

Studium souvislostí poruch spánku, obstrukční spánkové apnoe a vzniku a léčby arteriální hypertenze – módní vlna nebo dlouhodobý trend?

Milan Sova¹, Eliška Sovová^{2,3}, Milada Hobzová¹, Monika Kamasová², Vítězslav Kolek¹

¹ Klinika plicních nemocí a tuberkulózy LF UP a FN Olomouc, přednosta prof. MUDr. Vítězslav Kolek, DrSc.

² I. interní klinika – kardiologická LF UP a FN Olomouc, přednosta prof. MUDr. Miloš Táborský, CSc., FESC, MBA

³ Klinika tělovýchovného lékařství a kardiovaskulární rehabilitace LF UP a FN Olomouc, přednostka prof. MUDr. Eliška Sovová, Ph.D., MBA

Souhrn

Práce shrnuje nejnovější poznatky o souvislostech mezi syndromem obstrukční spánkové apnoe a hypertenzí. Věnuje se jak diagnostice, tak i terapii těchto pacientů a popisuje možnosti jejich farmakologické léčby a rozebírá vliv léčby pozitivním přetlakovým dýcháním na výšku krevního tlaku.

Klíčová slova: hypertenze – léčba pozitivním přetlakovým dýcháním – syndrom obstrukční spánkové apnoe

Research of relations among sleep disorders, obstructive sleep apnoea, hypertension onset and hypertensive treatment – current or long-term trend?

Summary

This paper is discussing recent findings about links between obstructive sleep apnea syndrome and arterial hypertension. It describes diagnostic approaches and also therapy of patients. It is describing options of pharmacological treatment and the influence of continuous positive airway pressure therapy on blood pressure level.

Key words: arterial hypertension – sleep apnea syndrome – treatment and the influence of continuous positive airway pressure therapy

Spánek a jeho význam

Většina z nás prospí třetinu svého života. Na to, jakou dlouhou dobu v životě spíme, se v minulých letech spánku nevěnovala adekvátní pozornost. Až v posledních letech, a to zejména s rozvojem vyšetřovací techniky a léčebných přístrojových možností, se výzkum dramaticky rozvíjí.

Jak je spánek pro kvalitu života pacienta a jeho prognózu důležitý, ukázal Cappuccio et al, kteří publikovali metaanalýzu studií, které se věnovaly vlivu délky spánku na vznik ischemické choroby srdeční (ICHS), cévní mozkové příhody (CMP) a kardiovaskulárních onemocnění (KVO) jako celku [1]. Do metaanalýzy bylo zařazeno 15 studií, které zahrnovaly 474 684 osob sledovaných od 6,9 do 25 let. Délka spánku byla vyhodnocena pomocí dotazníků. Ve většině studií byla krátká doba spánku definována jako < 5–6 hod a dlouhá délka spánku > 8–9 hod. Krátká doba spánku vedla

ke statisticky významnému zvýšení rizika vzniku nebo úmrtí na ICHS (RR 1,48, 95% CI 1,22–1,80) a vzniku nebo úmrtí na CMP (1,15; 1,00–1,31). Dlouhá doba spánku vedla ke statisticky významnému zvýšení rizika všech 3 cílů – ICHS (1,38; 1,15–1,66), CMP (1,65; 1,45–1,87) i celkových KVO (1,41; 1,19–1,68).

Sleep Heart Health Study prokázala, že u osob, které spí méně než 5 hod denně, je vyšší výskyt hypertenze (OR 1,66) [2]. Doba spánku kratší než 5 hod je po 8–10 letech sledování spojena s o 60 % vyšším výskytem hypertenze [3]. Mezi délkou spánku a vznikem kardiovaskulárních příhod existuje závislost typu „U“ křivky, která ukazuje, že existují různé mechanismy, které vedou ke zvýšení počtu těchto KVO událostí [4].

Obstrukční spánková apnoe

Obstrukční spánková apnoe (OSA) je onemocnění, které se vyskytuje u 5 % populace středního věku [5]. Je

řazena podle používané mezinárodní klasifikace mezi poruchy dýchání vázané na spánek [6,7], mezi které dále zařazujeme habituální chrápání, centrální spánkovou apnoe, Cheyneovo-Stokesovo dýchání a hypoventilační syndromy ve spánku. Jedná se o nejčastější a nejvýznamnější poruchu dýchání ve spánku, která je charakterizována výskytem více než 5 apnoických nebo hypopnoických pauz (trvání nejméně 10 s) za hodinu spánku (apnea-hypopnea index – AHI – nejpoužívanější marker závažnosti onemocnění).

Podle American Academy of Sleep Medicine je syndrom obstrukční spánkové apnoe (OSAS) definován jako klinický syndrom kombinace OSA s dalšími příznaky (tab) [8]. Pro jednoduchost uvádíme dále zkratku OSA.

Typickými příznaky je chrápání s apnoickými pauzami, nadměrná denní spavost, která je důsledkem opakovaných mikroprobuzení a fragmentace spánku, dále pacienti udávají mikrospánky a usínání při monotónní činnosti, což vede k častějším úrazům a dopravním nehodám. U pacientů dochází k poruše koncentrace, zhoršení výbavnosti paměti, snížení intelektuálních schop-

ností a zhoršení pracovního výkonu, k depresivnímu ladění, ranním bolestem hlavy a suchosti v ústech, bývá ranní únava s pocitem nevyspání, jsou častější poruchy potence, noční polyurie a noční pocení [9].

OSA koresponduje s rekurentními epizodami částečného nebo úplného uzavěru horních cest dýchacích (faryngální oblasti) během spánku. Příčiny kolapsu jsou pravděpodobně multifaktoriální, hlavními mechanismy jsou asi anatomické poměry, vznik lokálního otoku, změny při uložení tuku při obezitě a možná faryngeální neuropatie [5].

OSA je v noci doprovázena akutními změnami kardiiovaskulárních parametrů, jako je krevní tlak (TK) nebo srdeční frekvence [7]. Aktivace sympatiku, oxidativní stres a systémový zánět jsou hlavní mechanismy spojené se spánkovou apnoe a hypoxií [5].

Některé studie prokazují souvislost mezi těžkou OSA a fatálními a nefatálními kardiiovaskulárními komplikacemi, nicméně tato souvislost je více vyjádřena pro CMP než pro ICHS a je slabá u pacientů s mírnou a střední apnoe [10].

Tab. OSA a další příznaky

příznak	charakteristika
apnoe	epizoda charakterizovaná úplným uzavřením dýchacích cest (reziduální průtok vzduchu < 20 %, tj. omezení průtoku > 80 %) trvající nejméně 10 s
hypopnoe	epizoda charakterizovaná omezením průtoku vzduchu mezi 20 % a 70 % trvající nejméně 10 s
RERA	epizoda charakterizovaná zvýšeným respiračním úsilím způsobeným omezením průtoku vzduchu v horních dýchacích cestách, která je zakončena probuzením; tyto epizody nejsou většinou doprovázeny hypoxemií
AHI	počet apnoí a hypopnoí za hodinu spánku ▪ lehká OSA: AHI 5–15 epizod/hod ▪ středně těžká OSA: AHI 15–30 epizod/hod ▪ těžká OSA: AHI > 30 epizod/hod
RDI	součet AHI a RERA.
chrápání	zvuk vznikající vibrací horních dýchacích cest Tento příznak svědčí pro omezení průtoku vzduchu v horních cestách dýchacích a je možné jej kvantifikovat
OSAS	kombinace nejméně 5 obstrukčních epizod za hodinu spánku (apnoe, hypopnoe, RERA) + přítomnost některého z následujících příznaků A nebo B. A: nadměrná denní spavost, která není jinak vysvětlitelná B: 2 a více z následujících příznaků, které nejsou jinak vysvětlitelné: ▪ dušení nebo lapání po dechu ▪ opakované probouzení se ▪ neosvěžující spánek ▪ denní spavost ▪ snížená schopnost koncentrace

AHI – apnoe-hypopnoe index RERA – respiratory effort related arousal (probouzení spojené s respiračním úsilím) RDI – respiratory disturbance index (index poruch dýchání) OSA – obstrukční spánková apnoe OSAS – syndrom obstrukční spánkové apnoe

OSA jako nezávislý faktor pro hypertenzi

Hypertenze patří k nejzávažnějším rizikovým faktorům kardiiovaskulárních onemocnění. Podle stanoviska American Heart Association (AHA) je OSA identifikovatelná příčina hypertenze [11]. Léčba hypertenze a dobrá kompenzace krevního tlaku je velmi důležitá pro prevenci kardiiovaskulárních komplikací. Snížení systolického TK o 10 mm Hg a diastolického o 5 mm Hg vede ke snížení rizika KVO o 22 % a CMP o 41 % [12].

Definice a diagnostika hypertenze je definována v mnoha doporučeních [10,13]. Hypertenzi trpí 50–80 % pacientů s OSA a 30–40 % hypertenzních pacientů trpí OSA [14,15]. V současné době je OSA považován za významnou příčinu sekundární hypertenze [16]. Opakovaně bylo prokázáno, že OSA zhoršuje tíži arteriální hypertenze, která má u pacientů s OSA nejčastěji podobu tzv. non-dipper typu [17,18] a je často příčinou noční hypertenze [10]. U osob s farmakorezistentní hypertenzí se OSA vyskytuje až u 83 % pacientů [18]. Z toho také vyplývá, že u všech pacientů s rezistentní hypertenzí (tj. pacienti, kteří užívají nejméně trojkombinaci antihipertenziv, z nichž jedno je diuretikum), by měla být OSA vyloučena.

OSA zvyšuje riziko hypertenze nezávisle na ostatních faktorech (tělesná hmotnost, body mass index – BMI, pohlaví) [19]. Stejně výsledky publikovali i autoři kohortové studie Wisconsin Sleep Study, v této studii byl u pacientů s AHI > 15 vyšší výskyt hypertenze (OR 1,8) a autoři zároveň prokázali lineární vztah mezi tíží OSA a hypertenzí [20]. Další studie Sleep Heart Health Study ukázala lineární závislost mezi výškou systolického a diastolického tlaku a tíží OSA. OSA je spojena s hypertenzí více u mladých až středně starých osob (mladších 50 let) [14]. OSA je spojena s poruchou cirkadiánního rytmu TK [21]. V poslední době je velmi studována souvislost mezi OSAS a vznikem těhotenské hypertenze [22].

V letech 2012 a 2013 vyšly 2 prakticky stejné publikace od autorského kolektivu Parati et al [7,23], jedna v Journal of Hypertension a druhá v European Respiratory Journal – doporučení pro management osob s OSA a hypertenzí. Tato doporučení shrnují současné poznatky v této oblasti a otevírají další otázky, které bude v budoucnosti potřeba řešit.

Podobně nedávno (roku 2013) vyšla doporučení Evropské společnosti pro hypertenzi pro provádění ambulantního 24hodinového monitorování krevního tlaku (ABPM) [15]. V rámci OSA se doporučuje vyšetření pomocí ABPM ke sledování kontroly krevního tlaku, prevalence rezistentní hypertenze, prevalence nočního non-dippingu a hodnocení léčby pomocí CPAP.

Doporučený algoritmus pro vyšetření osob s OSA a hypertenzí je uveden ve schématu 1 [23].

Maskovaná hypertenze (MH) je definována jako krevní tlak, který je během ABPM vyšší než krevní tlak měřený v ordinaci [24]. Tento termín se má užívat pro osoby, které se pro hypertenzi neléčí. V rámci doporučení Evropské společnosti pro hypertenzi pro provádění ABPM [15] se poprvé uvádí termín maskovaná nekontrovaná hypertenze, který se má používat pro osoby, které léky na hypertenzi užívají. Jako arbitrární hranice maskované hypertenze byla stanovena hodnota TK během dne > 135/85 mm Hg měřená pomocí ABPM [25]. Sporným bodem této definice zůstává skutečnost, že pouhé hodnocení tlaku během dne nechává prostor pro výskyt noční hypertenze, která dle této definice

zůstává nezachycená. Zejména u pacientů s OSA může být její výskyt vysoký, a tím může docházet ke zhoršení prognózy těchto pacientů.

Kardiovaskulární riziko a mortalita pacientů s MH je stejné jako u pacientů s nedostatečně korigovaným tlakem při měření v ambulanci nebo doma [26,27].

Prevalence MH je v běžné populaci odhadována na 10–25 % [25,27–29]. V minulosti bylo provedeno pouze několik studií, které se zabývaly prevalencí MH u pacientů s OSA [30,31]. Společným poznatkem těchto prací je, že prevalence MH u pacientů s OSA je vyšší ve srovnání s běžnou populací, což jsme prokázali i my v naší studii [32].

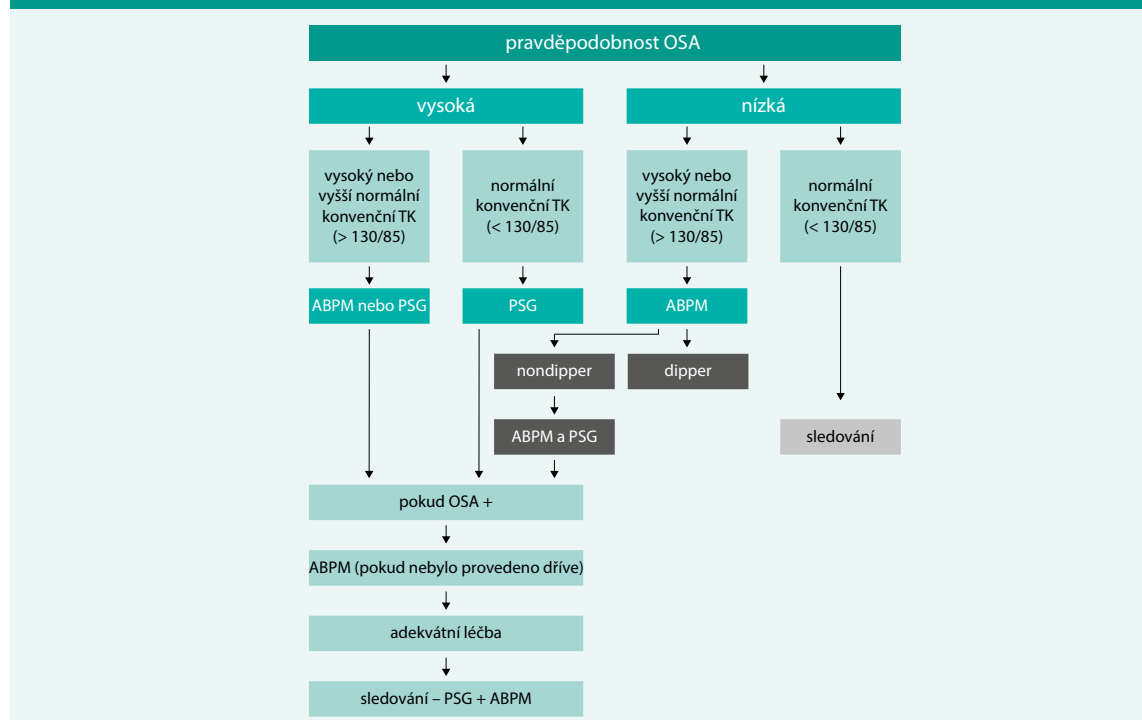
Farmakologická léčba OSA v kombinaci s arteriální hypertenzí

Studií, které se věnují farmakologické léčbě hypertenze u pacientů s OSA, je velmi málo. Evropská doporučení pro léčbu hypertenze z roku 2013 se k terapii hypertenze u OSA nevyjadřují [10].

Jedna ze starších studií s klonidinem prokázala, že léčba může redukovat apnoické epizody a zlepšovat noční hypoxemii [33]. Studie srovnání atenololu, amlodipinu, enalaprilu, hydrochlorothiazidu a losartanu prokázala stejný vliv farmakoterapie na průměrný denní TK, na průměrný noční TK měl nejvýznamnější vliv atenolol [34].

Podle současných poznatků není zcela jasné, zda pacienti s hypertenzí a s OSA léčit standardně, či farma-

Schéma. Doporučený postup diagnostiky a léčby u pacientů se syndromem OSA [15]



ABPM – ambulatory blood pressure monitoring – Holterova monitorace krevního tlaku PSG – polysomnografie

koterapii vzhledem k OSA upravit. Dle některých prací [35,36] by tito pacienti mohli profitovat z užívání betablokátoru. Bylo prokázáno, že u pacientů s OSA dochází ke zvýšení aktivity sympatiku [23], čemuž by mohlo být podáním této skupiny léčiv zabráněno. Heitmann et al srovnávali u pacientů s OSA terapii nebivololem a valsartanem a neprokázali rozdíl v dosažení kompenzace hypertenze [35]. Nebivolol pochopitelně snížil více srdeční frekvenci, což by mohlo být výhodou pro některé pacienty. Další otázkou je, který betablokátor by byl pro tyto pacienty nejvhodnější. Zda spíše lipofilnější preparáty, či naopak. Snad se v budoucnu dočkáme rozsáhlejších studií, které tuto hypotézu ověří.

Dalším diskutovaným preparátem je spironolakton. I když nebylo prokázáno, že pacienti s OSA mají vyšší hladinu aldosteronu [37], léčba pacientů s OSA pomocí spironolaktonu vedla k 50% redukci závažnosti OSA [38]. Zdá se, že podávání spironolaktonu pacientům s OSA snižuje otok v orofaciální oblasti a tím může snižovat tíži OSA.

Ziegler et al v přehledné práci doporučují použít u pacientů s OSA a hypertenzí betablokátory, blokátory angiotenzin konvertujícího enzymu (ACEI) nebo blokátory receptoru pro angiotenzin (ARB). Pokud má pacient vyšší tlak i při podávání trojkombinace, je vhodné přidat spironolakton. Dále doporučuje použití krátkodobých preparátů na noc, aby byla potlačena noční hypertenze [36].

Nerbass et al publikovali práci, která zjistila, že také kalcioví antagonisté mohou mít negativní vliv na délku spánku u pacientů s OSA [39], uvádí, že je třeba dalších studií, které by toto zjištění potvrdilo.

Zou et al publikovali v roce 2010 výsledek dvojité zaslepené studie vlivu terapie doxazosinem ve srovnání s enalapilem na hodnotu krevního tlaku během noci [40]. Při terapii doxazocinem byla prokázána horší kompenzace krevního TK v noci.

Léčba OSA pomocí kontinuálního přetlakového dýchání (CPAP)

Nejefektivnější léčbou OSA je noční trvalé přetlakové dýchání (continuous positive airway pressure – CPAP). Již dlouhou dobu se autoři věnují otázce, jak léčba pomocí CPAP ovlivňuje hodnotu TK a incidenci hypertenze nebo kardiovaskulárních komplikací. Výsledky rozsáhlé multicentrické studie ze 14 španělských center u 725 dospělých s OSAS (bez denní spavosti), která srovnávala vliv CPAP terapie proti standardní terapii bez CPAP prokázaly, že terapie CPAP nevedla k redukci vzniku hypertenze a kardiovaskulárních komplikací [41] stejně jako multicentrická studie Barbé et al [42]. Tyto výsledky jsou v rozporu s pracemi jako např. Bottini et al [43] nebo Marin et al [37], kteří naopak prokázali, že při léčbě CPAP klesá riziko vzniku hypertenze u těchto pacientů.

Vlivem léčby pomocí CPAP na hodnoty krevního tlaku se zabývalo několik studií, někteří pacienti ale byli při vstupu do studie dobře kompenzováni farmakoterapií,

studie trvaly velmi krátkou dobu, a tak nejsou výsledky jednotné. V literatuře byly v minulosti publikovány výsledky několika metaanalýz randomizovaných studií. Bazzano et al [44] shrnul výsledky 16 studií, provedených v letech 1980–2006 (818 osob). V těchto studiích byla prokázána změna systolického TK o 2,46 mm Hg a změna diastolického TK o 1,83 mm Hg. Alajmi et al [45] provedl metaanalýzu 10 studií (587 osob), pacienti byli srovnáni s kontrolní skupinou. Změny TK byly malé a nesignifikantní, autoři popisují trend zlepšení při vyšší adhezenci k CPAP. Mo a He [46] publikovali metaanalýzu 7 studií (471 osob), kritérium hodnocení bylo trvání terapie CPAP po dobu delší než 4 týdny a provedená 24hodinová monitorace TK. Změny krevního tlaku byly opět malé a signifikantní pouze pro průměrný 24hodinový diastolický TK. Haentjens et al [47] zhodnotili 12 studií (572 osob), u kterých byla provedena 24hodinová monitorace TK a vliv CPAP byl hodnocen proti placebo. Signifikantní změny nastaly pouze pro střední TK a systolický TK v noci, výsledky byly závislé na tíži apnoe a na adhezenci k terapii. Montesí et al [48] hodnotil 32 studií u 1 948 pacientů, které byly provedeny v letech 1980–2012 a srovnávaly léčbu CPAP a jinou léčbu. Průměrný pokles TK činil 2,58 mm Hg systolického a 2,01 mm Hg diastolického, což bylo statisticky významné. Lepší výsledky pak byly pacientů, kteří byli mladší, měli více spavosti, těžší OSAS a větší adhezenci k léčbě. V recentní metaanalýze Scheina et al [49], která hodnotila 16 randomizovaných studií (1 166 pacientů) vlivu CPAP vs placebo CPAP nebo subterapeutický CPAP bylo prokázáno signifikantní snížení kazuálního tlaku, systolického krevního tlaku v noci, středního TK za 24 hod, středního TK v noci a diastolického krevního tlaku za 24 hod. V této metaanalýze nebylo prokázáno snížení denního systolického a diastolického TK.

V naší studii vlivu roční léčby pacientů s těžkou OSA pomocí CPAP jsme prokázali snížení TK hodnocené pomocí ABPM [50].

Lze tedy shrnout, že nejvyšší snížení TK po léčbě pomocí CPAP lze očekávat pravděpodobně u osob se vstupně nekontrolovanou hypertenzí [51] a s dobrou kompliancí.

Léčba pomocí CPAP má i pozitivní vliv při léčbě pacientů se srdečním selháním, jak potvrdila metaanalýza 15 randomizovaných studií [52].

Léčba OSA a hypertenze pomocí ostatních metod

Existuje minimum prací o léčbě pacientů s hypertenzí a OSA pomocí renální denervace. V letošním roce byla publikována metaanalýza 5 studií, která prokázala pozitivní vliv renální denervace na výšku AHI [53]. Autoři uzavírají, že je třeba dalších studií na ověření tohoto efektu.

Iftikhar et al [54] hodnotili, zdali léčba OSA pomocí orálních přístrojů ovlivňuje krevní tlak. V jejich metaanalýze hodnotili 7 studií u 399 pacientů a potvrdili snížení kazuálního systolického, diastolického a středního tlaku po léčbě pomocí těchto přístrojů.

V letošním roce byla publikována v NEJM práce Gottlieba et al [55], kteří srovnávali vliv CPAP a podání kyslíkové terapie u osob s OSA na hodnotu krevního tlaku. U osob léčených pomocí CPAP prokázali snížení středního TK za 24 hod na rozdíl od skupiny léčené pomocí kyslíkové terapie nebo kontrolní skupiny.

Závěr

Studium souvislostí poruch spánku a hypertenze je jistě dlouhodobý trend. Existují důkazy o zásadních souvislostech mezi OSA a hypertenzí. Na tomto poli je třeba dalších rozsáhlých studií, které by vysvětlily tyto souvislosti a hlavně vedly k lepší diagnostice a léčbě těchto komplikovaných pacientů. Velká pozornost by měla být věnována noční hypertenzi, maskované hypertenzi, hypertenzi u těhotných v souvislosti s OSA, dále studiu compliance pacientů, jak ve smyslu hypertenzní terapie, tak používání CPAP přístroje. Podle výsledků studií by měla být upravena léčba těchto pacientů tak, aby se zlepšila jejich prognóza a kvalita jejich života.

Práce byla podpořena grantem IGA LF 2014 – 027.

Literatura

- Cappuccio FP, Cooper D, D'Elia L et al. Sleep duration predicts cardiovascular outcomes: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Eur Heart J* 2011; 32(12): 1484–1492.
- Gottlieb DJ, Redline S, Nieto FJ et al. Association of unusual sleep duration with hypertension: the Sleep Health Study. *Sleep* 2006; 29(8): 1009–1014.
- Gangwisch JE, Heymsfield SB, Boden-Albala B et al. Short sleep duration as a risk factor for hypertension: analyses of the first National Health and Nutrition Examination Survey. *Hypertension* 2006; 47(5): 833–839.
- Knutson KL, Turek FW. The U-shaped association between sleep and health: the 2 peaks do not mean the same thing. *Sleep* 2006; 29(7): 878–879.
- Lévy P, Tamisier R, Minville C et al. Sleep apnoea syndrome in 2011: current concepts and future directions. *Eur Respir Rev* 2011; 20(121): 134–146.
- Nevšímalová S, Šonka K. Poruchy spánku a bdění. 2nd ed. Galén: Praha 2007. ISBN: 978–80–7262–500–0.
- Parati G, Lombardi C, Hedner J et al. Recommendation for the management of patients with obstructive sleep apnoea and hypertension. *Eur Respir J* 2013; 41(3): 523–538.
- International classification of sleep disorders (ICSD-2). 2nd diagnostic and coding manual. American Academy of Sleep Medicine: Westchester 2005. ISBN 978–0965722025.
- Šonka, K, Slonková, J. Spánková apnoe dospělého věku. *Česk Slov Neurol N* 2008; 71/104(6): 643–656.
- Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K et al. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2013; 34(28): 2159–219.
- Calhoun DA, Harding SM. Sleep and hypertension. *Chest* 2010; 138(2): 434–443.
- Law MR, Morris JK, Wald NJ. Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectation from prospective epidemiological studies. *BMJ* 2009; 338: b1665.
- Filipovský J, Wldimský jr. J, Ceral J et al. Diagnostické a léčebné postupy u arteriální hypertenze-verze 2012. Doporučení České společnosti pro hypertenzi. *Vnitř Lék* 2012; 58(10): 785–801.
- Peppard PE, Young T, Palta M et al. Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. *N Engl J Med* 2000; 342(19): 1378–84.
- O'Brien E, Parati G, Stergiou G et al. European Society of Hypertension position paper on ambulatory blood pressure monitoring. *J Hypertens* 2013; 31(9): 1731–1768. Erratum in *J Hypertens*. 2013; 31(12): 2467.
- Somers VK, White DP, Amin R et al. Sleep apnea and cardiovascular disease: an American Heart Association/American College Of Cardiology Foundation Scientific Statement from the American Heart Association Council for High Blood Pressure Research Professional Education Committee, Council on Clinical Cardiology, Stroke Council, and Council On Cardiovascular Nursing. In collaboration with the National Heart, Lung, and Blood Institute National Center on Sleep Disorders Research (National Institutes of Health). *Circulation* 2008; 118(10): 1080–111.
- Baquet JP, Barone-Rochette G, Pépin JL. Hypertension and obstructive sleep apnoea syndrome: current perspectives. *J Hum Hypertens* 2009; 23(7): 431–443.
- Logan AG, Perlikowski SM, Mente A et al. High prevalence of unrecognised sleep apnoea in drug resistant hypertension. *J Hypertens* 2001; 19(12): 2271–2277.
- Lavie P, Herer P, Hoffstein V. Obstructive sleep apnoea syndrome as a risk factor for hypertension: population study. *BMJ* 2000; 320(7233): 479–482.
- Young T, Palta M, Dempsey J et al. The occurrence of sleep disordered breathing among middle aged adults. *N Engl J Med* 1993; 328(17): 1230–1235.
- Wang Y, Li C, Feng L et al. Prevalence of hypertension and circadian blood pressure variations in patients with obstructive sleep apnoea-hypopnoea syndrome. *J Int Med Res* 2014; 42(3): 773–780.
- Olivarez SA, Ferres M, Antony K et al. Obstructive sleep apnea screening in pregnancy, perinatal outcomes and impact of maternal obesity. *Am J Perinatol* 2011; 28(8): 651–658.
- Parati G, Lombardi C, Hedner J et al. Position paper on the management of patients with obstructive sleep apnea and hypertension: joint recommendations by the European Society of Hypertension, by the European Respiratory Society and by the members of European COST (COoperation in Scientific and Technological research) ACTION B26 on obstructive sleep apnea. *J Hypertens* 2012; 30(4): 633–646.
- Yuchiri Y, Bakris G. Recognition and management of masked hypertension: A review and novel approach. *J Am Soc Hypertens* 2013; 7(3): 244–252.
- Pickering TG, Eguchi K, Kario K. Masked hypertension: A review. *Hypertens Res* 2007; 30(6): 479–488.
- Fagard RH, Cornelissen VA. Incidence of cardiovascular events in white-coat, masked and sustained hypertension versus true normotension: a meta-analysis. *J Hypertens* 2007; 25(11): 2193–2198.
- Stergiou GS, Asayana K, Thijs L et al. International Database on Home blood pressure in relation to Cardiovascular Outcome (IDHOCO) Investigators. Prognosis of white-coat and masked hypertension: International Database of Home blood pressure in relation to Cardiovascular Outcome. *Hypertension* 2014; 63(4):675–682.
- Hansen TW, Kikuya M, Thijs L et al. IDACO Investigators. Prognostic superiority of daytime ambulatory over conventional blood pressure in four populations: a meta-analysis of 7,030 individuals. *J Hypertens* 2007; 25(8): 1554–1564.
- Angeli F, Reboldi G, Verdecchia P. Masked hypertension: Evaluation, prognosis, and treatment. *Am J Hypertens* 2010; 23(9): 941–948.
- Drager L, Pedrosa RP, Diniz PM et al. The effects of continuous positive airway pressure on prehypertension and masked hypertension in men with severe obstructive sleep apnea. *Hypertension* 2011; 57(3): 549–555.
- Baquet JP, Levy P, Rochette GP et al. Masked Hypertension in obstructive sleep apnea syndrome. *J Hypertens* 2008; 26(5): 885–892.
- Sova M, Sovová E, Hobzová M et al. Prevalence of masked and nocturnal hypertension in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Cor et Vasa* 2014; 56(2): e153–e157.

33. Issa FG. Effect of clonidine in obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis* 1992; 145(2 Pt 1): 435–439.
34. Krawiec H, Hedner J, Peker Y et al. Comparison of atenolol, amlodipine, enalapril, hydrochlorothiazide, and losartan for antihypertensive treatment in patients with obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161(5): 1423–1428.
35. Heitmann J, Greulich T, Reinke C et al. Comparison of the effects of nebivolol and valsartan on BP reduction and sleep apnoea activity in patients with Essential hypertension and OSA. *Curr Med Res Opin* 2010; 26(8): 1925–1932.
36. Ziegler MG, Milic M, Sun P. Antihypertensive therapy for patients with obstructive sleep apnea. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2011; 20(1): 50–55.
37. Marin JM, Agustí A, Villar I et al. Association between treated and untreated obstructive sleep apnea and risk of hypertension. *JAMA* 2012; 307(20): 2169–2176.
38. Gaddam K, Pimenta E, Thomas SJ et al. Spironolactone reduces severity of obstructive sleep apnea in patients with resistant hypertension: a preliminary report. *J Hum Hypertens* 2009; 24(8): 532–537.
39. Nerbass FB, Pedrosa RP, Genta PR et al. Calcium channel blockers are independently associated with short sleep duration in hypertensive patients with obstructive sleep apnea. *J Hypertens* 2011; 29(6): 1236–1241.
40. Zou D, Grote L, Eder DN et al. A double blind, crossover study of doxazosin and enalapril on peripheral vascular tone and nocturnal blood pressure in sleep apnea patients. *Sleep Med* 2010; 11(3): 325–328.
41. Philips B, Shafazand S. CPAP and hypertension in nonsleepy patients. *J Clin Sleep Med* 2013; 9(2): 181–182.
42. Barbé F, Durán-Cantolla J, Sanchez de la Torre M et al. Effect of continuous positive airway pressure on the incidence of hypertension and cardiovascular events in nonsleepy patients with obstructive sleep apnea: a randomized controlled trial. *JAMA* 2012; 307(20): 2161–2168.
43. Bottini P, Taranto-Montemurro L, Novali M et al. Effects of CPAP on systemic hypertension in OSAH: a monocentric, observational, cohort study. *Respir Med* 2012; 106(9): 1329–1334.
44. Bazzano LA, Khan Z, Reynolds K et al. Effect of nocturnal nasal continuous positive airway pressure on blood pressure in obstructive sleep apnoea. *Hypertension* 2007; 50(2): 417–423.
45. Alajmi M, Mulgrew AT, Fox J et al. Impact of continuous positive airway pressure therapy on blood pressure in patients with obstructive sleep apnea hypopnoea: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Lung* 2000; 185(2): 67–72.
46. Mo L, He QY. Effect of long term continuous positive airway pressure ventilation on blood pressure in patients with obstructive sleep apnea hypopnea syndrome: a meta analysis of clinical trials. *Zhonghua Yi Zhi* 2007; 87(17): 1177–1180.
47. Haentjens P, Van Meerhaeghe A, Moscariello A et al. The impact of continuous positive airway pressure on blood pressure in patients with obstructive sleep apnea syndrome: evidence from a meta-analysis of placebo controlled randomized trials. *Arch Intern Med* 2007; 167(8): 757–764.
48. Montesi S, Edwards BA, Malhotra A et al. The effect of continuous positive airway pressure treatment on blood pressure: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trial. *J Clin Sleep Med* 2012; 8(5): 587–596.
49. Schein AS, Kerkhoff AC, Coronel CC et al. Continuous positive airway pressure reduces blood pressure in patients with obstructive sleep apnea; a systematic review and meta-analysis with 1000 patients. *J Hypertens* 2014; 32(9): 1762–1773.
50. Sova M, Sovová E, Hobzová M et al. The influence of continuous positive airway pressure therapy on prevalence of masked hypertension in patients with obstructive sleep apnea. *Sleep Medicine* 2013; 14(Suppl 1): e274. Dostupné z DOI: <<http://doi: 10.5507/bp.2014.063>>.
51. Bakker JP, Edwards BA, Gautam SP et al. Blood pressure improvement with continuous positive airway pressure is independent of obstructive sleep apnea severity. *J Clin Sleep Med* 2014; 10(4): 365–369.
52. Aggarwal S, Nadeem R, Loomba RS et al. The effects of continuous positive airways pressure therapy on cardiovascular end points in patients with sleep-disordered breathing and heart failure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Cardiol* 2014; 37(1): 57–65.
53. Shantha GP, Pancholy SB. Effect of renal sympathetic denervation on apnea-hypopnea index in patients with obstructive sleep apnea: a systematic review and meta-analysis. *Sleep Breath* 2014: Epub ahead of print. Accession Number 12014034133.
54. Iftikhar IH, Hays ER, Iverson MA et al. Effect of oral appliances on blood pressure in obstructive sleep apnea: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Sleep Med*. 2013; 9(2): 165–174.
55. Gottlieb DJ, Punjabi NM, Mehra R et al. CPAP versus oxygen in obstructive sleep apnea. *N Engl J Med* 2014; 370(24): 2276–2285.

MUDr. Milan Sova

✉ milan.sova@email.cz

Klinika plicních nemocí a tuberkulózy LF UP a FN, Olomouc
www.fnol.cz

Doručeno do redakce 30. 7. 2014

Přijato po recenzi 16. 9. 2014