

Spánek a obezita

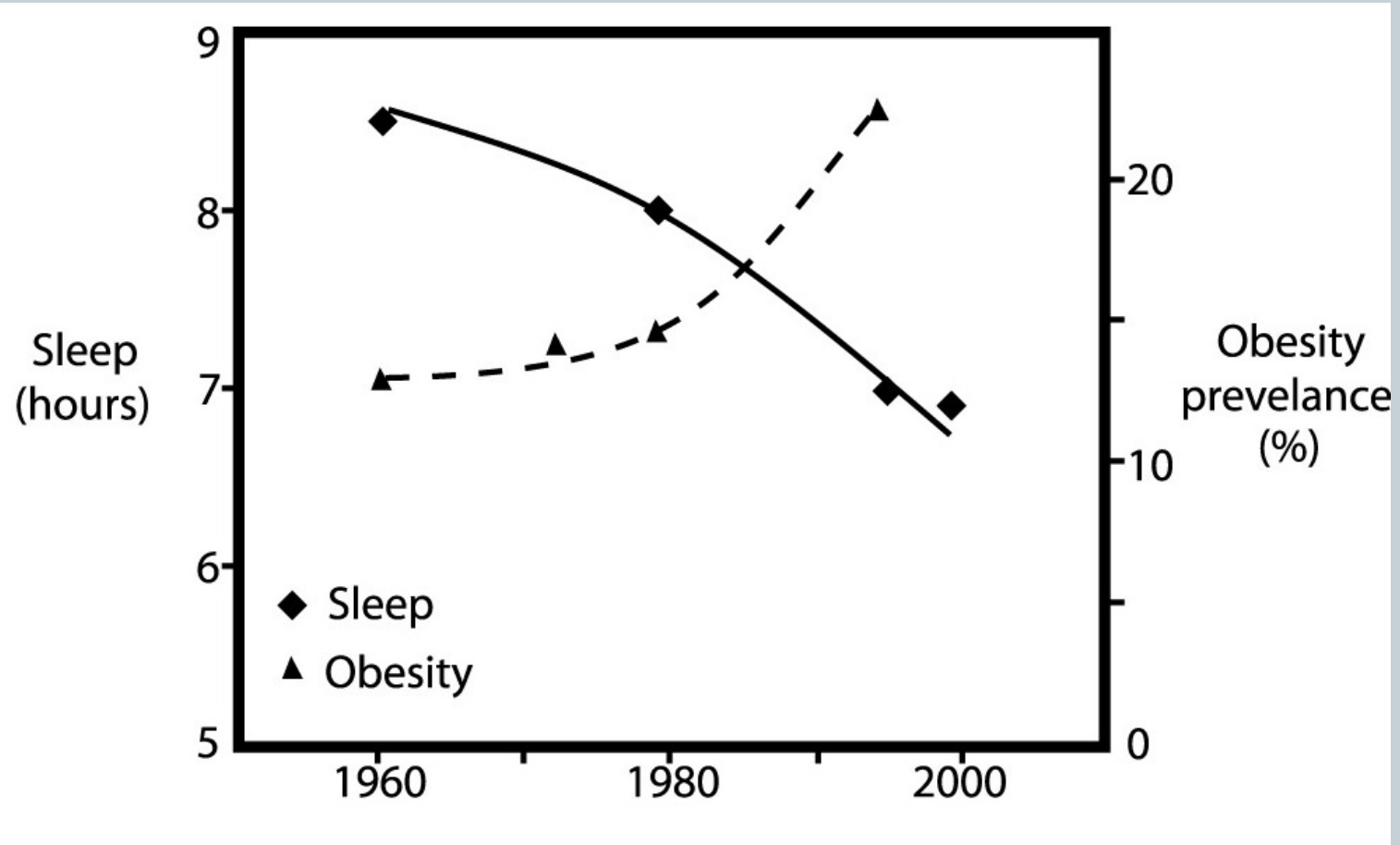


ZLATA KAPOUNOVÁ



Výchozí hypotéza

Prevalence obezity a subjektivní délka spánku v USA

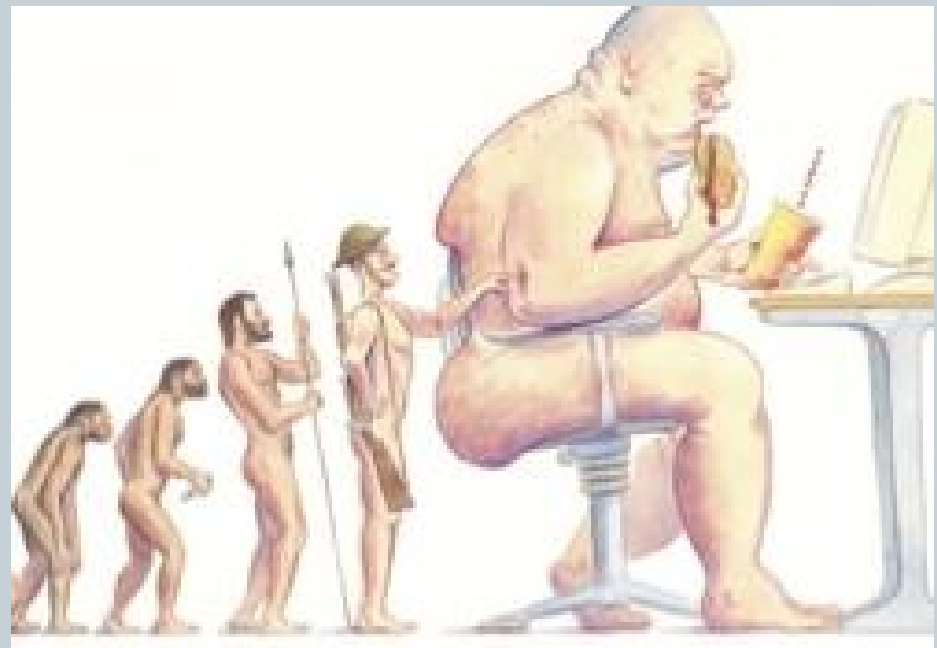
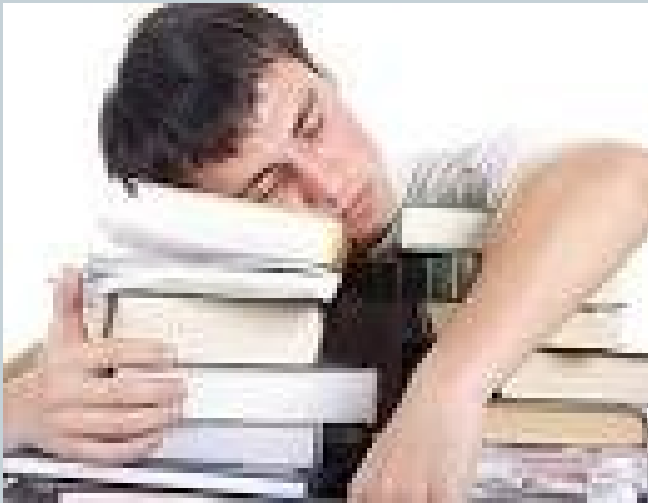


Van Cauter E. et al. Metabolic consequences of sleep and sleep loss, *Sleep Medicine*, 2008, roč. 9 (Suppl.1), s. 23-28.

Životní styl a obezita



- Spánek jeden z faktorů životního stylu



Fyziologické aspekty spánku



- Spánek - aktivní děj = střídání různé úrovně hloubky spánku; spánek pomalý (non-REM, SWS, stadia I-IV) a spánek rychlý (REM)
- Řízení
 - spánku – hypothalamus, hor.část mozk.kmene
 - bdělost –mozková kůra (kortex)
 - cirkadián.rytmu – suprachiasmatická jádra (SCN) v hypothalamu – reakce na osvit sítnice (den) a sekreci melatoninu (max v noci)
- Neutransmitery – chemické substance uvolňované neurony - > modulace aktivity mozku (spánek vs bdělost)
 - Excitační - **orexin/hypokretin**, katecholaminy (ADR, NOR, DOP), serotonin, histamin, acetylcholin, k. glutamová
 - Inhibiční - adenosin, GABA, glycin; MCH, TNF- α , IL-1, PGD₂

Fyziologické funkce během spánku



- Pokles ↓ : TK, SF, dechová frekv., tělesná teplota, GIT aktivita; kortizol, adiponektin
- Aktivita ↑ : horm. sekrece GH, PRL, TSH, LEP, GHL, melatonin, testost. imunitní mediátory IL-1, TNF- α , PGD, oxid dusný, adenosin

Hormony závislé na spánku

Růstový hormon	Sekreční maximum během spánku
Prolaktin	Sekreční maximum během spánku
Tyreotropin (TSH)	Sekreční maximum ve spánku s následným poklesem
Leptin	Sekreční zvýšení ve spánku
Ghrelin	Sekreční vrchol ve spánku a podpora pomalovlnného spánku
RAAS*	Vzestupy po skončení epizod REM spánku

Hormony závislé na cirkadiánním rytmu

Kortizol	Sekreční maximum v ranních hodinách
Melatonin	Sekreční maximum v noci
Adiponektin	Sekreční maximum první polovina dne

* RAAS – Renin-angiotensin-aldosteronový systém

Fyziologické aspekty spánku – vegetativní a endokrinní fce

Circadian Rhythms and the Body

Different body functions rise and fall over a 24 hour period based on Circadian rhythms.

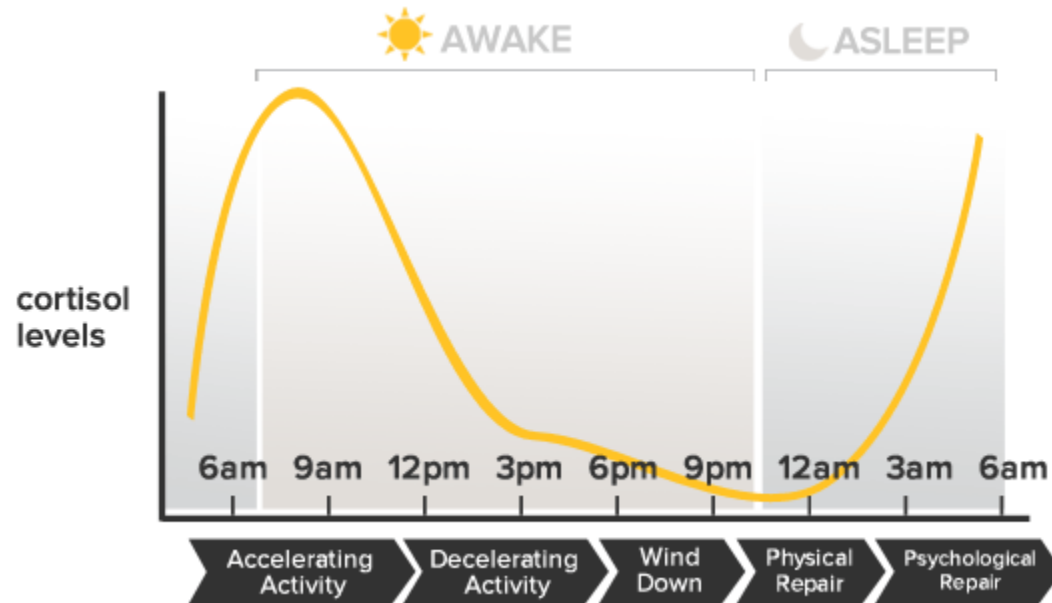
DAY NIGHT



Body temperature
Cortisol hormone
Blood pressure



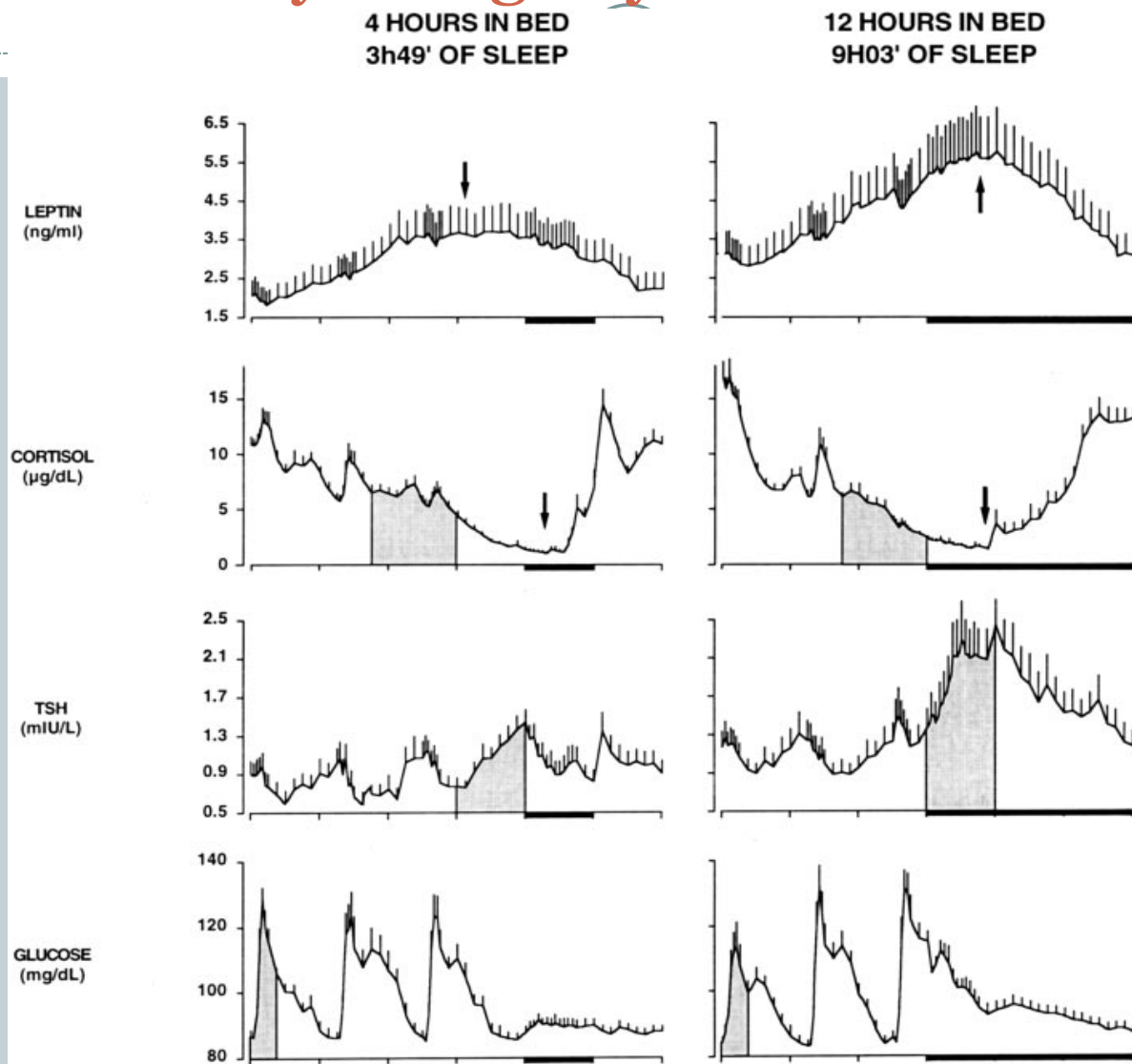
Melatonin
Growth hormone
Testosterone
Prolactin



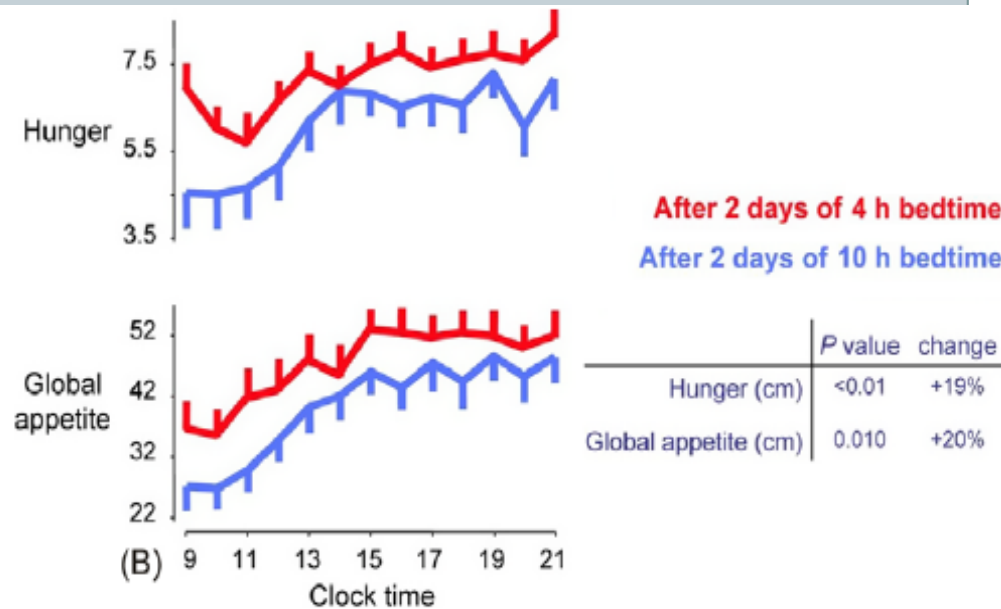
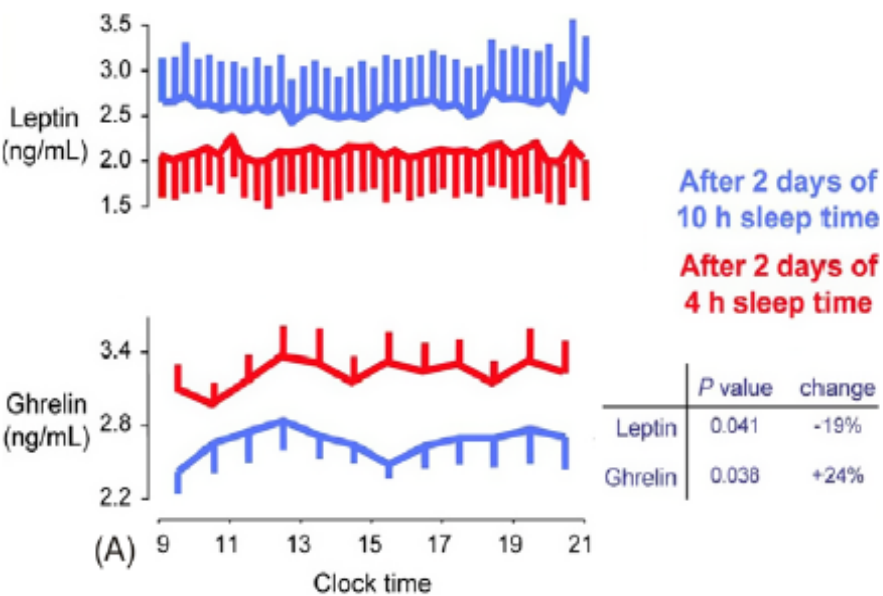
<http://learn.genetics.utah.edu/content/inheritance/clockgenes/>

<http://www.integrativepro.com/Resources/Integrative-Blog/2014/The-Role-of-Cortisol>

Změny ve spánku indukují změny fyziologických funkcí!



Změny ve spánku indukují změny fyziologických funkcí!



Důsledky spánkové deprivace

Úroveň systému	Popis	Projevy
Metabolický systém	↑ glykemie	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Pokles glukózové tolerance ➤ Inzulinová rezistence
Endokrinní systém	<ul style="list-style-type: none"> ↓ hl. leptinu, ↑ hl. ghrelinu ↓ hl. adiponektinu ↓ hl. TSH ↑ hl. kortizolu 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Vyšší chuť k jídlu a pocit hladu ➤ Vyšší energetický příjem ➤ Snížení metabolické rychlosti ➤ Inzulinová rezistence
Imunitní systém	<ul style="list-style-type: none"> Desynchronizace imun. funkcí Narušení imunitní odpovědi 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Oslabení buněčné imunity
Cévní systém	<ul style="list-style-type: none"> ↑ CRP, IL-6, TNFα ↑ TAG, ↓ HDL Kalcifikace koronárních arterií 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Riziko aterosklerózy ➤ Riziko dyslipidemie ➤ Riziko onemocnění srdce ➤ Riziko kardiovaskulárních příhod
Vegetativní systém	<ul style="list-style-type: none"> Aktivace sympatiku ↑ sekrece katecholaminů ↑ klidové TF 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Vysoký krevní tlak
Psychický stav		<ul style="list-style-type: none"> ➤ Úzkost, deprese
Kognitivní funkce		<ul style="list-style-type: none"> ➤ Poruchy soustředění a paměti ➤ Nadměrná denní spavost, nevykonnost

Epidemiologické studie



Zdravotní rizika spojená se spánkem < 6 hodin (chronická spánková deprivace)

- Obezita
- Diabetes mellitus
- Hypertenze
- Metabolický syndrom
- Kardiovaskulární onemocnění
- OSA
- Úzkost, deprese
- ↑Mortalita

Spánková deprivace (SD)

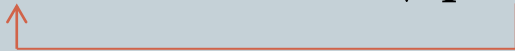


- **Akutní** – jednorázové vynechání spánku <24h periody
 - Primární vliv na fce mozku (kognice, pozornost, paměť, psychika)
- **Totální** – vynechání spánku po dobu >24h
 - Eticky a humánně neakceptovatelná (205h=8,5dne člověk nespál)
 - Již 24h sp.deprivace snižuje výkonnost a pozornost srovnatelnou s ethanолоvou intoxikací v dávce 0,5-1,0 ‰, tj. lehký stupeň opilosti
- **Parciální** – zkrácení spánku z jeho obvyklé délky během 24h
 - nejčastější forma spánkové deprivace ve společnosti
- **Chronická spánková deprivace** – se vztahuje k prolongované expozici spánkové deprivace (týdny, měsíce, nebo roky)
 - Negativní vliv na celkové zdraví v důsledku narušení fyziologických homeostatických mechanismů (viz tabulka výše)

! Tolerance spánkové deprivace je, stejně jako potřeba spánku, **individuální**. Je ovlivněna zejména trváním předchozího spánku, stavem nespící osoby, do určité míry pohlavím a chronotypem.

Spánková deprivace jako forma stresu

- SD nebo přerušovaný spánek vede k aktivaci SNS (zvýšení sekrece katecholaminů, TF a TK) a HHA (zvýšená produkce kortizolu -> asociace s HT, DM, MS, osteoporózou, imunosupresí, depresí, hypoleptinemií, poruchami spánku)
- Dopad na autonomní a neuroendokrinní systém bude tím větší, čím aktivnější musí být v bdělém stavu spánkem deprivovaná osoba
- Obousměrný vztah
stres -> bdělost -> ↓spánku



Stres – nespecifická fyziologická reakce organismu na jakoukoliv výrazně působící zátěž, při které dochází k aktivaci SNS a HHO

SNS – sympatický nervový systém

HHA – hypothalamo-hypofyzární-adrenokortikální osa

Spánek a regulace příjmu potravy



- Regulace energetické rovnováhy je úzce propojena s cirkadiánními rytmy, trváním a kvalitou spánku
 - Stav bdělosti/spánku a denní perioda organismu přímo ovlivňují katabolické nebo anabolické pochody
- Hypothalamus – hlavní centrum pro řízení příjmu potravy, křížení drah s centry pro řízení spánku, resp. bdění: **orexi-/hypokretinerní neurony**
 - **Orexiny/hypokretiny** (orexin A,B též hypokretin 1,2) = hypothal.neuropeptidy, deficitní u narkoleptických pacientů; excitace neuronů s receptory OX1R a OX2R (v CNS, periferie) – podpora „arousal“ (probuzení) a přes neuropeptid Y **stimulace chuti k jídlu**

Narkolepsie – nadměrná denní spavost, nestabilní udržení bdělosti během dne v důsledku chybění hypokretinerních neuronů, pacienti často obézní.

Spánek a regulace příjmu potravy



- Regulace příjmu potravy je komplexní děj – souhra několika systémů (CNS, GIT, tuk.tkáň, štít.žláza, svalstvo, gonády..); centrum hypothalamus integruje nervové a hormonální signály
- Systémy podporující příjem potravy = **orexigenní**
- Systémy redukující příjem potravy = **anorexigenní**

Regulace příjmu potravy

Tab. 5: Periferní a centrální systémy podílející se na regulaci příjmu potravy (16, 47).

	Periferní systém		CNS
	Tuková tkáň	GIT	
Orexigenní účinek		Ghrelin	Orexiny/hypokretiny NPY MCH AgRP Galanin Endokanabinoidy Beta-endorfin Dynorfin
Anorexigenní účinek	Leptin Resistin IL-1, IL-6	CCK PYY GLP-1 Apo A-IV Bombesin Obestatin Enterostatin Somatostatin Inzulin Glukagon Amylin	POMC α -MSH CART Serotonin Noradrenalin Dopamin

α -MSH alfa-melanocyty stimulující hormon; AgRP „agouti-related“ protein; Apo A-IV apolipoprotein A-IV; CART kokain-amfetamin regulovaný transkript; CCK cholecystokinin; GLP-1 glukagon-like peptid-1; IL-1 interleukin 1; IL-6 interleukin 6; MCH melanin-koncentrující hormon; NPY neuropeptid Y; POMC proopiomelanokortin; PYY peptid YY

Spánek a regulace příjmu potravy



- Některé neurotransmitery, podobně jako nejdůležitější orexiny/hcy, mají dvojí modulační vliv

Tab. 6: Neurotransmitery CNS podílející se současně na regulaci spánku a příjmu potravy.

Neurotransmitter	Vliv na		Vliv na	
	Spánek	Bdělost	Příjem potravy	Inhibici potravy
Orexiny/hypokretiny		X	X	
Noradrenalin		X		X
Serotonin		X		X
Acetylcholin		X		X
Dopamin		X		p (126, 158)
MCH	X		X	
Galanin	X		X	
IL-1, IL-6	X			p (16, 160)
GABA	X		x (101, 174)	x (146)

p – předpokládaný efekt

Orexinový/hypokretinový systém – dvojí aktivační účinek

1. Podpora bdělosti
2. Podpora příjmu potravy

Sekreci orexinů/hypokretinů

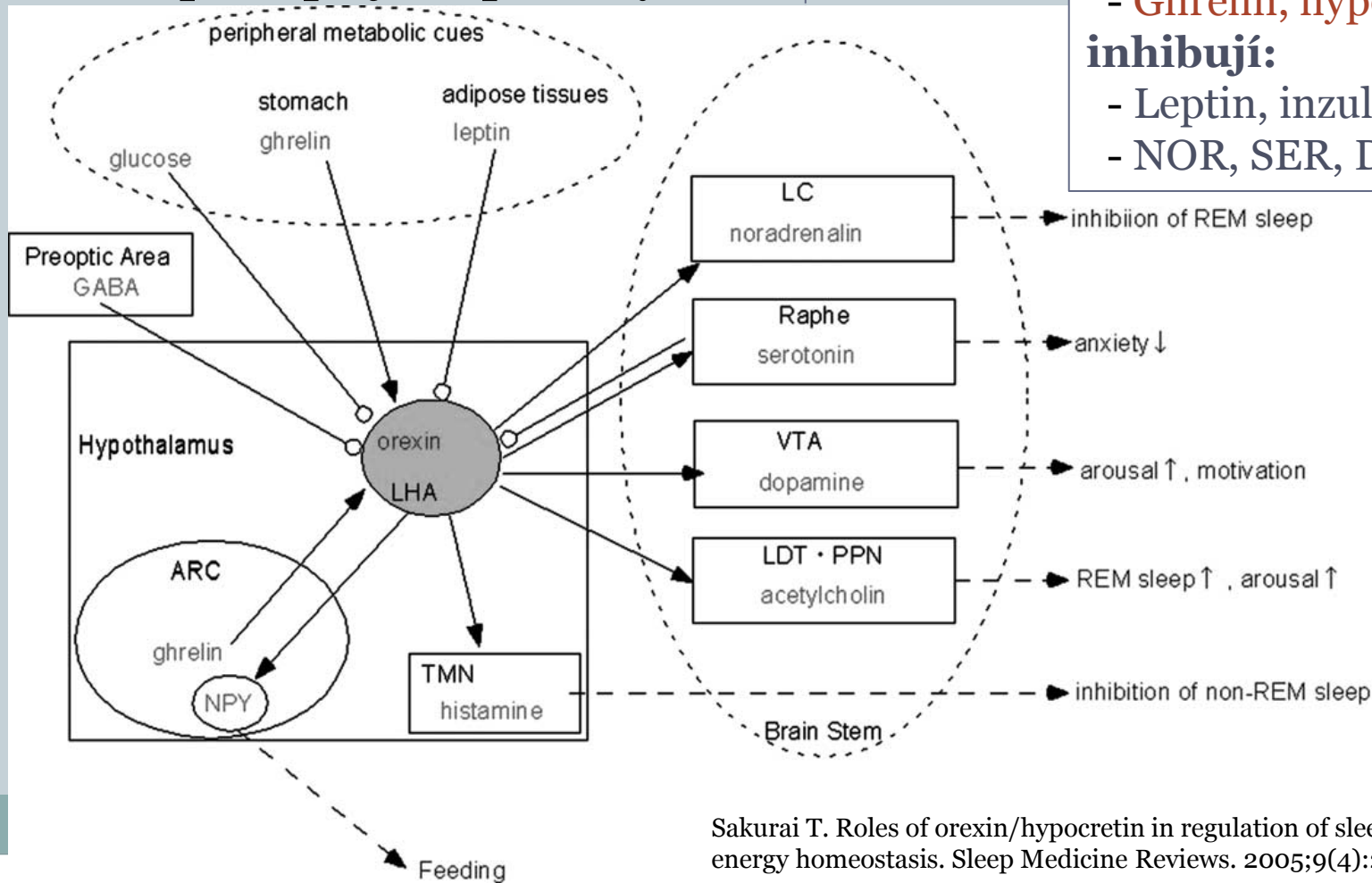
stimulují:

- Ghrelin, hypoglykemie

inhibují:

- Leptin, inzulin, glukóza

- NOR, SER, DOP



Vliv krátkého spánku na energetický výdej



- Z předchozího vyplývá, že nedostatečný spánek má vliv na řízení příjmu potravy - centra podílející se na této regulaci jsou v bdělosti stimulována k vyššímu přívodu energie = pozitivní E bilance
- Celkový energetický výdej (CEV) = bazální metabolický výdej (BEV podíl 50-75%) + fyzická aktivita (FA 20-40%) + dietou indukovaná termogeneze (DIT cca 10%)
- Krátký spánek může mít potenciálně pozitivní i negativní dopad na všechny složky CEV

Vliv krátkého spánku na energetický výdej



- Problematické sledování jednotlivých komponent CEV před a po spánkové deprivaci <-> malý počet studií, „umělé“ nestandardní podmínky v laboratořích, mladí dobrovolníci, extrémní spánkový deficit, monitorovaný přívod stravy nebo izokalorická strava
- Dosavadní experimentální humánní studie nepodávají konzistentní důkazy o působení krátkého trvání spánku na denní energetický výdej (v krátkodobém měřítku)
- Současné epidemiologické studie poukazují z dlouhodobého pohledu především na **nadměrný energetický přívod** vlivem chronické expozice krátkému spánku, nikoliv na vyšší energetický výdej, jak se hypoteticky očekávalo

Cirkadiánní hodiny a metabolismus



- Aby organismus správně fungoval v souladu s okolními podmínkami, je nutné, aby byl se zevním prostředím synchronizován -> zajišťují biologické rytmy
- **Biologické rytmy** – oscilace (s periodou roční/měsíční/denní) umožňují předjímat mnoho fyziologických a behaviorálních mechanismů -> adekvátní reakce organismu organizovat buněčné procesy a koordinovat rytmy v pravý čas = podstata adaptace
- Určité metabolické funkce probíhají ve specifickém čase během dne – význam z hlediska efektivity: cirkadiánní exprese metabolických genů se optimálně přizpůsobuje a „přepíná“ mezi anabolickými a katabolickými procesy v souladu s periodami příjmu potravy/hladovění, odpočinku/aktivity apod.

Cirkadiánní hodiny a metabolismus



- Cirkadiánní rytmy = biologické pochody konstantně se opakující v přibližně 24h periodě
- Cirkadiánní hodiny = endogenní generátory synchronizované s periodickými změnami prostředí; **centrální hodiny** – SCN (*suprachiasmatic nuclei*) v hypothalamu, **periferní hodiny** – ve všech ostatních buňkách.
- Sluneční světlo = hlavní synchronizátor vnitřních cirkadiánních hodin
- Správně synchronizované hodiny zaručují, že všechny fyziologické a behaviorální rytmy nastávají koordinovaně za 24h
- Cirkadiánní hodiny přítomny v srdci, plicích, ledvinách, játrech, GIT, koster.svalstvu, **tukové tkáni** -> cirkadian. rytmům podléhá exprese adipokinů (Lep, Adipo) a lipogeneze (syntéza tuků)

Cirkadiánní hodiny a metabolismus



- Nedávno izolovány **hodinové geny** zodpovědně za cirkadiánní rytmicitu (CLOCK, BMAL1, CRY, PER, REV-ERB α,β)
- Poruchy exprese hodinových genů může mít za následek zhoršené fungování daného systému/orgánu.
 - Příklad: Tuková tkáň – změny v adipocytárních cirkadiánních hodinách mohou vést k poruše regulace E rovnováhy, poruše signalizace pocitu hladu/sytosti, poruše lipogeneze a adipogeneze a přispívají k obezitě; polymorfismus genu CLOCK pozitivní korelace s obezitou, polymorf.BMAL1 asociace s HT a DM II.
- Narušení vzájemného propojení mezi cirkadiánními rytmy a metabolismem může mít následky v podobě metabolických (a jiných) patologií: porucha glc tolerance, obezita, DM II, MS (↑ TK, prozánětlivé a protrombotické procesy, dysfunkce imunity, KVO ->směnný provoz)

Spánek a příjem potravy

Shrnutí 1

Nedostatek spánku narušuje neuroendokrinní regulaci příjmu potravy prostřednictvím změny sekreční aktivity klíčových hormonů regulujících příjem potravy – leptinu a ghrelinu, způsobující větší a častější pocit hladu, vyšší energetický přívod, nevhodné stravovací návyky, což vede ke vzestupu tělesné hmotnosti.



Spánek a příjem potravy

Shrnutí 2

Den po spánkové deprivaci je navozen stav podobný stresové reakci, kdy dochází k aktivaci sympatického nervového systému a hypothalo-hypofyzární-adrenokortikální osy. Výsledkem je zvýšený krevní tlak a zvýšená sekrece kortizolu, který z dlouhodobého hlediska přispívá k inzulinové rezistenci, tvorbě tuku a k inhibici leptinu.



Spánek a příjem potravy

Shrnutí 3



Narušení exprese hodinových genů vlivem desynchronizace cirkadiánních rytmů může vyústit v poruchy regulace energetické rovnováhy (poruchy metabolismu glukózy, cholesterolu, lipogeneze, adipogeneze, sekrece leptinu, signalizace pocitu hladu/sytosti) a dalším patologickým jevům.



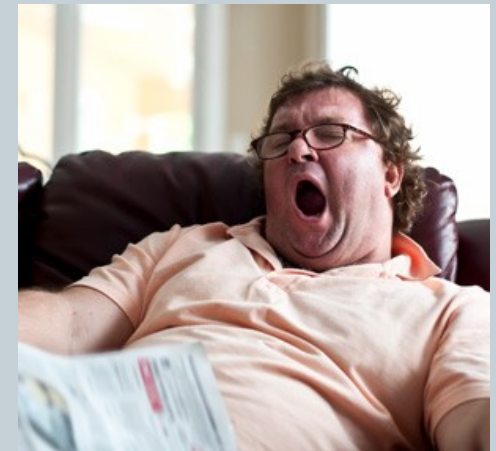
Spánek a příjem potravy

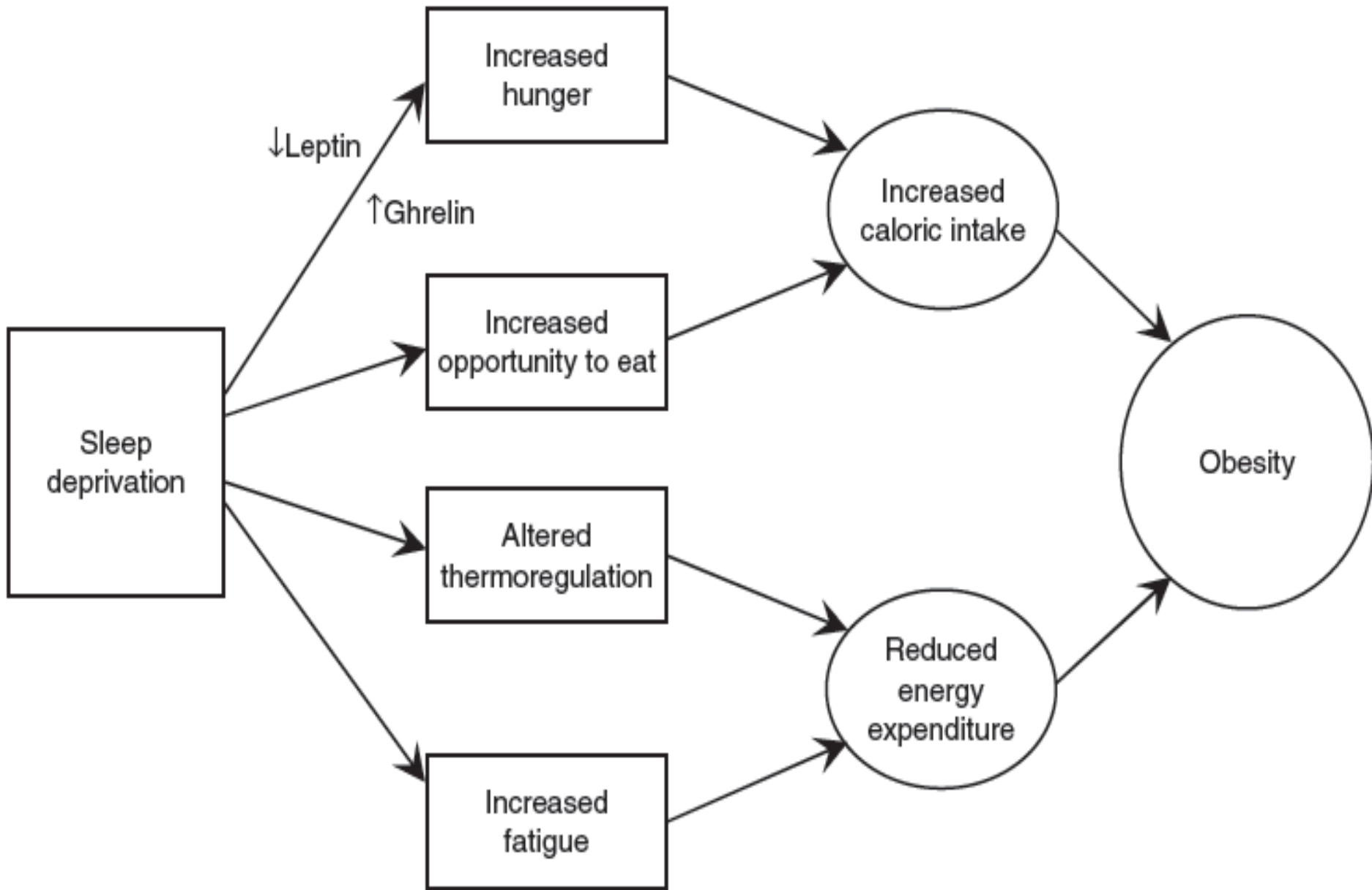
Shrnutí 4



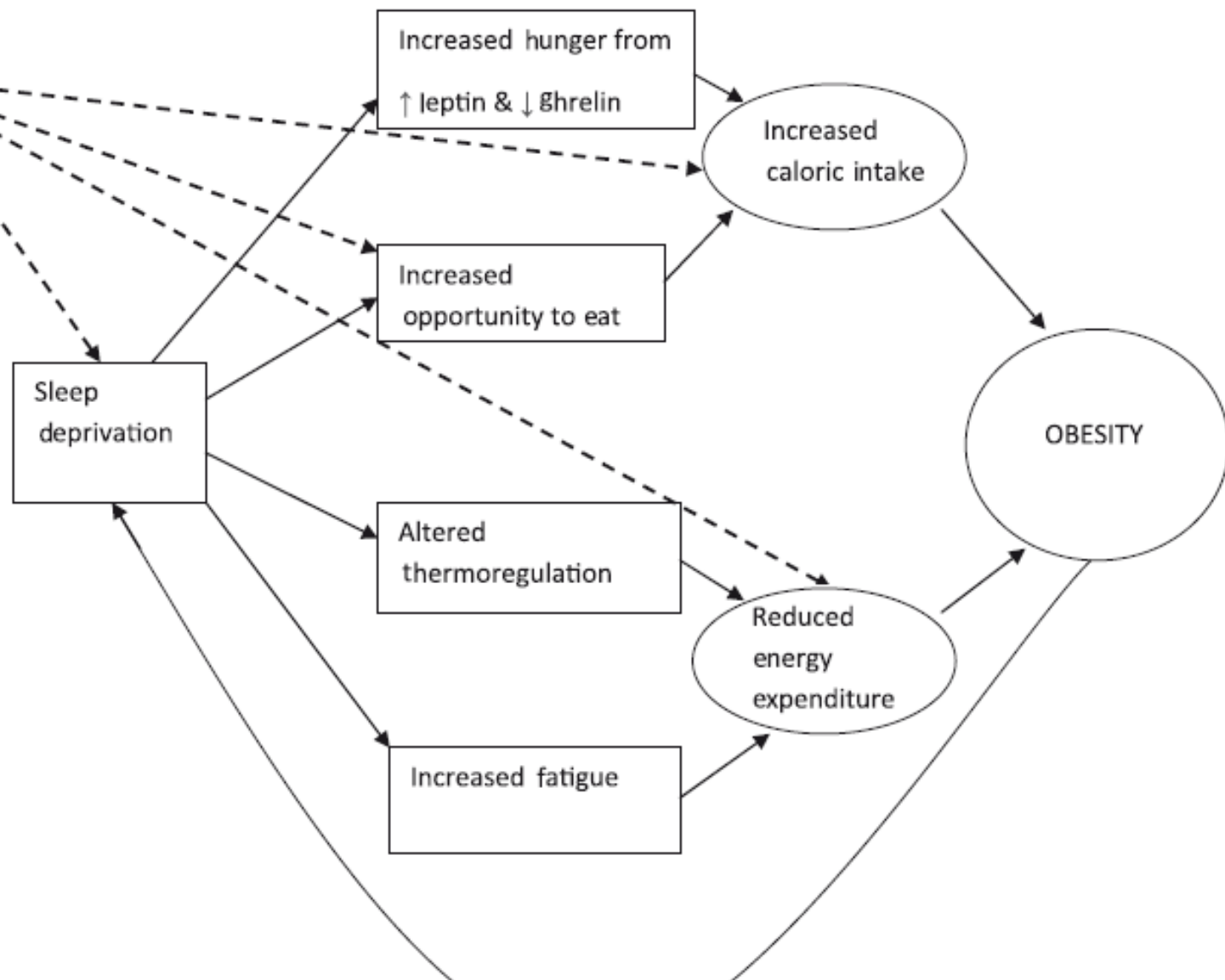
Zvýšený pocit únavy po nedostatečném spánku snižuje denní fyzickou aktivitu přispívá ke konzumaci energeticky denzitních potravin.

Chronická expozice krátkému spánku z dlouhodobého hlediska přispívá k nadměrnému energetickému přívodu spíše než ke zvýšenému energetickému výdeji.

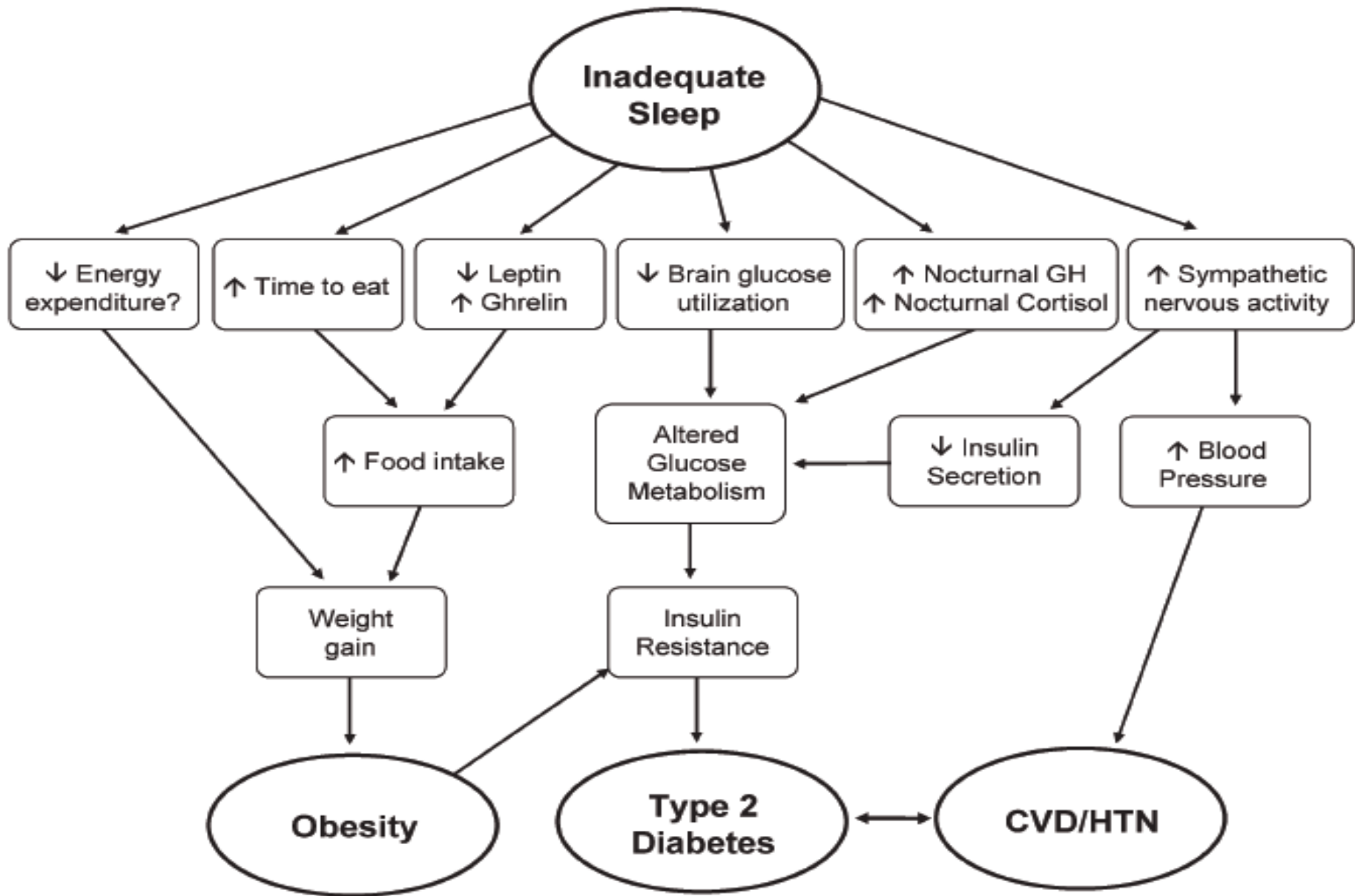




Media use (TV, non-school computer use, stereo, videos, video games, cell phones including texting,)



Reverzibilní směr kauzality



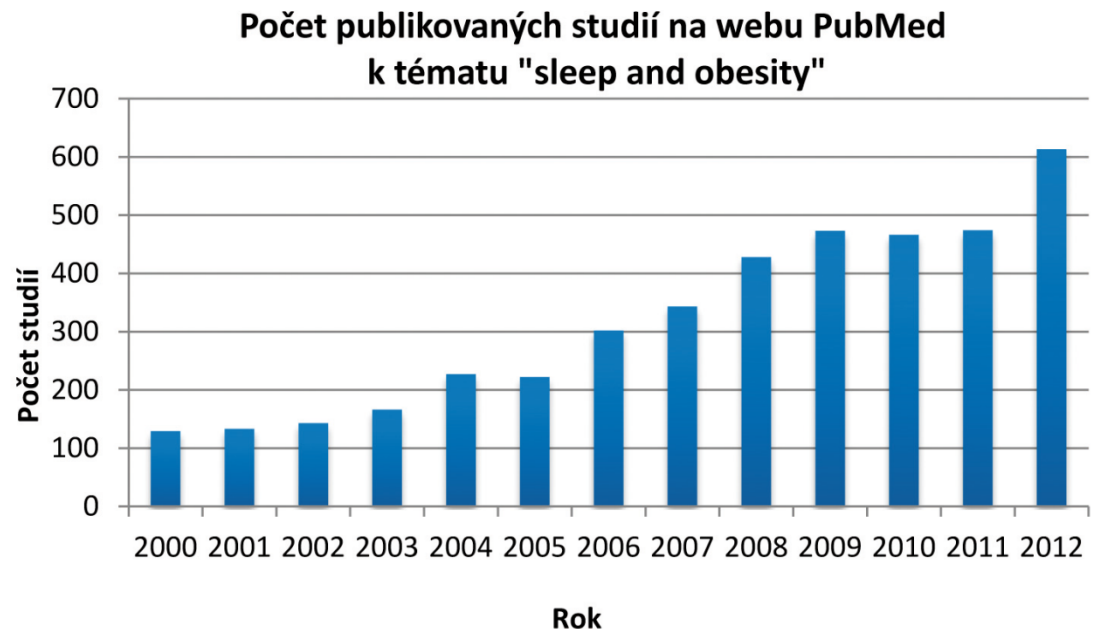


Epidemiologické studie

Celosvětové studie spánku a obezity



- Studie průřezové (cross-sectional) > prospektivní (longitudinal)
? Objasnění kauzality (design studie)
? Srovnatelnost výsledků – vysoká míra heterogenity (populace, metodiky hodnocení spánku a obezity, zahrnutých zavádějících f.)
- V ČR absence studií



Adámková V, Hubáček JA, Lánská V, Vrablík M, Králová Lesná I, Suchánek P, et al. Association between duration of the sleep and body weight. *Physiol Res.* 2009;58(Suppl. 1):S27 - S31.



Table 4. Relationship between the duration of sleep and body mass index.

Sleep (h)	4 – 6 n = 386	7 n = 2911	8 – 11 n = 566	p <
BMI (kg/m ²)	27.46 ± 4.919	25.40 ± 4.201	25.18 ± 4.868	0.001

h - hours per night, BMI - body mass index.

obesity. We have analyzed the group of the probands (n = 3970, 2038 males and 1932 females, aged 18-65 years), with permanent address in the Central or South Bohemia. We ascertained the relationship between the duration of their sleep (obtained per questionnaire) and body mass index, weight,

Table 2. The correlation between sleep and the other parameters.

Parameter	n	Corpair correlation	P
height	3970	-0.0329	n.s.
weight	3970	-0.1034	< 0.05
waist - circumference	3970	-0.0931	n.s.
hip - circumference	3970	-0.0856	n.s.
BMI	3970	-0.1097	< 0.05
systolic blood pressure	3970	-0.0197	n.s.
diastolic blood pressure	3970	-0.0197	n.s.
heart rate	3970	0.0643	n.s.
triglycerides	2379	0.0097	n.s.
glycaemia	3970	-0.0830	n.s.
thyroid hormon	1990	-0.0722	n.s.
total cholesterol	3970	-0.0196	n.s.
HDL cholesterol	2297	-0.0437	n.s.
LDL cholesterol	2297	0.0200	n.s.

Vosátková M, Ceřovská J, Zamrazilová H, Hoskovcová P, Dvořáková M, Zamrazil V. Prevalence of obesity and metabolic syndrome in adult population of selected regions of the Czech Republic. Relation to eating habits and smoking. Prague Medical Report. 2012;113(3):206 - 16.

	Premenopausal women			Postmenopausal women			Men	
	non-MetSy mean ± SD	MetSy mean ± SD	p	non-MetSy mean ± SD	MetSy mean ± SD	p	non-MetSy mean ± SD	MetSy mean ± SD
	294 (36.5)	46 (5.7)		106 (13.2)	73 (9.1)		193 (24)	93 (11.6)
(kg)	35.20 ± 9.46	42.8 ± 8.01	0.000	54.47 ± 6.41	56.74 ± 5.46	0.019	39.7 ± 13.8	53.6 ± 9.77
(cm)	66.8 ± 14.56	85.1 ± 14.76	0.000	69.2 ± 13.44	60.2 ± 13.44	0.000	80.3 ± 13.35	92.4 ± 12.09
	165.9 ± 6.61	164.6 ± 5.63	0.234	161.7 ± 5.74	161.4 ± 5.32	0.683	177.7 ± 7.55	175.7 ± 7.37
	24.28 ± 5.42	31.36 ± 5.44	0.000	26.4 ± 4.79	30.75 ± 4.27	0.000	25.4 ± 3.88	29.94 ± 3.53
	82.7 ± 13.08	102.5 ± 12.8	0.000	89.9 ± 13.42	102.7 ± 10.1	0.000	93.3 ± 12.09	108.3 ± 8.63
ation (hour)	7.29 ± 1.13	7.10 ± 1.13	0.285	7.26 ± 1.00	6.97 ± 1.09	0.032	7.13 ± 1.10	7.31 ± 1.16

The average length of sleep in the group of all women is 7.22 ± 1.10 hours, in the group of men 7.19 ± 1.12 hours. Gender, metabolic syndrome occurrence or menopause have no effect on the average length of sleep.

may contribute to the risk of developing metabolic syndrome. The objective of this study was to determine the relationship between metabolic syndrome and eating habits as well as length of sleep and smoking. Participants (519 women and 286 men aged 18–65 years) were chosen by random selection and questioned about their eating habits, sleep length and smoking. This information was combined with

Hodnocení spánku (kvantity a kvality) ve studiích spánku a obezity



- I. Délka, trvání spánku -> Dotaz (24h)
Sp. deníky (7d)
Aktigrafie } Populační studie
- I. + II. -> Dotazníky PSQI/EŠDS, deníky
PSG, aktigrafie
- II. Kvalita spánku -> Polysomnografie (PSG)
Aktigrafie } Klinické studie

Srovnání objektivních metod pro hodnocení spánku



Metoda	Popis	Klady	Zápory
Polysomnografie (PSG)	Simultánní záznam elektrookulogramu, elektromyogramu a elektroencefalogramu během spánku	Poskytuje objektivní odhad parametrů spánku a tzv. spánkový profil	Nevhodné do terénu – finančně nákladné, vyžaduje laboratorní podmínky, invazivní, nereflektuje normální spánek
Aktigrafie	Metoda užívaná k záznamu pohybů; monitory aktivity jsou připevněny na zápěstí, kotníku nebo trupu	Vhodná do terénu – finančně nezatěžující, neinvazivní; poskytuje kontinuální záznam cyklů spánku/bdění během několika dnů v přirozených podmínkách	Nadhodnocuje některé parametry o spánku např. celkové trvání spánku nebo probouzení v průběhu noci; méně přesná ve srovnání s PGS a spánkovými deníky

Srovnání subjektivních metod pro hodnocení spánku

Metoda	Popis	Klady	Zápory
Spánkové deníky	Záznam s časovými údaji o spánku a bdělosti, záznam jiných relevantních informací	Spánkové návyky za dobu 1 – 2 týdnů, data dobře korespondují s PGS, vhodné do terénu – finančně nenáročné, snadno proveditelné	Zatíženo biasem při subjektivním hodnocení; reliabilita a validita dat závisí na typu deníku
Pittsburghský dotazník kvality spánku (PSQI)	Dotazník, který rozděluje odpovědi do sedmi kategorií kvality spánku a podává celkové skóre o kvalitě spánku	Vhodné do terénu – nízké náklady, snadno proveditelné, časově nenáročné; subskóre a celkové skóre o kvalitě spánku; validován	Pravděpodobnost biasu vyplývající ze subjektivních odpovědí
Epworthská škála denní spavosti	Osmi bodová škála, která hodnotí sklon k denní spavosti v osmi různých situacích	Vhodné do terénu – nízké náklady, rychlé a snadno proveditelné	Údaje pouze k jedné komponentě týkající se kvality spánku – denní spavosti

PSQI



[Http://www.opapc.com/uploads/documents/PSQI.pdf](http://www.opapc.com/uploads/documents/PSQI.pdf)

1. Subjektivní kvalita spánku
2. Spánková latence
3. Délka/trvání spánku
4. Obvyklá efektivita spánku
5. Rušení/narušování nočního spánku
6. Užívání léků na spaní
7. Narušení denních aktivit

0-3 bodů pro každý komponent

0-21 celkové skóre všech 7 komponent;

global skóre >5 značí vážné problémy alespoň ve 2 oblastech nebo mírné problémy ve 3 a více oblastech.

Polemiky a kontroverze kolem spánku



- Spíme skutečně méně než v minulosti?
- Délka spánku (<6.0 a >9.0 h) vs kvalita spánku
- Subj. hodnocený spánek – stabilní expoziční faktor?
- Individuální odchylky
- Laboratorní metody vs reálný život

- Socio-ekonomické, behaviorální a zdravotní faktory spojené se spánkem = potenciální zavádějící faktory

Socio-ekonomické, behaviorální a zdravotní faktory spojené s krátkým spánkem



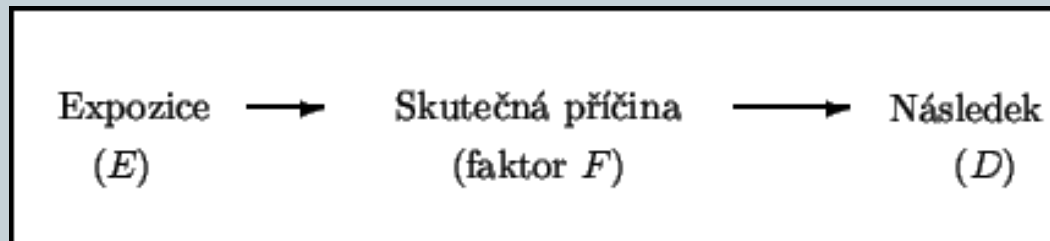
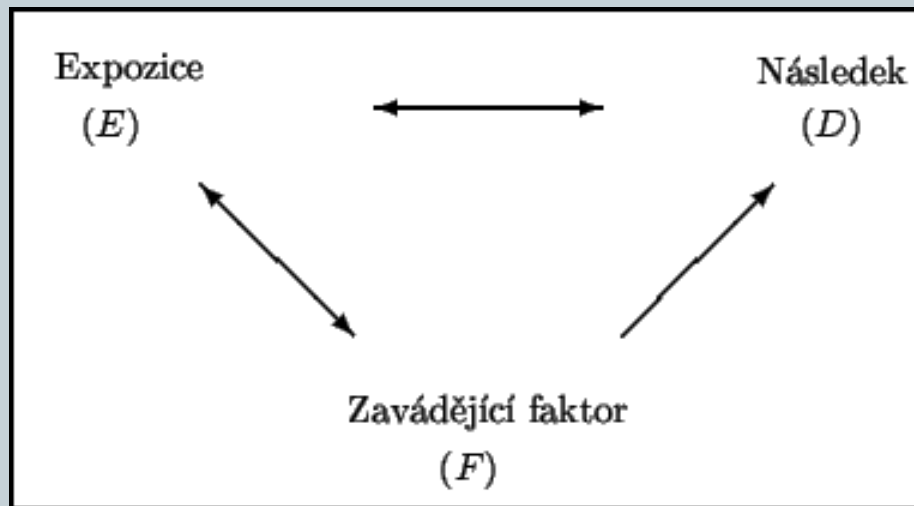
Tab. 7: Faktory spojené s krátkým trváním spánku (< 6,0 hodin).

Rozdělí faktorů	Popis
Socioekonomické faktory	Vyšší věk Svobodný stav Děti < 2 let v rodině, více dětí v rodině Nizký anebo vysoký stupeň dosaženého vzdělání Nizký příjem Noční směny Plný pracovní úvazek, > 40 pracovních hodin týdně
Chování, návyky a životní styl	Aktivní kouření Nadměrné pití alkoholu, žádná konzumace alkoholu Nadměrné užívání médií Nizká fyzická aktivita
Zdravotní stav	Úzkost, deprese Nizkým stupněm hodnocené vlastní zdraví Obezita, nadváha, podváha Přítomnost chronického onemocnění (KVO, DM, respirační onemocnění) Přítomnost bolesti

Zavádějící faktory ve studiích spánku a obezity



- Definice: ZF je ve vztahu (přímém nebo nepřímém) k následku a současně je asociován se studovanou expozicí, ale není mezikrokem na cestě od expozice k následku.



Zavádějící faktory ve studiích spánku a obezity

Faktor	Vliv na spánek	Vliv na obezitu
Věk	Kvalita a trvání spánku klesají s přibývajícím věkem.	Obezita stoupá s věkem.
Chronická onemocnění	Obstrukční spánková apnoe, nádorová onemocnění, astma, artritida, bolesti zad, onemocnění srdce, diabetes nebo deprese mohou narušovat spánek a přispívat k chronicky nedostatečnému spánku.	Určité stavy přispívají k nárůstu hmotnosti v důsledku např. hormonálních a behaviorálních změn (např. v důsledku omezené hybnosti je snížen energetický výdej).
Psychická onemocnění	Asociace s nižší kvalitou spánku.	Pozitivní asociace s obezitou.
Fyzická aktivita	Podporuje kvalitní spánek, naopak energické cvičení 3 hodiny před spaním může narušovat navození spánku.	Negativní asociace s obezitou.
Sledování TV, hraní PC her	Narušuje navození spánku a kvalitu spánku, zejména jsou-li aplikovány těsně před spaním.	Pozitivní asociace s obezitou.
Konzumace alkoholu	Mírná, častá konzumace alkoholu před spaním snižuje kvalitu a trvání spánku.	Mírná až silná, častá konzumace alkoholu je asociována s obezitou.
Konzumace kofeinu	Snižuje kvalitu a trvání spánku, zejména při nadměrné konzumaci 4 – 6 hodin před spaním.	Určité druhy nápojů, např. energetické nápoje s obsahem kofeinu a cukru mohou přispívat k obezitě.
Kouření	Silné kouření cigaret před spaním narušuje kvalitu a trvání spánku. Bývalí kuřáci také vykazují sníženou kvalitu a trvání spánku.	Současní kuřáci vykazují tendenci být méně obézní na rozdíl od bývalých kuřáků.

+ Další faktory:

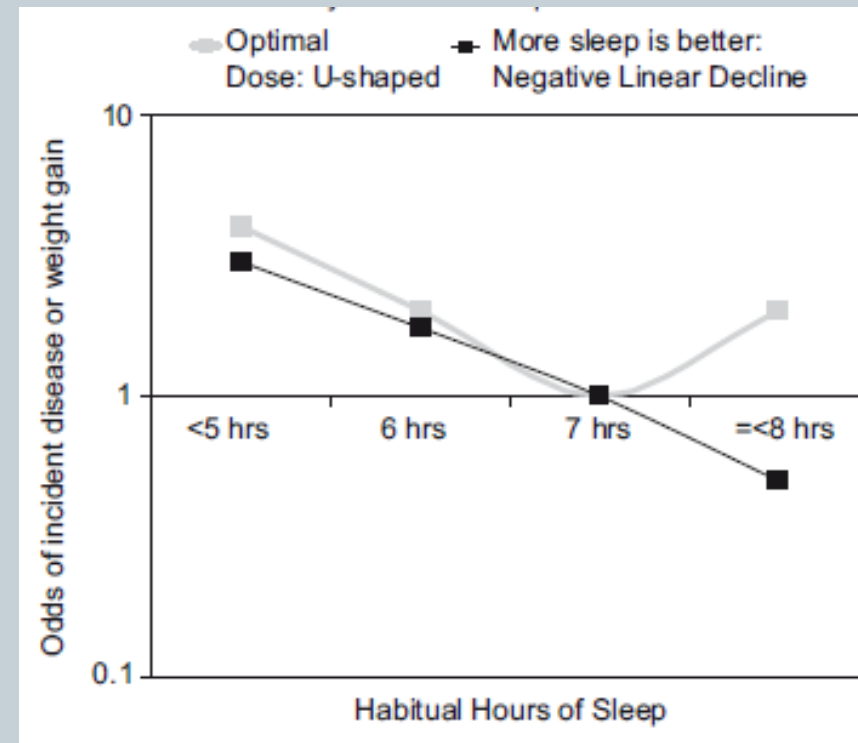
- Pohlaví
- Vzdělání, příjem
- Počet odprac. h/t
- Pracovní úvazek
- Zdravot. Stav
 - Menopauza
- Medikace
- Rodinný stav
- Emocionální stres
- Genetic. dispozice

Systematické přehledy



- Marshall N.S. et al. Is sleep duration related to obesity? A critical review of the epidemiological evidence. Sleep Medicine Reviews. 2008;12(4):289 - 98.

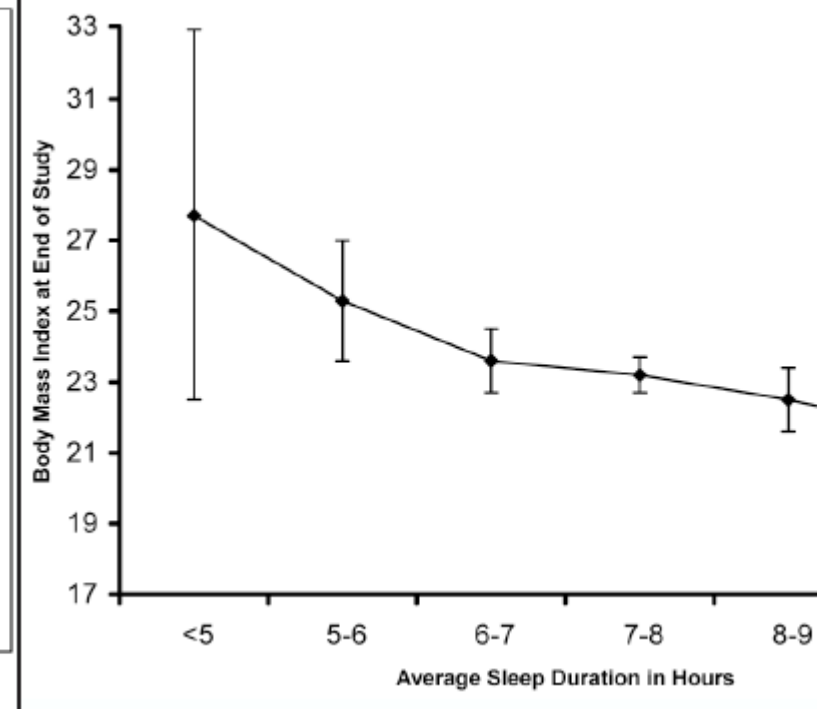
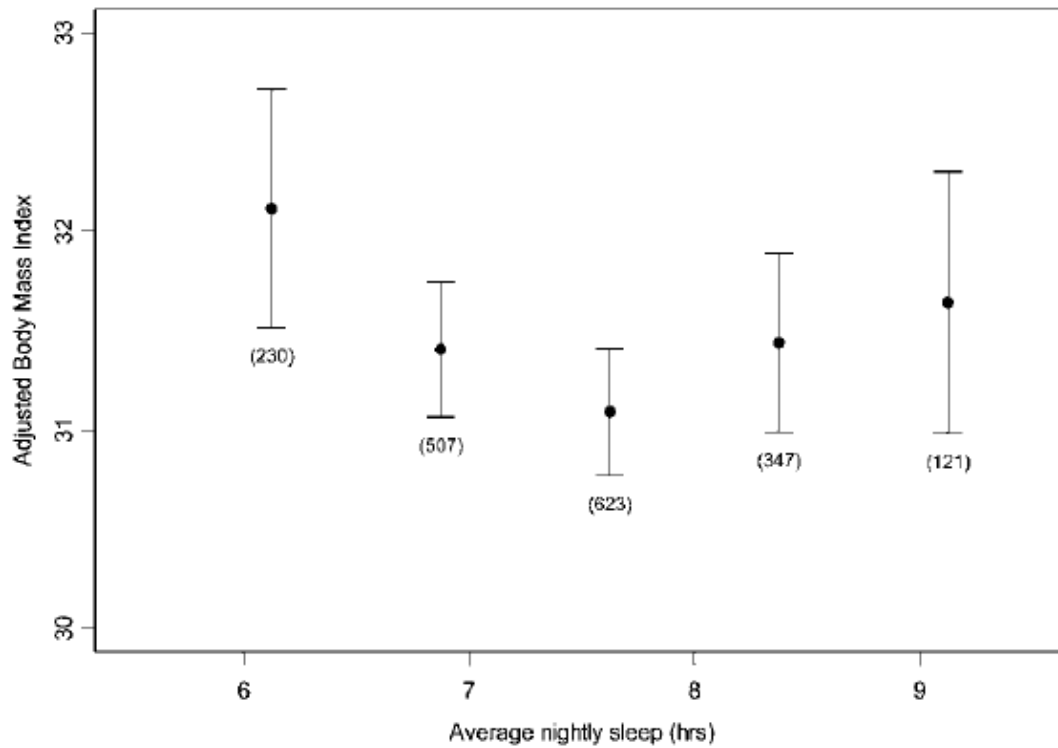
- současné epidemiolog. s. u dospělé populace (na rozdíl od dětské p.) hodnotí jako nekonzistentní
- spánek-obezita ve vztahu nepřímém, ve tvaru křivky U nebo bez prokázané závislosti
- subj. sebehodnocené trvání spánku nepovažují za validní info (nestabilní rizikový faktor) -> syst. bias
- absence studií, které by ověřily, jak manipulace se spánkem ovlivňuje těl. hm. v čase v různých kohortách



Průřezové studie – asociace spánku a obezity

Asociace ve tvaru křivky U

Trend negativní korelace



Taheri S. et al. Short sleep duration is associated with reduced leptin, elevated ghrelin, and increased body mass index. *PLoS Med* 2004;1(3):e62.

Hasler G. et al. The association between short sleep duration and obesity in young adults: a 13-year prospective study. *Sleep*. 2004;27(4):661 - 6.

Systematické přehledy



- Patel SR, Hu FB. Short sleep duration and weight gain: a systematic review. Obesity. 2008;16(3):643 - 53.
 - 13 s. u dětské p. – silné a přesvědčivé důkazy pro
 - 23 s. u dospělé p. (3 longitudin.s.) – 20 s. důkazy pro, zejména u mladších věkových skupin do 40 let.
- Magee L, Hale L. Longitudinal associations between sleep duration and subsequent weight gain: a systematic review. Sleep Medicine Reviews. 2012;16(3):231 - 41.
 - 5 /13 longitudinal. Studií - nulové důkazy ->nekonzistentní data
 - Problém, kdy nárůst těl.hm. v čase není prokázán z důvodu expozice krátkému spánku již před započítáním studie...
 - Stejný problém u zavádějících faktorů (př. dlouhodobý kuřák zařazený do studie, který se rozhodne v průběhu přestat kouřit..)

Metaanalýza



- Cappuccio F.P. et al. Meta-analysis of short sleep duration and obesity in children and adults. Sleep. 2008;31(5):619 - 26.
 - Průřezové studie u dětí a dospělých prokázaly signifikantně vyšší riziko obezity u spánku < 6,0 hodin
 - U dospělých regresní koeficient $\beta = - 0,35$...tj. v závislosti na zkrácení/prodloužení délky spánku o jednu hodinu připadá změna BMI o $0,35 \text{ kg/m}^2$ ve směru +/-

Studie na dvojčatech



- poskytují unikátní možnost odlišit vliv genové výbavy a vliv environmentálních faktorů
- **jednovaječná dvojčata (monozygotic – MZ)** jsou geneticky identická, jakékoli rozdíly mezi nimi jsou tudíž způsobeny jen faktory prostředí
- **dvojvaječná dvojčata (dizygotic – DZ)** mají stejně jako jiní sourozenci společnou pouze zhruba polovinu svého genetického materiálu, a jakékoli rozdíly mezi nimi jsou tedy způsobeny jak genetiky, tak prostředím
- Pomocí analytických metod je pak možné odhadnout podíl vlivu genetiky a prostředí na daný fenotyp

Studie na dvojčatech



- Watson N.F. et al. A twin study of sleep duration and body mass index. Journal of Clinical Sleep Medicine. 2010;15(67):11 - 7.
 - 1224 dvojčat z USA (69 % žen, průměrný věk 37 let)
 - nízký stupeň dědičnosti délky spánku (31 %) – tzn. převládá primárně determinace environmentálními faktory a vysoký stupeň dědičnosti BMI (76 %)
 - Analýzy pro (1) celý souboru, (2) mezi všemi páry a v rámci párů dvojčat a (3) po stratifikace na MZ
 - Pro všechny 3 analýzy byl spánek < 7 hodin/noc spojen s vyšším BMI při pečlivé kontrole genetických faktorů a společně sdíleného prostředí a to i při kontrole socio-demografických a zdravotních faktorů
 - Výsledky podporují hypotézu o signifikantním vlivu spánku na tělesnou hmotnost s tím, že **na spánek je možné nahlížet jako na nezávislý a životním stylem ovlivnitelný rizikový faktor obezity**

Studie na dvojčatech



- Liu R. et al. A population-based twin study on sleep duration and body composition. Obesity. 2012;20(1):192 - 9. 1224 dvojčat z USA
 - 1249 čínských mužů a žen ve věku 21 – 72 let
 - nízký stupeň dědičnosti délky spánku (27 % M, 29 % Ž)- tzn. převládá primárně determinace environmentálními faktory a vysoký stupeň dědičnosti BMI (56-73 %)
 - významná závislost mezi krátkým spánkem (1. kvartil délky spánku specifické k věku) a vyššími naměřenými ukazateli adipozity u žen, nikoli u mužů
 - Větší podíl celkového i centrálního tuku a menší podíl svaloviny vykazovaly ženy s krátkým spánkem i po následném zúžení souboru o ženy udávající chrápání a stížnosti na narušené spaní, což podporuje **přímý vliv krátkého spánku na zvýšení tukové tkáně v těle**

Výsledky našeho výzkumu

Soubor a metody

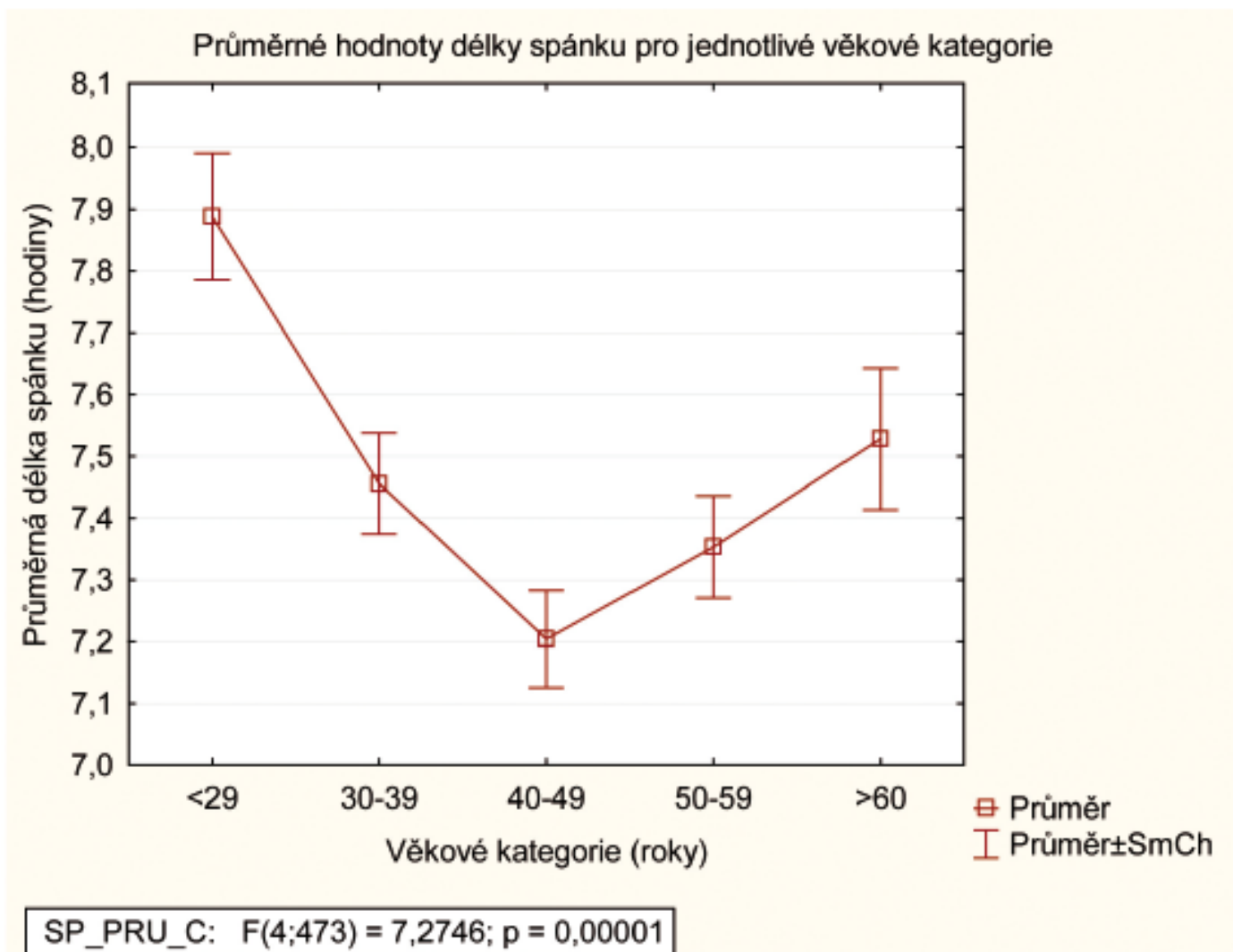


- Průřezový design studie (2006 - 2010)
- N = 478, 18 – 65 let, muži a ženy
- Antropometrická měření (BMI, obvod pasu, WHR, BIA), měření TK
- 7-denní záznamy o spánku (n = 478), dotazník na spánkový režim (n = 126)
- 24-h režim v 7 po sobě jdoucích dnech, krokoměr, počet odpracovaných hodin/týden
- 7-d záznam stravy
- OA a FA, počet dg., nikotinismus

Výsledky našeho výzkumu



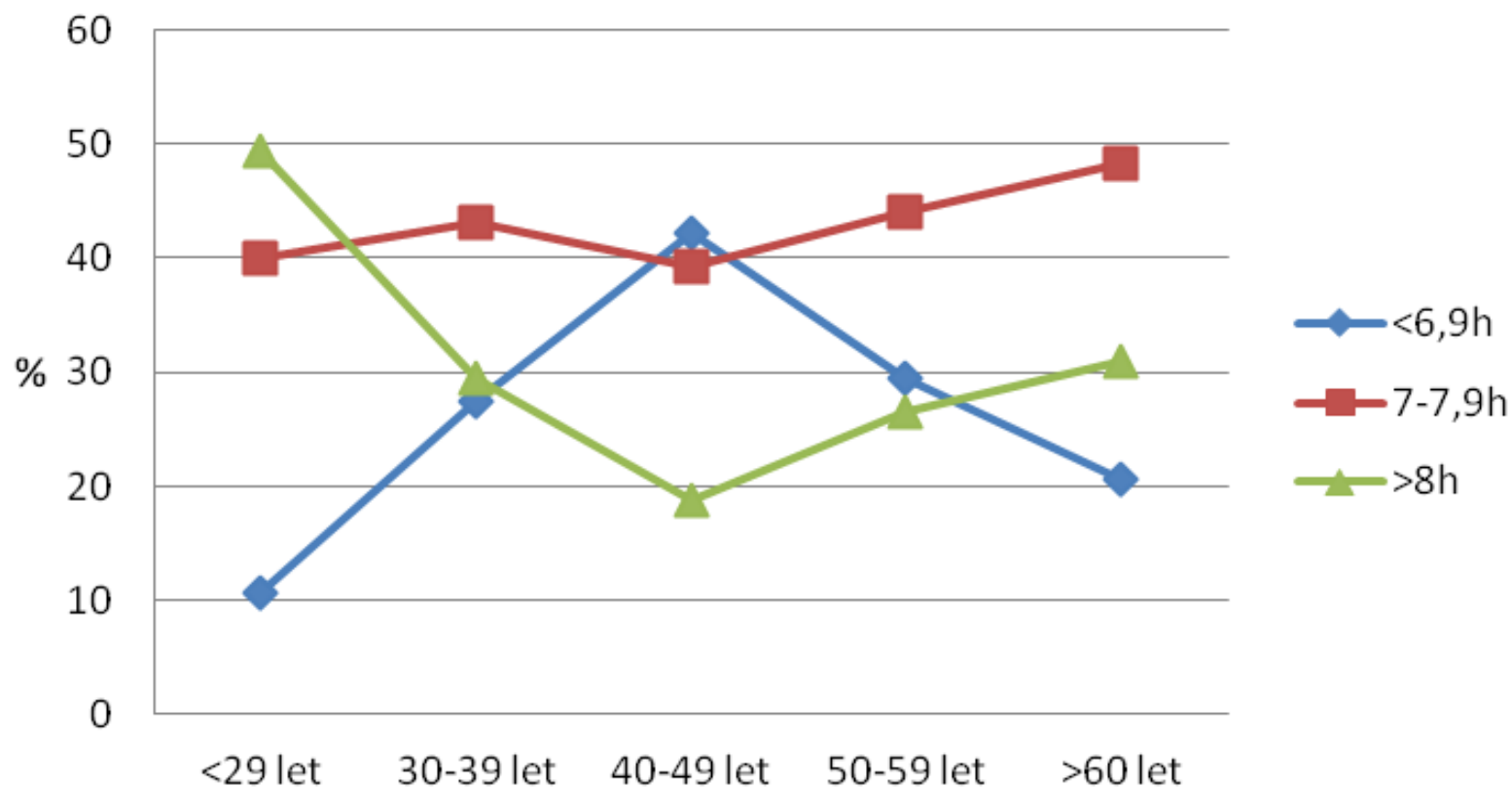
Závislost délky spánku na věku respondentů vyjádřená křivkou tvaru U.



Výsledky našeho výzkumu



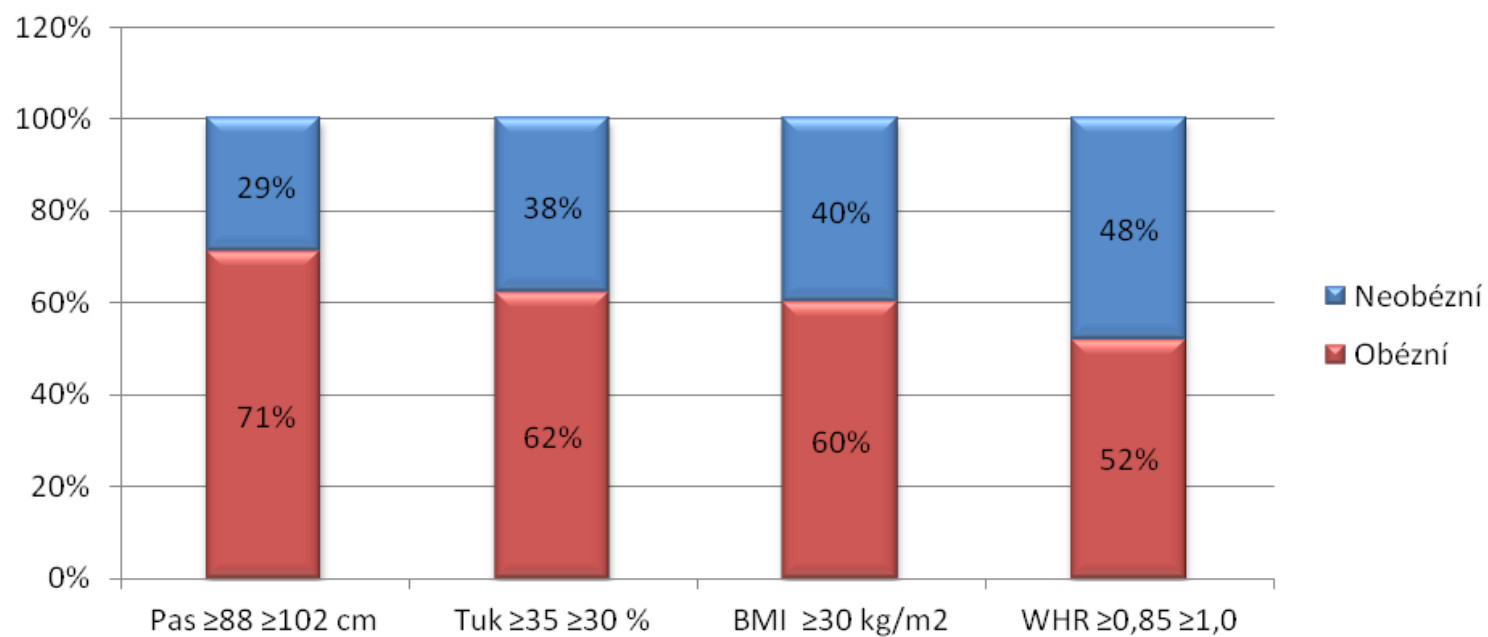
Prevalence jedinců s různě klasifikovanou délkou spánku pro jednotlivé věkové kategorie.



Výsledky našeho výzkumu



Poměr obézních a neobézních dle různé klasifikace obezity



Výsledky našeho výzkumu



Srovnání průměrné délky spánku pro obézní a neobézní jedince dle BMI, obvodu pasu, WHR a procenta tělesného tuku.

Klasifikace obezity	N (%)	Spánek, průměr SD	Spánek, Medián (min, max)	P-value
BMI ≥ 30 kg/m ² BMI $< 29,9$ kg/m ²	289 (60) 189 (40)	7,46 \pm 0,91 7,43 \pm 0,91	7,52 (4,36; 10,86) 7,43 (4,42; 9,39)	0,752
Pas ≥ 94 cm M, ≥ 80 cm Ž Pas < 93 cm M, < 79 cm Ž	393 (82) 85 (18)	7,41 \pm 0,92 7,58 \pm 0,85	7,50 (4,36; 10,86) 7,53 (5,14; 9,21)	0,118
Pas ≥ 102 cm M, ≥ 88 cm Ž Pas < 101 cm M, < 87 cm Ž	341 (71) 137 (29)	7,42 \pm 0,95 7,50 \pm 0,81	7,50 (4,36; 10,86) 7,50 (5,14; 9,21)	0,377
WHR ≥ 1 M, $\geq 0,85$ Ž WHR $< 0,99$ M, $< 0,84$ Ž	246 (52) 232 (48)	7,34 \pm 0,98 7,56 \pm 0,82	7,39 (4,36; 10,0) 7,57 (5,14; 10,86)	0,013
% tuku ≥ 30 % M, ≥ 35 % Ž % tuku $< 29,9$ % M, $< 34,9$ % Ž	297 (62) 181 (38)	7,40 \pm 0,94 7,52 \pm 0,83	7,50 (4,36; 10,86) 7,50 (5,14; 9,21)	0,181

M – muži, Ž – ženy; WHR – poměr bas-boky

= > Průměrná délka spánku se nelišila mezi obézními a neobézními s výjimkou WHR obézních, kde rozdíl činil 0,22 h, tj. 13 minut.

Výsledky našeho výzkumu



Průměrné hodnoty (SD) tělesných parametrů pro jednotlivé kategorie spánku pro celou populaci


Ukazatelé obezity	Kategorie délky spánku				ANOVA P-value
	<5,9 h (n=30)	6,0-6,9 h (n=103)	7,0-7,9 (n=204)	>8,0 h (n=141)	
BMI	32,5 7,2	32,4 7,2	31,9 6,8	32,9 9,1	0,964
Obvod pasu	102,4 20,0	101,6 17,2	100,2 18,2	101,5 20,7	0,857
WHR	0,89 0,02	0,89 0,01	0,87 0,01	0,88 0,01	0,923
% těl. tuku	38,6 9,6	36,7 10,1	36,7 10,4	36,7 11,9	0,759

= > Tělesné parametry se nelišily v závislosti na délce spánku.


Výsledky našeho výzkumu



Srovnání relativních četností obézních a neobézních se spánkem < 6,9 hodin vs $\geq 7,0$ hodin pro celou populaci.

	Obezita na základě % TT		
Spánek	Obézní	Neobézní	Celkem (n)
< 6,9 hodin		20 %	123
$\geq 7,0$ hodin	71 %	80 %	355
Celkem (n)	297	181	478

OR (95 % IS):
1,67 (1,07 – 2,60)
Chi-square: p = 0,03

	Obezita na základě WHR		
Spánek	Obézní	Neobézní	Celkem (n)
< 6,9 hodin		19 %	123
$\geq 7,0$ hodin	68 %	81 %	355
Celkem (n)	246	232	478

OR (95 % IS):
1,93 (1,27 – 2,94)
Chi-square: p = 0,003

Výsledky našeho výzkumu



Logistická regrese pro odhad rizika obezity pro spánek < 6,9 hodin **po adjustaci na věk**

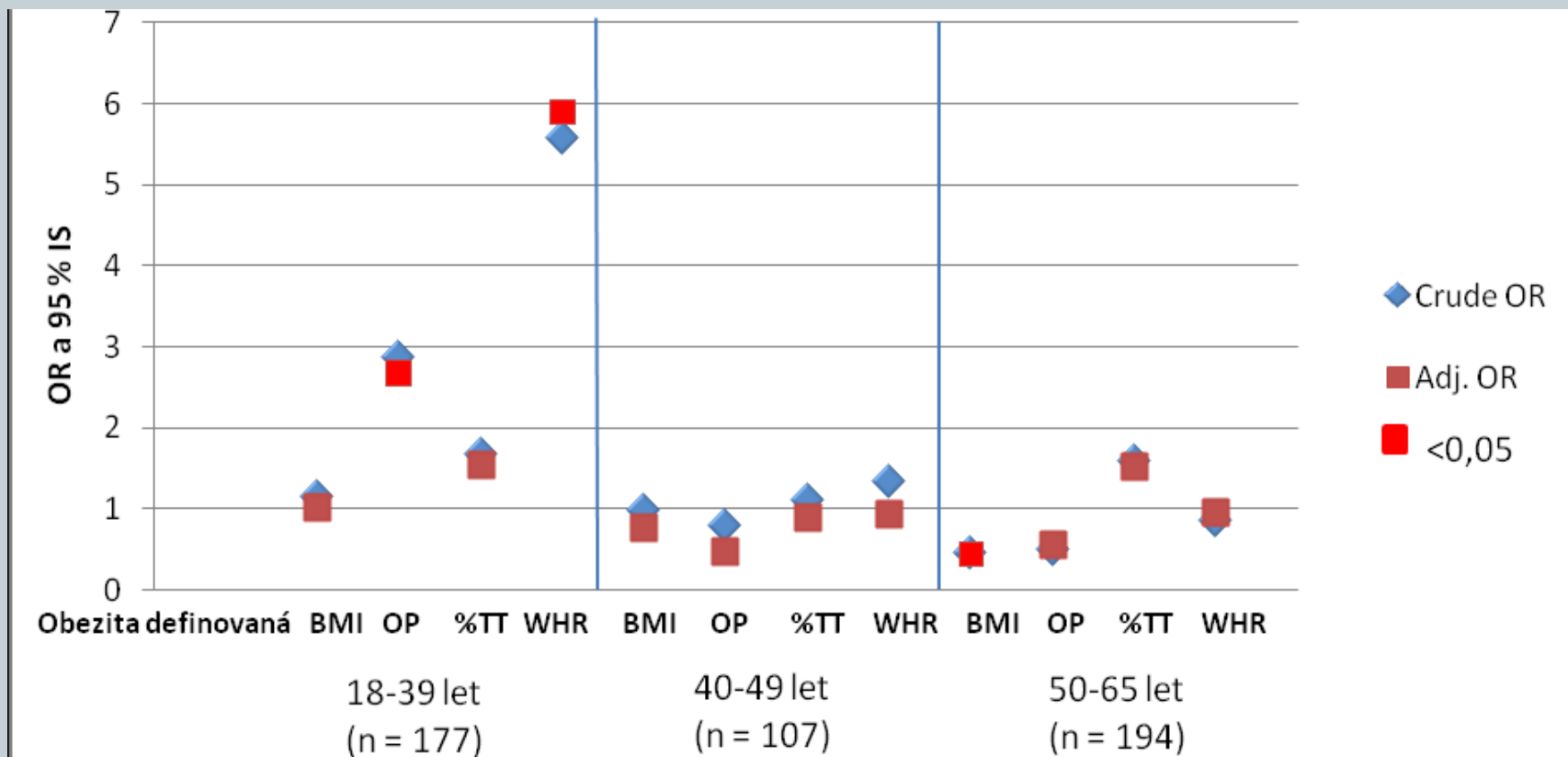
Klasifikace obezity	B	SE	P-value	Exp(B)	95 % IS pro Exp(B)	
					Spodní hl.	Horní hl.
BMI ≥ 30 kg/m² Spánek < 6,9 h	-0,35	0,23	0,137	0,71	0,45	1,12
Centrální obezita Spánek < 6,9 h	0,04	0,27	0,891	1,04	0,61	1,77
Obezita dle % TT Spánek < 6,9 h	0,26	0,26	0,308	1,30	0,79	2,15
Obezita dle WHR Spánek < 6,9 h	0,46	0,24	0,056	1,58	0,99	2,51

= > Po adjustaci na věk nebyly pozorovány statisticky významné vztahy.

Výsledky našeho výzkumu



Riziko obezity vyjádřené poměrem šancí (OR) pro spánek < 6,9 hodin ve třech věkových kategoriích adjustováno potenciálními zavádějícími faktory



= > Spánek < 6,9 h byl spojen se statisticky významným rizikem centrální obezity (OP, WHR) u věkové skupiny < 39 let.

Výsledky našeho výzkumu



Rizika vybraných onemocnění pro spánek < 6,9 hodin v závislosti na věku.

Vybraná onemocnění	Stratum specifická OR (95 % IS) (p < 0,05)		
	< 39 let	40 – 49 let	> 50 let
Diabetes mellitus v OA	-	-	-
Hypertenze v OA	4,67 (1,58 – 13,8)	-	-
TK systolický ≥ 130 mm Hg	-	-	-
TK systolický ≥ 140 mm Hg	-	-	-
TK diastolický ≥ 85 mm Hg	2,50 (1,05 – 5,98)	-	-
TK diastolický ≥ 90 mm Hg	3,10 (1,33 – 7,2)	-	-

= > Spánek < 6,9 h zvyšoval statisticky významně riziko HT u věkové skupiny < 39 let.

Výsledky našeho výzkumu

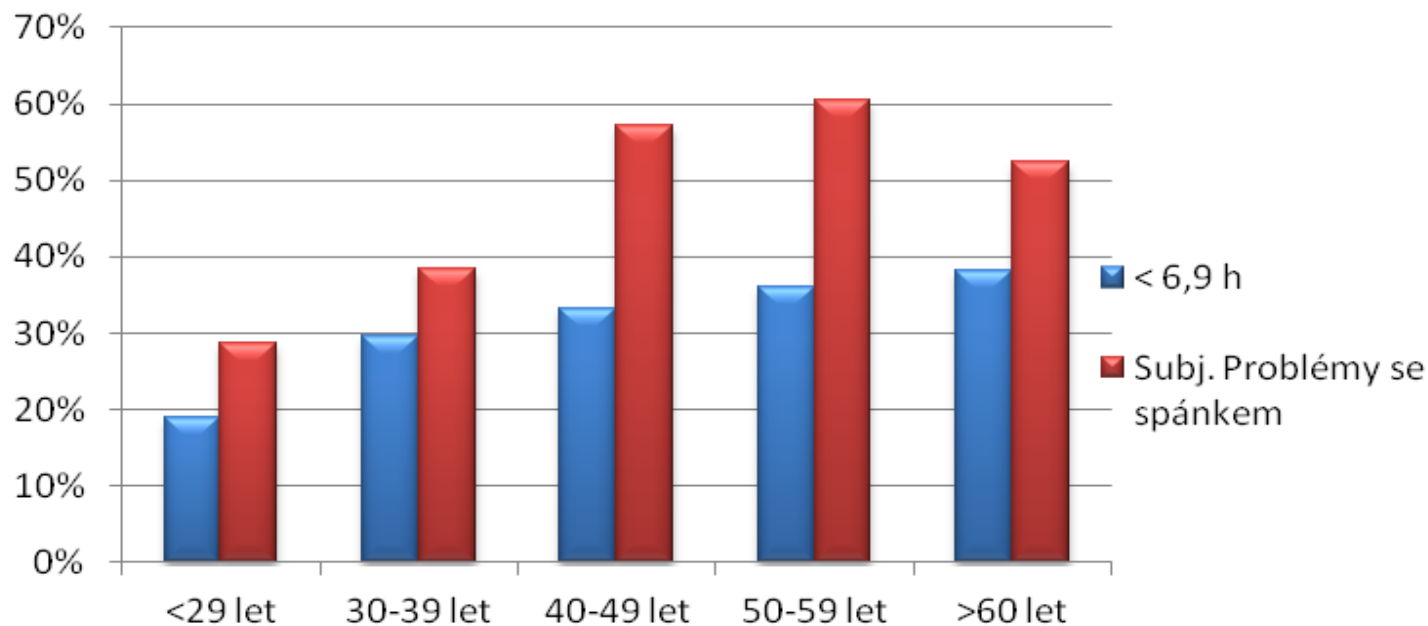
- kvalita spánku a spánkové problémy



- 48 % respondentů přiznalo potíže se spánkem
- Tato skupina spala statisticky signifikantně kratší dobu (6,99 vs 7,53 hodiny) a méně kvalitně ve srovnání s respondenty bez subjektivních spánkových problémů
- Respondenti udávající subjektivní problémy se spánkem vykazovali statisticky signifikantně vyšší počet probuzení v noci ve srovnání s respondenty bez subjektivních spánkových problémů (prům. 1,62 vs 0,82 probuzení/noc)
- Obézní a neobézní respondenti se statisticky významně nelišili v subjektivně hodnocené kvalitě spánku s výjimkou WHR-obézních respondentů, kteří hodnotili svůj spánek statisticky významně jako méně kvalitní ve srovnání se s WHR-neobézními respondenty

Výsledky našeho výzkumu - spánkové problémy

Procento jedinců spících < 6,9 hodin a jedinců se spánkovým problémy dle věkových kategorií



V populaci 126 jedinců převažují z hlediska výskytu častěji problémy se spánkem (48%) nad spánkem < 6,9 hodin (35%).

Výsledky našeho výzkumu - spánkové problémy



Spánkové problémy u 126 osob byly po adjustaci (vč. délky spánku) statisticky významně spojeny se zvýšeným rizikem:

- **obezity dle % TT** OR (95 % IS): 3,54 (1,03-12,1)
- **TKs ≥ 130 a ≥ 140 mm Hg** 4,80 (1,71-13,6)
resp. 9,89 (2,64-37,2)

Subjektivně popsané spánkové problémy se jeví jako významný rizikový činitel při sledování zdravotních ukazatelů jakými jsou obezita a zejména pak krevní tlak v porovnání s délkou spánku $< 6,9$ hodin.

Budoucnost výzkumu spánku a obezity



- Prospektivní randomizované kontrolované studie
- Objektivní měření
- Cílové skupiny
- Studium cirkadiánních genů

*„Hlavním cílem nemusí být objasnění kauzality spánku-
obezity, nýbrž snaha porozumět mechanismům a
důsledkům chronicky nedostatečného spánku a jeho
vlivu na regulaci příjmu potravy a energetické
rovnováhy, což se jeví jako daleko významnější.“*

J. P. Chaput, Canada

Spánek v prevenci obezity



- 3 pilíře zdravého životního stylu:
STRAVA + POHYB + SPÁNEK
- Pravidla spánkové hygieny

Základní pilíře zdravého životního stylu



**ZDRAVÝ
ŽIVOTNÍ
STYL**



Pravidla spánkové hygieny



1. Nepijte kávu, černý či zelený čaj, kolu nebo různé energetické nápoje od pozdního odpoledne (nejlépe 4 – 6 hodin před ulehnutím), omezte i jejich požívání přes den. Působí povzbudivě a ruší spánek.
2. Vynechejte večer těžká jídla, poslední jídlo zařadte 3 – 4 hodiny před ulehnutím.
3. Po večeri neřešte důležité věci, které Vás rozruší. Naopak se snažte příjemnou činností zbavit se stresu a připravit na spánek.
4. Lehká procházka po večeri může zlepšit Váš spánek. Naopak cvičení před ulehnutím (3 – 4 hodiny) již může Váš spánek narušit, přesuňte tyto aktivity před večeri.
5. Nepijte večer alkohol, abyste lépe usnuli – alkohol zhoršuje kvalitu Vašeho spánku.
6. Nekuřte, zvláště ne před usnutím a v době nočních probuzení. Nikotin také povzbuzuje.
7. Postel i ložnici užívejte pouze ke spánku a pohlavnímu životu (odstraňte z ložnice televizi, v posteli nejezte, nečtěte si ani neodpočívajte).
8. V místnosti na spaní minimalizujte hluk a světlo a zajistěte vhodnou teplotu (nejlépe 18 – 20 °C).
9. Uléhejte a vstávejte každý den (i o víkendu) ve stejnou dobu \pm 15 minut.
10. Omezte pobyt v posteli na nezbytně nutnou dobu. V posteli se zbytečně nepřevalujte, postel neslouží k přemýšlení.



Děkuji za pozornost