492	0.689	4.695	1	0.030 [*]	4.446	1.153	17.147
Age (years)	-0.045	0.021	4.848	1	0.028 [*]	0.956	0.918	0.995
Education (years)	-0.119	0.127	0.871	1	0.351	0.888	0.692	1.140
NART/CRT(perc)	0.049	0.049	1.603	1	0.205	1.050	0.974	1.132
MoCA (perc)	0.013	0.011	1.443	1	0.230	1.013	0.992	1.035
BDI-II (raw score)	0.062	0.061	1.053	1	0.305	1.064	0.945	1.198
STAI-X1 (sten score)	-0.684	0.239	8.221	1	0.004 [*]	0.504	0.316	0.805
STAI-X2 (sten score)	0.010	0.177	0.003	1	0.956	1.010	0.714	1.427

NART/CRT (perc) = National Reading Test/Czech Reading Test (measure of premorbid intelligence level expressed as number of errors in the test transformed into IQ score based on the percentile score from regression equation from Wechsler Adult Intelligence Scale—Revised/WAIS-R); MoCA (perc) = Montreal Cognitive Assessment (raw scores were transformed into percentiles according to Czech normative data study of the MoCA); BDI-II = Beck Depression Inventory, Second Edition (raw score); STAI = Spielberger Stait (X1) and Trait (X2) Anxiety Inventory (raw scores were transformed into sten according to Czech normative data study); B = value obtained in multiple regression analysis (positive values for positive relationship); Wald = Wald test; p value = significant less than 0.05; Odds Ratio = the change in odds of being in group of CA patients when the value of predictors increase by one unit.

^{*} $p \leq 0.05$.

anxiety (MWU = 501; $p = 0.023$). On the contrary, no significant difference was shown when comparing the level of depressive symptoms (MWU = 1422; $p = 0.435$) and trait anxiety (MWU = 668; $p = 0.542$; Table 2).

Correlation analysis of variables in the patient sample

Correlation analysis of relations between the tests in the patient sample showed an inverse relationship between the level of depressive symptoms and cognitive performance ($r = -0.45$; $p < 0.001$). Depressive level further correlated with state anxiety ($r = 0.32$; $p = 0.018$) and trait anxiety ($r = 0.34$; $p = 0.012$). Neither of the tests correlated significantly with the results in MCS. Regarding the demographic characteristics, a significant correlation was demonstrated between patients' age and both state ($r = -0.36$; $p = 0.008$) and trait anxiety ($r = -0.33$; $p = 0.015$). The clinical parameters (length of CA,

time from CA) were not significantly linked to any of the applied tests.

Logistic regression

The model contained eight independent variables: Gender, Age (years), Education (years), NART/CRT (perc), MoCA (perc), BDI-II (raw score), STAI-X1 (sten score), STAI-X2 (sten score; Table 3). The full model containing full predictors was statistically significant, $\chi^2 (8, N = 118) = 22.02$, $p = 0.005$, indicating that the model was able to distinguish between respondents who were patients with CA and control group. The model as a whole explained between 24.3% (Cox and Snell R square) and 33.9% (Nagelkerke R square) of the variance in CA and correctly classified 77.2% of cases. As shown in Table 3, only two of the independent variables made a unique statistically significant contribution to the model (age and STAI X-1). The strongest predictor of having a cardiac arrest in ex-post facto design was gender, recording an odds ratio of 4.45. This predictor indicated that male respondents were over four times more likely to be classified as having had a cardiac arrest when compared to the control sample, controlling for all other factors in the model. The second predictor, STAI-X1, found those with higher scores almost twice as likely to be classified as having had a cardiac arrest. Note that the "twice as likely" speaks to the 0.5 odds ratio for a negative score which is the same as $1/0.5 = 2$ for a positive score.

Discriminant function analysis of CA patients group

The first function significantly differentiated control and CA groups, Wilks Lambda = .807, Chi-square (7) = 15.74, $p = 0.028$. The highest loadings have STAI X-1, age, and MoCA in predicting group membership (Table 4). Especially STAI X-1 has the capability to predict cardiac arrest in ex-post facto design. The overall structure matrix indicates that group prediction was sensitive to age, cognition, and anxiety. Importantly, all three of these features appear to work together in effectively classifying CA and control participants.

Table 4 – Standardized canonical discriminant function coefficients (canonical variable – relevance to group of cardiac arrest patients).

Predictor	Function 1
Age (years)	0.570
NART/CRT (perc)	-0.238
MoCA (perc)	0.460
BDI-II (raw score)	-0.418
STAI X1 (sten score)	1.007
STAI X2 (sten score)	-0.121

NART/CRT (perc) = National Reading Test/Czech Reading Test (measure of premorbid intelligence level expressed as number of errors in the test transformed into IQ score based on regression equation from Wechsler Adult Intelligence Scale—Revised/WAIS-R); MoCA (perc) = Montreal Cognitive Assessment (raw scores were transformed into percentiles according to Czech normative data study of the MoCA); BDI-II = Beck Depression Inventory, Second Edition (raw score); STAI = Spielberger Stait (X1) and Trait (X2) Anxiety Inventory (raw scores were transformed into sten according to Czech normative data study).

Discussion

The main findings of the present study can be summarized as follows. First, CA survivors had decreased cognitive performance when compared with healthy controls. Second, the patients did not have an increased occurrence of depressive symptoms but had a higher level of state anxiety compared with healthy controls. Third, in an ex-post facto model of CA, male gender and high level of state anxiety have a significant, non-specific relation to CA. These factors are to be considered from the ex-post facto perspective as sequelae of CA, but it can also be hypothesized that they are important factors in the evolution of CA. However, we cannot surmise these play a causal role in triggering CA. Finally, CA contrasted by healthy controls can be correctly classified using a high level of state anxiety, cognitive performance, and age. Specifically, more anxious and older individuals who are less cognitively intact are more likely to be classified as having CA from ex-post facto perspective.

The decline in cognitive function performance of CA survivors in the present study corresponds to the previously published data [3,7,8]. Even adherence to available guidelines and implementation of target temperature management resulting in the decrease in overall mortality and the improvement of neurological outcomes following CA, the development and the persistence of a significant cognitive deficit may still result from the hypoxic-ischemic cerebral injury following CA [26,32,34]. In contrast to the previously published studies, where the influence of age, education, and premorbid intelligence on cognitive performance was not taken into account, in the present study, we aimed to homogenize the patient sample with the control sample with respect to demographic characteristics and consider this a major advantage of this study.

Apart from the decreased cognitive performance in patients after CA, previous studies have indicated a higher occurrence of depression and anxiety symptoms [5,10,21]. A higher level of depression was not found in this study in patients following CA. This finding may be influenced by a relatively long average time from the CA episode in the clinical sample. The evaluated levels of depression reflected the 14 days prior to the assessment and in the case of a long period following the CA, the depressive symptoms might have diminished due to sufficient adaptation and medical care. In contrast to other studies published so far [5,6,18], in the current study, the reason for not having found a significant difference in depression between the control and the patient samples could also be caused by the rigorous matching of patients (i.e. not only demographic data was taken into account).

The role of anxiety after having CA corresponds to the previously published data [6,18,34]. State anxiety is significantly connected with CA and is considered from ex-post facto perspective as a statistical predictor of CA as well as higher age [35–37]. CA may affect patients at any age, and it is likely that age plays an important role in the ability to adapt to life after CA. In our sample, age had a significant influence on state anxiety symptoms in patients after CA, where in older patients the anxiety symptoms were less pronounced [14]. We speculate that this can be explained by the fact that younger patients often

present the CA event as a sudden, unexpected, and serious diagnosis, which interferes more with the patient's previous life concept and requires broader adaptation effort. In contrast, older people may accept the CA event as less surprising and unexpected in their age group and be able to adapt more easily. The experience of this life-threatening cardiac event endangering its functional structure may lead to increased level of currently experienced anxiety in younger subjects.

An impaired cognitive performance and increased the occurrence of depressive and anxiety symptoms in patients after CA influence the patients' quality of life [12]. Specific experiences accompanying the psychosocial changes in patients' lives can in many ways resemble the experiences of people in midlife crisis [14–16]. For this reason, a Midlife Crisis Scale (MCS) was administered in this study. In our analysis, however, a significant association in the context of prediction or the degree of explanation between the tested midlife crisis symptoms and CA was not found.

Our data show conclusively that some neuropsychiatric features such as state anxiety in connection with certain demographic characteristics (age and male gender) are associated with CA. To our best knowledge, there is a lack of studies researching this relationship, and these findings can be useful for cardiologists working with cardiac patients at risk of CA. In the case, the patient fulfills the psychosocial profile outlined by our analyses (high level of state anxiety or depression, male in older age) the cardiologist should be aware of the higher risk of CA in these patients.

The limitation of our research is a relatively small sample given by the limited availability of the eligible patients, which could be the source of type II statistic error, i.e. the failure to reject the null hypothesis as a result of low statistical power. On the other hand, we have aimed to carefully select the subjects included in the control sample with an attempt to eliminate the possible confounding factors (e.g. premorbid intelligence level). This selection has not been performed in previously published studies. Second, the long average time from the CA event might have led to the vanishing of some of the studied symptoms, and it would be beneficial to concentrate on different stages of adaptation to the hypoxic trauma in further research. Third, on average, only 10% of CA patients are survivors, and it can be only hypothesized if 90% of CA patients who did not survive CA have the same neuropsychiatric characteristics as the CA survivors in our sample. Fourth, a vice versa interpretation of our results would be possible: is not state anxiety and male gender predictive of CA survival? Because these patients are CA survivors, and it could be hypothesized that these factors play a protective role in their survival. Fifth, the results of logistic regression should be interpreted with caution, e.g. when we write “predictor” we have a statistical predictor in ex-post facto model of CA in mind, not a causal predictor of CA.

Conclusion

Survivors of CA with favorable neurological outcome suffer from decreased cognitive performance and symptoms of state anxiety even after a relatively long time following the CA treatment ($M = 47.4 \pm SD = 31.9$ in months). Male gender and

state anxiety are associated with higher risk of having CA in ex-post facto model. More importantly, age, cognitive performance and state anxiety appear to work together in effectively classifying CA and control participants. In conclusion, psychosocial symptoms and demographic variables outlined above play a significant role in the clinical picture of CA and should be taken into account by cardiologist beside other somatic factors when treating patients at risk of CA.

Conflict of interest

None declared.

Ethical statement

Authors state that the research was conducted according to ethical standards of University.

Funding body

None.

Informed consent

I declare, on behalf of all authors, that informed consent was obtained from the patient participating in this study.

Acknowledgements

The work was supported by the Program of institutional support (Program institucionální podpory PRVOUK-P03/LF1/9) and was partially supported by a grant from Internal Grant Agency, Ministry of Health, Czech Republic NT 13225-4/2012. We would like to acknowledge the participation of patients from the Department of Cardiology of the Institute for Clinical and Experimental Medicine in Prague, Second Internal Clinic, General University Hospital in Prague and Baťa Regional Hospital in Zlín. We would also like to thank the healthy control subjects, tested at the Department of Neurology, 1st Faculty of Medicine and General University Hospital in Prague. Particularly useful was the help of Lucie Nečasová, M.A. from IKEM, Prague and Markéta Křečková, M.A. from the Second Internal Clinic of the General University Hospital in Prague.

REFERENCES

- [1] T.J. Bunch, C.P. West, D.L. Packer, et al., Admission predictors of in-hospital mortality and subsequent long-term outcome in survivors of ventricular fibrillation out-of-hospital cardiac arrest: a population-based study, *Cardiology* 102 (2004) 41–47. , <http://dx.doi.org/10.1159/000077003>.
- [2] N. Nielsen, J. Wetterslev, T. Cronberg, et al., Targeted temperature management at 33 °C versus 36 °C after cardiac arrest, *New England Journal of Medicine* 369 (2013) 2197–2206. , <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1310519>.
- [3] M. Tiainen, E. Poutiainen, T. Oksanen, et al., Functional outcome, cognition and quality of life after out-of-hospital cardiac arrest and therapeutic hypothermia: data from a randomized controlled trial, *Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine* 23 (2015) 1–7. , <http://dx.doi.org/10.1186/s13049-014-0084-9>.
- [4] B. Aldhoun, V. Melenovsky, J. Kettner, J. Kautzner, Clinical predictors of outcome in survivors of out-of-hospital cardiac arrest treated with hypothermia, *Cor et Vasa* 54 (2012) 68–75. , <http://dx.doi.org/10.1016/j.crvasa.2012.01.005>.
- [5] K.P.W. Schaaf, L.K. Artman, M.A. Peberdy, et al., Review article: anxiety, depression, and PTSD following cardiac arrest: a systematic review of the literature, *Resuscitation* 84 (2013) 873–877.
- [6] C.R. Green, J.A. Botha, R. Tiruvoipati, Cognitive function, quality of life and mental health in patients of out-of-hospital cardiac arrest: a review, *Anaesthesia and Intensive Care* 43 (2015) 568–576. , <http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2012.11.021>.
- [7] C. Hofgren, Å. Lundgren-Nilsson, E. Esbjörnsson, K.S. Sunnerhagen, Two years after cardiac arrest; cognitive status, ADL function and living situation, *Brain Injury* 22 (2008) 972–978. , <http://dx.doi.org/10.1080/02699050802491289>.
- [8] C.A. Anderson, D.B. Arciniegas, Cognitive sequelae of hypoxic-ischemic brain injury: a review, *Neurorehabilitation* 26 (2010) 47–63. , <http://dx.doi.org/10.3233/NRE-2010-0535>.
- [9] J.C. De la Torre, Cardiovascular risk factors promote brain hypoperfusion leading to cognitive decline and dementia, *Cardiovascular Psychiatry and Neurology* (2012) 1–15. , <http://dx.doi.org/10.1155/2012/367516>.
- [10] W. Middelkamp, V. Moolaert, A. Verbunt, et al., Life after survival: long-term daily life functioning and quality of life of patients with hypoxic brain injury as a result of a cardiac arrest, *Clinical Rehabilitation* 21 (2006) 425–431, Article Update Code: 20070629.
- [11] V. Moolaert, J.A. Verbunt, W.G. Bakx, et al., “Stand still. . . and move on”, a new early intervention service for cardiac arrest survivors and their caregivers: rationale and description of the intervention, *Clinical Rehabilitation* 14 (2011) 867–879. , <http://dx.doi.org/10.1177/0269215511399937>.
- [12] J. Torgersen, K. Strand, T.W. Bjelland, et al., Cognitive dysfunction and health-related quality of life after a cardiac arrest and therapeutic hypothermia, *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 54 (2010) 721–728. , <http://dx.doi.org/10.1111/j.1399-6576.2010.02219.x>.
- [13] M. Mak, V.R.M. Moolaert, R.W. Pijls, J.A. Verbunt, Measuring outcome after cardiac arrest: construct validity of Cerebral Performance Category, *Resuscitation* 100 (2016) 6–10. , <http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2015.12.005>.
- [14] S.W. Terman, T.A. Shields, B. Hume, R. Silbergleit, The influence of age and chronic medical conditions on neurological outcomes in out of hospital cardiac arrest, *Resuscitation* 89 (2015) 169–176. , <http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2015.01.006>.
- [15] C.H. Hsu, J. Li, M.J. Cinousis, et al., Cerebral performance category at hospital discharge predicts long-term survival of cardiac arrest survivors receiving targeted temperature management, *Critical Care Medicine* 42 (2014) 2575–2581, Article Update Code: 000345255900013.
- [16] B. Grunau, J.C. Reynolds, F.X. Scheuermeyer, et al., Comparing the prognosis of those with initial shockable and non-shockable rhythms with increasing durations of CPR: informing minimum durations of resuscitation,

Effects of continuous positive airway pressure on neurocognitive and neuropsychiatric function in obstructive sleep apnea

Veronika Dostálová^{1,2,3}  | Sandra Kolečkárová^{1,4} | Martin Kuška^{1,5} | Martin Pretl² | Ondrej Bezdicek^{1,3}

¹Prague College of Psychosocial Studies, Prague, Czech Republic

²INSPAMED, Neurology and Sleep Laboratory, Institute of Sleep Medicine, Prague, Czech Republic

³Diamant Neuropsychology Laboratory, Department of Neurology and Centre of Clinical Neuroscience, First Faculty of Medicine, General University Hospital, Charles University, Prague, Czech Republic

⁴Psychiatric Hospital in Dobruška, Dobruška, Czech Republic

⁵Olomouc University Social Health Institute, Palacký University, Olomouc, Czech Republic

Correspondence

Ondrej Bezdicek, Department of Neurology and Centre of Clinical Neuroscience, First Faculty of Medicine and General University Hospital, Charles University, Kateřinská 30, 128 21 Prague 2, Czech Republic.
Email: ondrej.bezdicek@gmail.com

Funding information

This study was supported by Charles University in Prague, research project PROGRES Q27, and by the Grant Agency of the Prague College of Psychosocial Studies, project SGS 15.02.

Abstract

The aim of this study was to determine the neurocognitive and neuropsychiatric effects of continuous positive airway pressure treatment on patients with obstructive sleep apnea. This cross-sectional, prospective, observational study included 126 patients with sleep apnea. The following tests were performed: the Montreal Cognitive Assessment for the evaluation of cognitive impairment, the Beck Depression Inventory, and the State-Trait Anxiety Inventory, together with the Epworth Sleepiness Scale for the evaluation of neuropsychiatric symptoms and a person's general level of daytime sleepiness. The first measurement did not show neurocognitive impairment or a higher level of depressive and anxiety symptoms in 126 patients with obstructive sleep apnea in comparison to normative standards. After the 3-month treatment indicated for 43 patients with obstructive sleep apnea, we did not find any significant improvement in cognitive performance ($p = .213$). However, patients with sleep apnea with continuous positive airway pressure treatment did show significantly less daytime sleepiness, anxiety and depressive symptoms (all $p < .001$). In conclusion, short-term (3 months) treatment of patients with obstructive sleep apnea can substantially alleviate their daytime sleepiness, as well as depressive and anxiety symptoms.

KEYWORDS

affective disorders, anxiety, cognition, depression, sleep disorders

1 | INTRODUCTION

Obstructive sleep apnea (OSA) is a sleep-related breathing disorder associated with respiratory cessation as a result of obstruction of the upper airway during sleep (Lal, Strange, & Bachman, 2012; Tulek, Atalay, Kanat, & Suerdem, 2013; Zhou, Camacho, Tang, & Kushida, 2016). Complete (apneas) or partial (hypopneas) obstructive events in OSA, resulting in intermittent hypoxaemia, disturb sleep, causing its fragmentation, which is then a condition leading to excessive daytime sleepiness (EDS) (Barbe et al., 2001; Bucks, Olaithe, &

Eastwood, 2013; Slater & Steier, 2012; Zhou et al., 2016). The resulting reduced blood oxygen saturation and disturbed sleep architecture may determine neurocognitive dysfunction and mood disorders in patients with OSA (Bucks et al., 2013; Jackson, Howard, & Barnes, 2011; Lal et al., 2012; Naqvi, Wang, Glozier, & Grunstein, 2014; Zhou et al., 2016). Cognitive impairment with OSA is mainly characterized by a lower level of attention and vigilance, reduced learning and memory, and decreased executive performance (Jackson et al., 2011; Lal et al., 2012; Rouleau, Decary, Chicoine, &

Montplaisir, 2002; Tulek et al., 2013; Zhou et al., 2016). From the pathophysiological point of view, some studies explain cognitive impairment by damage to some cerebral areas following hypoxaemia (Quan et al., 2011). On the other hand, cognitive impairment may be a consequence of EDS due to sleep fragmentation (Zhou et al., 2016). In the context of mood disorders with OSA, a higher degree of depressive and anxiety symptoms is frequently described (Acker et al., 2017; Cai, Xu, Wei, Sun, & Chen, 2017; Ejaz, Khawaja, Bhatia, & Hurwitz, 2011; Schroder & Ó Hara, 2005). Depression in particular is closely linked with OSA due to common clinical symptoms (Acker et al., 2017; BaHammam et al., 2016; Ejaz et al., 2011; Fidan, Unlu, Sezer, Gecici, & Kara, 2007; Naqvi et al., 2014). Both neuropsychiatric consequences of OSA, cognitive dysfunction and mood changes, may also be affected by frequently described co-morbidities, such as hypertension or diabetes (Fidan et al., 2007).

Continuous positive airway pressure (CPAP) therapy is a standardly used and effective OSA treatment that improves subjectively but also objectively measured EDS and sleep quality (Kushida et al., 2012; Lau, Eskes, Morrison, Rajda, & Spurr, 2013; Pan, Deng, Xu, Liu, & Liu, 2015; Zhou et al., 2016). However, the positive impact of CPAP on the cognitive performance of patients with OSA is inconsistent. Previous studies have partly discovered an improvement in cognitive performance due to CPAP use, especially on vigilance and attention, but not in executive functioning or constructional ability (Aloia, Arnedt, Davis, Riggs, & Byrd, 2004; Bucks et al., 2013; Ferini-Strambi et al., 2003; Zhou et al., 2016). Persistent cerebral damage following hypoxaemia may explain the irreversibility of cognitive impairment caused by OSA (Bardwell et al., 2007; Sforza & Roche, 2012). When the effect of CPAP is detected, improvement depends on the duration of CPAP use, both in the context of an average number of hours per night and the number of months since the start of CPAP treatment (Antic et al., 2011; Ferini-Strambi et al., 2003; Sforza & Roche, 2012). Most studies on the subject have reported a significant association between CPAP treatment and decreased depressive and anxiety symptoms (Cai et al., 2017; Celik et al., 2016). Longitudinally, CPAP treatment improves mood disorders and vigilance, which is associated with a lower frequency of traffic accidents (Jackson et al., 2011; Yamamoto, Akashiba, Kosaka, Ito, & Horie, 2000). There is a lack of OSA studies describing the impact of CPAP treatment on the cognitive and affective functioning of patients with OSA.

The objective of this study is to compare the level of neurocognitive performance and the number of neuropsychiatric symptoms (depression and anxiety) pre- and post-CPAP usage in a group of patients with OSA. We hypothesized that cognitive decline and a higher degree of depressive and anxiety symptoms in patients with OSA would significantly associate with the severity of OSA.

2 | PATIENTS AND METHODS

The sample consisted of 126 consecutive patients (101 men and 25 women, all Caucasian aged 56.9 ± 12.8 years) recruited in INSPAMED in Prague during May and April 2015. All patients had

been diagnosed with OSA (according to American Academy of Sleep Medicine [AASM] version 2.2 criteria – apnea-hypopnea index [AHI] ≤ 5 events per hour) using a home sleep apnea test (HSAT) offered in the form of a type III device (Berry et al., 2015; Punjabi, Aurora, & Patil, 2013). The only exclusion criterion was ongoing treatment of a degenerative or oncological illness; two patients were thus excluded. Mild, moderate and severe OSA were differentially diagnosed in accordance with ICSD-3 for polysomnographic data (American Academy of Sleep Medicine, 2014). Whereas there are no official rules specific for HSAT diagnosis of OSA, we used the ICSD-3 manual, which is a standardly followed procedure in outpatient practice (American Academy of Sleep Medicine, 2014; Berry et al., 2015; Punjabi et al., 2013). Subsequently, patients with moderate-to-severe OSA ($n = 115$) were indicated for CPAP treatment (CPAP model Air Sense 10 Elite from ResMed) by a somnologist (according to AASM version 2.2 criteria, i.e. AHI > 15 events per hour), while eight patients with a complicated diagnosis and seven patients with borderline mild-to-moderate OSA (AHI = 15 or 16) were indicated to repeat the HSAT after some time, as determined by the somnologist. Table 1 shows the demographic and clinical characteristics of the participants.

Of the 98 patients with moderate-to-severe OSA indicated for CPAP, 43 were eligible for a prospective psychological retest after 3 months of continuous treatment with auto-CPAP. The inclusion criteria for the retest research sample were: auto-CPAP therapy prescribed by the treating somnologist; patient's acceptance of CPAP (nine patients refused CPAP treatment); successful completion of the CPAP titration (18 patients did not complete it within the set deadline due to, i.e. stress, need of bilevel positive airway pressure, illness, etc.); patient's acceptance of the psychological retest (11 patients refused retesting); and a minimum CPAP usage of more than 4 hr per night/at least one record on the CPAP SD card (17 patients used CPAP less).

The Montreal Cognitive Assessment (MoCA) for the evaluation of cognitive impairment, the Beck Depression Inventory (BDI-II) and the State-Trait Anxiety Inventory (STAI), together with the Epworth Sleepiness Scale (ESS) for the evaluation of neuropsychiatric symptoms and a person's general level of daytime sleepiness, were recorded at the time of diagnostic HSAT for each patient and also after 3 months of CPAP treatment in patients prospectively followed-up (Beck, Steer, & Brown, 1996; Johns, 1991; Kopecek et al., 2017; Kvaal, Ulstein, Nordhus, & Engedal, 2005). Patients with OSA utilized the CPAP machines for 99.2 ± 23.82 days on average and 4.4 ± 1.97 hr per night. We considered CPAP usage of more than 4 hr per night to be good adherence (Rotenberg, Murariu, & Pang, 2016).

2.1 | Home sleep apnea testing

Overnight HSAT with portable sleepmonitor type III (RemLogic version 2.0, Embla Systems), which is standardly used in clinical outpatient practice in INSPAMED, was used for OSA screening (Collop et al., 2007). HSAT contains: nasal airflow due to the cannula

TABLE 1 Demographic, sleep, cognitive and neuropsychiatric characteristics of the complete OSA sample ($n = 126$)

OSA	M ± SD
Demographic and clinical characteristics	$n = 126$
Gender (male, %)	101.0 (80.2)
Age (years)	56.9 ± 12.8
Education (years)	14.0 ± 3.2
NART/CRT (premorbid IQ)	114.6 ± 18.2
Hypertension (% positive)	75.0 (59.5)
Diabetes mellitus-II (% positive)	35.0 (27.8)
Psychiatric diagnosis (% positive)	4.0 (5.0)
Generalized anxiety disorder (% positive)	1.0 (0.8)
Mixed anxiety and depressive disorder (% positive)	1.0 (0.8)
Bipolar disorder, currently in remission (% positive)	1.0 (0.8)
Major depressive disorder, single episode, mild (% positive)	2.0 (1.6)
Psychopharmaceuticals (% treated)	20.0 (15.9)
Benzodiazepines (% treated)	6.0 (4.8)
Antidepressants (% treated)	12.0 (9.5)
Hypnotics (% treated)	6.0 (4.8)
Antiepileptics (% treated)	1.0 (0.8)
Antipsychotics (% treated)	3.0 (2.4)
BMI (kg/m^2)	32.8 ± 5.7
Sleep characteristics	
OSA severity	
Mild (%)	11.0 (8.7)
CPAP (%)	0 (0.0)
Moderate (%)	41.0 (32.5)
CPAP (%)	16.0 (39.0)
Severe (%)	74.0 (58.7)
CPAP (%)	27.0 (36.5)
AHI (apnoe-hypopnea event per 1 hour/ night)	41.2 ± 24.0
ODI (oxygen-desaturation event per 1 hour/ night)	40.8 ± 24.3
SAT (oxygen saturation %)	91.0 ± 7.2
SAT90 (oxygen saturation index lower than 90% in %)	21.7 ± 25.1
ESS (raw score in ESS, 24 points at maximum)	9.8 ± 7.0
Symptomatic, $\text{ESS} \geq 10$ (%)	58.0 (46.0)
Cognitive and neuropsychiatric data	
MoCA (percentile)	52.8 ± 29.4
MoCA time (minutes)	6.4 ± 1.7
BDI-II (percentile)	59.9 ± 29.0
STAI X-1 (percentile)	47.5 ± 19.3
STAI X-2 (percentile)	42.8 ± 23.3

Data presented mean (M) ± standard deviation (SD) or frequency (percentage). OSA, obstructive sleep apnea; NART/CRT, National Adult Reading Test/Czech Reading Test (measure of premorbid intelligence level expressed as number of errors in the test transformed into IQ score based on regression equation from Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised/WAISR); BMI = body mass index; OSA severity: Mild = AHI 5-15, Moderate = AHI 16-30, Severe = AHI ≥ 30; AHI, apnoe/hypopnoe

index; ODI, oxygen desaturation index; SAT, average oxygen saturation level; SAT90, oxygen saturation level of 90%; ESS, Epworth sleepiness scale; MoCA, Montreal Cognitive Assessment total score transformed into percentile; MoCA time, mean length of MoCA administration in minutes; BDI-II, Beck Depression Inventory, Second Edition transformed into percentile; STAI, Spielberger's State (X-1) and Trait (X-2) Anxiety Inventory transformed into percentile.

pressure transducer; thoracabdominal movements due to elastic bands; oxygen saturation and heart rate due to the pulse oxymetry (sensor) attached to the little finger; leg movements due to lower limb electrodes/and body position (Collop et al., 2007; Punjabi et al., 2013).

Data obtained from HSAT included in the analysis are as follows: AHI; oxygen desaturation index (ODI; number of times per hour when the level of blood oxygen dropped by 3% from baseline); SAT (average percentage of oxygen saturation in the blood); and SAT90 (percentage of sleep during which oxygen saturation was under 90%; Aloia et al., 2004; Boland et al., Collop et al., 2007; Roue et al., 2008). HSAT data were scored according to the HSAT Rules for Adults, which is a part of the AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events, version 2.2, and were visually screened by a somnologist (Berry et al., 2015; Boland et al., 2002).

2.2 | Statistical analysis

Variables are expressed as the arithmetic mean ± SD or the median in the case of non-normal data distribution. In correlational analysis, the data were evaluated by Spearman's coefficient of rank correlation (due to the non-normal distribution of the data) to evaluate the relationship between different variables or test measures, in case of nominal variables by point-biserial correlation coefficient. Between-groups differences in OSA severity were analysed using the Mann-Whitney *U*-test. The analysis between repeated measurements was performed by the Wilcoxon signed-rank test. For post hoc comparisons, we used Bonferroni correction. All analyses were performed using IBM SPSS 20.0 for Windows. Statistical significance was considered to be present when $p < .05$.

3 | RESULTS

We analysed data from 126 patients (101 men and 25 women, all Caucasian aged 56.9 ± 12.8 years) with OSA. Patient characteristics are shown in Table 1. The mean MoCA score in patients with OSA was 52.8 ± 29.4 , and we did not find any patient who showed signs of cognitive impairment, defined as being below 1.5 SD according to the Czech normative data study (Kopecek et al., 2017). Similarly, no patients with OSA showed signs of higher depression or anxiety (Table 1).

There were 15 patients with OSA who suffered from different neurological conditions (e.g. cerebral haemorrhage), which may have significantly interfered with further examinations. However, analysis of OSA without ($n = 111$) and OSA with neurological conditions ($n = 15$) showed no difference between these groups (Table 2).

TABLE 4 Between-groups differences in MoCA mean administration time based on OSA severity

		Mild OSA (n = 11)	Moderate OSA (n = 41)	Severe OSA (n = 71)
Mild OSA (n = 11)	U	–	106.0	196.5
	p value		.004*	.003*
Moderate OSA (n = 41)	U	106.0	–	1764.0
	p value	.004*		.074
Severe OSA (n = 74)	U	196.5	1764.0	–
	p value	.003*	.074	

Post-hoc comparisons are based on Mann-Whitney U test (U). OSA Mild = AHI 5–15, Moderate = AHI 16–30, Severe = AHI ≥ 30. * $p \leq .01$

TABLE 5 Differences between pre-test (pretreatment) and post-test (posttreatment) in clinical, cognitive and neuropsychiatric performance of OSA patients using CPAP (n = 43)

	Pre-test	Post-test	W	p value
ESS (raw score)	10.8 ± 10.2	6.0 ± 3.5	685.0	<.001*†
AHI (apnea-hypopnea event per hour of night)	45.7 ± 22.5	1.8 ± 1.9	861.0	<.001*†
MoCA total score (raw score)	25.9 ± 3.0	26.3 ± 2.5	198.0	.213
MoCA Visuospatial-Executive (raw score)	4.6 ± 0.5	4.6 ± 0.7	95.0	.000
MoCA Naming (raw score)	3.0 ± 0.4	3.0 ± 0.0	9.0	.824
MoCA Memory (raw score)	3.0 ± 1.3	3.2 ± 1.4	119.5	.381
MoCA Attention (raw score)	5.4 ± 1.1	5.6 ± 0.7	40.5	.149
MoCA Language (raw score)	2.4 ± .8	2.1 ± 0.8	178.5	.015‡
MoCA Abstraction (raw score)	1.7 ± .6	1.9 ± 0.3	15.0	.053†
MoCA Orientation (raw score)	5.9 ± .4	5.9 ± 0.3	5.0	.572
MoCA time (seconds)	6.5 ± 1.8	5.8 ± 1.2	625.5	.012‡
BDI-II (raw score)	9.4 ± 7.1	4.5 ± 4.6	663.0	<.001*†
STAI X-1 (raw score)	39.4 ± 10.6	37.5 ± 9.7	454.0	.123
STAI X-2 (raw score)	41.1 ± 9.5	37.6 ± 8.7	540.0	.001††

Data presented mean (M) ± standard deviation (SD) and pre-test vs post-test comparisons are based on Wilcoxon Signed-Rank Test (W). ESS, Epworth Sleepiness Scale; AHI, apnoe/hypopnoe index; MoCA, Montreal Cognitive Assessment (raw scores; min. 0–max. 30), MoCA subtest Visuospatial and Executive function (0–5 points raw score), MoCA Naming (0–3), MoCA Memory/Delayed recall (0–5), MoCA Attention (0–6), MoCA Language (0–3); MoCA Abstraction (0–2), MoCA Orientation (0–6); MoCA time, mean administration time in minutes; BDI-II, Beck Depression Inventory, Second Edition (raw score); STAI, Spielberger's State (X-1) and Trait (X-2) Anxiety Inventory (raw scores). * $p < .001$; † $p < .01$; ‡ $p < .05$; †still significant after Bonferroni correction for 12 comparisons ($p < .004$).

the data we can see several notable medium correlations of polysomnographic findings (AHI, ODI, SAT) and higher daytime sleepiness, as measured by the ESS (Table 6). Furthermore, higher daytime sleepiness is related to a higher level of depressive symptoms in pre-tests as well ($\rho = .280$, $p = .035$) as in post-tests ($\rho = .321$, $p = .038$), and AHI is inversely related to better attention ($\rho = -.324$, $p = .039$; Table 6). More importantly, MoCA Memory and the Delayed Recall subtest had a medium association with the number of hours using the CPAP machine ($\rho = .315$, $p = .048$; Table 7).

3.4 | The effect of continuous positive airway pressure on patients with and without excessive daytime sleepiness

Before treatment, 58 patients (46%) reported the occurrence of EDS, which is one of the clinical parameters of OSA (Johns, 1991;

TABLE 6 Correlations between polysomnographic findings, daytime sleepiness cognitive and neuropsychiatric variables

Condition	Variable	rho	p value
pre-test (n = 126)	ESS–AHI	.261	.004
	ESS–ODI	.337	<.001
	ESS–SAT	.228	.012
	ESS–SAT90	.242	.008
	ESS–BDI-II	.280	.035
post-test (n = 43)	AHI–MoCA Attention	–.324	.039
	ESS–BDI-II	.321	.038

rho, Spearman's rank order correlation coefficient; ESS, Epworth Sleepiness Scale; AHI, apnoe/hypopnoe index; ODI, oxygen desaturation index; SAT, average oxygen saturation level; SAT90, oxygen saturation level of 90%; BDI-II, Beck Depression Inventory, Second Edition (raw score), MoCA Attention subtest.

TABLE 7 Correlations between post-test characteristics and CPAP use parameters after 3 months ($n = 43$)

		CPAP days	CPAP hours
AHI (apnea-hypopnea event per hour of night)	<i>rho</i>	-.075	-.352
	<i>p</i> value	.647	.026*
MoCA Memory/Delayed recall (raw score)	<i>rho</i>	.110	.315
	<i>p</i> value	.500	.048*

rho, Spearman_s rank order correlation coefficient; CPAP days, average length of CPAP use in days; CPAP hours, average length of CPAP use in hours per night; AHI, apnea/hypopnea index; MoCA Memory/Delayed recall.

Slater & Steier, 2012). The ESS is a frequently used tool for identifying EDS in clinical practice. According to the ESS, the criteria for significant symptomatology of EDS is an ESS ≥ 10 points (out of 24 total points; Johns, 1991). In our research sample, 43 retested patients scored on average 14 points ± 3.6 SD in ESS before the treatment start. After 3 months of CPAP usage, the average score in ESS decreased to 7 points ± 4.2 SD.

Analysis showed a significant difference between symptomatic and non-symptomatic retested patients with OSA regarding the CPAP effect on the MoCA test, which was measured by the subtraction of the pre-test from the post-test MoCA score (*r*MoCA; $U = 522.0$, $z = -2.246$, $p = .025$; the complete results can be found in Table 8). No other significant effect of CPAP on patients with and without sleepiness was found.

TABLE 8 Between-group differences in MoCA, BDI-II, STAI X-1/ X-2 in patients with ($n = 21$) and without ($n = 22$) EDS (OSA patients with excessive daytime sleepiness according to ESS) prior to CPAP treatment

	Md		<i>U</i>	<i>z</i>	<i>p</i> value
	EDS	No-EDS			
rMoCA (RS)	0	-1	522.0	-2.246	.025*
MoCA post-test (RS)	26	26	645.0	-.978	.328
rMoCA time (S)	-33	-18	651.0	-.733	.464
MoCA time post-test (S)	335	361	599.0	1.273	.203
rBDI-II (RS)	4	3	212.0	-.215	.830
BDI-II post-test (RS)	4	3	227.0	-.098	.922
rSTAI X-1 (RS)	5	3	176.5	-.380	.708
STAI X-1 post-test (RS)	37	35	225.5	-.134	.894
rSTAI X-2 (RS)	4	5	171.5	-.521	.607
STAI X-2 post-test (RS)	35	37	227.5	-.085	.932

Post-hoc comparisons are based on Mann-Whitney U Test (*U*), *z*-score (*z*) and *p* value. EDS, group of OSA patients with excessive daytime sleepiness according to ESS (≥ 10 point from 24 points at maximum); no EDS, group of OSA patients without excessive daytime sleepiness according to ESS (< 10 point from 24 points at maximum); rMoCA, pre-test – post-test in raw score; rMoCA time, pre-test – post-test in seconds; rBDI-II, pre-test – post-test in raw score; rSTAI X-1, pre-test – post-test in raw score; rSTAI X-2, pre-test – post-test in raw score; RS, raw-score; S, seconds. * $p < .05$.

3.5 | The effect of continuous positive airway pressure on patients with good adherence to treatment

Acceptance and adherence are important conditions for good CPAP compliance (Rotenberg et al., 2016). Adherent patients are usually defined as those who use CPAP for an average of 4 hr per night on 70% of nights (Rotenberg et al., 2016).

We found a significant difference between adherent and non-adherent retested patients with OSA in CPAP effect regarding the time of MoCA administration, which was measured by the mathematical difference between pre-test and post-test MoCA administration (*r*MoCA time; $U = 58.5$, $z = -2.472$, $p = .012$; Table 9). Patients who used CPAP more than 4 hr per night had faster psychomotor speed in MoCA test than less adherent patients. No other significant effect of CPAP on adherent or non-adherent patients was found.

4 | DISCUSSION

We aimed at describing the clinical picture of patients with OSA regarding their neurocognitive and neuropsychiatric characteristics (pre-test) in relation to 3 months of CPAP treatment (post-test). We thus aimed at proving the beneficial effects of CPAP treatment on the neurocognitive and neuropsychiatric symptoms that are often observed in patients with OSA (Acker et al., 2017; BaHammam et al., 2016; Ejaz et al., 2011; Fidan et al., 2007; Naqvi et al., 2014).

In the pre-test, we did not find any significant cognitive impairment in patients with OSA in comparison to normative data, which is consistent with previous research on cognitive functioning by OSA. We also did not find any above-average level of depressive state and trait anxiety symptoms in comparison to normative data. As a result, we were able to compare in both pre-test and post-test a group of patients with OSA treated with CPAP that was relatively asymptomatic of cognitive or neuropsychiatric co-morbidities, and to observe the effect of CPAP on OSA functioning without the mediating influence of other co-morbidities.

We found that 3 months of CPAP treatment has no significant effect on cognitive performance in patients with OSA, as measured by the MoCA. These findings are concordant with the results of previous studies (Barbe et al., 2001; Ferini-Strambi et al., 2003; Quan et al., 2011). On the other hand, we monitored in the study a declining tendency of cognitive functioning 3 months after starting CPAP treatment in patients with OSA, who upon diagnosis did not feel an EDS versus those who did feel daytime sleepiness. Patients without significant symptomatology before starting treatment moderately worsened in cognitive functioning after 3 months of using CPAP. Although the difference found is with the greatest probability caused by too small a sample size, we assume that the indication of non-symptomatic patients with OSA regarding CPAP treatment may be for patients smaller relief than for patients who prior to treatment complained of EDS, which may be a manifestation of an undesired effect of the treatment.

However, after 3 months of CPAP usage, patients with OSA performed the test significantly faster, which may be related to their

TABLE 9 Between-group differences in MoCA, BDI-II, STAI X-1/X-2 between group of patients with good ($n = 31$) and poor ($n = 9$) adherence to CPAP treatment

	Md		U	z	p value
	Adherent	Non-adherent			
rMoCA (RS)	0	-1	111.5	-1.037	.659
MoCA post-test (RS)	25	27	94.5	-1.037	.300
rMoCA time (S)	-38	1	58.5	-2.472	.012*
MoCA time post-test (S)	338	351	106.0	-0.841	.400
rBDI-II (RS)	-4	-5	131.0	-0.134	.894
BDI-II post-test (RS)	3	7	104.5	-1.146	.252
rSTAI X-1 (RS)	-5	1	96.0	-.610	.542
STAI X-1 post-test (RS)	35	49	89.5	-1.621	.105
rSTAI X-2 (RS)	-4	-1	100.5	-0.439	.660
STAI X-2 post-test (RS)	35	46	97.0	-0.168	.177

Post-hoc comparisons are based on Mann-Whitney U Test (U), z -score (z) and p value. EDS, group of OSA patients with excessive daytime sleepiness according to ESS (≥ 10 point from 24 points at maximum); no EDS, group of OSA patients without excessive daytime sleepiness according to ESS (< 10 point from 24 points at maximum); rMoCA, pre-test – post-test in raw score; rMoCA time, pre-test – post-test in seconds; rBDI-II, pre-test – post-test in raw score; rSTAI X-1 = pre-test – post-test in raw score; rSTAI X-2, pre-test – post-test in raw score; RS, raw-score; S, seconds. * $p < .05$.

faster information processing as a result of CPAP treatment. The study further demonstrates that the faster processed information 3 months after starting CPAP treatment corresponds to the measure of instrument use by the patients. Patients with good treatment adherents who used the device at least 4 hr per night on 70% of the monitored nights had a more rapid cognitive performance versus those who used it less. Furthermore, the information processing speed in the MoCA was OSA-severity dependent, as was also confirmed by previous research (Antic et al., 2011; Ferini-Strambi et al., 2003; Sforza & Roche, 2012). The result, therefore, cannot be solely explained by test-retest practice effect, but rather by a specific effect of CPAP treatment on the information processing speed in patients with OSA.

A higher level of depressive symptoms in OSA has been well documented by previous research on the neuropsychiatry of OSA (Naqvi et al, 2014; Zhou et al., 2016). Higher depression is caused by daytime sleepiness, and the resulting fatigue and, vice-versa, higher level of depressive symptoms can be understood as a risk factor in the development of EDS (Aloia et al., 2004; Antic et al., 2011). We found that 3 months of CPAP treatment of patients with OSA had a beneficial effect on the level of depressive and trait anxiety symptoms (Acker et al., 2017; BaHammam et al., 2016; Ejaz et al., 2011; Fidan et al., 2007; Naqvi et al., 2014; Ryan, Bayley, Green, Murray, & Bradley, 2011; Sanchez, Buela-Casal, Bermudez, & Casas-Maldonado, 2001). These effects were highly significant, because they survived Bonferroni correction. We surmise that the effect of CPAP is mediated by a reduction in the number of AHI during sleep, which results in less daytime sleepiness and a concomitant lower level of depression.

We also observed a post-test beneficial trend in cognitive performance, especially in MoCA language and to a lesser extent in abstraction. These improvements, albeit statistically non-significant, may be related to better night-time cerebral perfusion as a result of

CPAP treatment (Bucks et al., 2013; Lal et al., 2012; Zhou et al., 2016). Nocturnal apneas are associated with profound changes in cerebral blood flow, and apnea-induced hypoxaemia, combined with reduced cerebral blood, may predispose patients with OSA to nocturnal cerebral ischaemia. MoCA language and abstraction subtests include verbal fluency, two complex sentences repeat and a conceptualization task that may be very sensitive to impaired cortical integrity caused by chronic nocturnal cerebral sub-ischaemic insults and resulting sleep architecture disruption due to OSA (Ferini-Strambi et al., 2003; Roure et al., 2008).

There are limitations related to the study sample. Our sample size was relatively small, especially after splitting the sample into OSA severity subgroups. On the other hand, it is unrealistic to expect large numbers of patients with mild OSA, because due to the low level of OSA symptomatology these patients are rarely indicated to specialized medical help in a sleep laboratory by a practitioner or have no reason to seek such help. Also, there was significant drop-out of patients with OSA before retesting. Furthermore, our sample has no comparison control group, and the comparisons were done by normative data comparisons from the Czech population. Regarding methods, HSAT was used to diagnose OSA instead of standard polysomnography. Limitations of HSAT are recorded mainly in scoring respiratory events due to the fact that monitoring in HSAT is greater than total sleep time (Pan et al., 2015). In type III, HSAT total recording time is based on the time in bed and it is not possible to determine total sleep time in as rigorous a way as it is possible in polysomnography (Zhao et al., 2017). This affects AHI, which tends to be underestimated (Zhao et al., 2017). Another method limitation was by using the ESS we obtained subjective estimates of daytime sleepiness that were not validated by another objective measure of daytime sleepiness. Also, the trends in information processing speed and cognitive performance, such as mental flexibility (fluency) and conceptualization, and depressive and anxiety symptoms level should

be observed longitudinally to confirm the significant influence of CPAP treatment on these neurocognitive and neuropsychiatric characteristics in patients with OSA.

In conclusion, this study showed a significant beneficial effect of 3 months of CPAP treatment on the neurocognitive and neuropsychiatric characteristics of patients with OSA. In particular, CPAP treatment leads to improvement of information speed processing, which is OSA-severity dependent, and further to a highly significant alleviation of depressive and anxiety symptoms, besides lesser daytime sleepiness. We also showed possible new directions regarding the efficiency of CPAP treatment for ameliorating the cognitive performance of patients with OSA. Finally, CPAP treatment seems to be a promising tool for the treatment of not only sleep disruptions as expressed by AHI but also for alleviation of suffering from higher levels of depression, anxiety and slowed psychomotor speed due to OSA.

CONFLICT OF INTEREST

The authors declare that they have no conflict of interest.

ORCID

Veronika Dostálová  <http://orcid.org/0000-0001-7714-3286>

REFERENCES

- Acker, J., Richter, K., Piehl, A., Herold, J., Ficker, J. H., & Niklewski, G. (2017). Obstructive sleep apnea (OSA) and clinical depression-prevalence in a sleep center. *Sleep Breath*, 21, 311–318. <https://doi.org/10.1007/s11325-016-1411-3>
- Aloia, M. S., Amedt, J. T., Davis, J. D., Riggs, R. L., & Byrd, D. (2004). Neuropsychological sequelae of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome: A critical review. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 10, 772–785. <https://doi.org/10.1017/S1355617704105134>
- American Academy of Sleep Medicine. (2014). *International classification of sleep disorders* (3rd edition). Darien, CT: American Academy of Sleep Medicine.
- Antic, N. A., Catcheside, P., Buchan, C., Hensley, M., Naughton, M. T., Rowland, S., ... McEvoy, R. D. (2011). The effect of CPAP in normalizing daytime sleepiness, quality of life, and neurocognitive function in patients with moderate to severe OSA. *Sleep*, 34, 111–119. <https://doi.org/10.1093/sleep/34.1.111>
- BaHammam, A. S., Kendzerska, T., Gupta, R., Ramasubramanian, C., Neubauer, D. N., Narasimhan, M., ... Moscovitch, A. (2016). Comorbid depression in obstructive sleep apnea: An under-recognized association. *Sleep Breath*, 20, 447–456. <https://doi.org/10.1007/s11325-015-1223-x>
- Barbé, F., Mayoralas, L. R., Duran, J., Masa, J. F., Maimó, A., Montserrat, J. M., ... Rubio, R. (2001). Treatment with continuous positive airway pressure is not effective in patients with sleep apnea but no daytime sleepiness: a randomized, controlled trial. *Annals of Internal Medicine*, 134, 1015–1023. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-134-11-200106050-00007>
- Bardwell, W. A., Norman, D., Ancoli-Israel, S., Lored, J. S., Lowery, A., Lim, W., & Dimsdale, J. E. (2007). Effects of 2-week nocturnal oxygen supplementation and continuous positive airway pressure treatment on psychological symptoms in patients with obstructive sleep apnea: A randomized placebo-controlled study. *Behavioral Sleep Medicine*, 5, 21–38. https://doi.org/10.1207/s15402010bsm0501_2
- Beck, A. T., Steer, R. A., & Brown, G. K. (1996). *BDI-II Manual*. San Antonio, TX: PsychoCorp.
- Berry, R. B., Brooks, R., Gamaldo, C. E., Harding, S. M., Lloyd, R. M., Marcus, C. L., & Vaughn, B. V. (2015). *The AASM manual for the scoring of sleep and associated events: rules, terminology and technical specifications, Version 2.2*. Darien IL: American Academy of Sleep Medicine.
- Boland, L. L., Shahar, E., Iber, C., Knopman, D. S., Kuo, T. F., & Nieto, F. J. (2002). Measures of cognitive function in persons with varying degrees of sleep-disordered breathing: The Sleep Heart Health Study. *Journal of Sleep Research*, 11, 265–272. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2869.2002.00308.x>
- Bucks, R. S., Olathe, M., & Eastwood, P. (2013). Neurocognitive function in obstructive sleep apnoea: A meta-review. *Respirology*, 18, 61–70. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1843.2012.02255.x>
- Cai, L., Xu, L., Wei, L., Sun, Y., & Chen, W. (2017). Evaluation of the risk factors of depressive disorders comorbid with obstructive sleep apnea. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 13, 155–159.
- Celik, M., Sarikaya, Y., Acar, M., Kalenderoğlu, A., Doğan, S., Kaskalan, E., & Karataş, M. (2016). Effect of continuous positive airway pressure treatment on depression, anxiety and perceived stress levels in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Türk Psikiyatri Dergisi*, 27, 244–250.
- Collop, N. A., Anderson, W. M., Boehlecke, B., Claman, D., Goldberg, R., Gottlieb, D. J., ... Schwab, R. (2007). 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. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, 15, 737–747.
- Ejaz, S. M., Khawaja, I. S., Bhatia, S., & Hurwitz, T. D. (2011). Obstructive sleep apnea and depression: A review. *Innovations in Clinical Neuroscience*, 8, 17–25.
- Ferini-Strambi, L., Baietto, C., Di Gioia, M. R., Castaldi, P., Castronovo, C., Zucconi, M., & Cappa, S. F. (2003). Cognitive dysfunction in patients with obstructive sleep apnea (OSA): Partial reversibility after continuous positive airway pressure (CPAP). *Brain Research Bulletin*, 61, 87–92. [https://doi.org/10.1016/S0361-9230\(03\)00068-6](https://doi.org/10.1016/S0361-9230(03)00068-6)
- Fidan, F., Unlu, M., Sezer, M., Gecici, O., & Kara, Z. (2007). Compliance to CPAP treatment and effects of treatment on anxiety and depression in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Tuberk Toraks*, 55, 271–277.
- Jackson, M. L., Howard, M. E., & Barnes, M. (2011). Cognition and daytime functioning in sleep-related breathing disorders. *Progress in Brain Research*, 190, 53–68.
- Johns, M. W. (1991). A new method for measuring daytime sleepiness: The Epworth sleepiness scale. *Sleep*, 14, 540–559.
- Kopecek, M., Stepankova, H., Lukavsky, J., Ripova, D., Nikolai, T., & Bezdicek, O. (2017). Montreal cognitive assessment (MoCA): Normative data for old and very old Czech adults. *Applied Neuropsychology Adult*, 24, 23–29. <https://doi.org/10.1080/23279095.2015.1065261>
- Kushida, C. A., Nichols, D. A., Holmes, T. H., Quan, S. F., Walsh, J. K., Gottlieb, D. J., ... Schweitzer, P. K. (2012). Effects of continuous positive airway pressure on neurocognitive function in obstructive sleep apnea patients: The Apnea Positive Pressure Long-term Efficacy Study (APPLES). *Sleep*, 35, 1593–1602. <https://doi.org/10.5665/sleep.p.2226>
- Kvaal, K., Ulstein, I., Nordhus, I. H., & Engedal, K. (2005). The Spielberger State-Trait Anxiety Inventory (STAI): The state scale in detecting mental disorders in geriatric patients. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 20, 629–634. <https://doi.org/10.1002/gps.1330>
- Lal, C., Strange, C., & Bachman, D. (2012). Neurocognitive impairment in obstructive sleep apnea. *Chest*, 141, 1601–1610. <https://doi.org/10.1378/chest.11-2214>

- Lau, E. Y., Eskes, G. A., Morrison, D. L., Rajda, M., & Spurr, K. F. (2013). The role of daytime sleepiness in psychosocial outcomes after treatment for obstructive sleep apnea. *Sleep Disorders*, 1–10. <https://doi.org/10.1155/2013/140725>
- Naqvi, H. A., Wang, D., Glozier, N., & Grunstein, R. R. (2014). Sleep-disordered breathing and psychiatric disorders. *Current Psychiatry Reports*, 16, 519. <https://doi.org/10.1007/s11920-014-0519-z>
- Pan, Y. Y., Deng, Y., Xu, X., Liu, Y. P., & Liu, H. G. (2015). Effects of continuous positive airway pressure on cognitive deficits in middle-aged patients with obstructive sleep apnea syndrome: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Chinese Medical Journal*, 128, 2365–2373. <https://doi.org/10.4103/0366-6999.163385>
- Punjabi, N. M., Aurora, R. N., & Patil, S. P. (2013). Home sleep testing for obstructive sleep apnea. *Chest*, 143, 291–294. <https://doi.org/10.1378/chest.12-2699>
- Quan, S. F., Chan, C. S., Dement, W. C., Gevins, A., Goodwin, J. L., Gottlieb, D. J., ... Kay, G. G. (2011). The association between obstructive sleep apnea and neurocognitive performance—the Apnea Positive Pressure Long-term Efficacy Study (APPLES). *Sleep*, 34, 303–314. <https://doi.org/10.1093/sleep/34.3.303>
- Rotenberg, B. W., Murariu, D., & Pang, K. P. (2016). Trends in CPAP adherence over twenty years of data collection: A flattened curve. *Journal of Otolaryngology – Head & Neck Surgery*, 45, 1–9. <https://doi.org/10.1186/s40463-016-0156-0>
- Rouleau, I., Decary, A., Chicoine, A. J., & Montplaisir, J. (2002). Procedural skill learning in obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep*, 25, 401–411. <https://doi.org/10.1093/sleep/25.4.398>
- Roure, N., Gomez, S., Mediano, O., Duran, J., de la Peña, M., Capote, F., ... Sánchez-Armengod, A. (2008). Daytime sleepiness and polysomnography in obstructive sleep apnea patients. *Sleep Medicine*, 9, 727–731. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2008.02.006>
- Ryan, C. M., Bayley, M., Green, R., Murray, B. J., & Bradley, T. D. (2011). Influence of continuous positive airway pressure on outcomes of rehabilitation in stroke patients with obstructive sleep apnea. *Stroke*, 42, 1062–1067. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.110.597468>
- Sanchez, A. I., Buena-Casal, G., Bermudez, M. P., & Casas-Maldonado, F. (2001). The effects of continuous positive air pressure treatment on anxiety and depression levels in apnea patients. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 55, 641–646.
- Schroder, C. M., & O'Hara, R. (2005). Depression and obstructive sleep apnea (OSA). *Annals of General Psychiatry*, 4, 13.
- Sforza, E., & Roche, F. (2012). Sleep apnea syndrome and cognition. *Frontiers in Neurology*, 3, 87. <https://doi.org/10.3389/fneur.2012.00087>
- Slater, G., & Steier, J. (2012). Excessive daytime sleepiness in sleep disorders. *Journal of Thoracic Disease*, 4, 608–616.
- Tulek, B., Atalay, N. B., Kanat, F., & Suerdem, M. (2013). Attentional control is partially impaired in obstructive sleep apnea syndrome. *Journal of Sleep Research*, 22, 422–429. <https://doi.org/10.1111/jsr.12038>
- Yamamoto, H., Akashiba, T., Kosaka, N., Ito, D., & Horie, T. (2000). Long-term effects nasal continuous positive airway pressure on daytime sleepiness, mood and traffic accidents in patients with obstructive sleep apnoea. *Respiratory Medicine*, 94, 87–90. <https://doi.org/10.1053/mmed.1999.0698>
- Zhao, Y. Y., Weng, J., Mobley, D. R., Wang, R., Kwon, Y., Zee, P. C., ... Redline, S. (2017). Effect of manual editing of total recording time: Implication for home sleep apnea testing. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, 13, 121–126.
- Zhou, J., Camacho, M., Tang, X., & Kushida, C. A. (2016). A review of neurocognitive function and obstructive sleep apnea with or without daytime sleepiness. *Sleep Medicine*, 23, 99–108. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2016.02.008>

How to cite this article: Dostálová V, Kolečkárová S, Kuška M, Pretl M, Bezdíček O. Effects of continuous positive airway pressure on neurocognitive and neuropsychiatric function in obstructive sleep apnea. *J Sleep Res*. 2018;e12761. <https://doi.org/10.1111/jsr.12761>

Příloha II. (seznam publikací in extenso sekundárně se vztahující k tématu disertace)

Westlake, K., **Dostalova, V.**, Plihalova, A., Pretl, M., & Polak, J. (2018). The Clinical Impact of Systematic Screening for Obstructive Sleep Apnea in a Type 2 Diabetes Population- Adherence to the Screening-Diagnostic Process and the Acceptance and Adherence to the CPAP Therapy Compared to Regular Sleep Clinic Patients. *Front. Endocrinol.*, 714(9). doi.org/10.3389/fendo.2018.00714 (IF₂₀₁₈=3,519).

Čihařová, M., Cígler, H., **Dostálová, V.**, Šivicová, G. & Bezdicek, O. Beck Depression Inventory, Second Edition, Czech Version: Normative Data and Factor Structure. *International Journal of Psychiatry in Clinical Practice* (under review) (IF₂₀₁₈=1,337).



The Clinical Impact of Systematic Screening for Obstructive Sleep Apnea in a Type 2 Diabetes Population—Adherence to the Screening-Diagnostic Process and the Acceptance and Adherence to the CPAP Therapy Compared to Regular Sleep Clinic Patients

Katerina Westlake^{1,2,3}, Veronika Dostalova^{4,5,6}, Andrea Plihalova^{1,3}, Martin Pretl^{4,5} and Jan Polak^{1,3*}

¹ Second Internal Medicine Department, Vinohrady Teaching Hospital, Prague, Czechia, ² Diabetology Practice Diabetologie Praha, Prague, Czechia, ³ Department of Pathophysiology, Third Faculty of Medicine, Charles University, Prague, Czechia, ⁴ Neurology and Sleep Laboratory, INSPAMED, Ltd., Prague, Czechia, ⁵ Institute of Sleep Medicine, Prague, Czechia, ⁶ Diamant Neuropsychology Laboratory, Department of Neurology and Centre of Clinical Neuroscience, First Faculty of Medicine and General University Hospital in Prague, Charles University, Prague, Czechia

OPEN ACCESS

Edited by:

Mohamed Abu-Farha,
Dasman Diabetes Institute, Kuwait

Reviewed by:

Javier Ena,
Hospital Marina Baixa, Spain
Zhichao Feng,
Albert Einstein College of Medicine,
United States

*Correspondence:

Jan Polak
jan.polak@lf3.cuni.cz

Specialty section:

This article was submitted to
Diabetes,
a section of the journal
Frontiers in Endocrinology

Received: 21 September 2018

Accepted: 12 November 2018

Published: 29 November 2018

Citation:

Westlake K, Dostalova V, Plihalova A, Pretl M and Polak J (2018) The Clinical Impact of Systematic Screening for Obstructive Sleep Apnea in a Type 2 Diabetes Population—Adherence to the Screening-Diagnostic Process and the Acceptance and Adherence to the CPAP Therapy Compared to Regular Sleep Clinic Patients. *Front. Endocrinol.* 9:714. doi: 10.3389/fendo.2018.00714

Obstructive sleep apnea (OSA) is a common disorder in Type 2 diabetes (T2D) patients further increasing their already high cardiovascular risk. As T2D patients typically not report OSA symptoms, systematic screening for OSA in this population is warranted. We aimed to determine the readiness of T2D patients to undergo screening and to compare their adherence to continuous positive airway pressure (CPAP) therapy with “regular” sleep clinic patients who typically seek medical advice on their own initiative. We therefore recruited 494 consecutive T2D patients and offered them OSA screening using home sleep monitoring (type IV device). All participants in high risk of moderate-to-severe OSA were recommended home sleep apnea testing (HSAT) followed by CPAP therapy. Patients were followed-up for 12 months and outcomes compared to 228 consecutive sleep clinic patients undergoing HSAT. Among 307 screened T2D patients, 94 (31%) were identified at high risk of moderate-to-severe OSA. Subsequently, 54 patients underwent HSAT, 51 were recommended, and 38 patients initiated CPAP (acceptance 75%). Among 228 sleep clinic patients, 92 (40%) were recommended and 74 patients initiated CPAP (acceptance 80%). After 1 year, 15 (39%) T2D and 29 (39%) sleep clinic patients showed good CPAP adherence (use ≥ 4 h/night $\geq 70\%$ nights). In conclusion, 20 T2D patients needed to be screened in order to obtain one successfully treated patient. OSA screening in T2D patients identified 31% with moderate-to-severe OSA. Once diagnosed, their CPAP acceptance and adherence did not differ from sleep clinic patients. However, the reasons for the high dropout during the screening-diagnostic process impacting the overall success of the screening program need to be identified and addressed.

Keywords: sleep apnea, diabetes, screening, CPAP acceptance, CPAP adherence

guidelines. This study was carried out in accordance with the recommendations of the Ethical Committee of the Third Faculty of Medicine, Charles University, Prague with written informed consent from all subjects. All subjects gave written informed consent in accordance with the Declaration of Helsinki. The protocol was approved by the Ethical Committee of the Third Faculty of Medicine, Charles University, Prague.

Determination of Acceptance and Adherence

CPAP usage data of both, Type 2 diabetes and sleep clinic patients were analyzed at 3 and 12 months after establishing optimal mask fit, treatment pressure and regime (titration). Acceptance was defined as the patient's agreement to CPAP therapy after titration. Adherence was assessed using reports downloaded from CPAP machines. Patients using CPAP ≥ 4 h per $\geq 70\%$ of nights were considered having "Good" adherence, while lower CPAP usage was considered as "Poor" adherence.

Sleep Study Protocol

OSA Screening Study

Screening for the presence of OSA was performed using a type IV device (ApneaLink, ResMed, San Diego, CA, United States) that recorded hemoglobin saturation, heart rate and nasal airflow during sleep in a home setting. Subjects were instructed to set-up the device and keep regular sleep habits. Support in the form of a non-stop phone help-line was established and the devices were returned to investigators the next morning. Automatic scoring of respiratory events with a 4% desaturation threshold was performed, apneas defined as a $\geq 90\%$ reduction in airflow for at least 10 s and hypopneas defined as a $\geq 30\%$ reduction in airflow for at least 10 s together with hemoglobin desaturation of $\geq 4\%$. Patients with REI ≥ 15 were considered as being at high risk of moderate-to-severe OSA. For 13 patients the oxygen desaturation index (ODI) was used due to a poor airflow signal.

Diagnostic Sleep Study

Sleep recordings were performed using a type III device that recorded hemoglobin saturation, heart rate, nasal airflow, ECG, chest and abdominal respiratory efforts (Nox T3, Nox Medical, Reykjavik, Iceland) in a home setting. The recordings were evaluated by a board-certified sleep medicine physician according to AASM criteria (apnea defined by a $\geq 90\%$ reduction in airflow for at least 10 s and hypopnea defined as a $\geq 30\%$ reduction in airflow for at least 10 s together with $\geq 4\%$ desaturation). Patients with moderate-to-severe OSA (REI ≥ 15) were recommended to initiate CPAP treatment.

Statistical Analysis

Statistical analysis was performed using Prism 5 for Windows Software (GraphPad Software Inc., La Jolla, CA, United States). Differences in anthropometrical parameters between the patient groups were analyzed using a *T*-test and differences in frequencies were analyzed using a Chi-Square test. Data are presented as mean \pm SEM, counts or proportions (%). Statistical significance was set to $p < 0.05$.

RESULTS

OSA Screening Outcomes in Type 2 Diabetes Patients

Out of 483 consecutive Type 2 diabetes patients who fulfilled the inclusion criteria, 321 patients consented to undergo OSA screening, resulting in 307 analyzed sleep recordings of an acceptable quality. Among successfully screened patients, 31% (63 men and 31 women) were identified as being in a high risk of moderate-to-severe OSA and thus invited for a diagnostic sleep study. However, such a sleep study was performed for only 60% of them due to the unwillingness of patients to further continue with the diagnostic process (**Figure 1**).

The Type 2 diabetes patients who accepted the diagnostic home sleep apnea testing (HSAT) were characterized by 42% higher REI (32.6 ± 2.4 vs. 22.9 ± 1.5 , $p < 0.05$) and a 49% higher score in Epworth sleepiness scale (7.6 ± 0.6 vs. 5.1 ± 0.5 , $p < 0.05$) than the Type 2 diabetes patients who declined HSAT. No differences in anthropometric and demographic parameters or associated comorbidities were observed (**Table 1**).

CPAP Acceptance and Adherence in Type 2 Diabetes and Sleep Clinic Patients

Based on the results of home sleep apnea testing, 51 Type 2 diabetes patients were recommended to initiate CPAP treatment. However, 13 patients dropped out before or during the CPAP titration, resulting in a CPAP acceptance rate of 75% (38 treated patients). A similar acceptance rate of 80% ($p > 0.05$) was observed in sleep clinic patients—74 patients were treated out of 92 patients recommended for CPAP (**Figure 2**).

Type 2 diabetes patients who were recommended to initiate the CPAP treatment were, in comparison to sleep clinic patients who received same recommendation, older (64.4 ± 1.3 vs. 52.3 ± 1.4 , $p < 0.05$), had a lower score in the Epworth sleepiness scale (7.7 ± 0.7 vs. 10.3 ± 0.7), and they were more frequently treated for hypertension and dyslipidemia. There were no significant differences in REI and time spent in saturation $< 90\%$ between the Type 2 diabetes and the sleep clinic patients who were recommended CPAP (**Table 2**).

Sleep clinic patients who accepted CPAP exhibited more severe OSA than patients not accepting CPAP (REI 46.0 ± 2.4 vs. 24.8 ± 2.5 , $p < 0.05$). This difference was not observed in Type 2 diabetes patients accepting and not accepting CPAP (REI 40.8 ± 3.0 vs. 36.3 ± 3.7 , $p > 0.05$), where some patients with lower REI determined by screening had already declined diagnostic home sleep apnea testing. Hypoxic exposure evaluated by time spent at saturation $< 90\%$ correlated with CPAP acceptance in both Type 2 diabetes and sleep clinic patients (**Table 2**).

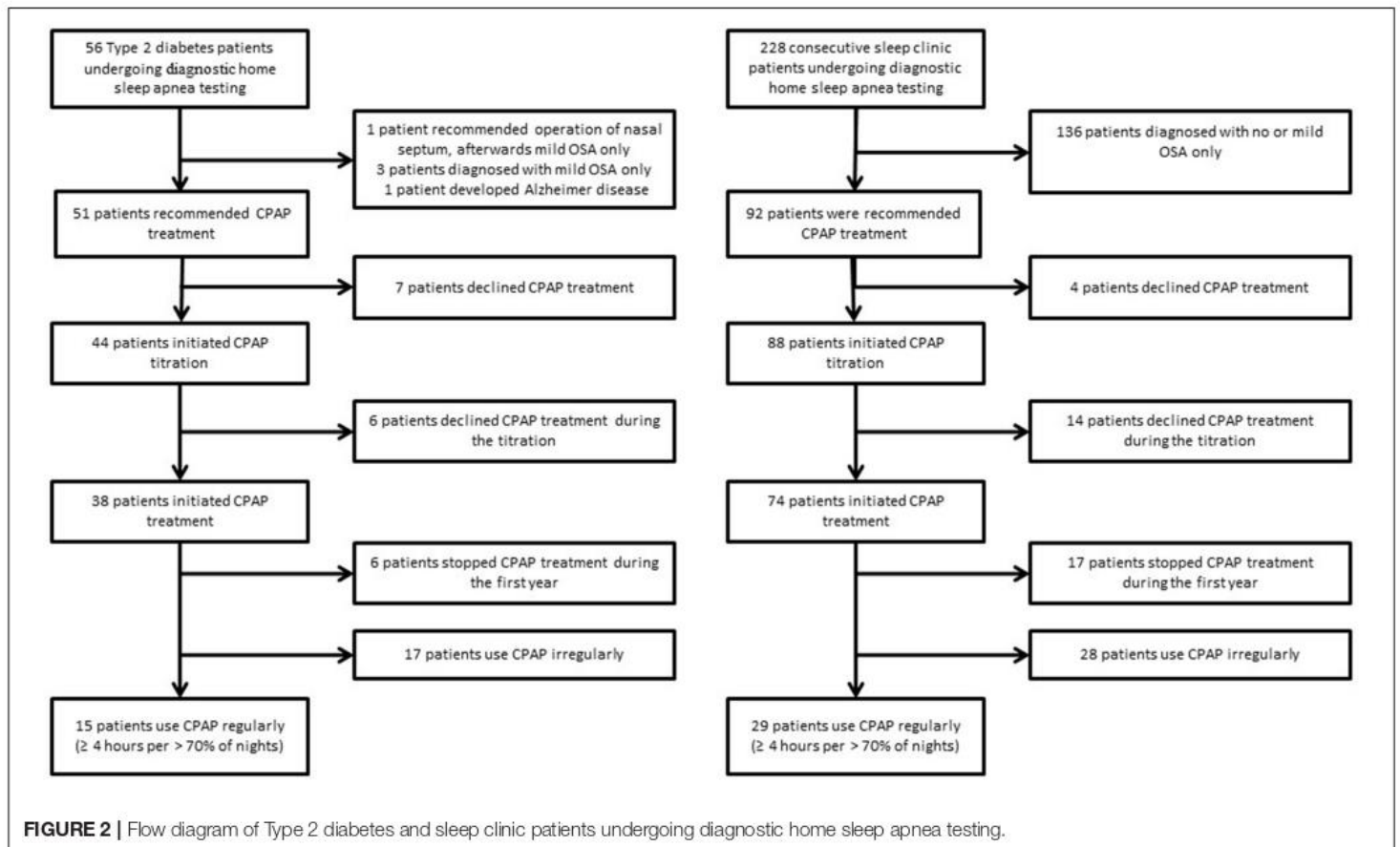
The CPAP recordings obtained after a 1-year follow-up showed "good" adherence to CPAP treatment defined as CPAP usage ≥ 4 h in \geq than 70% of nights in 15 out of 38 Type 2 diabetes patients and 29 out of 74 sleep clinic patients who initiated CPAP treatment resulting in a 39% adherence rate in both groups (**Table 3**). A comparison of patients with "good" adherence and "poor" adherence to CPAP revealed that sleep clinic patients with "good" adherence were characterized by a higher REI and a longer time spent in saturation $< 90\%$, while

TABLE 1 | Characteristics of type 2 diabetes patients screened for OSA by home sleep monitoring.

	All	REI < 15	REI ≥ 15	REI ≥ 15	
				declined HSAT	examined by HSAT
Patients, n (%)	307 (100%)	213 (69%)	94 (31%)	37 (39%)	56 (60%)
Men, n (%)	177 (58%)	114 (54%)	63 (67%)	24 (65%)	38 (68%)
Age (years)	64.0 ± 0.5	63.7 ± 0.6	64.8 ± 1.0	65.1 ± 1.6	64.3 ± 1.3
BMI (kg/m ²)	31.2 ± 0.3	30.4 ± 0.3	33.0 ± 0.6*	32.4 ± 0.8	33.4 ± 0.9
Hypertension, n (%)	255 (83%)	172 (81%)	83 (88%)	32 (86%)	46 (82%)
Dyslipidemia, n (%)	262 (85%)	182 (85%)	80 (85%)	32 (86%)	41 (73%)
CV disease, n (%)	46 (15%)	28 (13%)	18 (19%)	6 (16%)	10 (18%)
ESS, n	3.2 ± 0.2	5.8 ± 0.3	6.6 ± 0.4	5.1 ± 0.5	7.6 ± 0.6**
REI_screening study, n	12.5 ± 0.8	5.3 ± 0.3	28.7 ± 1.6	22.9 ± 1.5	32.6 ± 2.4**
REI_diagnostic study, n					37.7 ± 2.4
T90, %					23.6 ± 3.4

BMI, body mass index; CV disease, cardiovascular disease defined as myocardial infarction, percutaneous coronary intervention or stroke, REI, respiratory event index; T90, percentage of total sleep time with oxygen saturation < 90%; HSAT, home sleep apnea testing; ESS, Epworth Sleepiness Scale.

Data represent mean ± SEM or proportions (%), **p* < 0.5 for differences between REI < 15 group and REI ≥ 15 group (T-test, Chi-squared test), ***p* < 0.05 for differences between declined HSAT group and examined by HSAT group (T-test, Chi-squared test).



treatment (25). Similarly, a study in heart failure patients showed that ~ 12% of patients in high risk of moderate-to-severe OSA participated in a full diagnostic process, accepted the CPAP treatment and subsequently exhibited good adherence to CPAP (24). The present study identified two key dropout points in the screening diagnostic process. First, when the patient is recommended to enter the screening program (dropout rate

34%). Second, after obtaining the screening results, when the patient is advised to continue with the diagnostic sleep study (dropout rate 39%). However, once diagnosed with moderate-to-severe OSA, CPAP acceptance and adherence rates in patients with Type 2 diabetes were not different compared to a sleep clinic population. Sleep clinic patients who accepted and better adhered adequately to CPAP exhibited more severe OSA than those who

21. Hoshino T, Sasanabe R, Murotani K, Arimoto M, Inagawa S, Tanigawa T, Polysomnographic parameters during non-rapid eye movement sleep predict continuous positive airway pressure adherence. *Nagoya J Med Sci.* (2016) 78:195–203. Available online at: https://pdfs.semanticscholar.org/f565/791032167d90ba73fa0ce9b664ae3903dcf0.pdf?_ga=2.216323542.1710334036.1542817570-1742505655.1542817570
22. Hui DS, Choy DK, Li TS, Ko FW, Wong KK, Chan JK, et al. Determinants of continuous positive airway pressure compliance in a group of Chinese patients with obstructive sleep apnea. *Chest* (2001) 120:170–6. doi: 10.1378/chest.120.1.170
23. Rotenberg BW, Murariu D, Pang KP. Trends in CPAP adherence over twenty years of data collection: a flattened curve. *J Otolaryngol–Head Neck Surg.* (2016) 45:43. doi: 10.1186/s40463-016-0156-0
24. Sharma S, Chakraborty A, Chowdhury A, Mukhtar U, Willes L, Quan SF. Adherence to positive airway pressure therapy in hospitalized patients with decompensated heart failure and sleep-disordered breathing. *J Clinical Sleep Med.* (2016) 12:1615–21. doi: 10.5664/jcsm.6344
25. Donovan LM, Rueschman M, Weng J, Basu N, Dudley KA, Bakker JP, et al. The effectiveness of an obstructive sleep apnea screening and treatment program in patients with type 2 diabetes. *Diab Res Clin Pract.* (2017) 134:145–52. doi: 10.1016/j.diabres.2017.10.013
26. Weaver T, Maislin G, Dinges D, Bloxham T, George C, Greenberg H, et al. Relationship between hours of CPAP use and achieving normal levels of sleepiness and daily functioning. *Sleep* (2007) 30:711–9. doi: 10.3410/f.1102141.558126
27. Marin JM, Carrizo SJ, Vicente E, Agustí AGN. Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study. *Lancet* 365:1046–53. doi: 10.1016/S0140-6736(05)71141-7
28. Anandam A, Patil M, Akinnusi M, Jaoude P, El-Solh AA. Cardiovascular mortality in obstructive sleep apnoea treated with continuous positive airway pressure or oral appliance: an observational study. *Respirology* (2013) 18:1184–90. doi: 10.1111/resp.12140
29. Martínez-García M-A, Campos-Rodríguez F, Catalán-Serra P, Soler-Cataluña J-J, Almeida-Gonzalez C, De la Cruz Morón I, et al. Cardiovascular mortality in obstructive sleep apnea in the elderly: role of long-term continuous positive airway pressure treatment: a prospective observational study. *Am J Respir Crit Care Med.* (2012) 186:909–16. doi: 10.1164/rccm.201203-0448OC
30. Kribbs NB, Pack AI, Kline LR, Smith PL, Schwartz AR, Schubert NM, et al. Objective measurement of patterns of nasal CPAP use by patients with obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis.* (1993) 147:887–895. doi: 10.1164/ajrccm/147.4.887
31. Weaver TE, Sawyer AM. Adherence to continuous positive airway pressure treatment for obstructive sleep apnoea: implications for future interventions. *Indian J Med Res.* (2010) 131:245–58. doi: 10.1097/01.mcp.0000245715.97256.32
32. Martínez-Ceron E, Barquiel B, Bezos AM, Casitas R, Galera R, García-Benito C, et al. Effect of continuous positive airway pressure on glycemic control in patients with obstructive sleep apnea and type 2 diabetes: a randomized clinical trial. *Am J Respir Crit Care Med.* (2016) 194:476–85. doi: 10.1164/rccm.201510-1942OC
33. Tahrani AA, Ali A, Raymond NT, Begum S, Dubb K, Altaf Q, et al. Obstructive sleep apnea and diabetic nephropathy: a cohort study. *Diab Care* (2013) 36:3718–25. doi: 10.2337/dc13-0450
34. Mason RH, Kiire CA, Groves DC, Lipinski HJ, Jaycock A, Winter BC, et al. Visual improvement following continuous positive airway pressure therapy in diabetic subjects with clinically significant macular oedema and obstructive sleep apnoea: proof of principle study. *Respiration* (2012) 84:275–82. doi: 10.1159/000334090
35. Donic V, Tomori Z, Gresova S, Tokarova D, Gaborova M, Stimmelova J, et al. Treatment of sleep apnea syndrome by electrical auricle stimulation using miniaturized system of second generation. *Sleep Med.* (2017) 40:e80–1. doi: 10.1016/j.sleep.2017.11.232
36. Fleury Curado T, Oliven A, Sennes LU, Polotsky VY, Eisele D, Schwartz AR. Neurostimulation treatment of OSA. *Chest* (2018). doi: 10.1016/j.chest.2018.08.1070. [Epub ahead of print].

Conflict of Interest Statement: The authors declare that the research was conducted in the absence of any commercial or financial relationships that could be construed as a potential conflict of interest.

Copyright © 2018 Westlake, Dostalova, Plihalova, Pretl and Polak. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (CC BY). The use, distribution or reproduction in other forums is permitted, provided the original author(s) and the copyright owner(s) are credited and that the original publication in this journal is cited, in accordance with accepted academic practice. No use, distribution or reproduction is permitted which does not comply with these terms.



Informace

pro pacienty, kteří prodělali
*srdeční zástavu
s resuscitací*



Úvod

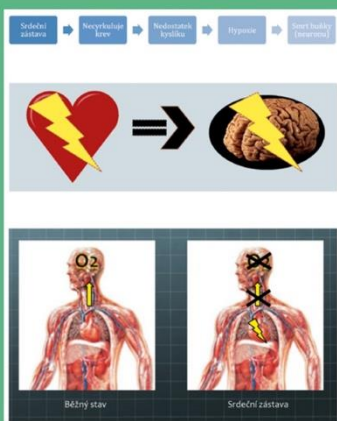
Pokud jste prodělal/a srdeční zástavu s úspěšnou resuscitací a daří se Vám zotavovat se po fyzické stránce, přesto se můžete Vy sám/sama i Vaši blízcí setkat s nepříjemnými změnami v prožívání, komunikaci či chování. Takové problémy mohou být důsledkem psychické adaptace na prodělaný kritický životní moment nebo jsou následkem poškození mozku během srdeční zástavy. U mnoha takto postižených pacientů je možné během období rehabilitace dosáhnout jejich zlepšení.

Cílem tohoto materiálu je usnadnit Vám a Vaším nejbližším rozpoznání příznaků posthypoxického postižení mozku a vyrovnat se s nimi. Dále Vám chceme dát informace o tom, jakou pomoc můžete vyhledat, a jak podpořit a urychlit návrat do běžného života.

2-3

Co je srdeční zástava?

Při srdeční zástavě dochází k okamžitému přerušení funkce srdce jako pumpy. Krevní oběh se zastaví a k orgánům těla se nedostává kyslík potřebný k jejich správné činnosti. Během 15-20 sekund nastává kolaps a bezvědomí s nehmátným pulsem a následně zástavou dechu.



Příčiny srdeční zástavy

Příčinou srdeční zástavy je nejčastěji maligní (zhoubná) komorová arytmie (fibrilace komor) nebo méně často zástava srdce (asystolie). Při asystolii zcela vymizí elektrická i mechanická činnost srdečních komor a srdce netepe. Fibrilace komor znamená pouze chaotické a mechanicky neúčinné chvění srdce s frekvencí. Je možné ji ukončit defibrilačním výbojem, který opět nastolí normální srdeční rytmus.

Co je resuscitace?

Správně vedená kardiopulmonální resuscitace může nemocného se srdeční zástavou v mnoha případech zachránit. Pokud se pacientovi s náhlou srdeční zástavou dostane účinné první pomoci do jedné minuty od začátku potíží, má vysokou naději na přežití. S každou minutou trvání zástavy klesá šance na přežití. Uplyne-li od nehody do poskytnutí první pomoci a obnovení krevního oběhu 10-12 minut, snižuje se již pacientova šance na přežití na 5%.

Cílem resuscitace je záchrana života prostřednictvím obnovení krevního oběhu, spontánního dýchání a zabránění nevratnému poškození mozku. Proto se dnes resuscitace nazývá kardiopulmocerebrální (srdeční, plicní a mozková). Provádí se standardním doporučeným způsobem a je rozdělena na základní laickou a odbornou profesionální resuscitaci.

4-5

Přestože k obnově spontánní cirkulace dochází u 60 % obětí srdeční zástavy se zahájenou resuscitací, propuštění z nemocniční péče se dožije jen 30 % z nich. Bohužel mnoho z těchto pacientů trpí v dalším období nějakou formou neurologického poškození.

Co znamená posthypoxické postižení mozku a jak se projevuje?

Činnost mozku je závislá na nepřetržité dodávce kyslíku. Mozek a nervová tkáň spotřebovává až 20 % veškerého vdechnutého kyslíku. Při srdeční zástavě proto dochází v mozkové tkáni velmi časné k poškození z nedostatku kyslíku, které rozhoduje o přežití pacienta se srdeční zástavou a jejich následcích. Prognóza mozkové hypoxie a její projevy závisí na tom, jak dlouho byl mozek vystaven nedostatku kyslíku a které jeho části byly poškozeny.

Problémy, se kterými se můžete po prodělané srdeční zástavě setkat

Poškození mozku po prodělané srdeční zástavě a psychické reakce na něj se mohou projevovat různým způsobem. Z psychologického hlediska lze tyto změny rozdělit do třech úrovní.

- a) **ZMĚNY POCITŮ A NÁLAD**
Projevují se jako ztráta schopnosti prožívat radost, častá smutná až depresivní nálada, neschopnost zapojit se do komunikace s okolím, vnitřní napětí, neklid, vzneplivost až výbušnost.
- b) **ZMĚNY V MYŠLENÍ**
Mezi tyto příznaky patří zhoršená paměť nebo pozornost, zpomalení tempa přemýšlení či řeči, obtíže v orientaci v čase nebo v prostoru, těžkosti v řešení každodenních problémů, neschopnost přijmu a vstřebávání nových informací.
- c) **ZMĚNY V CHOVÁNÍ**
Změny v chování se mohou projevit narušením vztahů s blízkými osobami, neschopností komunikace s okolním světem, vyřazením z pracovního procesu, závislostí na druhých, tendencí unikat k nežádoucímu chování nebo závislostem

6-7



Pokud prožíváte některé z těchto problémů, můžete vyhledat pomoc odborníků a organizací, specializovaných na tyto problémy. **Psycholog** Vám může pomoci zjistit a pojmenovat Vaš konkrétní problém a poradit Vám, jak a s kým ho můžete řešit. **Psychiatrická pomoc** je na místě v případě závažných obtíží, kdy může být nutná a prospěšná i farmakologická léčba. **Psychoterapeutická péče** obvykle spočívá v intenzivním diagnostickém a léčebném vztahu s vysokoškolskými psychology nebo psychiatry. Některé obtíže související s rehabilitací tělesnou, mentální i psychickou jsou předmětem zájmu a aktivity různých **organizací**, které sdružují osoby s podobnými problémy, snaží se jim poskytnout podmínky pro zlepšení stav, znovuzískání ztracených schopností nebo dovedností a návratu do běžného života. Mezi tyto organizace patří **pacientské skupiny**, sdružující lidi s podobnými zdravotními obtížemi, jejichž cílem je sdílení zkušeností a zlepšování podmínek pro úspěšnou diagnostiku, léčbu a dlouhodobou mimonemocniční a rehabilitační péči podobně postižených pacientů.

Nezapomeňte také na **své blízké**, neboť i oni prožívají Vaše onemocnění s Vámi a v určitých fázích mohou čelit vysokému a bez pomoci těžko zvládnutelnému stupni zátěže. Začleňte je do procesu Vaší léčby, rehabilitace a do návratu zpět do normálního života! Můžete využít i služeb organizací, které pracují nejen s pacienty, ale i jejich s rodinnými příslušníky! Právě ty mohou dopřát prostor také Vaším nejbližším a usnadnit tak Vaši léčbu.

8-9

Možnosti, jak se s problémy po srdeční zástavě vyrovnat a kde hledat pomoc

Možnosti během Vašeho pobytu v IKEM:

Během Vašeho pobytu Vám budeme nápomocni poskytnutím potřebných informací, rehabilitační péči a možnostmi konzultace psychologa a neurologa.

Možnosti po propuštění z IKEM:

Pokud po propuštění z nemocnice zjistíte, že Váš celkový fyzický a psychický stav neodpovídá Vaším zkušenostem a očekáváním nebo pokud si Vaše okolí neví s určitými věcmi ve vašem psychickém a fyzickém stavu rady, je vhodné vyhledat odbornou pomoc. V dalším textu jsme pro Vás připravili seznam odborných organizací, jejichž pomoci a asistence můžete využít. Do budoucna bychom rádi podpořili vznik svépomocné skupiny pacientů a lidí s podobným postižením a umožnili jim organizovat společná setkání a sdílet cenné zkušenosti.

PRAHA:

1. Cerebrum: tréninky kognitivních funkcí, fyzioterapie, ergoterapie, rekondiční pobyty, hipoterapie, poradenství

☒ Křížkova 56/75A, 186 00 Praha 8
☎ +420 226 807 048
✉ info@cerebrum2007.cz
🌐 www.cerebrum2007.cz

2. AV Institut s. r. o.: zaměstnávání osob se zdravotními komplikacemi

☒ Poděbradská 924/46B, 190 00 Praha 9
☎ +420 230 233 603, +420 734 793 008;
✉ info@sante-institut.cz
🌐 www.av-institut.cz

3. Klinika rehabilitačního lékařství: rehabilitační služby (ambulanci i lůžkové) pro pacienty s poškozením mozku - kognitivní, fatické, pohybové problémy

☒ Albertov 7, 128 00 Praha 2
☎ +420 224 968 491
☎ ???@???.cz
🌐 rehabilitace.if1.cuni.cz

4. Oddělení kognitivních poruch, Národní ústav duševního zdraví: organizace léčby pacientů s kognitivními poruchami

☒ Topolová 748, 250 67 Klecany
☎ +420 283 088 160
✉ ales.bartos@nudz.cz
🌐 www.nudz.cz

5. Pečující: organizace pomáhající laickým pečovateli u chronicky nemocné

🌐 www.pecujici.cz
☒ Šrobárova 50, Praha 10
☎ +420 267 163 154
✉ tamara.tosnerova@ecn.cz

6. Manuál ucelené péče na území Prahy pro lidi s poškozením mozku: na webu je přehledný rozcestník pro nabídku různých druhů služeb (neurolog, rehabilitace, psycholog, psychiatr...)

☎ +420 774 372 796
✉ info@navraty.info
🌐 www.navraty.info

10-11

7. Psychosomatická klinika: skupinová i individuální psychoterapie, fyzioterapie, psychiatrie, neurologie, komplexní péče o zdraví

☒ Patočkova 712/3, 169 00 Praha 6
☎ +420 233 351 741, +420 731 620 200
✉ klinika@psychosomatika.cz
poradna@psychosomatika.cz
🌐 www.psychosomatika.cz

8. Psychoterapeutická a psychosomatická klinika ESET: péče o psychosomatická onemocnění, zaměření na stres, psychoterapie

☒ Vejevanovského 1610, 149 00 Praha 4 - Jižní Město
☎ +420 272 940 880
✉ klinikaeset@volny.cz, info@klinikaeset.cz
🌐 www.klinikaeset.cz

BRNO:

1. Práh: kognitivní trénink (skupinové i individuální setkávání pacientů s poškozením mozku)

☒ Tuřanská 12, 620 00 Brno
☎ +420 545 229 339, +420 539 051 122
✉ info@prah-brno.cz
🌐 www.prah-brno.cz

2. Klinika LOGO: soukromá klinika pomáhající lidem s poruchou komunikace na úrovni logopedie, kognitivního tréninku, ale i relaxace

🌐 www.moje-klinika.cz
☒ Vsetínská 20, 639 00 Brno
☎ +420 543 420 666, +420 543 232 323,
+420 777 675 233
🌐 www.moje-klinika.cz/napiste-nam

HAVLÍČKŮV BROD:

1. Mnémé: kognitivní trénink

☒ Jana Vejsadová, Jihlavská 3206, Havlíčkův Brod
☎ +420 737 171 318
✉ jana.vejsadova@gmail.com
info@mneme.cz
🌐 www.mneme.cz

JIHLAVA:

1. Psychoambulance: KBT psychoterapie s nácvikem, relaxace

☒ Heleninská ulice 97, 586 01 Jihlava
☎ +420 721 359 365
✉ kbtjihlava@seznam.cz
🌐 www.psychoambulance.wz.cz

ROUDNICE NAD LABEM:

1. Psychoterapie roudnice nad Labem: kognitivní trénink

☒ Lidická 1637, 413 01 Roudnice n. L.
☎ +420 777 783 159, +420 603 210 935
✉ info@psychoterapie-roudnice.cz
🌐 www.psychoterapie-roudnice.cz

CELÁ ČR:

1. Svaz postižených civilizačními chorobami v České republice, z. s.: 330 okresních organizací pomáhajících lidem s civilizačními chorobami, rehabilitační a rekondiční programy pro opětovné začlenění do společnosti

🌐 www.civilky.cz

12-13

Dostupná literatura pro laickou veřejnost:

Klucká, J., Volfová, P. (2009). **Kognitivní trénink v praxi**. Grada Publishing a.s. Praha.
Křivohlavý, J. (2009). **Trénování paměti a poznávacích schopností**. Grada Publishing, a.s. Praha
Suchá, J. (2009). **Cvičte si svůj mozek-pracovní sešit pro pacienty s lehkou kognitivní poruchou (střední úroveň obtížnosti)**. Gerontologické centrum Praha, Pfizer, spol. s.r.o.
Brockert, S. (1993). **Ovládnání stresu**. Melantrich, Praha.

PC programy na trénink kognitivních funkcí:

- **NEURO.P, HappyNeuron, CogRehab, CogMed** (přítomné v rehabilitačních střediscích)
- možnost PC programů pro nácvik kognitivních funkcí (tzv. brainjogging) na stránkách: www.brainjogging.cz

Informace o péči v různých městech by měl poskytnout každý Rehabilitační ústav nebo centra pro neurorehabilitaci.



14-15



INSTITUT KLINICKÉ A EXPERIMENTÁLNÍ MEDICÍNY
KLINIKA KARDIOLOGIE

