

PORUCHY KOGNITÍVNYCH FUNKCIÍ U PACIENTOV S OBŠTRUKČNÝM SPÁNKOVÝM APNOE. Možné patomechanizmy a protektívne faktory

Cognitive Dysfunction in Patients with Obstructive Sleep Apnea. Possible Pathomechanisms and Protective Factors

Stela BIATHOVÁ, Bianka SUCHÁ

I. neurologická klinika Lekárskej fakulty Univerzity Komenského a Univerzitnej nemocnice Bratislava, prednosta prof. MUDr. P. Turčáni, PhD.

Abstrakt

Úvod do problematiky. Obštrukčné spánkové apnoe je najčastejšou spánkovou poruchou dýchania. V posledných rokoch pozorujeme stúpajúcu prevalenciu tohto ochorenia, ktorá je podmienená zvyšujúcim sa výskytom obezity, starnutím populácie, ale aj jeho lepšou diagnostikou. Aktuálne sa záujem odbornej verejnosti už cielene koncentruje na viaceré dôsledky obštrukčného spánkového apnoe. Pozornosť sa venuje aj vzájomným vzťahom medzi OSA a kognitívnymi funkciami.

Cieľ práce. Prehľadová práca vznikla v rámci prípravy vedeckovo-výskumného projektu, v ktorom sa budeme komplexne zaoberať výskytom a štruktúrou kognitívneho deficitu u pacientov s obštrukčným spánkovým apnoe, možnými patomechanizmami, prediktormi a biomarkermi jeho vzniku, ako aj efektom pretlakovej ventilačnej liečby na kognitívne funkcie.

Materiál a metodika. V článku analyzujeme základné informácie, ktoré sa týkajú obštrukčného spánkového apnoe a porúch kognitívnych funkcií. Analyzované sú v ňom aj patomechanizmy, protektívne faktory a možné štruktúrne koreláty, ktoré sú so vznikom kognitívnych porúch u týchto pacientov spojené.

Výsledky. Doteraz realizované štúdie poskytujú viaceré dôkazy o vzájomných súvislostiach a prepojeniach medzi OSA a KD. Z mechanizmov, ktoré sú s OSA spojené a ktoré sa podieľajú na negatívnych dôsledkoch spánkového apnoe, možno spomenúť napríklad intermitentnú hypoxiu, fragmentáciu spánku, oxidačné poškodenie makromolekúl, indukciu zápalových, vaskulárnych a metabolických zmien v organizme. V práci patomechanizmy spájame s obštrukčným spánkovým apnoe a diskutujeme v kontexte ich vplyvu na zmeny v mozgu, kognitívne poruchy, ale aj vo vzťahu k riziku vzniku demencie.

Záver. Práca je teoretickým východiskom pre pripravovaný prospektívny výskum, ktorý sa zameria na včasnú diagnostiku KD u pacientov s OSA s cieľom lepšie porozumieť mechanizmom ich vzniku a zefektívniť terapeutické prístupy u týchto pacientov (tab. 1, lit. 136). Text v PDF www.lekarskyobzor.sk.

KLÚČOVÉ SLOVÁ: obštrukčné spánkové apnoe, kognitívne funkcie, pretlaková ventilačná liečba.

Lek Obz 2026, 75 (4): 143-150

Abstract

Introduction. Obstructive sleep apnea (OSA) is the most common sleep-related breathing disorder. In recent years, its prevalence has been increasing, driven by rising rates of obesity, an aging population, and improved diagnostic capabilities. Current scientific interest is focused on the broader consequences of OSA, including its relationship with cognitive functions (CF).

Aims. This article was written as part of the scientific research project aimed at comprehensively investigating the prevalence and structure of cognitive deficits (CD) in patients with OSA. The project will also explore the underlying pathophysiological mechanisms, potential biomarkers and predictors of CD, and the impact of positive airway pressure (PAP) therapy on CF.

Materials and methods. This article provides an overview of key concepts related to OSA and cognitive dysfunction. It also addresses the possible pathophysiological mechanisms, protective factors, and structural brain correlates associated with the development of cognitive impairment (CI) in patients with OSA.

Results. Previous studies have provided substantial evidence of a strong association between OSA and CD. Several mechanisms involved in the adverse outcomes of OSA have been identified, including intermittent hypoxia, sleep fragmentation, oxidative damage to macromolecules, and the induction of inflammatory, vascular, and metabolic changes. In this article, these mechanisms are discussed in the context of their potential impact on brain alterations, cognitive function, and dementia risk.

Conclusion. This article lays the theoretical groundwork for a planned prospective study focused on the early detection of CI in OSA patients. The aim is to improve understanding of the mechanisms involved and to inform more effective therapeutic strategies for this patient population (Tab. 1, Ref. 136). Text in PDF www.lekarskyobzor.sk.

KEY WORDS: obstructive sleep apnea, cognitive functions, positive airway pressure therapy.
Lek Obz 2026, 75 (4): 143-150

Úvod

V rokoch 2022 a 2025 boli v rámci prípravy nových vedeckých projektov publikované na stránkach Lekárskeho obzoru série prác doktorandov I. neurologickej kliniky Lekárskej fakulty Univerzity Komenského a Univerzitnej nemocnice Bratislava (I. NK LF UK a UNB), ktoré sa týkali terapeutického využitia repetitívnej transkraniálnej magnetickej stimulácie u pacientov po cievnej mozgovej príhode (1 – 3) a efektu imunomodulačnej liečby na kognitívne funkcie u pacientov s roztrúsenou sklerózou (4 – 6). Pozitívny ohlas na tieto práce a následné nadviazanie spolupráce s inými pracovníkmi nás viedli k rozhodnutiu odprezentovať aj v súčasnosti riešenú vedecko-výskumnú štúdiu. Tá plynule nadväzuje na vedecké aktivity spánkového laboratória I. NK LF UK a UNB.

Problematike spánkovej medicíny sa I. NK venuje už dlhodobo. Pracovisko sa najskôr zaoberalo najmä poruchami spánku a elektrofyziologickými nálezmi vo vybranej skupine neurologických ochorení, konkrétne išlo o pacientov s roztrúsenou sklerózou (7), cievnu mozgovou príhodou (8, 9) a epilepsiou (10 – 12). Postupne sa však úsilie spánkového laboratória začalo čoraz viac a komplexne zameriavať na problematiku obštrukčného spánkového apnoe (OSA). Aktuálne už I. NK cielene skúma viaceré z dôsledkov OSA. Jedným z nich sú aj poruchy kognitívnych funkcií (KF) u pacientov s OSA, ktorými sa bude nami predložená práca bližšie a hlbšie zaoberať.

Obštrukčné spánkové apnoe je najčastejšou spánkovou poruchou dýchania. OSA je charakterizované opakovanými epizódami čiastočného zúženia (hypopnoe) až úplného uzáveru (apnoe) horných dýchacích ciest počas spánku v dôsledku ich kolapsu, čo vedie k prerušeniu ventilácie a poklesu saturácie hemoglobínu kyslíkom. Počas obštrukčných hypopnoických či apnoických páuz pretrvávajú dychové úsilie s následným prebudením a nádychom. Intermitentné epizódy hypoxie a reoxygénácie spúšťajú kaskádu oxidačného stresu, aktivujú sympatikový nervový systém a zápalové procesy (13). Opisuje sa asociácia OSA so zvýšeným vaskulárnym rizikom, artériovou hypertenziou, poruchami regulácie autonómneho nervového systému, endotelálnou dysfunkciou, ale aj narušením črevného mikrobiómu (14). Index apnoe-hypopnoe (AHI), definovaný ako priemerný počet čiastočných alebo úplných zastavení dýchania za hodinu spánku, je najčastejšie používaným ukazovateľom na diagnostiku OSA a určenie jej závažnosti (15, 16). Viaceré epidemiologické štúdie založené na hodnote AHI preukázali vysokú prevalenciu OSA na celosvetovej úrovni (17, 18). Dve po sebe nasledujúce štúdie ukázali, že výskyt OSA v dospeljej populácii v USA dosahoval úroveň približne 33 % u mužov, u žien bol výskyt OSA nižší (17). Celková prevalencia OSA u 38 000 obyvateľov Ruska predstavovala 48,9 % (19). Ďalšie štúdie realizované v Číne (20), Čile (21), Kanade (22), Nemecku (23), Švajčiarsku (24), Singapure (25) a Japonsku (26) preukázali ešte vyššiu prevalenciu OSA, ktorá vo všetkých prípadoch presahovala 50 %.

Typické symptómy OSA zahŕňajú apnoické pauzy počas spánku, chrápanie, sucho v ústach, nadmernú dennú spavosť, nevykonnosť, únavu, depresiu, poruchy pozornosti či kognitívne zmeny a bolesti hlavy po prebudení (27 – 29).

Dlhodobá expozícia pacientov s OSA intermitentnej hypoxie vedie k aktivácii celého radu navzájom prepojených a vzájomne sa ovplyvňujúcich patologických procesov. Môže viesť aj k ovplyvneniu centrálného nervového systému (CNS), štruktúrnemu poškodeniu mozgu a vzniku závažných neurokognitívnych deficitov. V tejto práci poskytujeme prehľad súčasného stavu poznania týkajúceho sa tejto oblasti. Podrobnejšie rozoberáme najmä možné patomechanizmy, ktoré môžu viesť k neurokognitívnemu poškodeniu v kontexte OSA.

Kognitívne zmeny u pacientov s OSA

Doterajšie výskumy poukazujú na významnú súvislosť medzi OSA a KD (30), ako aj na časté subjektívne kognitívne ťažkosti uvádzané pacientmi s OSA (31). KF štandardne rozdeľujeme na tieto domény: pamäť, pozornosť, exekutívne funkcie (EF), jazykové schopnosti, vizuálno-priestorové a konštrukčné schopnosti, psychomotorické tempo a všeobecná kognícia (tab. 1) (32). Bolo zistené, že OSA ovplyvňuje predovšetkým štyri domény a to pozornosť, pamäť, EF a psychomotorické tempo, kým jazykové funkcie sú pri OSA ovplyvnené relatívne menej. Deficity v uvedených doménach sa u pacientov s OSA pripisujú predovšetkým poruchám spánku a nočnej hypoxie, ktoré sú u týchto pacientov typické (33 – 36).

Vizuálno-priestorové a konštrukčné deficity sú pri pacientoch s OSA špecifické a nevyskytujú sa pri iných spánkových poruchách. To naznačuje, že patomechanizmy vzniku týchto deficitov sú pri OSA odlišné (33, 36).

Pamäť, ako komplexná kognitívna doména pozostávajúca z viacerých subdomén, nie je ovplyvnená rovnomerne. U jedincov s OSA sa prejavujú výrazné poruchy verbálnej epizodickej pamäte vrátane okamžitého aj odialeného vybavenia informácií, učenia a rozpoznávania zapamätaného materiálu. Vizuálna epizodická pamäť je tiež narušená, najmä v okamžitom a oneskorenom vybavení, ale nie v procese učenia (37). Naëgelé a kol. (2006) zistili oslabenú výbavnosť z verbálnej epizodickej pamäti, pričom retencia informácií a ich kódovanie ostali neporušené. Vzorce učenia sa u pacientov s OSA zdajú zachované napriek zníženému výkonu v procedurálnej pamäti (38). Ďalšie štúdie u pacientov s OSA tiež uvádzajú deficity vo verbálnej zložke (38 – 41), vizuálnej zložke epizodickej pamäti (40, 42), ako aj v sémantickej pamäti (40 – 45).

Ďalšou postihnutou doménou u pacientov s OSA je **pozornosť** (30, 46). Tenacita (resp. koncentrácia) pozornosti zahŕňa bdelosť a vnímanie stimulov po dlhšiu dobu. Selektivita pozornosti umožňuje triediť stimuly podľa ich významu a distribúcia pozornosti je schopnosť venovať sa viacerým úlohám naraz (32). Viaceré štúdie zistili poruchu pozornosti u pacientov s OSA

vo všetkých troch zložkách pozornosti (49, 50), čo potvrdila aj metaanalýza (30). Pacienti s OSA majú vyššiu chybovosť a dlhší reakčný čas pri metódach, kde je potrebné využívať koncentráciu a selektivitu pozornosti (49). Predpokladá sa, že deficit pozornosti súčasne s deficitom vigilancie môžu negatívne ovplyvniť ostatné kognitívne domény pacientov s OSA, ako napr. EF a epizodickú pamäť (46). Testy zamerané na **psycho-motorické tempo** a jemnú koordináciu u pacientov s OSA preukázali horšiu vizuálno-motorickú koordináciu (50).

Podľa viacerých štúdií u pacientov s OSA dochádza najčastejšie k **poruchám EF** (51, 52). EF predstavujú kontrolu kognitívnych procesov vrátane pracovnej pamäti, schopnosti plánovania, riešenia problémov a samotnej realizácie plánov. Patrí sem aj inhibícia správania a mentálna flexibilita. Deficit v EF u pacientov s OSA sa týka predovšetkým pracovnej pamäti, ale aj fonemickej fluencie, kognitívnej flexibility a plánovania (53, 54). Podľa metaanalýzy z roku 2018 sa u pacientov s OSA zistil deficit vo všetkých piatich subdoménach EF (55). Naopak Borges a kol. (2013) sledovali EF u pacientov s OSA bez ďalších komorbidít a nezistili žiadne poruchy v týchto doménach. Na základe svojich výsledkov predpokladali, že OSA bez komorbidít nevedie k poruchám EF (56). Ostáva tak nejasné, či je tento deficit viazaný na samotné patomechanizmy OSA, alebo na pridružené komorbidity, ako napr. obezitu, ktorá môže zhoršovať pracovnú pamäť a výkon EF aj u pacientov s OSA (57).

Aj keď pacienti s OSA majú zjavné deficity v pamäti, pozornosti a EF, väčšina štúdií uvádza, že **jazykové schopnosti** sú ovplyvnené menej, alebo zostávajú vo veľkej miere intaktné v porovnaní s inými kognitívnymi doménami (33, 35, 58). Metaanalýzy a systematické prehľady naznačujú, že jazykové deficity pri OSA sú zvyčajne mierne a často sekundárne pri postihnutí iných kognitívnych domén (napr. pri poruchách EF alebo pamäti). Predpokladá sa, že pravdepodobne nepredstavujú primárny prejav OSA (33, 35, 58, 59).

Súčasťou neuropsychologického vyšetrenia by štandardne mal byť aj **skríning neuropsychiatrickej symptomatiky** (60, 61), čo platí aj pre pacientov s OSA. Depresívna symptomatika, sprevádzaná aj poruchou KF v dôsledku depresie, môže kopírovať aj symptómy demencie. Neuropsychiatrický skríning pomáha rozlišovať medzi týmito faktormi, čo je nevyhnutné pre správne posúdenie stavu pacienta a následnú liečbu. Je preukázané, že ľudia s depresívnymi symptómami, ale bez iných komorbidít, preukazujú kognitívne deficity, ktoré môžu zahŕňať pamäťové, vizuálno-priestorové/konštrukčné deficity a neschopnosť udržať pozornosť počas bežných činností (62, 63). Depresia sa často vyskytuje u pacientov so stredne ťažkým až ťažkým OSA (64) a niektoré štúdie naznačujú, že môže mať významnú úlohu aj v kognitívnej dysfunkcii (65). Nie je však známe, či depresívne symptómy pozorované pri OSA sú spôsobené hypoxiou, narušením spánku, alebo či majú odlišnú etiológiu. Preto je možné, že depresívne

symptómy nie sú nezávislým prispievateľom ku kognitívnemu poškodeniu pri OSA (66) (tab. 1).

OSA a riziko demencie

Nezanedbateľné množstvo metaanalýz a systematických prehľadov dospelo nielen k záveru, že medzi OSA a KF existuje významná súvislosť (30, 55, 67, 68), ale aj k tomu, že OSA zvyšuje riziko Alzheimerovej choroby (ACH) (69 - 71) a vaskulárnej demencie (72 - 74). Zaujímavé je, že tieto metaanalýzy a systematické prehľady poukazujú na skutočnosť, že malé kohortové a kontrolované prípadové štúdie z pracovísk spánkovej medicíny preukázali vplyv OSA na KF (75, 76), kým väčšina štúdií na veľkých kohortách významnejšie asociácie medzi OSA a KF nepreukázala (77, 78). Ďalšia prehľadová štúdia dospela k záveru, že súvislosť medzi OSA a kogníciou je slabá (79), čo autori dávali do súvislosti s vekom participantov, ktorý bol 50 rokov a viac, kým iné štúdie zahŕňali účastníkov vo veku 30 rokov a viac (55, 67, 68).

Podobne iný systematický prehľad preukázal významnú súvislosť medzi OSA a KF iba u dospelých mladších ako 60 rokov (67). Okrem veku môže byť variabilita v sile asociácie v jednotlivých štúdiách samozrejme spôsobená aj typmi a dizajnom štúdií, metódami nábory účastníkov a/alebo tým, že s kognitívnou dysfunkciou sú spojené pravdepodobne iba závažnejšie prípady OSA (80).

Štruktúrne zmeny CNS u pacientov s OSA

V súlade s narušeniami KF boli u pacientov s OSA identifikované, a to pomocou rôznych zobrazovacích metód (CT, MR, MRS, fMR), aj rôzne štruktúrne zmeny v mozgu. Postihnuté oblasti mozgu sú v súvislosti s poruchami KF veľmi variabilné a často zahŕňajú viaceré subregióny (81). Medzi najčastejšie opisované štruktúrne zmeny patria nešpecifické lézie v oblasti sivej a bielej hmoty mozgu (82, 83), poškodenie v oblasti hipokampu (84 - 86), frontálneho laloka (87, 88), temporálneho laloka (88, 89), mozočka (88, 89), corpus callosum (85) a insulárnej kôry (85). Napriek variabilite nálezov má väčšina z uvedených oblastí úlohu aj v kognitívnych procesoch. To naznačuje, že tieto štruktúrne zmeny môžu byť aj jednou z hlavných príčin pozorovaného zhoršenia KF u pacientov s OSA. Napríklad zmeny v objeme hipokampu, ktoré boli potvrdené viacerými MR štúdiami, môžu viesť k deficitu učenia, pamäte, pozornosti a EF. Jedna z prvých štúdií, ktorá zahŕňala 17 novodiagnostikovaných, neliečených pacientov s OSA a 15 vekovo zhodných zdravých kontrol, zistila, že neurokognitívne poruchy sú spojené so znížením objemu sivej hmoty v ľavom hipokampe (entorhinálnej kôre), ľavom zadnom parietálnom kortexe a pravom hornom frontálnom gyre (90). V ďalšom podobnom výskume vedci u pacientov s OSA a KD identifikovali atrofiu neokortexu a mozočka, ako aj redukciu objemu hipokampálneho gyrus dentatus a mozočkového nucleus dentatus (91). Obzvlášť zaujímavé je, že po liečbe PAP sa u pacientov v oboch štúdiách preukázalo

Tabuľka 1. Stručný prehľad hlavných kognitívnych domén a ich neuroanatomických korelátov. Uvedený je aj prehľad vybraných testových metód, ktoré tieto domény hodnotia. Tabuľka bola zostavená podľa publikácií od Lezak a kol. (2012), Olaithe a kol. (2018), Hajdúk a kol. (2019) a Hajdúk a kol. (2020).

Kognitívna doména	Neuroanatomický korelát	Subdoména	Definícia	Príklad testovej metódy
Pamäť <i>Schopnosť kódovať nové informácie, konsolidovať ich a v prípade potreby si ich znovu vybaviť. Pamäť obsahuje auditívnu a vizuálnu zložku.</i>	Hipokampus, amygdala, diencefalické štruktúry, mediálny temporálny lalok, entorhinálna kôra a bazálny predný mozog	Krátkodobá pamäť	Udržanie informácií v pamäti ~30 sekúnd (7 +/- 2 informácie)	Opakovanie čísel odpredu, Logická pamäť
		Dlhodobá pamäť	Kódovanie a konsolidácia krátkodobých informácií do relatívne trvalých skladov	PTU, TKF, Logická pamäť
		Deklaratívna pamäť - epizodická	Zámerné a vedome vyvolané autobiografické informácie o udalostiach	Logická pamäť
		Deklaratívna pamäť - sémantická	Zámerné a vedome vyvolané informácie o faktoch a vedomostiach	Pomenovanie obrázkov, sémantická fluencia
		Učenie	Získanie vedomostí a/alebo zručností	Krivka učenia v PTU naprieč jednotlivými pokusmi
Pozornosť <i>Schopnosť zamerať vnímanie, orientáciu a koncentráciu na vybrané podnety a potlačiť spracovanie nežiaducich podnetov</i>	Senzorické vstupné a motorické výstupné systémy, dorzolaterálna a mediolaterálna prefrontálna kôra, temporo-parietálne rozhranie a inzulárny kortex	Koncentrácia pozornosti	Schopnosť vnímať a sústrediť sa na kľúčové podnety	TMT-A, Opakovanie čísel odpredu, Stroopov test, Kódovanie symbolov
		Distribúcia pozornosti	Spracovanie viacerých podnetov súčasne	TMT-B, Stroopov test, Kódovanie symbolov
		Selektívna pozornosť	Venovať pozornosť kľúčovým podnetom a ignorovať konkurenčné podnety	Stroopov test, Kódovanie symbolov
Exekutívne funkcie <i>Procesy zodpovedné za zámer, plánovanie, cieľnú činnosť a monitorovanie výkonu</i>	Frontálne laloky	Inhibícia	Schopnosť inhibície dominantných potencionálnych reakcií	TMT-B, Stroopov test
		Kognitívna flexibilita	Prepínanie medzi úlohami alebo mentálnymi súbojmi	TMT-B
		Pracovná pamäť	Aktualizácia, manipulácia a monitorovanie reprezentácií v mentálnom priestore	Opakovanie čísel odzadu, Kódovanie symbolov
		Riešenie problémov	Uvažovanie a riešenie problémov zahŕňajúce organizáciu, plánovanie, komplexnú abstrakciu a tvorbu pojmov	TKF, TMT-B, Kódovanie symbolov
		Verbálna exekutívna (generatívna)	Efektívnosť prístupu do dlhodobej pamäte	Fonemická a sémantická verbálna fluencia
Jazykové schopnosti <i>Schopnosť učiť sa, chápať a vytvárať komplexné symbolické systémy pre komunikáciu (hovorený, písaný a/alebo posunkový jazyk)</i>	Senzorické a motorické systémy, ľavá posteriórna frontálna kôra a ľavá posteriórna temporálna a parietálna oblasť	Fonemická zložka	Schopnosť strategického vyhľadávania slov podľa fonemického kritéria	Fonemická verbálna fluencia
		Sémantická zložka	Schopnosť vyhľadávania slov podľa sémantickej kategórie	Sémantická verbálna fluencia, Pomenovanie obrázkov
Vizuálno-priestorové/konštrukčné schopnosti <i>Schopnosť vnímať a organizovať vizuálne informácie. Do značnej miery automatizované funkcie, ktoré možno aj usmerňovať a kontrolovať.</i>	Senzorické a motorické systémy v okcipitálnych a parietálnych lalokoch	Percepčné plánovanie	Schopnosť predvídať kroky potrebné na vykonanie úlohy	TMT-B, TKF
		Percepčná organizácia	Schopnosť správne identifikovať a usporiadať vizuálne prvky	
Psychomotorické tempo <i>Schopnosť koordinovať myslenie a fyzický pohyb</i>	Senzorické, premotorické a motorické kortikálne oblasti, extrastriálne oblasti okcipitálnej a parietálnej kôry			TMT-A, Kódovanie symbolov, Stroopov test
Všeobecná kognícia (z ang. General cognition) <i>Súhrnná kategória zahŕňajúca merania inteligencie a všeobecných schopností myslenia</i>				Skríningové metódy: MoCA, ACE-R

TKF – test komplexnej figúry; PTU – pamäťový test učenia; TMT – test cesty; MoCA –montrealický skríning kognitívnych funkcií; ACE-R – addenbrookský kognitívny test

nielen zlepšenie KF, ale aj reverzibilita štruktúrneho poškodenia CNS.

Patomechanizmy neurokognitívneho poškodenia

Napriek narastajúcim dôkazom o kognitívnych deficitoch pri OSA zostáva ich patogenéza predmetom diskusie, čo pravdepodobne odráža jej komplexný a multifaktorový charakter (92). K dnešnému dňu je stále sporné, ktorý mechanizmus je pri vzniku KD najpravdepodobnejší a najdôležitejší. V súčasnosti sa predpokladá niekoľko patomechanizmov, ktoré by mohli vysvetliť súvislosť medzi poruchou dýchania v spánku a neurokognitívnym poškodením. Medzi tieto mechanizmy patria napríklad hypoxia, hyperkapnia, fragmentácia spánku, nadmerná denná spavosť, oxidačný stres, vaskulárne a metabolické komorbidity (93 – 96). Kauzálne súvislosti medzi uvedenými patomechanizmami by mohli pomôcť rozlíšiť dobre navrhnuté intervenčné štúdie, ktoré však ešte aj dnes absentujú (68).

Hypoxia, hyperkapnia a fragmentácia spánku

Väčšina štúdií naznačuje, že hlavnými príčinami neurokognitívnych deficitov u pacientov s OSA sú hypoxia, hyperkapnia a fragmentácia spánku (97). Zistenia zo štúdií HypnoLaus study (98), Sleep Heart Health Study (99), Apnea Positive Pressure Long-term Efficacy Study (100) a štúdie Osteoporotic Fractures (101) naznačujú, že na kognitívnu výkonnosť u osôb stredného a staršieho veku môže mať vplyv skôr stupeň hypoxie alebo desaturácie kyslíka než samotná fragmentácia spánku. Pravidelná a dlhodobá intermitentná hypoxia môže spôsobiť vaskulárnu dysfunkciu, zánik neurónov a narušiť hematoencefalickú bariéru. To vedie k dlhodobému narušeniu procesov v mozgu vrátane synaptickej plasticity (102, 103). To, že miera desaturácie O₂ úzko súvisí s poruchou KF, potvrdili viaceré štúdie (77, 104 – 106).

Ďalšie štúdie zase uvádzajú, že fragmentácia spánku a nadmerná denná spavosť primárne ovplyvňujú pozornosť, kým hypoxia prispieva k poruche frontálnych funkcií a exekutívnych procesov. Uvedené môže naznačovať rozdielne mechanizmy podieľajúce sa na rôznom poškodení KF (107). Rozdielne mechanizmy vzniku kognitívnych porúch naznačujú aj porovnávacie štúdie OSA s inými poruchami spánku (napr. spánkovou depriváciou) alebo hypoxiou/hyperkapniou (napr. pri chronickej obštrukčnej chorobe pľúc – CHOCHP). Metaanalýza od Olaithe a kol. (2018) odhalila, že OSA a spánková deprivácia zdieľajú narušenie pozornosti a pamäti, čo zdôrazňuje kľúčovú úlohu spánkových porúch pri genéze deficitov v týchto doménach. Naopak OSA a CHOCHP majú spoločné poruchy pozornosti, pamäti, EF, psychomotorických schopností a jazykových schopností, čo naznačuje ústrednú úlohu hypoxie a/alebo hyperkapnie pri vzniku týchto ťažkostí. Zaujímavá je už spomínaná jedinečnosť vizuálnospaciálnych/konštrukčných deficitov u pacientov s OSA, ktorá sponuje zatiaľ neidentifikovaný mechanizmus poškodenia tejto domény u týchto pacientov (55).

V súvislosti so vzťahom medzi závažnosťou OSA a rozsahom kognitívneho deficitu sa zistilo, že mierna kognitívna porucha (MCI) sa vyskytuje už pri ľahkom OSA, pričom pri ťažkých formách OSA sú kognitívne deficity výraznejšie, a to najmä v oblasti EF (45, 80). Niektoré štúdie však nepreukázali priamu súvislosť medzi AHI (apnoe/hypopnoe index) a neurokognitívnym výkonom. Dôvodom môže byť, že kognitívne zhoršenie sa zdá výraznejšie spojené so stupňom hypoxie než len so samotným AHI. Nižšia minimálna saturácia O₂ a dlhší čas strávený pri nízkych hodnotách saturácie O₂ totiž silnejšie korelujú s horšími kognitívnymi výsledkami (100, 108 – 110).

Efekt vaskulárnych a metabolických komorbidít

OSA je zvyčajne sprevádzané rôznymi vaskulárnymi a metabolickými komorbiditami. Medzi ne patria napr. artériová hypertenzia, kardiálne ochorenia vrátane dysrytmií a kongestívneho srdcového zlyhania, nadhmotnosť, obezita, inzulínová rezistencia, diabetes mellitus a dyslipidémia (96). Artériová hypertenzia sa spája najmä so zníženým prietokom krvi mozgom, neuronálnou dysfunkciou, cievnou mozgovou príhodou a mozgovou atrofiou. Je zrejme, že každý z týchto dôsledkov artériovej hypertenzie môže ovplyvniť aj KF (111). Z uvedených ďalších faktorov, ktoré môžu prispievať ku kognitívnemu deficitu u pacientov s OSA, by sme spomenuli ešte úlohu dyslipidémie. Realizované štúdie ukazujú na kľúčovú úlohu HDL cholesterolu (111 – 115). HDL cholesterol je spojený so zníženým rizikom kardiovaskulárnych ochorení, nižším výskytom aterosklerotických plakov, podieľa sa na reverznom transporte cholesterolu a okrem iných benefitov má aj výrazné antioxidantné vlastnosti (114). HDL cholesterol by preto mohol zlepšovať „zdravie“ mozgu tým, že v konečnom dôsledku zabraňuje zníženiu krvného prietoku mozgom a jeho poškodeniu voľnými radikálmi (115). Zaujímavé je, že hladiny LDL cholesterolu, celkového cholesterolu a triacylglycerolov podobnú asociáciu s KF nepreukázali. Dôkazy o vplyve HDL na neurodegeneratívne procesy priniesla aj štúdia Wolfa a kol. (2004), ktorá preukázala nepriamu úmernosť medzi hladinami HDL a rizikom demencie. U jedincov s najnižšími hladinami HDL bolo relatívne riziko demencie 1,9-násobne vyššie v porovnaní s ostatnou sledovanou populáciou. Navyše sa ukázalo, že nízke hladiny HDL, na rozdiel od LDL a celkového cholesterolu, súviseli aj s redukciami objemu hipokampu. To tiež podporuje hypotézu, že HDL cholesterol má z pohľadu mozgu a KF dôležitú protektívnu úlohu.

Genetické faktory

Prítomnosť alely ApoE4 zostáva aj v súčasnosti najvýznamnejším genetickým rizikovým faktorom pre ACH (102, 103). Viaceré štúdie poukázali na súvislosť medzi nositeľstvom alely ApoE4 a horším výkonom v rôznych kognitívnych doménach u starších ľudí bez demencie (118 – 120). Samotná prítomnosť alely ApoE4 však nie je dostačujúcim faktorom pre vznik kognitívnej dysfunkcie a predpokladá sa, že ide skôr o faktor predispozície,

ktorý v interakcii s inými genetickými, environmentálnymi a ďalšími faktormi zvyšuje riziko kognitívneho poklesu (120, 121). Jedným z týchto ďalších faktorov by mohlo byť práve OSA. Jedna štúdia poukázala aj na možnosť, že ApoE4 súvisí so zvýšeným rizikom stredne ťažkého až ťažkého OSA a vyššou hodnotou AHI (122). Iné výskumy však túto súvislosť nepotvrdili (112 – 114). Niekoľko štúdií však preukázalo, že u pacientov s OSA vo veku 30 a viac rokov je prítomnosť alely ApoE4 spojená s výraznejším kognitívnym deficitom v porovnaní s jedincami, ktorí nie sú nositeľmi tejto alely (105, 126 – 128). Tieto výsledky by mohli byť vysvetlené zvýšenou náchylnosťou nositeľov alely ApoE4 na poškodenie CNS rôzneho pôvodu, napríklad aj v súvislosti s oxidačným stresom spojeným s OSA (127, 128). Otázkou, na ktorú treba stále hľadať jednoznačnú odpoveď, zostáva, či kognitívne postihnutie u nositeľov alely ApoE4 s OSA vedie k demencii. Na rozdiel od vekových rizikových faktorov a genetickej predispozície je totiž OSA terapeuticky modifikovateľným faktorom, čo ponúka možnosť včasnej terapeuticko-terapeutickej intervencie (napríklad liečba PAP u indikovaných pacientov so stredne ťažkým a ťažkým OSA) ako prevencia pred vznikom KD (96).

Protektívne faktory neurokognitívneho poškodenia, kognitívna rezerva

Fyzická inaktivita je najvýznamnejším modifikovateľným rizikovým faktorom ACH v USA aj Európe. Je alarmujúce, že vo viacerých vyspelých krajinách je približne tretina dospelých populácie fyzicky neaktívna (t.j. vykonáva menej ako 20 minút intenzívnej fyzickej aktivity 3x do týždňa alebo menej ako 30 minút fyzickej aktivity miernej intenzity 5x do týždňa) (129). Výsledky randomizovaných kontrolovaných štúdií na zdravých, neaktívnych, starších dospelých jednoznačne ukazujú, že už programy nízkointenzívneho cvičenia zlepšujú KF a znižujú riziko kognitívneho poklesu (130). Fyzická aktivita podporuje mozgovú plasticitu a neurogenézu. Dobré známe je aj jej pozitívny efekt na vaskulárne zdravie jedinca prostredníctvom znižovania krvného tlaku, hladín cukrov, lipidov, markerov zápalu, redukciou hmotnosti a ďalších mechanizmov (131). Okrem toho je fyzická aktivita spojená aj s nižším výskytom patologických zmien pri ACH, ale aj s nižšími hladinami tau proteínu a betaamyloidu (132).

Systematický prehľad vzťahov medzi fyzickou aktivitou a OSA poukazuje na to, že takisto pacienti s OSA často preukazujú nízku úroveň fyzickej aktivity, pravdepodobne v dôsledku únavy a dennej spavosti, ktoré sú pre OSA charakteristické. Na druhej strane cvičebné programy trvajúce aspoň tri týždne boli spojené so znížením AHI a symptómov spavosti, aj keď pri nich nedošlo k zmene BMI (133). Táto redukcia symptómov OSA môže byť v súvislosti s cvičením spôsobená napr. zvýšenou odolnosťou horných dýchacích ciest, znížením nazálneho odporu a zvýšenou respiračnou stabilitou počas hlbokého spánku u týchto cvičiacich pacientov (134). Fyzická aktivita by preto mohla nielenže zmierniť symptómy OSA a zlepšiť kognitívny výkon, ale

potenciálne aj oddialiť kognitívny pokles súvisiaci s OSA. To však bude potrebné ešte overiť pomocou ďalších, cielene naprojektovaných štúdií.

Vzdelanie a zamestnanie

Výška dosiahnutého vzdelania, inteligencia a hlavná profesia sa považujú za ukazovatele tzv. kognitívnej rezervy, ktorá umožňuje lepšie odolávať zhoršeniu KF pri nástupe neurodegeneratívneho procesu (135). Celosvetovo sa nízka úroveň vzdelania považuje aj za významný modifikovateľný rizikový faktor ACH (129). Vo vzťahu OSA a KF sa vyššia inteligencia takisto považuje za protektívny faktor pred vznikom kognitívnych deficitov. Ako súčasť kognitívnej rezervy môže kompenzovať hypoxické poškodenie mozgu, ale napríklad aj dennú spavosť spojenú s OSA (136). Jedna štúdia dokonca ukázala podobnú úroveň pozornosti u vysokointeligentných jedincov s OSA aj bez OSA, kým u jedincov s priemernou inteligenciou mali pacienti s OSA zníženú pozornosť v porovnaní s kontrolnou skupinou (136). Keďže kognitívna rezerva je dobre etablovaným protektívnym faktorom pred demenciou, budúce štúdie by mali určiť tiež to, či jej prítomnosť môže oddialiť vznik kognitívnych porúch aj u pacientov s OSA.

Záver

OSA je rozšírené ochorenie s rastúcim vplyvom na našu spoločnosť. Údaje z dosiaľ realizovaných štúdií však stále nie sú dostatočne konzistentné a presvedčivé na to, aby bolo možné úplne pochopiť vzťah OSA k častým komorbiditám, ktoré sa pri tomto ochorení vyskytujú. OSA sa na základe dnešných poznatkov javí ako komplexná a heterogénna porucha, ktorá neustále interaguje so starnutím, inými rizikovými faktormi a komorbiditami.

Jedným z možných dôsledkov OSA je aj vznik KD. Na precíznu diagnostiku KD sa však v klinickej praxi u pacientov s OSA stále dostatočne nemyslí, a to aj napriek tomu, že KD môže významne znižovať kvalitu života takto postihnutých pacientov. Skúmanie vzťahov medzi OSA a jeho následkami (vrátane KD) je z pohľadu pacientov veľmi dôležité, lebo viaceré patologické mechanizmy OSA sú reverzibilné pri adekvátne ordinovanej liečbe (napr. liečba PAP u pacientov so stredne ťažkým a ťažkým OSA). Adekvátnu diagnostiku a liečbu pacientov s OSA tak možno, okrem mnohých iných benefitov, považovať aj za spôsob prevencie vzniku kognitívnych porúch a demencie.*

***Poďakovanie:** Táto publikácia bola podporená grantmi VEGA 1/0022/23, VEGA 1/0075/25 a APVV 23-0028.

Vyhlasenie o ľudských právach: Autorky vyhlasujú, že všetky použité postupy boli v súlade s etickými normami príslušnej etickej komisie pre klinickú prácu s ľuďmi a práca bola realizovaná v súlade s Helsinskou deklaráciou.

Informovaný súhlas: Autorky publikácie vyhlasujú, že od všetkých účastníkov klinickej štúdie bol získaný informovaný súhlas.

Konflikt záujmov: Autorky práce Stela BIATHOVÁ a Bianka SUCHÁ vyhlasujú, že nemajú žiaden konflikt záujmov.

Literatúra

1. VALOVIČOVÁ K, et al. *Lek Obz* 2022; 71 (9): 325 – 330.
2. VALOVIČOVÁ K, et al. *Lek Obz* 2022; 71 (9): 331 – 337.
3. VALOVIČOVÁ K, et al. *Lek Obz* 2022; 71 (10): 381–387.
4. SUCHÁ B, BIATHOVÁ S. *Lek Obz* 2025; 75 (2): 48 – 53.
5. SUCHÁ B, BIATHOVÁ S. *Lek Obz* 2025; 75 (3): 92 – 96.
6. KOLLÁR B, et al. *Lek Obz* 2025; 74 (3): 97 – 99.
7. ČARNICKÁ Z, et al. *J Clin Sleep Med* 2015; 11 (5): 553 – 557.
8. ŠIARNIK P, et al. *J Clin Sleep Med* 2016; 12 (4): 549 – 554.
9. KLOBUČNÍKOVÁ K, et al. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2016; 25 (1): 83 – 86.
10. KOLLÁR B, et al. *Neuro Endocrinol Lett* 2006; 27 (1 – 2): 16 – 20.
11. KLOBUČNÍKOVÁ K, et al. *Neuro Endocrinol Lett* 2009; 30 (5): 599 – 603.
12. KOLLÁR B, et al. *Bratisl Lek Listy* 2014; 115 (3): 168 – 170.
13. RYAN S, et al. *Circulation* 2005; 112 (17): 2660 – 2667.
14. ŠIARNIK P, et al. *Vnitr Lek* 2020; 66 (7): 415 – 419.
15. PEVERNAGIE DA, et al. *J Sleep Res* 2020; 29 (4): e13066.
16. SHAHAR E. *Nat Sci Sleep* 2014; 6: 51 – 56.
17. BENJAFIELD AV, et al. *Lancet Respir Med* 2019; 7 (8): 687 – 698.
18. GROTE L. *Lancet Respir Med* 2019; 7 (8): 645 – 647.
19. KHOKHRINA A, et al. *Chron Respir Dis* 2020; 17: 1479973120928103.
20. DING S, et al. *J Diabetes Investig* 2022; 13 (11): 1889 – 1896.
21. SALDÍAS PEÑAFIEL F, et al. *Rev Médica Chile* 2019; 147 (12): 1543 – 1552.
22. DOSMAN JA, et al. *Clocks Sleep* 2022; 4 (4): 535 – 548.
23. FIETZE I, et al. *J Sleep Res* 2019; 28 (5): e12770.
24. HEINZER R, et al. *Lancet Respir Med* 2015; 3 (4): 310 – 318.
25. TAN A, et al. *Respirol* 2016; 21 (5): 943 – 950.
26. NAKAYAMA-ASHIDA Y, et al. *Sleep* 2008; 31 (3): 419 – 425.
27. GOTTLIEB DJ, PUNJABI NM. *JAMA* 2020; 323 (14): 1389 – 1400.
28. KOLLÁR B, et al. *Neuro Endocrinol Lett* 2021; 42 (6): 395 – 402.
29. VEASEY SC, ROSEN IM. *N Engl J Med* 2019; 380 (15): 1442 – 1449.
30. BUCKS RS, et al. *Respirol* 2013; 18 (1): 61 – 70.
31. VAESSEN TJA, et al. *Sleep Med Rev* 2015; 19: 51 – 58.
32. LEZAK MD, et al. *Oxford University Press: New York* 2012; 1016 s.
33. PATEL A, CHONG DJ. *Clin Geriatr Med* 2021; 37 (3): 457 – 467.
34. OLAITHE M, et al. *J Clin Sleep Med* 2020; 16 (9): 1493 – 1505.
35. VANEK J, et al. *Sleep Med* 2020; 72: 50 – 58.
36. BUCKS RS, et al. *Respirol* 2017; 22 (7): 1253 – 1261.
37. WALLACE A, BUCKS RS. *Sleep* 2013; 36 (2): 203 – 220.
38. NAËGELÉ B, et al. *Sleep* 2006; 29 (4): 533 – 544.
39. ADAMS N, et al. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163 (7): 1626 – 1631.
40. NAËGELÉ B, et al. *Sleep* 1995; 18 (1): 43 – 52.
41. SALORIO CF, et al. *J Clin Exp Neuropsychol* 2002; 24 (1): 93 – 100.
42. FERINI-STRAMBI L, et al. *Brain Res Bull* 2003; 61 (1): 87 – 92.
43. BÉDARD MA, et al. *J Clin Exp Neuropsychol* 1991; 13 (6): 950 – 964.
44. GREENBERG GD, et al. *Sleep* 1987; 10 (3): 254 – 262.
45. LEE MM, et al. *Sleep Breath* 1999; 3 (1): 13 – 16.
46. AGNON K, et al. *Pathol Biol* 2014; 62 (5): 233 – 240.
47. ALOIA MS, et al. *J Int Neuropsychol Soc* 2004; 10 (5): 772 – 785.
48. BEEBE DW, GOZAL D. *J Sleep Res* 2002; 11 (1): 1 – 16.
49. TULEK B, et al. *J Sleep Res* 2013; 22 (4): 422 – 429.
50. ALOIA MS, et al. *J Psychosom Res* 2003; 54 (1): 71 – 76.
51. CRISTOFORI I, et al. *Handbook of Clinical Neurology* 2019; 163: 197 – 219.
52. SAUNAMÄKI T, JEKKONEN M. *Acta Neurol Scand* 2007; 115 (1): 1 – 11.
53. KRISTA K, et al. *J Neural Transm* 2017; 124: 187 – 201.
54. AUNAMÄKI T, et al. *Eur Neurol* 2009; 62 (4): 237 – 242.
55. OLAITHE M, et al. *Sleep Med Rev* 2018; 38: 39 – 49.
56. BORGES JG, et al. *J Clin Exp Neuropsychol* 2013; 35 (10): 1094 – 1107.
57. HILSENDAGER CA, et al. *Obes Res Clin Pract* 2016; 10 (1): 33 – 40.
58. APORALE M, et al. *Sleep Breath* 2021; 25 (1): 29 – 40.
59. BILYUKOV RG, et al. *Front Psychiatry* 2018; 9: 357.
60. HAJDÚK M, et al. *NEUROPSY. UK Bratislava* 2020.
61. HAJDÚK M, et al. *Psychiatria pre prax* 2019; 20 (4): 138 – 144.
62. FAUST K, et al. *Appl Neuropsychol Adult* 2017; 24 (4): 350 – 356.
63. KASER M, et al. *Psychol Med* 2017; 47 (6): 987 – 989.
64. SHOIB S, et al. *J Neurosci Rural Pract* 2017; 8 (3): 346 – 351.
65. DELHIKAR N, et al. *J Int Neuropsychol Soc* 2019; 25 (3): 266 – 274.
66. ALOMRI RM, et al. *Sleep* 2021; 44 (4): zsa213.
67. BUBU OM, et al. *Sleep Med Rev* 2020; 50: 101250.
68. LENG Y, et al. *JAMA Neurol* 2017; 74 (10): 1237 – 1245.
69. EMAMIAN F, et al. *Front Aging Neurosci* 2016; 8:78.
70. SHI L, et al. *Sleep Med Rev* 2018; 40: 4 – 16.
71. ZHU X, ZHAO Y. *Sleep Breath* 2018; 22 (1): 165 – 173.
72. WANG J, et al. *Thorax* 2025; 80 (3): 167–174.
73. LUTSEY PL, et al. *PLOS ONE* 2016; 11 (7): e0158758.
74. KITAMURA T, et al. *EPMA J* 2020; 11 (3): 355 – 365.
75. KIM SJ, et al. *Am J Geriatr Psychiatry* 2011; 19 (4): 374 – 381.
76. TERPENING Z, et al. *J Alzheimer's Dis* 2015; 46 (1): 157 – 165.
77. BLACKWELL T, et al. *J Am Geriatr Soc* 2015; 63 (3): 453 – 461.
78. LUTSEY PL, et al. *Sleep* 2016; 39 (2): 309 – 316.
79. CROSS N, et al. *Neuropsychol Rev* 2017; 27 (4): 389 – 402.
80. LEGAULT J, et al. *Brain Sci* 2021; 11 (6): 706.
81. ZIMMERMAN ME, ALOIA MS. *J Clin Sleep Med* 2006; 2 (4): 461 – 471.
82. CASTRONOVO, V. et al. *Sleep* 2014; 37 (9): 1465 – 1475.
83. LEE MH, et al. *JAMA Netw Open* 2022; 5 (7): e2222999.
84. GALE SD, HOPKINS RO. *J Int Neuropsychol Soc* 2004; 10 (1): 60 – 71.
85. KHEIRANDISH-GOZAL L, et al. *Neurosci Lett* 2018; 682: 118 – 123.
86. MACEY PM, et al. *NeuroImage Clin* 2018; 20: 305 – 317.
87. BAI J, et al. *Front Neurosci* 2021; 15: 595412.
88. SHU Y, et al. *Front Aging Neurosci* 2022; 14: 1022628.
89. MORRELL MJ, et al. *Thorax* 2010; 65 (10): 908 – 914.
90. CANESSA N, et al. *Am J Respir Crit Care Med* 2011; 183 (10): 1419 – 1426.
91. KIM H, et al. *Hum Brain Mapp* 2016; 37 (1): 395 – 409.
92. CINI E, et al. *Curr Treat Options Neurol* 2024; 26 (8): 373 – 383.
93. ENGLEMAN H, JOFFE D. *Sleep Med Rev* 1999; 3 (1): 59 – 78.
94. LIM DC, VEASEY SC. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2010; 10 (1): 47 – 52.
95. SÁNCHEZ-DE-LA-TORRE M, et al. *Lancet Respir Med* 2013; 1 (1): 61 – 72.
96. ANDRADE A, et al. *J Alzheimers Dis* 2018; 64 (Suppl 1): S255 – S270.
97. HARVEY PD. *Dialogues Clin Neurosci* 2019; 21 (3): 227 – 237.
98. HABA-RUBIO J, et al. *Neurology* 2017; 88 (5): 463 – 469.
99. QUAN SF, et al. *Sleep Med* 2006; 7 (6): 498 – 507.
100. QUAN SF, et al. *Sleep* 2011; 34 (3): 303 – 314B.

-
101. JU G, et al. J Am Geriatr Soc 2012; 60 (6): 1099 – 1103.
102. LIM DC, PACK AI. Sleep Med Rev 2014; 18 (1): 35 – 48.
103. ZIMMERMAN ME, ALOIA MS. Curr Neurol Neurosci Rep 2012; 12 (5): 537 – 546.
104. BLACKWELL T, et al. J Am Geriatr Soc 2011; 59 (12): 2217 – 2225.
105. SPIRA AP, et al. J Am Geriatr Soc 2008; 56 (1): 45 – 50.
106. YAFFE K, et al. JAMA 2011; 306 (6): 613 – 619.
107. XIE W, et al. Nat Sci Sleep 2022; 14: 1575 – 1587.
108. EDWARDS KM, et al. Brain Behav Immun 2012; 26: S33.
109. EDWARDS KM, et al. Sleep Med 2014; 15 (1): 27 – 32.
110. MIR E, et al. Lung India 2019; 36 (4): 304.
111. PANZA F, et al. J Alzheimers Dis 2010; 21 (3): 691 – 724.
112. BÖRGEL J, et al. Eur Respir J 2006; 27 (1): 121 – 127.
113. TAN KCB, et al. Atherosclerosis 2006; 184 (2): 377 – 382.
114. VILES-GONZALEZ JF, et al. Curr Opin Cardiol 2003; 18 (4): 286 – 294.
115. WOLF H, et al. Ann Neurol 2004; 56 (5): 745 – 748.
116. KIM J, et al. Neuron 2009; 63 (3): 287 – 303.
117. POIRIER J, et al. Lancet 1993; 342 (8873): 697 – 699.
118. BONDI MW, et al. Neurology 1995; 45 (12): 2203 – 2206.
119. HELKALA EL, et al. Neurosci Lett 1995; 191 (3): 141 – 144.
120. O'HARA R, et al. J Am Geriatr Soc 1998; 46 (12): 1493 – 1498.
121. OVIEDO DC, et al. AIMS Neurosci 2018; 5 (2): 148 – 161.
122. KADOTANI H, et al. JAMA 2001; 285 (22): 2888 – 2890.
123. FOLEY DJ, et al. JAMA 2001; 286 (12): 1447 – 1448.
124. SAARELAINEN S, et al. Clin Genet 1998; 53 (2): 147 – 148.
125. THAKRE TP, et al. Sleep 2009; 32 (11): 1507 – 1511.
126. COSENTINO FII, et al. Sleep Med 2008; 9 (8): 831 – 839.
127. NIKODEMOVA M, et al. Sleep 2013; 36 (6): 873 – 880.
128. O'HARA R, et al. Neurology 2005; 65 (4): 642 – 644.
129. NORTON S, et al. Lancet Neurol 2014; 13 (8): 788 – 794.
130. BAUMGART M, et al. Alzheimers Dement 2015; 11 (6): 718 – 726.
131. HAMER M, CHIDA Y. Psychol Med 2009; 39 (1): 3 – 11.
132. LIANG KY, et al. Ann Neurol 2010; 68 (3): 311 – 318.
133. MENDELSON M, et al. Front Neurol 2018; 9: 73.
134. KLINE CE, et al. Sleep 2011; 34 (12): 1631 – 1640.
135. STERN Y. J Int Neuropsychol Soc 2002; 8 (3): 448 – 460.
136. ALCHANATIS M, et al. J Sleep Res 2005; 14 (1): 69 – 75.
- Do redakcie došlo 20. 12. 2025.
- Adresa pre korešpondenciu**
Mgr. Stela Biathová
I. neurologická klinika LF UK a UNB
Mickiewiczova 13
813 69 Bratislava
E-mail: biathova5@uniba.sk