

Univerzita Karlova

3. lékařská fakulta

Autoreferát disertační práce

Vliv chronoterapie u jedinců se subklinickými spánkovými potížemi

The effect of chronotherapy in individuals with subclinical sleep problems

Mgr. Katarína Evansová

2024

Doktorské studijní programy v biomedicině
Univerzita Karlova a Akademie věd České republiky

Studijní program: Neurovědy

Předseda oborové rady: prof. MUDr. Jan Laczó, Ph.D.

Školící pracoviště: Národní ústav duševního zdraví

Autor: Mgr. Katarína Evansová

Školitel: PhDr. Jana Kopřivová, Ph.D.

Oponenti:

.....
.....

Autoreferát byl rozeslán dne.....

Obhajoba se koná dne.....v.....hod.

kde.....

S disertací je možno se seznámit na děkanátě 3. lékařské fakulty Univerzity Karlovy

Obsah

Abstrakt.....	4
Abstract.....	5
1. Úvod.....	6
2. Hypotézy a cíle práce.....	8
3. Materiál a metodika.....	11
4. Výsledky.....	15
5. Diskuse.....	23
6. Závěry.....	26
7. Použitá literatura.....	28
8. Seznam publikací.....	32

Abstrakt

Střídání světla a tmy, způsobené rotací Země kolem její osy, patří k významným faktorům ovlivňujícím naši planetu. Tento cyklus je natolik zásadní, že ovlivnil i evoluční vývoj organismů a podnítil vznik vnitřního časového systému, který umožňuje organismům předvídat vnější periodické změny prostředí a lépe se adaptovat na život na Zemi. Nejvýraznějším biologickým rytmem je cirkadiánní rytmus, jehož označení pochází z latinských slov "circa" (asi) a "dies" (den). Díky vnitřnímu cirkadiánnímu rytmu, který si udržuje zhruba 24-hodinovou periodu i v prostředí bez střídání světla a tmy, umí organismus tyto změny času predikovat a optimalizovat fyziologické fungování. V této práci byly provedeny tři studie zaměřené na různé aspekty chronoterapie - terapeutického přístupu, který optimalizuje načasování léčebných intervencí podle cirkadiánních rytmů pacienta, aby zvýšil účinnost léčby a minimalizoval vedlejší účinky. První studie se zaměřila na vliv chronotypu na kognitivní výkon a aktivitu během dne. Druhá studie hodnotila efektivitu spánkové a světelné edukace a relaxace na kvalitu spánku a náladu u seniorů. Třetí studie zkoumala účinnost individualizované chronoterapie u osob se subklinickými spánkovými potížemi. Využity byly neinvazivní metody, jako je aktigrafie a termosenzory, dotazníky a škály, k monitorování fyziologických a psychologických proměnných. První studie ukázala, že chronotyp významně ovlivňuje kognitivní výkon, přičemž večerní chronotypy dosahovaly horších výsledků při ranním testování a ranní chronotypy při večerním testování. Tato zjištění poukazují na potřebu zohledňování chronotypu při klinických a vědeckých hodnoceních kognitivních funkcí. Druhá studie prokázala, že spánková a světelná edukace a relaxace mohou významně zlepšit kvalitu spánku a snížit míru úzkosti a depresivních symptomů u seniorů. Výsledky ukázaly, že nefarmakologické metody jsou účinné a mohou sloužit jako alternativa k farmakoterapii. Třetí studie potvrdila, že individualizovaná chronoterapie, zahrnující fototerapii, používání brýlí filtrujících modré světlo a edukaci o spánkové hygieně, je účinná při zlepšování kvality spánku u osob se subklinickými spánkovými obtížemi. Chronoterapie představuje slibný přístup k léčbě spánkových poruch a dalších zdravotních problémů spojených s narušenými cirkadiánními rytmy. Výsledky studií ukazují, že zohlednění individuálních chronotypů a použití nefarmakologických metod může zlepšit terapeutické výsledky.

Klíčová slova: cirkadiánní rytmus, chronotyp, chronoterapie, nefarmakologická intervence, senioři, subklinické problémy

Abstract

The alternation of light and darkness, caused by the Earth's rotation around its axis, is one of the significant factors influencing life on our planet. This cycle is so fundamental that it has affected the evolutionary development of organisms and prompted the emergence of an internal timekeeping system, allowing organisms to anticipate external periodic environmental changes and better adapt to life on Earth. The most prominent biological rhythm is the circadian rhythm, whose name originates from the Latin words "circa" (approximately) and "dies" (day). Due to the internal circadian rhythm, which maintains an approximately 24-hour period even in an environment without the alternation of light and darkness, the organism can predict these time changes and optimize physiological functioning. In this work, three studies focused on different aspects of chronotherapy—a therapeutic approach that optimizes the timing of therapeutic interventions according to the patient's circadian rhythms to enhance treatment efficacy and minimize side effects were conducted. The first study investigated the influence of chronotype on cognitive performance and activity during the day. The second study evaluated the effectiveness of sleep and light education and relaxation on sleep quality and mood in seniors. The third study examined the efficacy of individualized chronotherapy in individuals with subclinical sleep issues. Non-invasive methods such as actigraphy, thermosensors, scales and questionnaires were used to monitor physiological and psychological variables. The first study showed that chronotype significantly affects cognitive performance, with evening chronotypes performing worse in morning testing and morning chronotypes performing worse in evening testing. These findings highlight the need to consider chronotype in clinical and scientific assessments of cognitive functions. The second study demonstrated that sleep and light education and relaxation can significantly improve sleep quality and reduce anxiety and depressive symptoms in seniors. The results showed that non-pharmacological methods are effective and can serve as an alternative to pharmacotherapy. The third study confirmed that individualized chronotherapy, including phototherapy, the use of blue-light blocking glasses, and sleep education, is effective in improving sleep quality in individuals with subclinical sleep issues. Chronotherapy represents a promising approach to treating sleep disorders and other health issues associated with disrupted circadian rhythms. The study results indicate that consideration of individual chronotypes and employment of non-pharmacological methods can enhance therapeutic outcomes.

Keywords: circadian rhythm, chronotype, chronotherapy, non-pharmacological intervention, seniors, subclinical issues.

1. Úvod

Periodické střídání světla a tmy, způsobené rotací Země kolem své osy, představuje klíčový faktor v regulaci biologických funkcí na naší planetě. Tento cyklus se natolik zásadně promítl do evolučního vývoje organismů, že vedl k vytvoření endogenního časového systému, umožňujícího organismům anticipovat vnější periodické změny prostředí a optimalizovat jejich adaptivní fyziologické odpovědi (Ouyang et al., 1998). Dominantním biologickým rytmem je cirkadiánní rytmus, odvozený z latinských termínů "circa" (asi) a "dies" (den) (Halberg in Refinetti, 2013). Tento rytmus, s přibližně 24-hodinovou periodou, umožňuje organismům predikovat změny času a tím optimalizovat fyziologické funkce jako jsou produkce a metabolismus různých látek (Foster & Kreitzman, 2017).

Cirkadiánní systém je strukturován jako hierarchický systém oscilátorů, skládající se z centrálního oscilátoru umístěného v suprachiasmatických jádrech (SCN) hypothalamu. SCN, obsahující přibližně 20 000 neuronů, koordinuje rytmy v periferních oscilátorech v buňkách většiny tělesných tkání. SCN přijímá světelné informace prostřednictvím retinohypotalamického traktu (RHT) z intrinsically photosensitive retinal ganglion cells (ipRGCs), které obsahují fotopigment melanopsin. Periferní oscilátory nejsou přímo ovlivňovány světlem, ale jsou regulovány neuroendokrinními signály z SCN (Hirota & Fukada, 2004). Geny jako PER1, PER2, PER3, CRY1, CRY2, CLOCK a BMAL1 hrají klíčovou roli v molekulárním hodinovém mechanismu, který řídí cirkadiánní rytmy (Zhang et al., 2023).

Synchronizace cirkadiánního rytmu zahrnuje nastavení endogenních hodin organismu podle světelných podnětů. IpRGC buňky v sítnici, obsahující melanopsin, jsou klíčové pro tento proces a vykazují maximální citlivost na světlo s vlnovou délkou kolem 480 nm (modré světlo). Světelné pulzy mohou způsobit fázové posuny cirkadiánních rytmů v závislosti na čase expozice (Kripke et al., 2007). Nesvětelné faktory, jako jsou motorická aktivita, příjem potravy a sociální interakce, rovněž modulují cirkadiánní rytmy (Youngstedt et al., 2016). Motorická aktivita ovlivňuje neurofyziologické vlastnosti SCN a expresi hodinových genů, zatímco příjem potravy synchronizuje periferní oscilátory nezávisle na SCN (Healy et al., 2021).

Nejvýraznějším projevem cirkadiánního rytmu je střídání spánku a bdění. Regulace spánku a bdění je zajištěna strukturami jako thalamus a ventrolaterální preoptická jádra (VLPO) (Arrigoni & Fuller, 2022). Během noci se střídají fáze NREM a REM spánku, přičemž první polovina noci je charakterizována převažujícím NREM spánkem a druhá polovina převažujícím REM spánkem (Fogel & Smith, 2011). Borbélyho model popisuje dva procesy regulující

spánek: proces C (cirkadiánní rytmus) a proces S (homeostatický tlak na spánek) (Borbély, 1982).

Každý jedinec má však individuálně načasován cyklus spánku a bdění, který označujeme jako chronotyp. Výslední chronotyp jedince je ovlivněn genetickými, demografickými a environmentálními faktory. Základními chronotypy, které rozlišujeme jsou ranní, nevyhraněný a večerní typ (Roenneberg et al., 2003). Objektivními ukazateli chronotypu mohou být biochemické markery jako rytmus sekrece kortizolu a melatoninu, nebo záznamy pohybové aktivity (Schneider et al., 2021). Sebeuposuzovací dotazníky, jako Morningness-Eveningness Questionnaire (MEQ) a Munich Chronotype Questionnaire (MCTQ), jsou běžně používané nástroje pro určení chronotypu (Horne & Östberg, 1976; Roenneberg et al., 2003).

Současnými výzvami na poli spánku, jsou primárně nedostatek spánku a desynchronizace cirkadiánních rytmů. Nedostatek spánku má významné negativní dopady na celkové zdraví, včetně zvýšeného rizika metabolických a kardiovaskulárních onemocnění, zhoršení kognitivních funkcí a psychických problémů (Knutson et al., 2007; O'Leary et al., 2017). Chronická desynchronizace cirkadiánních rytmů, často způsobená prací na směny, nevhodnou expozicí světlu, nepravidelným životním stylem nebo sociálním jet lagem, přispívá k těmto zdravotním problémům (Machado & Koike, 2014). Tyto výzvy zdůrazňují potřebu efektivních intervencí zaměřených na resynchronizaci cirkadiánních rytmů pro zlepšení celkového zdraví a kvality života. Takovou možnou intervencí může být chronoterapie, která se zaměřuje na správné načasování různých druhů terapií. Chronoterapie kombinuje metody jako fototerapie (BLT), která využívá intenzivní expozici jasnému světlu (Rahman et al., 2017), blokace modré složky světla, a také techniky kontroly stimulů, spánkové a světelné edukace, relaxace a dalších metod, k optimalizaci spánku (Schutte-Rodin et al., 2008). Chronoterapie se zaměřuje také na optimalizaci načasování podávání léčiv podle cirkadiánních rytmů pacienta, čímž se zvyšuje terapeutická účinnost a snižují vedlejší účinky (Lévi, 2002).

2. Hypotézy a cíle práce

Cílem výzkumu bylo nejprve identifikovat případné rozdíly ve výkonnosti jedinců rozdílného chronotypu a zaměřit se na potenciální znevýhodnění jedinců večerního chronotypu při kognitivním testování probíhajícím zejména v ranních hodinách, kdy by se vzhledem k jejich biorytmu dal očekávat suboptimální výkon. Výsledky první studie skutečně poukázaly na rozdíly výkonu vzhledem na načasování a následné možné znevýhodňování jedinců večerního chronotypu běžným klinickým testováním v brzkých hodinách. Výsledky také poukázali na nutnost pracování s individuálním chronotypem jedince jak v praxi, tak ve výzkumech. Cílem dalších studií tak bylo prozkoumat možný vliv nefarmakologických intervencí sloužících k úpravě a podpoře synchronizace cirkadiánních rytmů s 24-hodinovým denním rytmem, za účelem zlepšení spánku. A to u dvou často přehlížených skupin potenciálně znevýhodněných jedinců, jakými jsou senioři a jedinců se subklinickými spánkovými potížemi

Cílem první studie bylo zjistit vliv chronotypu jedince na efektivitu v kognitivních testech, z čehož vzešla potřeba fokusování na správné načasování jak výzkumů, tak intervencí. Změřením tohoto vlivu a jeho následků se tato studie stala odrazovým můstkem pro další dva výzkumy, kde v našich intervencích zaměřených na zlepšení spánku hrál faktor chronotypu zásadní úlohu. Cílem druhé studie bylo ověření intervence založené na spánkové a světelné edukaci a relaxaci, s využitím objektivního monitoringu cirkadiánního rytmu.

Ve studiích jsme využili neinvazivní metody měření fyziologických a psychologických proměnných, a pracovali s nefarmakologickými metodami ovlivňující cirkadiánní rytmus. Tyto metody jsme spojili do vícesložkové intervence – chronoterapie, která by mohla mít potenciál k prevenci problémů s cirkadiánním rytmem. Rozdělení výzkumné části reflektuje tematické rozdělení dle zaměření studie.

Studie 1 – Efekt chronotypu na kognitivní výkon, teplotu a aktivitu

Chronotyp významně ovlivňuje aktivitu a tím i náš kognitivní výkon, který v průběhu dne kolísá, avšak při klinickém testování kognice není tomuto vlivu přihlíženo. V běžné klinické praxi může k takové situaci docházet hlavně v případě, kdy jsou jedinci vyhraněného večerního chronotypu testováni brzy ráno. Pro testovou baterii v tomto výzkumu byly proto zvoleny testy, které jsou běžnou součástí kognitivních vyšetření a jsou klíčové pro stanovení kognitivního deficitu u neurologických a neuropsychiatrických onemocnění jako jsou

Alzheimerova demence, deprese, schizofrenie a další poruchy kognitivních funkcí. V studiích zaměřených na extrémní chronotypy a jejich výkon je však mnoho nesouladů co je způsobené zejména 1) zařazením méně extrémních chronotypů do vzorku, 2) neověření chronotypu jedince objektivními metodami jako jsou aktigrafy nebo termosenzory, 3) průběhem výzkumu přes týden a tím omezení vzorky na jedince s flexibilním režimem, hlavně studentů, a v neposlední řadě 4) různé délky času od probuzení do testování, z důvodu docházení na výzkum. Cílem studie bylo zjistit, zdali mohl faktor chronotypu signifikantně zkreslit výsledky testů při testování v suboptimální čas vzhledem ke chronotypu testovaného. Z toho vyplynuly následující hypotézy:

1. Jedinci s výrazně večerním chronotypem budou mít signifikantně horší výsledek v ranním testování oproti večernímu testování.
2. Jedinci s výrazně ranním chronotypem budou mít signifikantně horší výsledek ve večerním testování oproti rannímu testování.

Studie 2 – Vliv spánkové a světelné edukace a relaxace na spánek a náladu

Nedostatečný a nekvalitní spánek má významné negativní dopady na duševní a fyzické zdraví jednotlivce, senioři však patří mezi jednu z nejvíce ohrožených skupin, protože s přibývajícím věkem dochází k přirozenému snížení kvality spánku, což může dále oslabit imunitní systém, zhoršit motorické funkce a zvýšit riziko kognitivního úpadku. Nekvalitní spánek může tyto zdravotní problémy ještě zhoršit a kvůli existujícím komorbiditám může být farmakoterapie na řešení spánkových problémů problematická. V České republice však nejsou programy zaměřené na využívání primárně nefarmakologických metod pro zlepšení subklinických spánkových potíží a depresivních či úzkostných symptomů a léky na spaní jsou tak první volbou pro řešení těchto problémů. V této studii jsme se tedy zaměřili na nefarmakologickou chronoterapii – intervenci založenou na spánkové a světelné edukaci a relaxaci, s využitím brýlí na blokaci modré složky světla. Na základě toho jsme stanovili následující hypotézy:

1. Subjektivní a objektivní hodnocení kvality spánku se po absolvování intervence signifikantně zvýší.
2. Míra úzkosti a výskyt depresivních symptomů se po absolvování intervence signifikantně sníží.

Studie 3 – Efektivita individualizované chronoterapie u osob se subklinickými spánkovými potížemi

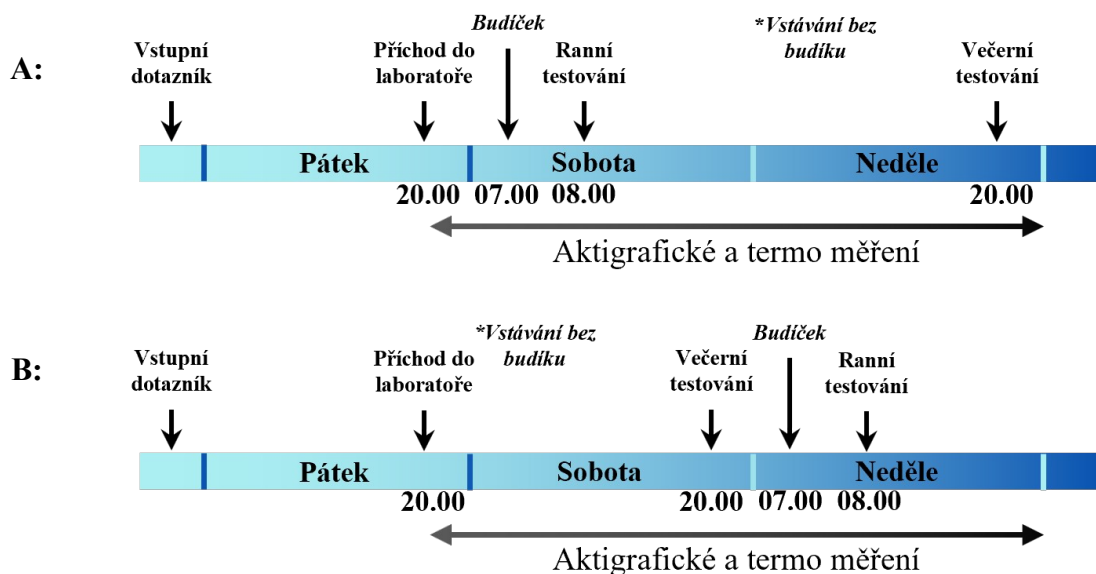
Aktuální situace má negativní dopad na spánek a psychickou pohodu velké části populace, které součástí jsou i osoby s nediagnostikovanými, ale omezujícími spánkovými obtížemi. Tyto spánkové obtíže jsou následně často řešeny farmaky, na které může velice rychle vzniknout závislost a velmi často neřeší příčinu ale jen symptomy. V tomto výzkumu jsme se proto zaměřili na nefarmakologickou chronoterapeutickou intervenci, která kombinuje fototerapii jasným světlem, využívání brýlí filtrujících modrou složku světelného spektra, edukaci o správné spánkové a světelné hygieně a individuální nastavení denního režimu ve vztahu k času vstávání, denním aktivitám, a načasování spánku dle chronotypu jedince a jeho preferencí. Na základě toho jsme stanovili následující hypotézy:

1. Subjektivní a objektivní hodnocení kvality spánku se po absolvování intervence signifikantně zvýší.
2. Míra úzkosti a výskyt depresivních symptomů se po absolvování intervence signifikantně sníží.
3. Tyto změny budou přetrvávat i 4 týdny po skončení chronoterapie

3. Materiál a metodika

Studie 1 – Efekt chronotypu na kognitivní výkon, teplotu a aktivitu

Participantů byli rekrutováni z databází Národního ústavu duševního zdraví (NUDZ), prostřednictvím sociálních sítí, letáků a webové stránky NUDZ. Pro zařazení do studie bylo nutné vyplnění úvodního dotazníku, který ověřoval splnění následujících kritérií: specifické chronotypy dle dotazníku MEQ (extrémní ranní typ, extrémní večerní typ a nevyhraněný typ), minimálně středoškolské vzdělání, absence spánkových, psychiatrických a neurologických poruch a věk 20-40 let. Kognitivní měření probíhalo ve spánkové laboratoři NUDZ během jednoho víkendu. Účastníci byli rozděleni do dvou skupin, které byly testovány ve dvou nocích oddělených sezeních v časech 8:00 a 20:00 hodin. Účastníci přenocovali v laboratoři, z důvodu standardizovaného prostředí a kontrole času vstávání před měřením. Každá skupina obdržela odlišné verze testů k eliminaci efektu nácviku, a pořadí testování bylo stanoveno pseudonáhodně. Shromážděná data pocházela od 42 účastníků (17 mužů, 25 žen, průměrný věk 28,12, SD = 5,25). Grafické zpracování dizajnu studie 1 je uvedeno na obr. č. 1.



Obrázek č. 1: Experimentální dizajn studie 1. Časový průběh víkendového měření odděleně pro skupinu A i B. Skupina A začínala v pátek večer a skončila v neděli večer. Skupina B začínala v pátek večer a skončila v neděli dopoledne.

Ve studii byly použity dotazníkové metody pro zjištění zdravotního stavu a vylučovacích kritérií (zdravotní anamnéza a MEQ), objektivní metody kontinuálního monitorování pohybové aktivity a tělesné teploty (aktigrafy a termosenzory) a baterie vybraných testů běžně používaných při neuropsychologické diagnostice pro pokrytí kognitivních domén jako je pozornost, bdělost, pracovní, prostorová a dlouhodobá paměť, vizuoprostorové vyhledávání, psychomotorické tempo a inhibiční kontrola (RAVLT, opakování čísel a písmen, TMT, Stroop test, prostorová paměť a CPT). Proměnné z kognitivních testů byly analyzovány pomocí testu ANOVA, který kombinuje faktory mezi skupinami i uvnitř skupin, tedy opakovaná měření na stejných subjektech. V tomto případě zahrnovala ANOVA jeden vnitřní faktor času (hodnoty naměřené ráno versus večer) a jeden mezi-subjektový faktor chronotypu (ranní, večerní, nevyhraněný typ). Statistická významnost byla u všech testů stanovena na úrovni $\alpha = 0,05$.

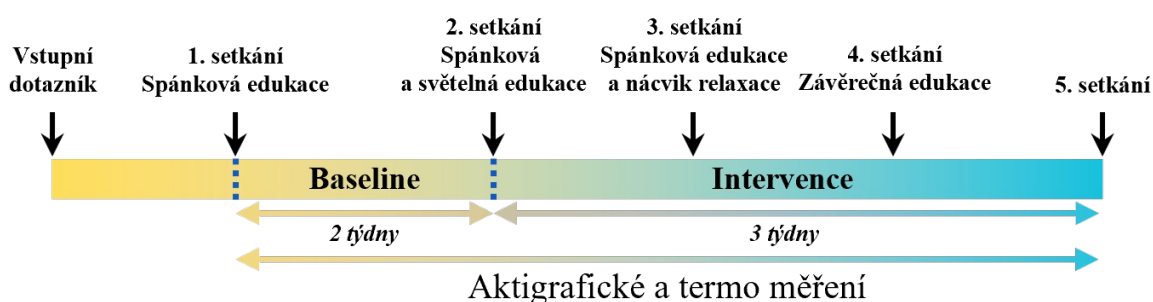
Studie 2 – Vliv spánkové a světelné edukace a relaxace na spánek a náladu

V této studii jsme zkoumali vliv světelné a spánkové edukace na spánek, výskyt depresivních symptomů a úzkosti u seniorů. Účastníci byli rekrutováni z databází v ordinacích, NUDZ, seniorských organizacích a sociálních sítích. Celkem se přihlásilo 108 zájemců, z nichž 47 splnilo kritéria: věk 60-85 let, problémy se spánkem bez diagnostikované poruchy a absence psychiatrických a neurologických poruch nebo jiných závažných onemocnění. Studii dokončilo 32 seniorů (25 žen, 7 mužů).

Ve studii byly použity dotazníkové metody zaměřené na zjištění zdravotního stavu a posouzení vylučovacích kritérií (zdravotní anamnéza), dotazníky týkající se cirkadiálního rytmu, spánku, symptomů nespavosti, symptomů nadměrné spavosti během dne, depresivity, úzkosti pro hodnocení efektu intervence – sebeposuzovací dotazníky (MEQ, PSQI, ISI, ESS, STAI, BDI-II), spánkové deníky, aktigrafy pro objektivní hodnocení rytmu pohybové aktivity, resp. cyklu spánku a bdění a intervence, která zahrnovala brýle blokující modré světlo, relaxační cvičení a edukaci. Intervence začala po baseline, kdy obdrželi účastníci brýle blokující modré světlo, které nosili každý den 2 hodiny před spaním a každý týden během 3 týdnů podstupovali účastníci intervenci v trvání 60 až 90 minut, kdy absolvovali spánkovou a světelnou edukaci spolu s relaxací.

Po vstupním dotazníku, který zahrnoval demografické údaje a anamnézu, obdrželi účastníci aktigraf a spánkový deník, který nosili a vyplňovali 14 dní. Následná Intervence

začala po tomto baseline měření, kdy účastníci obdrželi brýle blokující modré světlo a začala edukace o spánku a světle. Edukace pokračovala ve třech dalších setkáních v týdenních intervalech. Na posledním setkání účastníci vyplnili závěrečné dotazníky o spánku a náladě, a vrátili pomůcky. Grafické zpracování dizajnu studie 2 je uvedeno na obr. č. 2.

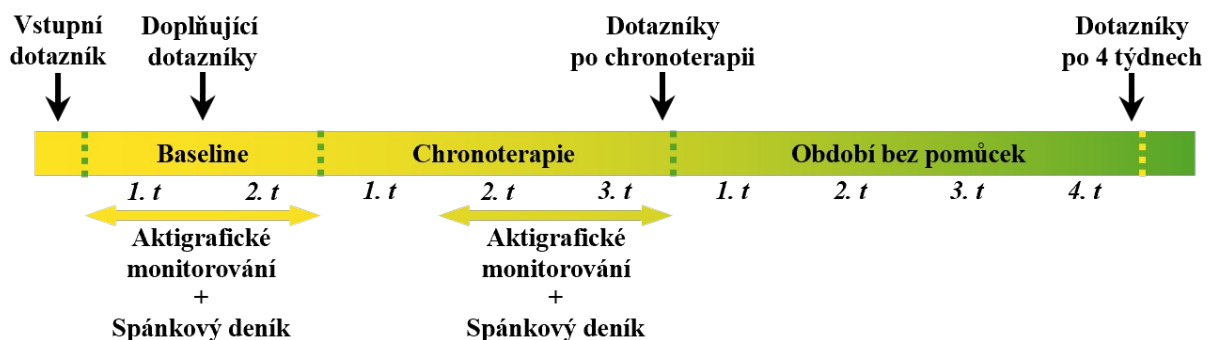


Obrázek č. 2: Experimentální dizajn studie 2. Časové rozložení a obsah jednotlivých setkání.

Studie 3 – Efektivita individualizované chronoterapie u osob se subklinickými spánkovými potížemi

Studie zkoumala efektivitu individualizované chronoterapie u jedinců se subklinickými spánkovými potížemi. Účastníci byli rekrutováni z databází zájemců o výzkum spánku, náborových a vzdělávacích akcí a online platform. Z 373 zájemců splnilo vstupní kritéria (věk 18-45 let, spánkové potíže bez diagnózy, absence vážných zdravotních problémů) 228 osob, avšak studii zahájilo pouze 86 participantů a 52 ji celou dokončilo (29 žen, 23 mužů, M věk 28 let \pm 4 roky) tj. vyplnili i dotazníky po 4 týdnech od ukončení chronoterapie. V tomto výzkumu byly použity metody pro zjištění zdravotního stavu, vstupních kritérií a měření efektu intervence – dotazníky zaměřené na subjektivní hodnocení cirkadiálního rytmu, spánku, depresivní prožívání, symptomů nespavosti a pravděpodobnosti spánkové apnoe (PSQI, ISI, BDI-II, MEQ, Berlínský dotazník), symptomů nadměrné spavosti během dne a úzkosti (ESS a BAI). Dále byl použit spánkový deník, aktigrafy a také pomůcky pro chronoterapii – fototerapeutické světlo a brýle blokující modré světlo, které byly doplněny spánkovou a světelnou edukací.

Výzkum začal úvodním setkáním, přičemž pro experimentální (Exp) a semi-placebo (SemiP) skupinu probíhalo naživo a pro kontrolní skupinu online. Kontrolní skupina nadále pouze vyplňovala dotazníky, aby se předešlo ovlivňování. Účastníci skupin Exp a SemiP obdrželi aktigraf a spánkový deník pro naměření baseline. Po 14 dnech baseline měření byl vytvořen individuální harmonogram, který obdrželi na druhém setkání spolu s pomůckami. Exp skupina dostala fototerapeutické světlo k dennímu osvětlování a brýle blokující modré světlo, které nosili dvě hodiny před spaním po dobu tří týdnů. SemiP skupina dostala brýle s čirými skly, bez filtru, s instrukcemi k nošení identickými jako Exp skupina. Rozdíly mezi pomůckami nebyly účastníkům sděleny. Harmonogram výzkumu, včetně spánkové a světelné edukace, byl pro obě skupiny stejný. Po týdnu proběhlo průběžné hodnocení a edukace. Po dalších 14 dnech vrátili pomůcky a vyplnili závěrečné dotazníky. Po 4 týdnech vyplnili online dotazníky pro hodnocení střednědobého efektu chronoterapie. Kontrolní skupina neobdržela žádné pomůcky ani informace, pouze vyplnila dotazníky na začátku, po 5 týdnech a po 9 týdnech od začátku studie, což odpovídalo různým fázím chronoterapie pro Exp a SemiP skupiny. Grafické zpracování dizajnu studie 3 je uvedeno na obr. č. 3.



Obrázek č. 3: Experimentální dizajn studie 3. Časové rozložení a obsah jednotlivých setkání.

4. Výsledky

Studie 1 – Efekt chronotypu na kognitivní výkon, teplotu a aktivitu

Proměnné z kognitivních testů byly analyzovány pomocí testu ANOVA, který kombinuje faktory mezi skupinami i uvnitř skupin, tedy opakovaná měření na stejných subjektech. Data o teplotě a aktivitě byla analyzována metodou cosinor. Akrofáze, amplituda a mezor byly určeny pro každého jedince i pro skupiny dle chronotypu.

U tří testů byl efekt chronotypu nebo času testování prokázán samostatně, u žádného z použitých kognitivních testů se však neprokázala signifikantní interakce obou faktorů, tj. chronotypu a času testování zároveň. Signifikantní efekt chronotypu byl prokázán u subtestu Stroop „barvy“ (viz obr. č. 8) ($F(2, 39) = 6,35$; $p = 0,004$; $\omega^2 = 0,20$). Ranní typy ($M = 84,86$; $Mdn = 85$, $SD = 6,97$) pojmenovaly více barev než večerní typy ($M = 76,04$; $Mdn = 76$, $SD = 9,79$; $p < 0,01$; $d = 0,52$), které se výkonem nelišily od nevyhraněných ($M = 78,17$; $Mdn = 79$, $SD = 7,15$; $p = 0,02$; $d = 0,41$).

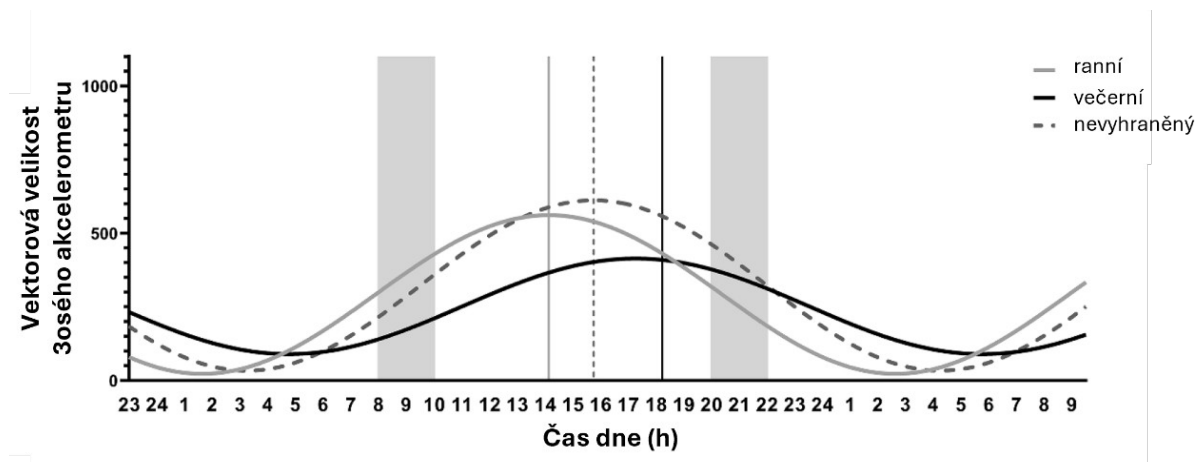
Signifikantní efekt času testování byl prokázán pro počet vybavených slov po interferenci - RAVLT VI, $F(1, 39) = 6,01$; $p = 0,02$; $\omega^2 = 0,02$; i u RAVLT oddálené vybavení (viz obrázek X), $F(1, 39) = 5,49$; $p = 0,02$; $\omega^2 = 0,04$. Bonferonni post hoc test odhalil, že počet slov vybavených po interferenci (RAVLT VI) a při oddáleném vybavení po 30 minutách byl obecně vyšší večer ($M = 13,56$; $SD = 1,90$; respektive $M = 12,98$; $SD = 1,93$) než ráno ($M = 12,60$; $SD = 2,65$; $p = 0,02$; $d = 0,38$; respektive $M = 12,05$; $SD = 2,75$; $p = 0,03$; $d = 0,35$).

Data z termosenzorů a aktigrafů byla hodnocena po skupinách dle chronotypu (skór MEQ) účastníků s výsledkem, že jak rytmuslokomotorické aktivity tak i rytmus teploty u ranních typů jsou fázově předsunuty před nevyhraněné typy a také před večerními typy. Dle kosinorové analýzy nastala průměrná akrofáze aktivity u ranních typů ve 14:08, zatímco u nevyhraněných v 15:45 a u sov až v 18:10. Taktéž průměrná akrofáze periferní teploty byla u ranních typů identifikována v 01:10, u nevyhraněných v 2:46 a u večerních typů v 4:40. U ranních typů byl rytmus aktivity i teploty fázově posunut o více než tři hodiny vpřed oproti večerním typům, zatímco nevyhranění se nacházeli v relativně střední fázové pozici mezi ranními a večerními typy.

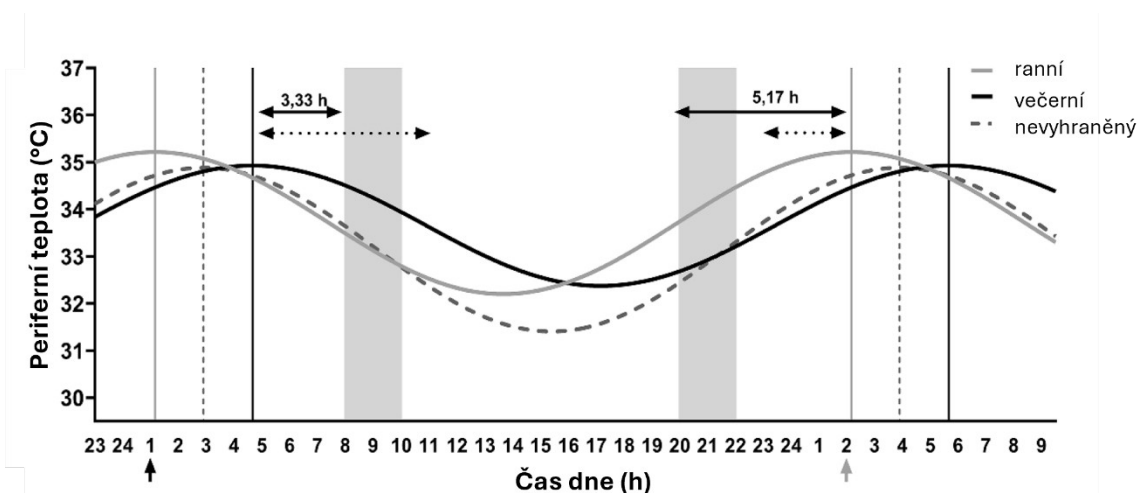
Dvojsměrná ANOVA spolu s Tukeyovým testem pro více srovnání odhalila signifikantní efekt chronotypu pro akrofázi aktivity ($F = 16,95$; $p < 0,001$). Vícenásobný srovnávací test ukázal signifikantní rozdíly mezi ranními a večerními typy ($p < 0,0001$), ranními a

nevyhraněnými ($p = 0,0398$) a sovami a nevyhraněnými ($p = 0,0064$). Významný efekt chronotypu byl také pozorován u amplitudy aktivity ($F = 11,27$; $p = 0,0002$). Test odhalil také významné rozdíly mezi ranními a večerními typy ($p = 0,0068$). Neparametrický Kruskal-Wallisův test s Dunnovým testem pro více srovnání taktéž odhalil významný efekt chronotypu v akrofázi teploty ($p = 0,0010$), i významné rozdíly mezi ranními a večerními typy ($p = 0,006$), zatímco rozdíly mezi ranními a nevyhraněnými a mezi večerními a nevyhraněnými nebyly významné.

Dvoufaktorová analýza ANOVA s Tuckey testem mnohonásobného porovnání taktéž odhalila signifikantní efekt chronotypu pro akrofázi pohybové aktivity ($F = 16,95$; $p < 0,001$). Test mnohačetného porovnání odhalil signifikantní rozdíly mezi ranními typy a večerními typy ($p < 0,0001$), ranními typy a nevyhraněnými ($p = 0,0398$) a večerními a nevyhraněnými typy ($p = 0,0064$). Test mnohačetného porovnání odhalil signifikantní rozdíly mezi ranními typy a sovami ($p = 0,0068$). Neparametrický Kruskal-Wallis test s Dunn testem mnohačetného porovnání odhalil také signifikantní efekt chronotypu pro akrofázi rytmu periferní teploty ($p = 0,0010$). Test mnohačetného porovnání odhalil signifikantní rozdíly mezi ranními typy a sovami ($p = 0,006$), zatímco rozdíly mezi ranními typy a nevyhraněnými a mezi sovami a nevyhraněnými nebyly signifikantní. Test mnohočetného porovnání odhalil také signifikantní efekt chronotypu pro amplitudu rytmu pohybové aktivity ($F = 11,27$; $p = 0,0002$), ale nikoli pro amplitudu periferní teploty.



Obrázek 4: Nelineární regresní kosinorové křivky dat aktivity průměrované chronotypů. Na ose x je zobrazen čas v po sobě následujících hodinách aktivity a na ose y hodnota pohybové aktivity. Kosinorové křivky pro ranní typy jsou značeny šedou čarou, pro nevyhraněné přerušovanou a pro večerní typy černou čarou. Svislé čáry označují časy akrofázi aktivity pro každou skupinu, dle odpovídajících barev/označení. Časy kognitivního měření jsou znázorněny šedými zastíněnými oblastmi.



Obrázek č. 5: Nelineární regresní kosinorové křivky teplotních dat zprůměrované pro jednotlivé chronotypy. Na obrázku ZF na ose x jsou zobrazeny/můžeme vidět hodiny dne, během kterých byly data shromažďována a na ose y jsou zobrazeny stupně periferní teploty měřené na zápěstí. Kosinorové křivky pro ranní typy jsou znázorněny šedou čarou, pro nevyhraněné přerušovanou čarou a pro večerní typy černou čarou. Svislé čáry v odpovídajících barvách/označení ukazují časy akrofází teploty pro jednotlivé skupiny. Časy kognitivních měření jsou zvýrazněny šedě zastíněnými oblastmi. Černá horizontální šipka nalevo nahoře označuje časový rozdíl (3,33 hodiny) průměrného času akrofáze pro večerní typy od začátku ranního kognitivního měření. Černá horizontální šipka napravo nahoře zase znázorňuje časový odstup (5,17 hodiny) průměrného času akrofáze pro ranní typy od začátku večerního kognitivního měření. Čárkované dvojité šipky reprezentují hypotetické časové rozdíly, které odpovídají časům akrofází uvedeným černými šipkami pro jiné chronotypy, aby bylo dosaženo srovnatelného stupně znevýhodnění.

Na základě těchto zjištění a zejména na základě výsledků fázového posunu rytmu periferní teploty jsme navrhli optimalizované časy začátku testování pro jednotlivé chronotypy pro zachování stejné míry preference nebo naopak znevýhodnění pro skupiny dle chronotypu, kdy je čas vnímán jako subjektivně preferován, respektive nepreferován. Pokud bychom tedy extrémní sovu chtěli podrobit měření v 8 ráno, jak je zvykem v mnohých studiích, abychom docílili stejné míry znevýhodnění testováním v nepreferovanou dobu, museli bychom ranní typy měřit ve 22:30 a nevyhraněné v 6:00 nebo 00:00 viz tab. č. 1. Případně pokud bychom trvali na ranním měření všech skupin, v případě měření sov v 8:00 ekvivalentní dobou měření by bylo 4:30 u extrémních ranních typů a 6:00 u nevyhraněných, detailně viz tab. č. 2.

Chronotyp	Časy testování v nepreferovanou dobu		
Večerní typy	7:00	8:00	9:00
Ranní typy	23:30	22:30	21:30
Nevyhranění	5:00 nebo 1:00	6:00 nebo 00:00	7:00 nebo 23:00

Tabulka č. 1: Subjektivně nepreferované časy dle jednotlivých chronotypů. Hodnoty jsou uspořádány podle postupně klesající míry nepříznivosti zleva (nejvíce nepreferované) doprava (nejméně nepreferované).

Chronotyp	Ranní měření			Večerní měření		
Večerní typy	7:00	8:00	9:00	1:00	2:00	3:00
Ranní typy	3:30	4:30	5:30	21:30	22:30	23:30
Nevyhranění	5:00	6:00	7:00	23:00	00:00	1:00

Tabulka č. 2: Navrhované časy začátku ranního a večerního testování dle chronotypu pro zachování stejné míry znevýhodnění. Hodnoty jsou uspořádány podle postupně klesající míry nepříznivosti zleva (nejvíce nepreferované) doprava (nejméně nepreferované).

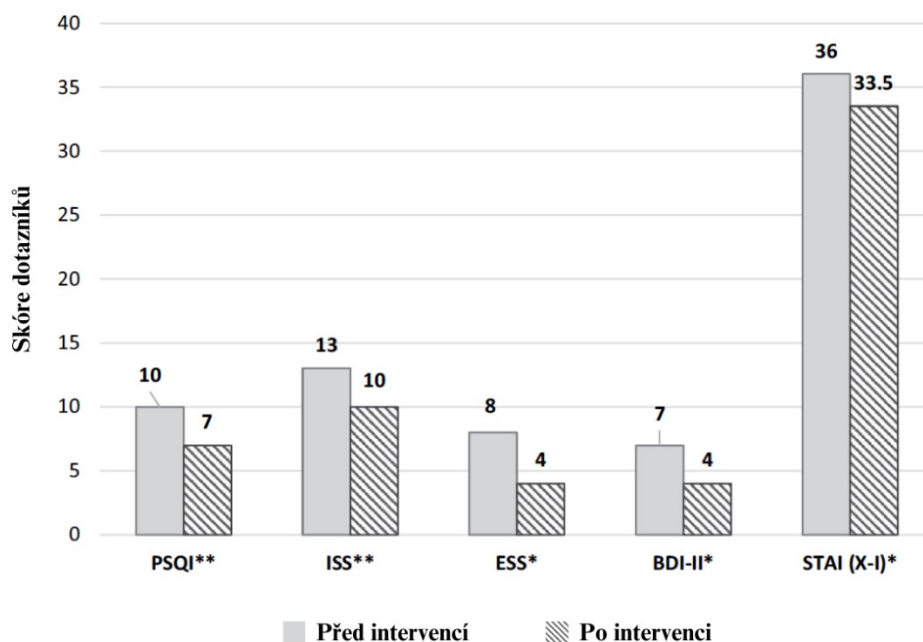
Studie 2 – Vliv spánkové a světelné edukace a relaxace na spánek a náladu

Data z dotazníků byla zpracovávána porovnáním hrubých skóre každého dotazníku získaného na začátku studie, tj. před intervencí, a na konci studie. Celkem byla analyzována data od 32 participantů. Data z aktigrafů (s 30sekundovou epochou měření) byla upřesňována záznamy ze spánkových deníků a zpracovávána pomocí programu MotionWatch. Následně byla data zpracována v programu JASP 0.16 pomocí párového t-testu. Průměrné rozdíly a velikosti efektů (Cohenovo d) byly kvantifikovány s 95% intervaly spolehlivosti. V důsledku celoročního trvání studie a potenciálního vlivu sezónních variací, vyvolaných změnami v intenzitě osvětlení a posunem času, byl pro porovnání dat z období letního a zimního času použit Mann-Whitneyho test. Signifikační hladina pro všechny provedené analýzy byla stanovena na $p < 0,05$.

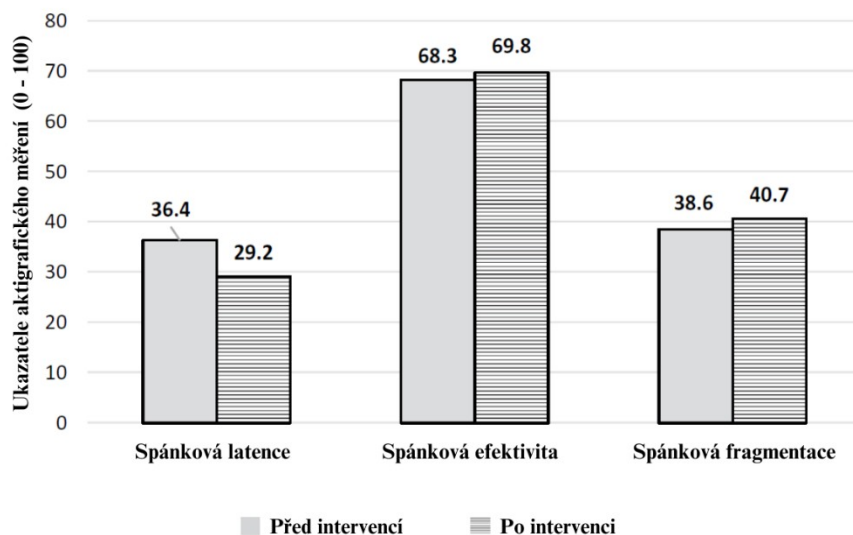
Celkem byla analyzována data od 32 účastníků. Účastníci studie byli převážně ženy, jejichž průměrný věk se nelišil od věku mužů. Chronotyp účastníků byl spíše ranního typu, ale ranní chronotyp nebyl převažující. Metoda relaxace pomocí skenování těla byla dominantní a vybralo si ji 28 z 32 účastníků. Mann-Whitneyho test neukázal žádný rozdíl mezi skupinami v období letního a zimního času.

Statisticky došlo ke zlepšení subjektivní kvality spánku na konci vzdělávacího programu, jak naznačuje snížení skóru PSQI ($t(31) = 6,04$; $p < 0,001$; Cohenovo $d = 1,1$). Po vzdělávání došlo k významnému snížení skóru v testu ISS, což ukazuje na snížení vnímaných příznaků nespavosti ($t(29) = 4,35$; $p < 0,001$; Cohenovo $d = 0,8$). Došlo také k významnému poklesu skóru ESS, což naznačuje snížení vnímané denní spavosti na konci vzdělávání ($t(29) = 2,74$; $p = 0,005$; Cohenovo $d = 0,5$). Výsledky ukázaly významné snížení depresivních symptomů v BDI-II po vzdělávání ($t(30) = 3,17$; $p = 0,002$; Cohenovo $d = 0,6$). Došlo k významnému snížení skóru v dotazníku STAI-XI na konci vzdělávání, tj. snížení vnímané úzkosti ($t(31) = 2,31$; $p = 0,014$; Cohenovo $d = 0,4$).

Výsledky aktigrafie, ukazují, že došlo k statisticky významnému snížení spánkové latence na konci vzdělávání ve srovnání s obdobím před vzděláváním ($t(29) = 1,92$; $p = 0,032$; Cohenovo $d = 0,4$). Spánková efektivita byla po edukaci také vyšší, ale ne na statisticky významné úrovni ($t(29) = -1,39$; $p = 0,09$; Cohenovo $d = -0,3$). Došlo i k nesignifikantnímu nárůstu fragmentace spánku (%) po edukaci ve srovnání s obdobím před ní ($t(29) = -1,93$; $p = 0,0970$; Cohenovo $d = -0,4$).



Obrázek č. 6: Porovnání výsledků dotazníků před a po intervenci. Data jsou prezentována jako průměry a řazena od nejvýznamnějších změn po nejméně významné. Byl použit t-test. Intervence = edukace s nošením BLB; PSQI = Pittsburský index kvality spánku; ISI = Index tíže nespavosti; ESS = Epworthská škála spavosti; BDI-II = Beckova škála deprese; STAI = Dotazník na měření úzkosti a úzkostnosti *p-hodnota < 0,05. **p-hodnota < 0,001.



Obrázek č. 7: Ukazatele aktigrafického měření před a po intervenci. Výsledky jsou uvedeny jako průměrné hodnoty. Spánková latence byla kvantifikována v minutách, spánková efektivita a spánková fragmentace byly prezentovány v relativních procentech. Intervence = edukace s nošením BLB, p -hodnota $< 0,05$.

Studie 3 – Efektivita individualizované chronoterapie u osob se subklinickými spánkovými potížemi

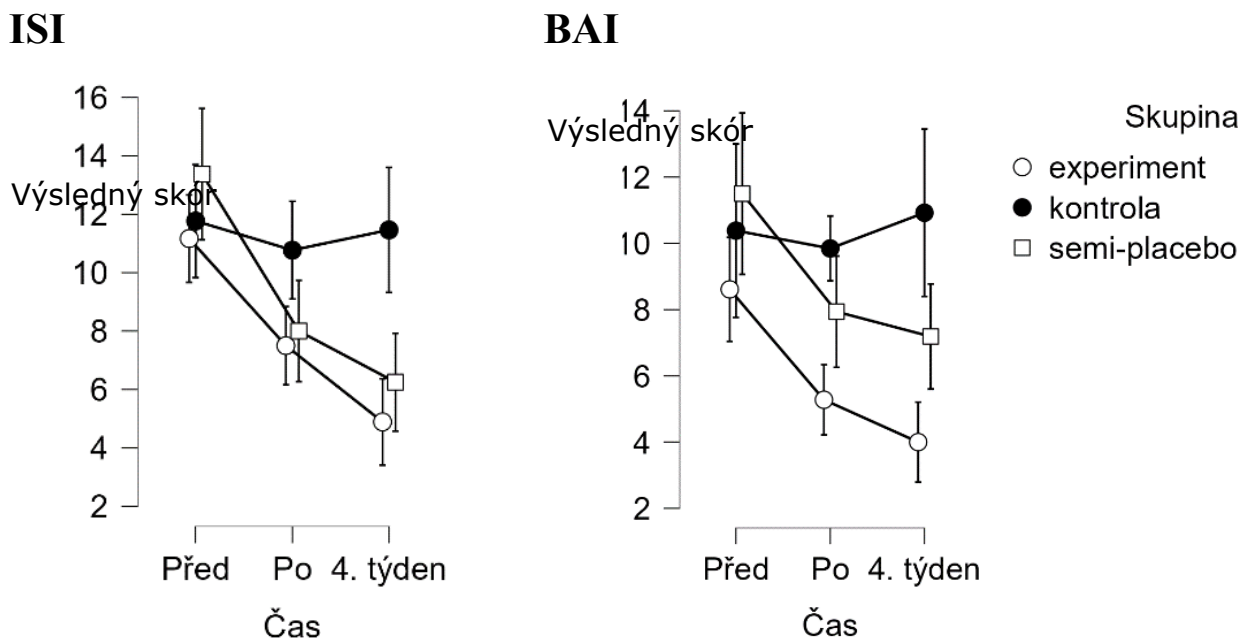
Celkem bylo do studie zapojeno 86 osob, z toho posléze vyřazeno 27 participantů. Do finálních analýz tak vstupovala data od 58 participantů rozdělených do tří skupin: Exp skupina ($n = 22$, 12 žen, průměrný věk = 29.55), SemiP skupina ($n = 21$, 11 žen, průměrný věk = 28.91) a kontrolní online skupina ($n = 15$, 10 žen, průměrný věk = 30.80). Hypotézy byly testovány za pomoci ANOVA s opakovaným měřením (repeated measures ANOVA) s jedním vnitrosubjektovým (čas: před intervencí, po intervencí, čtyři týdny po intervencí) a jedním mezisubjektovým faktorem (skupina: Exp skupina, SemiP skupina, kontrolní skupina). Pro skóry aktigrafu RA, IS a IV a skóry získané z měření deníků latence a efektivita chyběla v mezisubjektovém faktoru čistá kontrolní skupina, jelikož data těchto participantů byla sbírána pouze online. Signifikanční hladina pro všechny provedené analýzy byla stanovena na $p < 0,05$.

Statisticky došlo ke zlepšení míře tíže nespavosti u dotazníku ISI kde byl nalezen hlavní efekt času měření, $F(2, 88) = 24.97, p < .001, \eta^2_p = 0.36$. Hodnoty před intervencí ($M = 12.10$) byly u všech skupin vyšší než hodnoty po intervencí ($M = 8.76, p < .001$) a po 4 týdnech ($M = 7.53, p < .001$). Byl nalezen hlavní efekt skupiny, $F(2, 44) = 4.17, p = .02, \eta^2_p = 0.16$. Hodnoty Exp skupiny ($M = 7.85$) byly nižší než u kontrolní skupiny ($M = 11.33, p = .02$). Byl nalezen efekt interakce faktorů, $F(4, 88) = 4.92, p = .001, \eta^2_p = 0.18$. Ve čtvrtém týdnu po intervencí byly

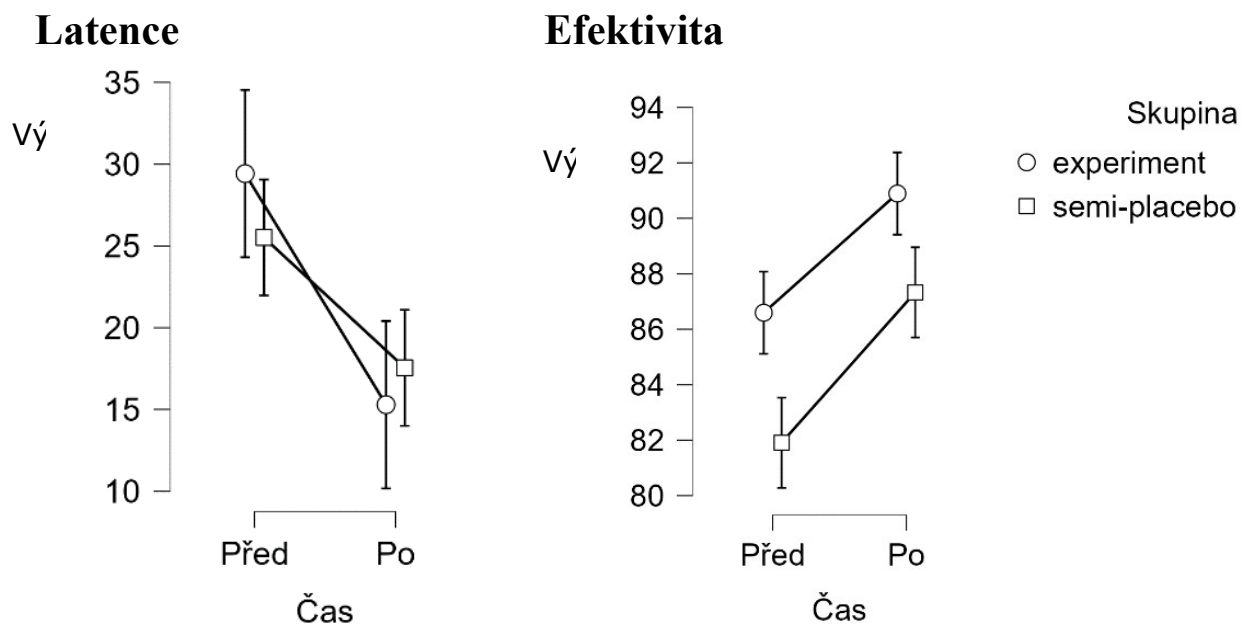
hodnoty ISI statisticky významně nižší u Exp ($M = 4.89$) a SemiP ($M = 6.25$) skupin v porovnání s kontrolní skupinou ($M = 11.46$, $p = .001$ a $p = .03$).

Ke signifikantnímu zlepšení došlo i u dotazníku BAI kde hodnoty před intervencí ($M = 10.17$) byly vyšší než hodnoty po intervenci ($M = 7.69$, $p < .001$) a po 4 týdnech ($M = 7.37$, $p < .001$). Byl nalezen hlavní efekt skupiny, $F(2, 44) = 6.92$, $p < .01$, $\eta^2_p = 0.24$. Hodnoty Exp skupiny ($M = 5.96$) byly nižší než u kontrolní skupiny ($M = 10.38$, $p < .01$) a SemiP skupiny ($M = 8.88$, $p = .03$). Byl nalezen efekt interakce, $F(3.05, 67.16) = 2.82$, $p < .05$, $\eta^2_p = 0.11$. Ve čtvrtém týdnu po intervenci byly hodnoty BDI byly statisticky významně nižší u Exp ($M = 4.00$) skupiny v porovnání s kontrolní skupinou ($M = 10.92$, $p < .001$).

A také u spánkové latence a efektivitě, kdy byl u latence nalezen hlavní efekt času měření, $F(1, 35) = 27.31$, $p < .001$, $\eta^2_p = 0.44$. Hodnoty před intervencí ($M = 27.47$) byly vyšší než hodnoty po intervenci ($M = 16.42$, $p < .001$). A u efektivitě byl nalezen hlavní efekt času měření, $F(1, 35) = 43.44$, $p < .001$, $\eta^2_p = 0.55$. Hodnoty před intervencí ($M = 84.25\%$) byly nižší než hodnoty po intervenci ($M = 89.11\%$, $p < .001$). Byl nalezen hlavní efekt skupiny, $F(1, 35) = 6.18$, $p = .02$, $\eta^2_p = 0.15$. Hodnoty Exp skupiny ($M = 88.75\%$) byly vyšší než hodnoty SemiP skupiny ($M = 84.62\%$, $p = .02$).



Obrázek č. 20: Průměrné výsledky dotazníků před, po chronoterapii a po 4 týdnech od ukončení chronoterapie. Výsledky dotazníků BAI dosáhli signifikantních hodnot, u dotazníku BDI byla hodnota $p = 0,051$, tj. nesignifikantní, avšak hraniční. Data jsou uvedena jako průměr \pm SD.



Obrázek č. 21: Průměrné výsledky deníků před a po chronoterapii. Změny v latenci i efektivitě dosáhli signifikantních hodnot, p-hodnota <0,05. Data jsou uvedena jako průměr ± SD

5. Diskuse

Hlavním cílem studie 1 bylo zjistit, zda interakce chronotypu a času testování může ovlivnit výsledky kognitivních testů u extrémních chronotypů. Byli vybráni účastníci s potvrzenými extrémními chronotypy na základě skóru MEQ, aktigrafie a termosenzorů. Významné rozdíly byly zjištěny v deklarativní paměti (RAVLT) a rychlosti zpracování (Stroopův test), zatímco ostatní kognitivní testy nevykazovaly signifikantní vliv. Ranní typy vykazovaly stabilní výkonnost oproti večerním typům, které měly variabilní výkon. Ostatní kognitivní testy nevykazovaly signifikantní vliv chronotypu nebo času hodnocení, ani jejich interakce. Předchozí studie uváděly účinky hlavně v oblasti pracovní paměti, pozornosti a psychomotorické rychlosti – funkce související s aktivitou čelního laloku, u níž bylo prokázáno, že během dne kolísá v závislosti na chronotypu (Schmidt et al., 2015). Podobný účinek byl zjištěn i v našem vzorku, avšak pouze jako nesignifikantní trend v proměnné opakování číselných řad pozpátku, zatímco se žádný efekt neprojevil u výkonu pracovní paměti měřeného pomocí verbálního testu řazení písmen a čísel nebo úloze prostorová paměť. Chybějící interakční efekty v paměťových měřeních mohly být způsobeny malou velikostí vzorku (vliv vysoké variability měřených výkonů) a vzájemně neodpovídajícími časy hodnocení (viz tab. č. 1 a 2). Nicméně v subtestu Stroopova pojmenování barev, dosáhly extrémní ranní typy významně vyššího skóru ve srovnání s extrémními večerními typy při ranním ale i večerním testování. Zdá se tedy, že večerní typy a nevyhranění jsou si na rozdíl od ranních typů podobnější. Nowack a Van Der Meer (2018) zaznamenali podobný efekt chronotypu v úloze sémantické analogie a vysvětlili jej sníženou schopností vyrovnat se se sociálním jet lagem, který je častěji přítomen u večerních typů v porovnání s ranním. Ačkoli na základě těchto výsledků nemůžeme s jistotou určit testy citlivé na chronotyp a čas hodnocení, RAVLT se ukázal jako významný ve dvou parametrech a rozdíly byly pozorovány v několika dalších testech, ale nedosáhly statistické významnosti. Pro přesnější výsledky v porovnávání extrémních chronotypů v budoucích studiích by bylo tedy vhodné pracovat s tímto načasováním kognitivních testů dle cirkadiánní fáze, aby se dosáhlo maximální objektivní a výkonu. Přísně individualizované počáteční časy hodnocení by mohly přinést přesnější data a jednoznačné výsledky pro každý chronotyp.

Ve druhé studii jsme potvrdili, že světelná a spánková edukace (SLE) má pozitivní účinky na kvalitu spánku a symptomy deprese a úzkosti. Výsledky dotazníků i aktigrafů ukázaly významné snížení těchto symptomů a zlepšení jak subjektivní, tak objektivně měřené kvality spánku. Edukace zahrnovala relaxační techniky jako Jacobsonovu progresivní relaxaci svalů

(PMR) a bodyscan, které se ukázaly jako efektivní v redukci úzkosti a depresivních symptomů (Corbett et al., 2019). Kvalita spánku je ovlivněna různým subjektivním vnímáním, včetně přesvědčení o spánku a náladě, které nemusí vždy korespondovat s objektivními měřeními. Nebyl zaznamenán pokles indexu fragmentace spánku, ale naopak (nesignifikantní) nárůst, což mohl ovlivnit pandemický vývoj COVID-19, jelikož podobné nárůsty fragmentace spánku byly pozorovány i v jiných studiích během tohoto období (Conte et al., 2022). Během pandemie se zvýšily pocity osamělosti a izolace, které předchází studii popsány jako faktory zvyšující fragmentaci spánku a výskyt dalších symptomů nespavosti (Kurina et al., 2011). Současný pohled medicíny životního stylu na poruchy spánku je založen na důkazech a spojeních s dalšími problémy životního stylu, včetně obezity, nedostatku cvičení, psychologických problémů a zdravích ohrožujících návyků (Terre, 2014). Pro zmírnění potíží se spánkem je třeba komplexnější zaměření než pouhé řešení symptomů, jak je běžné u léčby farmaky. Podle Montazeri Lemrasky et al. (2019) však 20 % seniorů řeší problémy se spánkem pouze pomocí medikace (analgetika, anxiolytika nebo hypnotika) a podle sběru dat OECD v Evropě je to rostoucí trend nejen v České republice. Přínosy farmakologické léčby často po ukončení léčby klesají a existuje riziko reziduálních denních účinků (Petit et al., 2003). Významnou výhodou oproti farmakologickým metodám je možnost opakování bez vážných negativních účinků a rozvoje závislosti (Kwon et al., 2021). Naše studie ukázala, že po absolvování SLE účastníci hodnotili svou nespavost jako méně závažnou a cítili se méně ospalí během dne. Data z aktigrafie prokázala významné snížení spánkové latence po vzdělání, což podporují i jiné studie (Chung et al., 2018). SLE se tudíž jeví jako efektivní neinvazivní metoda pro zlepšení spánku a psychické pohody, s možností dlouhodobého využití a prevencí klinické nespavosti.

Výsledky získané ve třetí studii 14 dní před začátkem chronoterapie, tj. během baseline, byly porovnávány s výsledky po absolvování chronoterapie pro získání akutního efektu chronoterapie a také s výsledky po 4 týdnech od skončení chronoterapie. V souladu s naší hypotézou jsme potvrdili, že individuální chronoterapie má signifikantní efekt na zlepšení subjektivního hodnocení kvality spánku a taktéž snížení pocíťované úzkosti. Snížena byla i depresivita avšak nebyla dosažena signifikance, $p = 0,051$, co ukazuje na hraniční hodnoty a dle dat je možné usuzovat trend změny. Zlepšení kvality spánku dle subjektivního hodnocení (po absolvování spánkové edukaci) bylo prokázáno v dalších studiích u zdravých jedinců, ale také pacientů trpících závažnými onemocněními jako je diabetes nebo rakovina (Pereira et al., 2019, Zengin & Aylaz, 2019).

Výsledky z aktigrafie neukázaly signifikantní změny v relativní amplitudě ani stabilitě cirkadiálního rytmu, ale z deníků se ukázalo signifikantní snížení latence usnutí a zvýšení efektivity spánku. Důležitým výsledkem je však velmi podobný výsledek mezi Exp a SemiP skupinou. To mohlo být způsobeno jak efektem času, tak efektem pozorování, co taktéž reflektovali samotní participanti, jako „motivaci dodržovat harmonogram studie, protože jsou monitorováni“. Obě skupiny absolvovaly chronoterapii, tj, 5 setkání, dostaly edukaci, informace o svém chronotypu i harmonogram, rozdíl byl v pomůckách. Exp skupina obdržela fototerapeutické světlo a brýle na filtraci modrého světla. Efekt fototerapie použité samostatně byl ověřen mnoha studii (van Maanen et al., 2016), pro posílení účinku jsme se rozhodli využít kombinaci fototerapie i BLB, které je možné využít pro úpravu cirkadiálního rytmu i jako samostatnou metodu (Bigalke et al., 2021). SemiP skupina neobdržela žádné světlo a čiré brýle bez filtru. Žádný participant nevěděl o svém zařazení do skupiny ani o pomůckách, které obdrželi ostatní. Z těchto výsledků můžeme tedy usuzovat, že i kombinace SLE se správným načasováním může výrazně zlepšit kvalitu spánku a snížit depresivitu a úzkost. Toto zjištění podporuje celosvětové trendy tvorby intervenčních programů či přímo terapií v online formě. V tomto případě by bylo možné vynechání distribuce pomůcek na fototerapii a brýlí, průběh by se výrazně zjednodušil a mohl by být kompletně v online formě, čím by se výrazně zvýšila dostupnost, jak to bylo u již proběhlých studií (Semsarian et al., 2021, Ritvo et al., 2021). Důležitou roli ale může hrát aspekt setkávání na pravidelné báze. Z důvodu událostí v posledních letech jako byla zejména pandemie a válečné konflikty, došlo ke zvýšení pocitu samoty, izolace a následně zhoršení kvality spánku a nárustu symptomů deprese a úzkosti (Escobar-Córdoba et al., 2021, Pavlova & Rogowska, 2023). Pozitivní dopady na vnímanou depresi, úzkost a kvalitu spánku byly ověřeny zejména během pandemie, proto je nutné brát v úvahu i tento vliv (Zuckerman et al., 2023).

Tato nefarmakologická metoda se ukázala jako signifikantně efektivní již v mnohých studiích, ale přesto nepatří mezi první volby pro řešení spánkových problémů. Těmi jsou pořád léky na spaní, které se užívají celosvětově k řešení poruch spánku, k prevenci příznaků jet-lagu nebo práci na směny, a tak patří mezi jedny z nejčastěji užívaná farmaka (Lemmer, 2007). Pro zmírnění potíží se spánkem je nutné komplexní řešení s dlouhodobými účinky, co je jednou z výhod chronoterapie oproti farmakoterapii a taktéž možnost využití pro širokou paletu lidí, včetně ohrožených skupin jako jsou kojící ženy, senioři a jedinci s kombinací poruch, kde je použití léků rizikové. Výhodou je i možnost dlouhodobého podstupování či opakovaného absolvování bez závazných vedlejších účinků v porovnání s farmaky.

6. Závěry

Uvedené studie rozšiřují problematiku vlivu chronotypu jak na výkon, tak i kvalitu spánku, zejména pokud jde o rizikovější skupiny, jako jsou jedinci s výrazně večerním chronotypem, senioři nebo jedinci s reflektovanými spánkovými potížemi, kteří však nesplňují přesná diagnostická kritéria pro některou ze spánkových poruch. Cílem výzkumů bylo nejen lepší porozumění problematice cirkadiálních rytmů, ale také potenciální zvýšení efektivity dalších výzkumů, a v neposlední řadě ověření efektů možných intervencí, které by přispěly k efektivnějšímu řešení spánkových problémů v populaci.

Z výsledků výzkumu vlivu chronotypu na výsledky kognitivních testů vyplývá, že kognitivní výkon je ovlivněn chronotypem, a tento vliv se odráží v dosažených výsledcích. Při výsledném hodnocení participantů ve výzkumech či pacientů v klinické praxi, je tedy nutné minimálně brát na tuto proměnnou ohled. Nejen tato studie taktéž ukázala na znevýhodnění večerních typů, kteří mohou být náchylnější ke spánkové deprivaci, a celkovému narušení cirkadiálního systému kvůli výraznějšímu sociálnímu jet lagu. Na tyto problémy jsme se zaměřili následnými nefarmakologickými intervencemi a pro eliminaci zkreslené interpretace výsledků při porovnávání jedinců s různým chronotypem testovanými v různý čas, bylo jedním z našich výsledků vytvoření doporučení optimálních časů testování. Abychom však co nejvíce zefektivnili výzkumy i práci s pacienty, je nutné s chronotypem jedince a celkovým načasováním pracovat jak v intervenčních programech, tak i v léčbě. Na základě toho jsme v dalších výzkumech zařadili faktor chronotypu do intervenčních programů i jako součást edukace. Výsledky ukázaly, že intervence měla pozitivní dopad u seniorů i jedinců se subklinickými spánkovými problémy. Chronoterapie a výzkum těchto přístupů je velmi komplexní problematikou, která je ovlivněna mnoha faktory. Otázkou je například i adherence jedinců k nastaveným režimovým opatřením. Jejich potíže se většinou rozvíjí dlouhodobě, a mnohdy trvá několik měsíců, neřídka let, než se rozhodnou situaci řešit, a v tom případě je medikace rychlejší a pohodlnější variantou s větší jistotou instantní úlevy. Studium chronoterapeutických přístupů je důležité i z hlediska potenciálního využití u mnoha skupin pacientů, jak pro výhody nefarmakologického přístupu, nebo přístupu chronofarmakologického, který umožňuje podávat nižší dávky a snižovat toxicitu či vedlejší účinky léčiv. Chronoterapeutické přístupy tak mohou být aplikovány na terapeuticky opomíjené, či ohrožené skupiny jedinců, jako je subklinická populace, senioři, ženy s poporodní depresí, či jedinci s komorbiditami atd. V současné moderní společnosti se nacházíme v situaci, kdy vývoj technologií svojí rychlostí dalekosáhle přesahuje schopnosti

evoluční adaptace lidského mozku, který se vyvinul s citlivostí na modrou složku světelného spektra, která již u evolučně velmi starých organismů signalizovala pouze den, ale nikdy nebyla přítomna v noci. S vynálezem elektrického osvětlení, a v relativně nedávné době LED osvětlení, se rozdíl mezi tmou ve tmavé části dne a světlem ve světlé části dne čím dál tím více stírá. Přitom je to právě vysoký rozdíl v intenzitě světla během dne a noci, který je důležitý pro zachování synchronizované cirkadiánní rytmicity.

7. Použitá literatura

1. Arrigoni, E., & Fuller, P. M. (2022). The Sleep-Promoting Ventrolateral Preoptic Nucleus: What Have We Learned over the Past 25 Years?. *International journal of molecular sciences*, 23(6), 2905.
2. Bigalke, J. A., Greenlund, I. M., Nicevski, J. R., & Carter, J. R. (2021). Effect of evening blue light blocking glasses on subjective and objective sleep in healthy adults: A randomized control trial. *Sleep health*, 7(4), 485–490.
3. Borbély A. A. (1982). A two process model of sleep regulation. *Hum Neurobiol.* 1(3):195-204.
4. Chung, K. F., Lee, C. T., Yeung, W. F., Chan, M. S., Chung, E. W., & Lin, W. L. (2018). Sleep hygiene education as a treatment of insomnia: a systematic review and meta-analysis. *Family practice*, 35(4), 365–375.
5. Conte, F., De Rosa, O., Rescott, M. L., Arabia, T. P., D'Onofrio, P., Lusto, A., Malloggi, S., Molinaro, D., Spagnoli, P., Giganti, F., Barbato, G., & Ficca, G. (2022). High sleep fragmentation parallels poor subjective sleep quality during the third wave of the Covid-19 pandemic: An actigraphic study. *Journal of sleep research*, 31(3), e13519.
6. Corbett, C., Egan, J., & Pilch, M. (2019). A randomised comparison of two ‘stress control’ programmes: progressive muscle relaxation versus mindfulness body scan. *Mental Health & Prevention*, 15, 200163.
7. Escobar-Córdoba, F., Ramírez-Ortiz, J., & Fontecha-Hernández, J. (2021). Effects of social isolation on sleep during the COVID-19 pandemic. *Sleep science (Sao Paulo, Brazil)*, 14(Spec 1), 86–93.
8. Fogel, S. M., & Smith, C. T. (2011). The function of the sleep spindle: a physiological index of intelligence and a mechanism for sleep-dependent memory consolidation. *Neuroscience and biobehavioral reviews*, 35(5), 1154-1165.
9. Foster, R. G. & Kreitzman, L. (2017). *Circadian rhythms: a very short introduction*. Oxford university press.
10. Healy, K. L., Morris, A. R., & Liu, A. C. (2021). Circadian Synchrony: Sleep, Nutrition, and Physical Activity. *Frontiers in network physiology*, 1, 732243.
11. Hirota, T., & Fukada, Y. (2004). Resetting mechanism of central and peripheral circadian clocks in mammals. *Zoological science*, 21(4), 359-368.

12. Horne, J. A., & Östberg, O. (1976). A self-assessment questionnaire to determine morningness-eveningness in human circadian rhythms. *International journal of chronobiology*, 4(2), 97-110.
13. Knutson, K. L., Spiegel, K., Penev, P., & Van Cauter, E. (2007). The metabolic consequences of sleep deprivation. *Sleep medicine reviews*, 11(3), 163-178.
14. Kripke, D. F., Elliott, J. A., Youngstedt, S. D., & Rex, K. M. (2007). Circadian phase response curves to light in older and young women and men. *Journal of circadian rhythms*, 5, 4.
15. Kurina, L. M., Knutson, K. L., Hawkey, L. C., Cacioppo, J. T., Lauderdale, D. S., & Ober, C. (2011). Loneliness is associated with sleep fragmentation in a communal society. *Sleep*, 34(11), 1519–1526.
16. Kwon, C. Y., Lee, B., Cheong, M. J., Kim, T. H., Jang, B. H., Chung, S. Y., & Kim, J. W. (2021). Non-pharmacological Treatment for Elderly Individuals With Insomnia: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Frontiers in psychiatry*, 11, 608896.
17. Lemmer B. (2007). The sleep-wake cycle and sleeping pills. *Physiology & behavior*, 90(2-3), 285–293.
18. Lévi F. (2002). From circadian rhythms to cancer chronotherapeutics. *Chronobiology international*, 19(1), 1-19.
19. Machado, R. M., & Koike, M. K. (2014). Circadian rhythm, sleep pattern, and metabolic consequences: an overview on cardiovascular risk factors. *Hormone molecular biology and clinical investigation*, 18(1), 47-52.
20. Nowack, K., & Van Der Meer, E. (2018). The synchrony effect revisited: chronotype, time of day and cognitive performance in a semantic analogy task. *Chronobiology international*, 35(12), 1647–1662.
21. O'Leary, K., Bylsma, L. M., & Rottenberg, J. (2017). Why might poor sleep quality lead to depression? A role for emotion regulation. *Cognition & emotion*, 31(8), 1698-1706.
22. Ouyang, Y., Andersson, C. R., Kondo, T., Golden, S. S., & Johnson, C. H. (1998). Resonating circadian clocks enhance fitness in cyanobacteria. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 95(15), 8660-8664.
23. Pavlova, I., & Rogowska, A. M. (2023). Exposure to war, war nightmares, insomnia, and war-related posttraumatic stress disorder: A network analysis among university students during the war in Ukraine. *Journal of affective disorders*, 342, 148–156.

24. Pereira, F.H., Trevisan, D.D., Lourenço, D.S., Da Silva, J.B., De Melo Lima, M.H. 2019. Effect of educational strategies on the sleep quality of people with diabetes: randomized clinical trial. *Aquichan*. 19:1–13.
25. Rahman, S. A., St Hilaire, M. A., Chang, A. M., Santhi, N., Duffy, J. F., Kronauer, R. E., Czeisler, C. A., Lockley, S. W., & Klerman, E. B. (2017). Circadian phase resetting by a single short-duration light exposure. *JCI insight*, 2(7), e89494.
26. Refinetti R. (2013). Franz Halberg (1919-2013). *Journal of Biological Rhythms*. 28(5):305-305.
27. Ritvo, P., Knyahnytska, Y., Pirbaglou, M., Wang, W., Tomlinson, G., Zhao, H., Linklater, R., Bai, S., Kirk, M., Katz, J., Harber, L., & Daskalakis, Z. (2021). Online Mindfulness-Based Cognitive Behavioral Therapy Intervention for Youth With Major Depressive Disorders: Randomized Controlled Trial. *Journal of medical Internet research*, 23(3), e24380.
28. Roenneberg, T., Wirz-Justice, A., & Merrow, M. (2003). Life between clocks: daily temporal patterns of human chronotypes. *Journal of biological rhythms*, 18(1), 80-90.
29. Semsarian, C. R., Rigney, G., Cistulli, P. A., & Bin, Y. S. (2021). Impact of an Online Sleep and Circadian Education Program on University Students' Sleep Knowledge, Attitudes, and Behaviours. *International journal of environmental research and public health*, 18(19), 10180.
30. Schmidt, C., Collette, F., Reichert, C. F., Maire, M., Vandewalle, G., Peigneux, P., & Cajochen, C. (2015). Pushing the Limits: Chronotype and Time of Day Modulate Working Memory-Dependent Cerebral Activity. *Frontiers in neurology*, 6, 199.
31. Schutte-Rodin, S., Broch, L., Buysse, D., Dorsey, C., & Sateia, M. (2008). Clinical guideline for the evaluation and management of chronic insomnia in adults. *Journal of clinical sleep medicine : JCSM : official publication of the American Academy of Sleep Medicine*, 4(5), 487-504.
32. Terre L. 2014. Clinical implications of impaired sleep. *Am J Lifestyle Med*. 8:352–370.
33. van Maanen, A., Meijer, A. M., van der Heijden, K. B., & Oort, F. J. (2016). The effects of light therapy on sleep problems: A systematic review and meta-analysis. *Sleep medicine reviews*, 29, 52–62.
34. Youngstedt, S. D., Kline, C. E., Elliott, J. A., Zielinski, M. R., Devlin, T. M., & Moore, T. A. (2016). Circadian Phase-Shifting Effects of Bright Light, Exercise, and Bright Light + Exercise. *Journal of circadian rhythms*, 14, 2.

35. Zengin, L., & Aylaz, R. (2019). The effects of sleep hygiene education and reflexology on sleep quality and fatigue in patients receiving chemotherapy. *European journal of cancer care*, 28(3), e13020.
36. Zhang, Y., Li, S., Xie, Y., Xiao, W., Xu, H., Jin, Z., Li, R., Wan, Y., & Tao, F. (2023). Role of polygenic risk scores in the association between chronotype and health risk behaviors. *BMC psychiatry*, 23(1), 955.
37. Zuckerman, E., Fernandes, S. N., Sullivan, S. R., Ortin-Peralta, A., Jeglic, E., Miranda, R., & Baroni, A. (2023). Sleep quality and in-person versus online social interaction during the early COVID-19 pandemic lockdown: Impact on affect and interpersonal needs among young adults. *Psychiatry research communications*, 3(3), 100134.

8. Seznam publikací

Původní vědecké práce in extenso, které jsou podkladem disertační práce – s impaktním faktorem:

Evansová, K., Červená, K., Novák, O., Dudysová, D., Nekovářová, T., Fárková, E., & Fajnerová, I. (2022). The effect of chronotype and time of assessment on cognitive performance. *Biological Rhythm Research*, 53(4), 608–627. <https://doi.org/10.1080/09291016.2020.1822053> (IF = 1,2)

Urbanová, L., Vaníček, O., Červená, K., Bartoš, A., & **Evansová, K.** (2024). The impact of sleep education, light intervention and relaxation on sleep and mood in the elderly. *Chronobiology international*, 41(4), 567–576. <https://doi.org/10.1080/07420528.2024.2337007> (IF = 2,8)

Původní vědecké práce in extenso související s tématem disertační práce, které nejsou jejím podkladem – s impaktním faktorem:

Červená K, Spišská V, Kolář D, **Evansová K**, Skálová K, Dostal J, Vybíral S, Bendová Z. (2021). *Diurnal and seasonal differences in cardiopulmonary response to exercise in morning and evening chronotypes*. *Chronobiology International*. doi: 10.1080/07420528.2021.1938598 (IF = 2,9)

Původní vědecké práce in extenso související s tématem disertační práce, které nejsou jejím podkladem – bez impakt faktoru:

Kopřivová, J., Maierová, L., Červená, K., Evansová, K., Skálová, K., Kaňková, Z., Piorecký, M., Vlček, P., Janků, K., Kárníková, H., Nekovářová, T., Bendová, Z. *Světelná sauna*. TA ČR FW02020025. Dostupné na <https://www.nudz.cz/vyzkum/specificke-vysledky-vyzkumu>

Konferenční abstrakty:

Evansová K, Červená K, Sochůrková A, Nikolič M, Gordijn M, Kopřivová J. *Effectiveness of individualized chronotherapy in individuals with subclinical sleep problems*. Cajochen, C. 34th Annual Meeting of the Society for Light Treatment and Biological Rhythms (SLTBR), 30 May–1 June, Lausanne, Switzerland. *Clocks&Sleep* 2023, 5, 414–475. <https://doi.org/10.3390/clockssleep5030031>

Sochůrková A, Šebela A, **Evansová K**.

The Effect of Blue-Light-Blocking Glasses on Depressive Symptoms in Women in the Early Postpartum Period—A Pilot Study. Cajochen, C. 34th Annual Meeting of the Society for Light Treatment and Biological Rhythms (SLTBR), 30 May–1 June, Lausanne, Switzerland. *Clocks&Sleep* 2023, 5, 414–475. <https://doi.org/10.3390/clockssleep5030031>

Poster oceněn Travel Award

van Rijn K, **Evansová K**, Gordijn M.

Non-24 h-Sleep–Wake Disorder in Sighted Individuals. Cajochen, C. 34th Annual Meeting of the Society for Light Treatment and Biological Rhythms (SLTBR), 30 May–1 June, Lausanne, Switzerland. *Clocks&Sleep* 2023, 5, 414–475. <https://doi.org/10.3390/clockssleep5030031>

Červená K, **Evansová K**, Janků K, Maierova L, Bendová Z, Kopřivová J.

Acute effect of a novel lighting source on mood of psychotic disorder outpatients. Cajochen, C. 34th Annual Meeting of the Society for Light Treatment and Biological Rhythms (SLTBR), 30 May–1 June, Lausanne, Switzerland. *Clocks&Sleep* 2023, 5, 414–475. <https://doi.org/10.3390/clockssleep5030031>

Červená K, **Evansová K**, Janků K, Maierova L, Bendová Z, Kopřivová J.

Verification of the Effect of a Novel Lighting Source on Circadian Rhythmicity and Mood of Healthy Volunteers. Gordijn, M. 33rd Annual Meeting of the Society for Light Treatment and Biological Rhythms (SLTBR), 23–25 June 2022, Manchester, UK. *Clocks&Sleep* 2022, 4, 412–460. <https://doi.org/10.3390/clockssleep4030035>

Evansová K, Sochůrková A, Březina J, Červená K, Novák O, Kopřivová J.

Changes in circadian rhythmicity during COVID-19 pandemic lockdowns. Gordijn, M. 33rd Annual Meeting of the Society for Light Treatment and Biological Rhythms (SLTBR), 23–25 June 2022, Manchester, UK. *Clocks&Sleep* 2022, 4, 412–460. <https://doi.org/10.3390/clockssleep4030035>

Poster oceněn Travel Award