

SPÁNEK

a jeho vliv na dlouhověkost
a prevenci civilizačních onemocnění

Komplexní přehled evidence • Meta-analýzy & RCT

Verze 1.01 | 2026-03-25 | Deep Research

KLÍČOVÁ TÉMATA

Spánek

Sleep

Sleep duration

Sleep quality

Insomnia

Circadian rhythm

Sleep regularity

Komplexní přehled evidence o látce SPÁNEK a jejím vlivu na dlouhověkost a prevenci civilizačních onemocnění. Přehled vychází z 80 peer-reviewed zdrojů, včetně meta-analýz a RCT studií (Komplexní přehled evidence • Meta-analýzy & RCT).

Obsah

1. Přehled a bioaktivní látky
2. Molekulární mechanismy účinku
3. Evidence podle zdravotní oblasti
4. Dávkování a forma užívání
5. Rizika, kontraindikace a lékové interakce
6. Limity současné evidence
7. Závěr a praktická doporučení

GRADE hodnocení

Použitá literatura

1. Přehled a bioaktivní látky

Spánek není „bioaktivní látka“ v chemickém smyslu, ale komplexní fyziologický stav a behaviorální expozice. Pro účely EBM je vhodné jej operacionalizovat jako vícerozměrný fenotyp: délka spánku, pravidelnost, kontinuita, kvalita, cirkadiánní soulad a nepřítomnost spánkových poruch, zejména obstrukční spánkové apnoe (OSA). Z hlediska dlouhodobosti a prevence civilizačních onemocnění jsou nejrelevantnější právě tyto dimenze, nikoli jedna izolovaná „aktivní složka“ [[Cappuccio et al., 2010](#); [Yin et al., 2017](#); [Jike et al., 2018](#); [Cribb et al., 2023](#); [Windred et al., 2024](#)].

Chemická struktura a klasická farmakokinetika nejsou pro spánek jako takový aplikovatelné. Pokud se ale spánek léčí nebo moduluje, vstupují do hry endogenní a exogenní mediátory, zejména melatonin/ramelteon a GABAergní hypnotika; jejich účinnost na tvrdé endpointy dlouhodobosti však zdaleka neodpovídá popularitě v laické literatuře [[Ferracioli-Oda et al., 2013](#); [Kuriyama et al., 2014](#); [Choi et al., 2022](#); [De Crescenzo et al., 2022](#); [Pan et al., 2023](#)].

Složka / dimenze	Co prakticky znamená	„Standardní dávka“ / cíl	Poznámka
Délka spánku	Celkový noční spánek	U dospělých obvykle 7-9 h/24 h	Nejnižší riziko v kohortách kolem 7-8 h [Yin et al., 2017 ; Shan et al., 2015]
Pravidelnost	Nízká variabilita usnutí/probuzení mezi dny	Stabilní čas vstávání a uléhání	Objektivně měřená nepravidelnost je silně spojena s mortalitou [Cribb et al., 2023 ; Windred et al., 2024]
Kontinuita / kvalita	Málo probuzení, nízké WASO, dobrá efektivita spánku	Bez přesné univerzální „dávky“	Klinicky se zlepšuje hlavně CBT-I [Edinger et al., 2021 ; Trauer et al., 2015]
Cirkadiánní soulad	Soulad spánku s biologickými hodinami a denním režimem	Minimalizace nočních směn a sociálního jet lagu	Významné pro kardiometabolické zdraví [Vetter et al., 2016 ; Eckel et al., 2015 ; Wefers et al., 2018]
OSA léčba	CPAP po většinu noci	Minimálně 4 h/noc je technické minimum adherence, více je pravděpodobně lepší	Tvrdé KV endpointy negativní v ITT, příznivější při dobré adherenci [McEvoy et al., 2016 ; Peker et al., 2016 ; Sánchez-de-la-Torre et al., 2023]
Melatonin / ramelteon	Farmakologická léčba vybraných poruch spánku	Melatonin typicky 0,5-5 mg; PR 2 mg v části studií; ramelteon 8 mg	Neprokázáno pro dlouhodobost; účinky na insomnii spíše malé až střední [Ferracioli-Oda et al., 2013 ; Kuriyama et al., 2014 ; Choi et al., 2022]

2. Molekulární mechanismy účinku

Antioxidační a protizánětlivé mechanismy

Krátký nebo fragmentovaný spánek a OSA jsou spojeny s aktivací sympatiku, osy hypotalamus-hypofýza-nadledviny a prozánětlivých drah typu NF- κ B; v humánních datech se to projevuje vyššími CRP, IL-6 a TNF- α , nikoli však vždy konzistentně a často s výraznou heterogenitou. Irwinova meta-analýza zahrnuje 72 studií (n >50 000) a ukázala souvislost poruch spánku a experimentální deprivace se zánětlivými markery; tato evidence je biologicky přesvědčivá, ale není totéž co důkaz, že zlepšení spánku samo o sobě sníží tvrdé klinické endpointy [[Irwin et al., 2016](#)]. U starších insomniků malé RCT naznačily snížení biomarkerů rizika po CBT-I nebo tai-či, ale jde o surrogate endpointy [[Irwin et al., 2014](#); [Carroll et al., 2015](#)].

Kardiovaskulární mechanismy

Mechanisticky jsou nejlépe podloženy sympatická aktivace, endoteliální dysfunkce, zvýšení krevního tlaku, intermitentní hypoxie a oxidativní stres u OSA. U nočních směn se přidává cirkadiánní desynchronizace. Klinická relevance je silná pro hypertenzi a střední pro širší KV riziko, ale přenos z mechaniky na tvrdé MACE je neúplný, jak ukázaly negativní velké CPAP RCT v ITT analýze [[Bratton et al., 2015](#); [McEvoy et al., 2016](#); [Sánchez-de-la-Torre et al., 2020](#); [Pengo et al., 2025](#)].

Metabolické mechanismy

Krátký spánek a cirkadiánní nesoulad zasahují orexigenní a inzulinové dráhy. Experimentální studie ukázaly pokles leptinu, vzestup ghrelinu, vyšší subjektivní hlad a vyšší energetický příjem [[Spiegel et al., 2004](#); [Broussard et al., 2016](#); [Hibi et al., 2017](#)]. Cirkadiánní misalignment u lidí zhoršil inzulinovou senzitivitu a přestavil transkriptom kosterního svalu směrem k poruchám metabolismu mastných kyselin; autoři interpretují zapojení drah CLOCK/BMAL1, AMPK a inzulinové signalizace, ale přímá humánní evidence na úrovni jedné konkrétní dráhy je stále omezená [[Eckel et al., 2015](#); [Wefers et al., 2018](#)]. Randomizované studie chronicky nedostatečného spánku u žen potvrdily zhoršení inzulinové senzitivity i bez významné změny adiposity [[Zuraikat et al., 2024](#)].

Neuroprotektivní mechanismy

Nejčastěji citovaný mechanistický model je glymfatický clearance systém a vyšší eliminace metabolitů během spánku; jeho základ byl prokázán především na zvířatech [[Xie et al., 2013](#)]. U lidí jedna noc spánkové deprivace zvýšila mozkovou akumulaci amyloidu na PET a modifikovala koncentrace amyloidových a tau markerů v mozkomíšním moku [[Ooms et al., 2014](#); [Shokri-Kojori et al., 2018](#); [Holth et al., 2019](#); [Barthélemy et al., 2020](#)]. Novější crossover studie podporují, že spánek snižuje koncentrace beta-amyloidu a tau v mozkomíšním moku, ale to stále není přímý důkaz prevence Alzheimerovy choroby [[Lyckenvik et al., 2025](#); [Gosch Bertone et al., 2026](#)]. Klinická extrapolace z mechanismu na demenci proto musí zůstat opatrná [[Winer et al., 2019](#); [Winer et al., 2021](#); [Kim et al., 2024](#)].

Svaly, kosti a funkční stárnutí

Akutní deprivace spánku snížila svalovou proteosyntézu a zhoršila hormonální prostředí ve prospěch katabolismu [[Lamon et al., 2021](#)]. Observačně jsou neoptimální délka spánku a poruchy spánku spojeny se sarkopenií, frailty a nižší kostní denzitou, ale kauzalita zde zůstává slabá a reverse causation je pravděpodobná [[Pourmotabbed et al., 2020a](#); [Pourmotabbed et al., 2020b](#); [Tian et al., 2024](#); [Wen et al., 2023](#)].

3. Evidence podle zdravotní oblasti

3.1 Celková mortalita a dlouhověkost

Typ evidence	Studie	N	Hlavní výsledek	Heterogenita / bias	Kritická interpretace
Meta-analýza prospektivních kohort	Cappuccio et al., 2010	1 382 999	Krátký spánek RR 1,12 (95% CI 1,06-1,18); dlouhý spánek RR 1,30 (1,22-1,38)	Heterogenita přítomna; bez evidence publikačního biasu (P=0,74 a P=0,18)	Silná asociace, zejména pro dlouhý spánek; kauzalita neprokázána
Meta-analýza	Gallicchio et al., 2009	Neuvedeno zde	Potvrdila U/J-křivku mezi délkou spánku a mortalitou	Heterogenita mezi definicemi spánku	Podpůrná, starší meta-analýza [Gallicchio et al., 2009]
Dose-response meta-analýza	Yin et al., 2017	Neuvedeno v abstraktu	Pod 7 h: RR 1,06 za každou o 1 h kratší délku; nad 7 h: RR 1,13 za každou 1 h delší délku	I ² neuvedeno v abstraktu	Dobrá podpora nelineární křivky
UK Biobank, akcelerometrie	Cribb et al., 2023	88 975	Při SRI 5. percentilu HR 1,53 (1,41-1,66) vs medián; při 95. percentilu HR 0,90 (0,81-1,00)	p<0,001 pro nelineární vztah	Pravidelnost vychází jako velmi silný prediktor
UK Biobank	Windred et al., 2024	60 977	Horní kvintily pravidelnosti měly o 20-48 % nižší riziko celkové mortality	Modely robustní po adjustaci	Nepravidelnost může být důležitější než samotná délka

Souhrn: pro dlouhověkost je nejpevnější epidemiologický vzorec U/J-křivka délky spánku a silná role pravidelnosti. Nejnižší riziko vychází obvykle kolem 7-8 h a při stabilním rytmu. Dlouhý spánek má konzistentně silnější asociaci s mortalitou než krátký, ale právě zde je největší pravděpodobnost reverse causation, frailty, subklinické nemoci nebo komorbidit [[Cappuccio et al., 2010](#); [Gallicchio et al., 2009](#); [Yin et al., 2017](#); [Itani et al., 2017](#); [Iike et al., 2018](#); [Cribb et al., 2023](#); [Windred et al., 2024](#); [Saint-Maurice et al., 2024](#)].

Negativní nebo střídavá interpretace je zásadní: observační asociace s mortalitou neznamenají, že „prodloužit spánek“ u každého člověka samo o sobě prodlouží život. Právě pro toto tvrzení chybí velké RCT s tvrdými endpointy.

3.2 Kardiovaskulární zdraví

Evidence	Studie	N	Výsledek	Heterogenita / bias	Poznámka
Meta-analýza prospektivních kohort	Cappuccio et al., 2011	474 684	Krátký spánek: CHD RR 1,48 (1,22-1,80), CMP RR 1,15 (1,00-1,31), celkové CVD NS; dlouhý spánek: CHD RR 1,38 (1,15-1,66), CMP RR 1,65 (1,45-1,87), celkové CVD RR 1,41 (1,19-1,68)	Bez evidence publikačního biasu	Dlouhý spánek asociován robustněji než krátký
Meta-review + MR	Zhang et al., 2024	Více meta-analýz	Insomnie konzistentně spojena s vyšším rizikem hypertenze, ICHS, CMP, HF a fibrilace síní; MR podporuje část kauzálního vztahu	Heterogenita napříč endpointy	Důležité triangulační data
Meta-analýza kohort	Sofi et al., 2014	Neuvedeno v abstraktu	Insomnie spojena s vyšším KV rizikem	I ² neuvedeno v abstraktu	Podpůrná souhrnná evidence
Meta-analýza kohort	He et al., 2017	Neuvedeno v abstraktu	Insomnické symptomy zvyšují riziko kardio-cerebrovas kulárních příhod	I ² neuvedeno v abstraktu	Konzistentní směr
WHI kohorta	Chen et al., 2008	93 175	Delší i kratší spánek spojen se zvýšeným rizikem ischemické CMP u postmenopau zálních žen	Observační, self-report	Důležité pro starší ženy
Noční směny, kohorta	Vetter et al., 2016	Velká kohorta sester	Rotující noční směny zvýšily riziko ICHS	Dlouhé sledování	Směnný provoz je odlišná expozice než běžná insomnie

Evidence	Studie	N	Výsledek	Heterogenita / bias	Poznámka
Dose-response meta	Wang et al., 2018	Kohorty	Noční směny zvyšují KV morbiditu a mortalitu; dávkový vztah podle délky expozice	I ² neuvedeno v abstraktu	Podporuje biologickou plausibilitu
Meta-analýza	Torquati et al., 2018	Kohorty	Potvrzena asociace shift work s CVD, včetně dose-response	I ² neuvedeno v abstraktu	Konzistentní směr
Nejnovější meta-analýza	Xi et al., 2025	Neuvedeno zde	Potvrzuje vztah nočních směn a CVD	Neuvedeno	Aktualizace starší evidence
UK Biobank	Huang et al., 2025	Velká kohorta	Nepravidelnost délky spánku spojena s incidentním CVD	Neuvedeno zde	Podpora významu pravidelnosti
OSA kohortová meta	Craciun et al., 2025	>25 000	OSA: pooled HR 1,82 (1,45–2,28); mild 1,21, moderate 1,56, severe 2,45; adherence CPAP ≥4 h HR 0,76 (0,60–0,96)	Funnel plot hodnocen; I ² v abstraktu neuvedeno	Silný severity-gr adient

Velké RCT s CPAP neukázaly jasný class effect na sekundární KV prevenci v intention-to-treat analýzách. SAVE: HR 1,10 (0,91–1,32), P=0,34; ISAACC: HR 0,89 (0,68–1,17), p=0,40; RICCADSA: HR 0,80 (0,46–1,41), P=0,449. To je vysoká jistota o absenci velkého klinicky významného přínosu rutinního CPAP u převážně „non-sleepy“ pacientů s již přítomným KV onemocněním a nízkou průměrnou adharencí [[McEvoy et al., 2016](#); [Sánchez-de-la-Torre et al., 2020](#); [Peker et al., 2016](#)].

Současně však individual participant data meta-analýza ukázala, že dobrá adherence (≥4 h/den) byla spojena s nižším rizikem rekurentních MACCE, HR 0,69 (0,52–0,92), zatímco ITT efekt byl nulový: HR 1,01 (0,87–1,17) [[Sánchez-de-la-Torre et al., 2023](#)]. Tato divergence je metodicky důležitá: neznamená, že CPAP „nefunguje vůbec“, ale že v reálné populaci se tvrdý KV efekt ztrácí kvůli slabé adharenci, nízké denní symptomatologii, heterogenní populaci a relativně krátkému follow-up.

Krátká srovnávací tabulka konfliktních velkých RCT:

Intervence/formulace	Dávka	Placebo / kontrola	Populace	Primární endpoint	Výsledek	Pravděpodobné vysvětlení rozdílu
CPAP, SAVE	Průměr 3,3 h/noc	Usual care	CVD + středně těžká/těžká OSA, minimální spavost	KV úmrtí/IM/CMP/HF/UA/TIA	HR 1,10 (0,91–1,32), NS	Nízká adherence, sekundární prevence, non-sleepy populace [McEvoy et al., 2016]
CPAP, ISAACC	Průměr 2,78 h/noc	Usual care	Non-sleepy OSA po ACS	Kompozit KV příhod	HR 0,89 (0,68–1,17), NS	Velmi nízká adherence, akutní koronární kontext, non-sleepy populace [Sánchez-de-la-Torre et al., 2020]
CPAP, RICCADSA	Analýza ITT + on-treatment	Bez PAP	Revascularizovaná CAD + non-sleepy OSA	Revascularizace/IM/CMP/KV mortalita	ITT HR 0,80 (0,46–1,41), NS; on-treatment HR 0,29 (0,10–0,86)	Silný adherence effect, malá studie, otevřené podávání [Peker et al., 2016]
IPD meta 3 RCT	≥4 h/noc vs bez adherence	Obě větve RCT	Sekundární KV prevence v OSA	MACCE	ITT HR 1,01; adherentní HR 0,69	Adherence zřejmě modifikuje účinek zásadně [Sánchez-de-la-Torre et al., 2023]

Pro krevní tlak je evidence příznivější než pro MACE. CPAP a MAD snižují krevní tlak obvykle jen mírně, ale konzistentně; klinicky je to malé až střední zlepšení, pravděpodobně významnější u rezistentní hypertenze a vyšší bazální TK [[Bratton et al., 2015](#); [Pengo et al., 2025](#)]. Behaviorální spánkové intervence mají nově také signál pro zlepšení TK, ale zatím na menších a heterogenních souborech [[McCarthy et al., 2024](#); [Mostafa et al., 2026](#)].

3.3 Metabolické zdraví, obezita a diabetes 2. typu

Evidence	Studie	N	Výsledek	Heterogenita / bias	Interpretace
Dose-response meta	Shan et al., 2015	482 502	<7 h: RR 1,09 (1,04–1,15) za každou 1 h kratší délku; >7 h: RR 1,14 (1,03–1,26) za každou 1 h delší délku	I ² neuvedeno v abstraktu	U-shaped vztah pro T2D
Meta-analýza kohort	Lu et al., 2021	Neuvedeno zde	Potvrzuje asociaci délky spánku a T2D	Neuvedeno	Podpůrná evidence
Meta-analýza spánkových rysů	Liu et al., 2025	Neuvedeno zde	Více spánkových charakteristik, včetně délky a poruch, spojeno s T2D	Neuvedeno	Širší pohled než samotná délka
Multiethnic Cohort	Maskarinec et al., 2018	Velká kohorta	Incidentní T2D vyšší při neoptimální délce spánku	Self-report	Replikace mimo Evropu
NHS II	Kianersi et al., 2023	63 676	Večerní chronotyp byl spojen s vyšším rizikem T2D, část efektu zpro středkována životním stylem	Prospektivní kohorta	Chronotyp není čistě „biologický osud“
Meta-analýza nočních směn	Xie et al., 2024	Kohorty	Noční směny zvyšují riziko T2D	Neuvedeno	Cirkadiánní nesoulad je metabolicky relevantní
UK Biobank, objektivní regularita	Hu et al., 2026	Velká kohorta	Nižší regularita spánku spojena s vyšším incidentním T2D	Prospektivní, de vice-measured	Důležitý nový směr evidence
Konvenční + MR analýza	Kuroda et al., 2025	UK Biobank	Observačně nelineární vztah, ale MR neposkytla silnou podporu pro kauzální efekt dlouhého spánku	Důležitá kauzální korekce	Dlouhý spánek může být marker, ne příčina

Experimentální data jsou konzistentní s mechanistickou plausibilitou: krátký spánek snižuje inzulínovou senzitivitu, zvyšuje ghrelin, snižuje leptin a vede k vyššímu energetickému příjmu [[Spiegel et al., 2004](#); [Broussard et al., 2016](#); [Hibi et al., 2017](#); [Eckel et al., 2015](#); [Wefers et al., 2018](#)]. Zuraikatova randomizovaná studie ukázala zhoršení inzulínové senzitivity při chronicky nedostatečném spánku u žen nezávisle na změnách adiposity [[Zuraikat et al., 2024](#)], zatímco crossover studie u postmenopauzálních žen potvrdila nepříznivý metabolický

dopad restrikce spánku [[Singh et al., 2023](#)].

Naopak behaviorální prodloužení spánku je slibné, ale zatím nemá tvrdé dlouhodobé metabolické endpointy. Nejlépe podložený je efekt na energetický příjem: v RCT s 80 dospělými s nadváhou vedlo prodloužení spánku ke zvýšení spánku asi o 1,2 h/noc a ke snížení energetického příjmu o 270 kcal/den (95% CI –393 až –147; $p < 0,001$) [[Tasali et al., 2022](#)]. Malé RCT u mužů s nadváhou ukazují proveditelnost sleep extension, ale na inzulín, glukózu a další metabolické cíle jsou zatím poddimenzované [[Hartescu et al., 2022](#)]. Behaviorální spánkové intervence navíc mohou mírně zlepšovat některé kardiometabolické rizikové faktory [[McCarthy et al., 2024](#); [Mostafa et al., 2026](#)].

Kriticky: pro tvrzení „více spánku léčí diabetes“ evidence nestačí. Robustnější je tvrzení, že chronicky nedostatečný a nepravidelný spánek zhoršuje metabolické prostředí a pravděpodobně přispívá k rozvoji T2D.

3.4 Neurokognice, Alzheimerova choroba a demence

Evidence	Studie	N	Výsledek	Heterogenita / bias	Interpretace
Prospektivní meta-analýza	Fan et al., 2019	7 kohort pro demenci, 6 pro AD	Dlouhý spánek: HR 1,77 pro all-cause demenci; zvýšené i pro AD	I ² neuvedeno v abstraktu	Nejsilnější epidemiologický signál je pro dlouhý spánek
Meta-analýza insomnie	de Almondes et al., 2016	5 studií	RR 1,53 (1,07–2,18), $p=0,02$	Signifikantní heterogenita	Slabší a méně přesná evidence než u dlouhého spánku
Novější meta-analýza	Ungvari et al., 2025	Prospektivní kohorty	Potvrzuje vyšší riziko demence/AD/kognitivního poklesu napříč poruchami spánku	Heterogenita očekávaně vysoká	Podpurný souhrn
Device-measure d kohorta	Bian et al., 2025	82 391	Nepravidelnost a extrémní délky spánku spojeny s incidentní demencí	Objektivní měření	Silnější metodika než self-report
EDS + dlouhý spánek	Khainq et al., 2025	Meta-analýza	EDS a dlouhý spánek spojeny s vyšším rizikem demence	Neuvedeno zde	Denní ospalost může být časný marker
OSA biomarker meta	Yeo et al., 2023	2 804	OSA spojena s změnami A β /tau biomarkerů	Random-effects; I ² neuvedeno v abstraktu	Mechanistická podpora, ne klinický důkaz

Evidence	Studie	N	Výsledek	Heterogenita / bias	Interpretace
CPAP cognition meta	Wang et al., 2020	1 926	Signifikantní efekt jen u severe OSA v doméně attention/speed, SMD 0,17	Malý efekt	Statisticky signifikantní, klinicky pravděpodobně malý
CPAP cognition meta	Jiang et al., 2021	Neuvedeno zde	Podobně malý, nekonzistentní kognitivní benefit	Heterogenní testy	Bez důkazu velkého kognitivního zisku

Mechanistická data jsou přesvědčivá: spánek zvyšuje clearance metabolitů a akutní deprivace mění A β /tau [[Xie et al., 2013](#); [Ooms et al., 2014](#); [Shokri-Kojori et al., 2018](#); [Holth et al., 2019](#); [Barthélemy et al., 2020](#); [Lyckenvik et al., 2025](#); [Gosch Bertoni et al., 2026](#)]. Klinická data ale zůstávají o stupeň slabší: epidemiologie podporuje souvislost, ale chybí velké intervenční studie dokazující, že léčba insomnie nebo prosté prodloužení spánku snižují incidenci Alzheimerovy choroby. Navíc dlouhý spánek může být prodromální marker neurodegenerace, nikoli pouze kauzální expozice [[Winer et al., 2019](#); [Winer et al., 2021](#); [Kim et al., 2024](#); [van Oostrom et al., 2018](#); [Devore et al., 2016](#)].

3.5 Onkologická prevence

Onkologická evidence je metodologicky nejslabší a nejkonfliktnější z hlavních domén. Pro běžnou délku spánku mimo kontext směnného provozu nejsou důkazy o celkovém zvýšení incidence všech nádorů robustní. Meta-analýzy spíše ukazují nulové nebo velmi malé celkové efekty a selektivní signály pro některé nádory nebo mortality [[Chen et al., 2018](#); [Li et al., 2019](#); [Stone et al., 2019](#); [Li et al., 2022](#)].

Nejkonzistentnější onkologický signál se týká noční směnné práce a cirkadiánního narušení. Starší meta-analýzy naznačily vyšší riziko karcinomu prsu a souhrnně více primárních nádorů u žen [[He et al., 2015](#); [Yuan et al., 2018](#)]. Naopak Travisova kombinace tří velkých prospektivních studií a meta-analýzy publikovaných studií neprokázala přesvědčivý vztah nočních směn a incidence karcinomu prsu, což je klíčový negativní nálezný, který je nutné reportovat [[Travis et al., 2016](#)]. U prostaty a kůže jsou asociace spíše slabé až nejisté [[Rivera-Izquierdo et al., 2020](#); [Yousef et al., 2020](#)]. Pro kolorektální neoplazie se objevuje směr k vyššímu riziku při sleep apnea/shift work, ale kvalita důkazů je omezená [[Wang et al., 2022](#)].

Umbrella review našla pouze sugestivní, nikoli přesvědčivou evidenci pro některé cancer-related outcomes; např. dlouhý spánek byl spojen se zvýšením rizika kolorektálního karcinomu asi o 21 % a all-cancer mortality asi o 9 %, ale metodologická kvalita byla napříč literaturou proměnlivá [[Li et al., 2022](#)]. Závěr proto musí být střízlivý: tvrzení, že „optimální spánek sám o sobě významně předchází rakovině“, současná evidence nepodporuje v takové síle, jak je někdy prezentováno [[Dun et al., 2020](#); [Travis et al., 2016](#); [He et al., 2015](#); [Chen et al., 2018](#); [Li et al., 2019](#); [Stone et al., 2019](#); [Wang et al., 2022](#)].

3.6 Duševní zdraví

Nejsilnější vztah je mezi insomnií a depresí. Meta-analýza 34 kohort (N=172 077) ukázala RR 2,27 (95% CI 1,89–2,71) s velmi vysokou heterogenitou $I^2=92,6\%$ a známkami publikačního biasu dle Eggerova testu; po trim-and-fill ale směr efektu zůstal [[Li et al., 2016](#)]. To znamená, že asociace je pravděpodobně reálná, ale velikost efektu je méně jistá, než by na první pohled vypadalo.

Intervenčně je CBT-I nejlépe podložená léčba chronické insomnie. Systematický přehled AASM a meta-analýza Trauera ukazují konzistentní zlepšení latence usnutí, času bdění po usnutí i subjektivní kvality spánku [[Edinger et al., 2021](#); [Trauer et al., 2015](#)]. Důležitější pro prevenci civilizačních onemocnění je, že léčba insomnie může snižovat riziko deprese: digitální CBT-I v RCT snížila incidentní depresi [[Cheng et al., 2019](#)], a u starších dospělých s insomnií vedla CBT-I v RCT k prevenci incidentní i rekurentní velké depresivní epizody [[Irwin et al., 2022](#)]. dCBT-I zlepšila i širší pohodu a sleep-related quality of life [[Espie et al., 2019](#)]. Menší RCT zároveň naznačují příznivý vliv na zánětlivé biomarkery rizika [[Irwin et al., 2014](#); [Carroll et al., 2015](#)].

3.7 Fyzická regenerace, svaly a bezpečnost

U svalů je nejpřesvědčivější akutní experimentální evidence: jedna noc deprivace snížila svalovou proteosyntézu a změnila hormonální prostředí katabolickým směrem [[Lamon et al., 2021](#)]. Observačně je neoptimální spánek spojen se sarkopenií a frailty, ale tato data jsou téměř celá observační a náchylná ke konfúzi (věk, multimorbidita, bolest, deprese, nízká aktivita) [[Pourmotabbed et al., 2020a](#); [Pourmotabbed et al., 2020b](#); [Wen et al., 2023](#)].

Bezpečnostní aspekt je klinicky tvrdý: OSA zvyšuje riziko dopravních nehod [[Tregear et al., 2009](#)] a denní spavost je sama o sobě spojena s vyšším KV i mortalitním rizikem [[Wang et al., 2020](#)]. U farmakologické léčby nespavosti je problém opačný: sedativně-hypnotické léky zvyšují riziko pádů a zlomenin, zejména ve vyšším věku [[Treves et al., 2018](#); [Donnelly et al., 2017](#); [Xu et al., 2024](#)]. Z hlediska funkčního stárnutí je to jedna z nejdůležitějších praktických výhod proti rutinnímu dlouhodobému užívání hypnotik.

3.8 Kostí, imunita a zánět

Důkazy pro imunitu jsou zajímavé, ale převážně nepřímé. Systematický přehled ukázal, že kratší a horší spánek souvisí s vyšším rizikem infekcí horních cest dýchacích [[Robinson et al., 2021](#)]. Meta-analýza očkovacích studií ukázala, že objektivně měřený krátký spánek byl spojen s horší protilátkovou odpovědí (ES 0,79; 95% CI 0,40–1,18), zatímco u self-report krátkého spánku efekt nedosáhl předem definované signifikance (ES 0,29; 95% CI –0,04 až 0,63) [[Spiegel et al., 2023](#)]. To je dobrý příklad rozdílu mezi objektivním a subjektivním měřením spánku.

Pro kostní zdraví jsou data observační a opatrná: systematická review naznačují vztah délky spánku k nízké kostní denzitě/osteoporóze a zároveň vyššímu frailty/sarkopenia burden [[Tian et al., 2024](#); [Pourmotabbed et al., 2020a](#); [Pourmotabbed et al., 2020b](#)]. Kauzální jistota je nízká.

4. Dávkování a forma užívání

Protože spánek není látka, „dávkování“ znamená cílový režim nebo parametry intervence.

Cílový efekt	Preferovaná forma	Praktický režim	Evidence / komentář
Obecná prevence a dlouhověkost	Behaviorální spánkový režim	Cíl 7-9 h/noc, fixní čas vstávání, minimální víkendové rozkmitání	Nejnižší riziko kolem 7-8 h a při pravidelném rytmu [Yin et al., 2017; Cribb et al., 2023]
Chronická insomnie	CBT-I	Typicky 4-8 sezení; stimulus control + sleep restriction + kognitivní práce	První volba, lepší poměr přínos/riziko než hypnotika [Edinger et al., 2021; Trauer et al., 2015]
Obezita / krátký spánek	Sleep extension	Cílit na 8,0-8,5 h času v posteli; individuální práce se spánkovou hygienou	RCT ukazují nižší energetický příjem, tvrdé endpointy chybí [Tasali et al., 2022; Hartescu et al., 2022]
OSA	CPAP	Celou dobu spánku každou noc; praktické minimum adherence ≥ 4 h/noc, vyšší adherence pravděpodobně lepší	ITT efekt na MACE nulový, adherence-dependent benefit pravděpodobný [McEvoy et al., 2016; Sánchez-de-la-Torre et al., 2023]
Insomnie / cirkadiánní posun	Melatonin	V RCT obvykle 0,5-5 mg; u PR přípravků často 2 mg 30-60 min před spaním	Malý až střední symptomatický efekt, nikoli důkaz pro dlouhověkost [Ferracioli-Oda et al., 2013; Choi et al., 2022]
Insomnie	Ramelteon	8 mg před spaním	Lepší bezpečnostní profil než BZD/Z-drugs, ale bez důkazu pro tvrdé zdravotní endpointy [Kuriyama et al., 2014]

Loading protokol se u spánkových behaviorálních intervencí nepoužívá. U CPAP rozhoduje spíše postupná titrace a podpora adherence než „nasyčovací“ režim. U melatoninu a ramelteonu není důvod používat loading dávky.

5. Rizika, kontraindikace a lékové interakce

Spánek sám o sobě nemá „kontraindikace“ jako léčivo. Bezpečnostní a interakční profil se týká hlavně intervencí.

Nefarmakologické intervence

- Pro pravidelný režim, CBT-I a rozumné prodloužení spánku nejsou v analyzované evidenci popsány obecné absolutní kontraindikace; praktická omezení jsou individuální (například aktivní manie, akutní psychiatrická destabilizace nebo profese s pevným směnným režimem), nikoli

class-wide zákaz.

Klinicky významné lékové interakce

- Melatonin není „bezinterakční“ doplněk. Fluvoxamin výrazně zvyšuje jeho biologickou dostupnost: v klinické farmakokinetické studii vedlo spolupořádání k přibližně 17násobnému vzestupu AUC a 12násobnému zvýšení Cmax melatoninu [[Hartter et al., 2000](#)]. Mechanisticky jde hlavně o silnou inhibici CYP1A2 a částečně CYP2C19 [[Hartter et al., 2001](#)]. Tato kombinace proto může způsobit výraznou protrahovanou sedaci a je vhodné se jí vyhnout nebo ji řešit pouze s velmi vysokou opatrností.
- Opačný směr představují silné induktory enzymů, například karbamazepin; mohou hladiny melatoninu snížit a zmenšit i jeho skromný symptomatický efekt. U melatoninu, ramelteonu a dalších hypnotik je proto nutné kontrolovat konkrétní SPC a nespoléhat na pouhý časový odstup.

Klinicky důležité kontraindikace a nevhodné situace pro CPAP

- U CPAP není hlavním problémem jen neadherence. Pozitivní tlak je nevhodný nebo vyžaduje specializované posouzení při neléčeném pneumotoraxu či jiném air-leak syndromu, při aktivním zvracení nebo vysokém aspiračním riziku, při významně sníženém vědomí a po některých nedávných operacích či traumatech obličeje, baze lební, jícnu nebo žaludku [[Gill et al., 2025](#)].
- U známé likvorey nebo po porušení integrity baze lební je namísto zvláštní opatrnost. V literatuře jsou popsány případy pneumocefalu spojeného s CPAP [Jarjour and Wilson, 1989; [Charokopos et al., 2019](#)]. To není důvod tvrdit plošnou „absolutní kontraindikaci“ pro každého pacienta, ale je to dost silný argument proti zjednodušenému tvrzení, že CPAP nemá relevantní strukturální kontraindikace.

Intervence	Co může měnit její účinek/hladinu	Jak může intervence ovlivnit pacienta / další léčbu	Klinické riziko	Praktický postup
Z-drugs / benzodiazepiny	Alkohol a jiná CNS-depresiva mohou zesílit sedaci	Reziduální ospalost, pády, fraktury	Klinicky významné zejména u starších	Nekombinovat ve stejný večer s alkoholem; zvažovat nefarmakologickou léčbu [Treves et al., 2018 ; Donnelly et al., 2017 ; Xu et al., 2024]
Melatonin	Fluvoxamin může dramaticky zvýšit expozici; induktory CYP mohou účinek snížit	Protrahovaná sedace nebo naopak selhání efektu podle kombinace	Klinicky významné hlavně s fluvoxaminem	Kombinaci s fluvoxaminem spíše vyhnout; při induktorech nečekat stabilní účinek [Hartter et al., 2000 ; Hartter et al., 2001]

Intervence	Co může měnit její účinek/hladinu	Jak může intervence ovlivnit pacienta / další léčbu	Klinické riziko	Praktický postup
Ramelteon	Prakticky důležité jsou molekula-specifické interakce; ověřit dle SPC	Symptomatický efekt na usínání, bezpečnost relativně příznivá	Méně robustní důkazy o dlouhodobém přínosu	Preferovat před sedativy tam, kde je vhodný, ale nečekat systémové benefity [Kurivama et al., 2014]
CPAP	Nejde o farmakokinetickou interakci; rozhoduje adherence, tolerance a přítomnost strukturálních kontraindikací	Při nízké adherenci mizí většina očekávaného KV benefitu; u nevhodně zvolených pacientů hrozí barotrauma nebo aspirace	Obvykle bezpečné, ale ne bezvýjimečně	Cílit na celonoční použití; před nasazením zohlednit pneumotorax/air leak, zvracení, snížené vědomí a recentní operace/traumata [Gill et al., 2025 ; Jarjour and Wilson, 1989; Charokopos et al., 2019]

Chelatační interakce nejsou relevantní: spánek, melatonin, ramelteon ani Z-drugs nejsou iontově aktivní látky typu minerálů. To ale neznamená, že jsou bez interakcí; u melatoninu je právě CYP-mediated interakce s fluvoxaminem klinicky důležitá.

6. Limity současné evidence

- Většina literatury o mortalitě, rakovině, demenci a T2D je observační. To znamená reziduální confounding, reverse causation a problém, že nemoc sama může měnit spánek.
- Mnoho starších kohort měří spánek self-reportem jednorázově. To vede k výrazné misclassifikaci, zejména u dlouhého spánku.
- Dlouhý spánek je pravděpodobně heterogenní fenotyp: u části lidí marker frailty, deprese, zánětu, chronické nemoci nebo prodromální neurodegenerace, ne jednotná kauzální expozice [[Fan et al., 2019](#); [Kuroda et al., 2025](#)].
- U meta-analýz je heterogenita často vysoká. Nejkriklavější příklad je insomnie a deprese: $I^2=92,6\%$ a Eggerův test pozitivní [[Li et al., 2016](#)]. To snižuje jistotu v přesné velikosti efektu.
- CPAP RCT jsou metodicky kvalitní pro tvrdé endpointy, ale otevřené podávání a nízká adherence silně tlumí detekovatelný efekt. Negativní ITT výsledky tedy nelze zjednodušit na „OSA léčba nic nedělá“, ale zároveň nelze tvrdit prokázaný class effect na MACE [[McEvoy et al., 2016](#); [Sánchez-de-la-Torre et al., 2020](#); [Peker et al., 2016](#); [Sánchez-de-la-Torre et al., 2023](#)].
- U neurodegenerace je velká mezera mezi mechanistickými biomarkery a klinickou prevencí demence. Glymfatický model a $A\beta$ /tau data jsou biologicky zajímavé, ale ještě neznamenají, že intervence na spánek prokazatelně zabrání Alzheimerově chorobě [[Xie et al., 2013](#); [Holth et al., 2019](#); [Gosch Berton et al., 2026](#)].
- Onkologická evidence je náchylná na heterogenní definice směnného provozu, recall bias a selektivní reporting. Proto jsou závěry pro rakovinu nejistější než pro KVO nebo metabolismus [[Dun et al., 2020](#); [Li et al., 2022](#)].

- Behaviorální intervence typu sleep extension jsou slibné, ale většina RCT je malá, krátká a sleduje surrogate endpointy. Pro dlouhodobost a tvrdé chronické endpointy zatím chybí.

7. Závěr a praktická doporučení

Nejsilnější evidence není pro „biohackerské“ extrémní, ale pro obyčejný, pravidelný a dostatečný spánek. Nejnižší riziko v kohortách vychází zhruba při 7–8 hodinách spánku a při stabilním denním rytmu. Krátký spánek zhoršuje krevní tlak, glykemii, chuť k jídlu, zánětlivé prostředí a pravděpodobně i dlouhodobé kardiometabolické riziko. Dlouhý spánek je také spojen s vyšší mortalitou a demencí, ale zde je velmi pravděpodobné, že často funguje spíše jako marker skryté nemoci než jako jednoduchá příčina [[Cappuccio et al., 2010](#); [Yin et al., 2017](#); [Shan et al., 2015](#); [Fan et al., 2019](#); [Cribb et al., 2023](#)].

Pro praxi je nejrozumnější tento pořadí: 1. pravidelný režim a dostatek spánku, 2. aktivně hledat a léčit insomnii pomocí kognitivně-behaviorální terapie pro insomnii (CBT-I), 3. při chrápání, apnoických pauzách a denní spavosti vyšetřit OSA a podporovat adherenci k CPAP, 4. farmakologii používat střídavě a cíleně. CBT-I má nejlepší poměr přínos/riziko a navíc může snižovat riziko deprese. CPAP zlepšuje symptomy a tlak, ale u tvrdých kardiovaskulárních endpointů závisí efekt hlavně na skutečné adherenci [[Trauer et al., 2015](#); [Irwin et al., 2022](#); [McEvoy et al., 2016](#); [Sánchez-de-la-Torre et al., 2023](#)].

Současná evidence nepodporuje některá populární tvrzení. Neexistuje vysokojistý důkaz, že samotné „prodloužení spánku“ u běžné populace prodlužuje život. Neexistuje ani robustní důkaz, že melatonin je suplement pro dlouhodobost nebo že délka spánku sama o sobě silně chrání proti rakovině. U dlouhodobého užívání hypnotik je navíc nutné počítat s bezpečnostní cenou, zejména u starších osob kvůli pádům a frakturám [[Choi et al., 2022](#); [De Crescenzo et al., 2022](#); [Treves et al., 2018](#); [Donnelly et al., 2017](#); [Xu et al., 2024](#)].

Nejlepší současný, vědecky obhajitelný závěr je tedy tento: spánek je významný determinant zdraví, ale jeho účinek na dlouhodobost a prevenci civilizačních nemocí je nejsilnější tam, kde je spánek krátký, nepravidelný, fragmentovaný nebo patologický. Přínos není magický; je reálný, ale nejlépe podložený pro kardiometabolické zdraví, duševní zdraví a bezpečnost, méně jistý pro demenci a nejistý pro onkologickou prevenci.

GRADE hodnocení

A - Silná evidence
B - Střední evidence
C - Omezená evidence
D - Slabá evidence

Oblast / Outcome	Gr.	Směr efektu	Orientační velikost	Typ důkazů
Obecná populace				
Celková úmrtnost při krátkém a dlouhém spánku	C	Nepříznivý	Relativní riziko (RR) 1,12 (1,06-1,18) pro krátký spánek; relativní riziko (RR) 1,30 (1,22-1,38) pro dlouhý spánek	16 Prospektivních kohort, n = 1 382 999
Riziko srdečních a cévních příhod při neoptimální délce spánku	C	Nepříznivý	Relativní riziko (RR) 1,48 (1,22-1,80) pro ischemickou chorobu srdeční při krátkém spánku; relativní riziko (RR) 1,65 (1,45-1,87) pro cévní mozkovou příhodu při dlouhém spánku	15 Prospektivních studií, n = 474 684
Úmrtnost při nepravidelném spánku	C	Nepříznivý	Hazard ratio (HR) 1,53 (1,41-1,66) při velmi nízké pravidelnosti spánku oproti mediánu	2 Velké kohorty s objektivním měřením, n = 149 952
Riziko diabetu 2. typu při krátkém a dlouhém spánku	C	Nepříznivý	Relativní riziko (RR) 1,09 (1,04-1,15) za každou o 1 h kratší délku pod 7 h; relativní riziko (RR) 1,14 (1,03-1,26) za každou o 1 h delší délku nad 7 h	10 Prospektivních zpráv, n = 482 502
Incidence rakoviny podle délky spánku	C	Smíšený	Celkové efekty jsou nekonzistentní a často nulové; nejsilnější signál je pro noční směny a některé specifické nádory	Více meta-analýz observačních studií
KARDIOVASKULÁRNÍ				
Opakované závažné srdeční a mozkové příhody při léčbě cpap	C	Smíšený	Hazard ratio (HR) 1,01 (0,87-1,17) v intention-to-treat; hazard ratio (HR) 0,69 (0,52-0,92) při adherenci ≥ 4 h/den	3 Randomizované kontrolované studie/ipd meta-analýza, n = 4 186
Pacienti s osa				
Snížení krevního tlaku při léčbě cpap	B	Příznivý	Efekt je malý, ale konzistentní; největší u vyššího bazálního krevního tlaku	Meta-analýzy randomizované kontrolované studie a ipd meta-analýza, n > 9 000

Kognitivní výkon při léčbě cpap	C	Příznivý	Standardizovaný rozdíl průměrů (SMD) 0,17 u pozornosti/rychlosti zpracování v těžké osa	14 Randomizované kontrolované studie, n = 1 926
Dospělí s nadváhou a krátkým spánkem				
Příjem energie po behaviorálním prodloužení spánku	C	Příznivý	Rozdíl -270 kcal/den (-393 až -147)	1 Randomizované kontrolované studie, n = 80, s podpůrnými menšími randomizované kontrolované studie
Starší dospělí				
Riziko demence při dlouhém spánku	C	Nepříznivý	Hazard ratio (HR) 1,77 (přibližně 1,32-2,37)	7 Prospektivních kohort
Riziko demence při insomnii	C	Nepříznivý	Relativní riziko (RR) 1,53 (1,07-2,18)	5 Prospektivních studií, n = 5 242
Sarkopenie, frailty a nízká kostní denzita při neoptimálním spánku	C	Nepříznivý	Souhrnné poměr šancí (OR)/relativní riziko (RR) směřují k vyššímu riziku, ale kauzalita zůstává nejistá	Meta-analýzy observačních studií
Lidé s insomnií				
Riziko deprese	D	Nepříznivý	Relativní riziko (RR) 2,27 (1,89-2,71)	34 Kohort, n = 172 077
Starší dospělí s insomnií				
Prevence velké deprese pomocí cbt-i	B	Příznivý	Statisticky významné snížení incidence/rekurence velké deprese	Velké randomizované kontrolované studie + podpůrné randomizované kontrolované studie
Dospělí				
Protilátková odpověď po očkování při krátkém spánku	C	Nepříznivý	Es 0,79 (0,40-1,18) při objektivním měření; self-report efekt nedosáhl signifikance	Meta-analýza 7 studií, n = 304 objektivně / 504 self-report

Použitá literatura

- [1]** Cappuccio FP, et al. Sleep duration and all-cause mortality: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Sleep*. 2010;33(5):585-92.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20469800/>
- [2]** Gallicchio L, et al. Sleep duration and mortality: a systematic review and meta-analysis. *J Sleep Res*. 2009;18(2):148-58.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19645960/>
- [3]** Cappuccio FP, et al. Sleep duration predicts cardiovascular outcomes: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Eur Heart J*. 2011;32(12):1484-92.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21300732/>
- [4]** Yin J, et al. Relationship of Sleep Duration With All-Cause Mortality and Cardiovascular Events: A Systematic Review and Dose-Response Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. *J Am Heart Assoc*. 2017;6(9):doi: 10.1161/JAHA.117.005947.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28889101/>
- [5]** Itani O, et al. Short sleep duration and health outcomes: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *Sleep Med*. 2017;32:246-256.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27743803/>
- [6]** Jike M, et al. Long sleep duration and health outcomes: A systematic review, meta-analysis and meta-regression. *Sleep Med Rev*. 2018;39:25-36.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28890167/>
- [7]** Cribb L, et al. Sleep regularity and mortality: a prospective analysis in the UK Biobank. *Elife*. 2023;12:doi: 10.7554/eLife.88359.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37995126/>
- [8]** Windred DP, et al. Sleep regularity is a stronger predictor of mortality risk than sleep duration: A prospective cohort study. *Sleep*. 2024;47(1):doi: 10.1093/sleep/zsad253.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37738616/>
- [9]** McEvoy RD, et al. CPAP for Prevention of Cardiovascular Events in Obstructive Sleep Apnea. *N Engl J Med*. 2016;375(10):919-31.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27571048/>
- [10]** Sánchez-de-la-Torre M, et al. Effect of obstructive sleep apnoea and its treatment with continuous positive airway pressure on the prevalence of cardiovascular events in patients with acute coronary syndrome (ISAACC study): a randomised controlled trial. *Lancet Respir Med*. 2020;8(4):359-367.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31839558/>
- [11]** Peker Y, et al. Effect of Positive Airway Pressure on Cardiovascular Outcomes in Coronary Artery Disease Patients with Nonsleepy Obstructive Sleep Apnea. The RICCADSA Randomized Controlled Trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016;194(5):613-20.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26914592/>
- [12]** Sánchez-de-la-Torre M, et al. Adherence to CPAP Treatment and the Risk of Recurrent Cardiovascular Events: A Meta-Analysis. *JAMA*. 2023;330(13):1255-1265.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37787793/>
- [13]** Pengo MF, et al. Effect of CPAP therapy on blood pressure in patients with obstructive sleep apnoea: a worldwide individual patient data meta-analysis. *Eur Respir J*. 2025;65(1):pii: 2400837. doi: 10.1183/13993003.00837-2024.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39401854/>

- [14] Bratton DJ, et al. CPAP vs Mandibular Advancement Devices and Blood Pressure in Patients With Obstructive Sleep Apnea: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA*. 2015;314(21):2280-93. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26624827/>
- [15] Chen JC, et al. Sleep duration and risk of ischemic stroke in postmenopausal women. *Stroke*. 2008;39(12):3185-92. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18635832/>
- [16] Vetter C, et al. Association Between Rotating Night Shift Work and Risk of Coronary Heart Disease Among Women. *JAMA*. 2016;315(16):1726-34. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27115377/>
- [17] Wang D, et al. Shift work and risk of cardiovascular disease morbidity and mortality: A dose-response meta-analysis of cohort studies. *Eur J Prev Cardiol*. 2018;25(12):1293-1302. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29929393/>
- [18] Torquati L, et al. Shift work and the risk of cardiovascular disease. A systematic review and meta-analysis including dose-response relationship. *Scand J Work Environ Health*. 2018;44(3):229-238. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29247501/>
- [19] Xi J, et al. Association between night shift work and cardiovascular disease: a systematic review and dose-response meta-analysis. *Front Public Health*. 2025;13:1668848. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41069800/>
- [20] Huang T, et al. Sleep Duration Irregularity and Risk for Incident Cardiovascular Disease in the UK Biobank. *J Am Heart Assoc*. 2025;14(15):e040027. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40689531/>
- [21] He L, et al. Adherence to a healthy sleep pattern and incidence of cardiometabolic multimorbidity among hypertensive patients: a prospective study of UK Biobank. *Sleep*. 2022;45(10):doi: 10.1093/sleep/zsac141. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35738866/>
- [22] Spiegel K, Tasali E, Penev P, Van Cauter E. Brief communication: Sleep curtailment in healthy young men is associated with decreased leptin levels, elevated ghrelin levels, and increased hunger and appetite. *Ann Intern Med*. 2004;141(11):846-850. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15583226/>
- [23] Lu H, et al. A Meta-Analysis of a Cohort Study on the Association between Sleep Duration and Type 2 Diabetes Mellitus. *J Diabetes Res*. 2021;2021:8861038. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33834077/>
- [24] Liu H, et al. Sleep features and the risk of type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Ann Med*. 2025;57(1):2447422. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39748566/>
- [25] Shi L, Chen SJ, Ma MY, et al. Sleep disturbances increase the risk of dementia: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev*. 2018;40:4-16. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28890168/>
- [26] Maskarinec G, et al. Sleep duration and incidence of type 2 diabetes: the Multiethnic Cohort. *Sleep Health*. 2018;4(1):27-32. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29332675/>
- [27] Kianersi S, et al. Chronotype, Unhealthy Lifestyle, and Diabetes Risk in Middle-Aged U.S. Women : A Prospective Cohort Study. *Ann Intern Med*. 2023;176(10):1330-1339. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37696036/>
- [28] Xie F, et al. Association between night shift work and the risk of type 2 diabetes mellitus: a cohort-based meta-analysis. *BMC Endocr Disord*. 2024;24(1):268. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39696306/>

- [29] Tasali E, et al. Effect of Sleep Extension on Objectively Assessed Energy Intake Among Adults With Overweight in Real-life Settings: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med.* 2022;182(4):365-374. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35129580/>
- [30] Hartescu I, et al. Sleep extension and metabolic health in male overweight/obese short sleepers: A randomised controlled trial. *J Sleep Res.* 2022;31(2):e13469. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34459060/>
- [31] Zuraikat FM, et al. Chronic Insufficient Sleep in Women Impairs Insulin Sensitivity Independent of Adiposity Changes: Results of a Randomized Trial. *Diabetes Care.* 2024;47(1):117-125. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37955852/>
- [32] Singh P, et al. Effect of sleep restriction on insulin sensitivity and energy metabolism in postmenopausal women: A randomized crossover trial. *Obesity (Silver Spring).* 2023;31(5):1204-1215. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36998155/>
- [33] Broussard JL, et al. Elevated ghrelin predicts food intake during experimental sleep restriction. *Obesity (Silver Spring).* 2016;24(1):132-8. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26467988/>
- [34] Hibi M, et al. Effect of shortened sleep on energy expenditure, core body temperature, and appetite: a human randomised crossover trial. *Sci Rep.* 2017;7:39640. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28071649/>
- [35] Itani O, Jike M, Watanabe N, Kaneita Y. Short sleep duration and health outcomes: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *Sleep Med.* 2017;32:246-256. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28169358/>
- [36] McCarthy CE, et al. Behavioral Sleep Interventions and Cardiovascular Risk Factors: Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *J Cardiovasc Nurs.* 2024;39(5):E158-E171. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37556345/>
- [37] Sofi F, Cesari F, Casini A, Macchi C, Abbate R, Gensini GF. Insomnia and risk of cardiovascular disease: a meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol.* 2014;21(1):57-64. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22942213/>
- [38] Mostafa SA, et al. Effect of behavioural sleep interventions on blood pressure, heart rate, and heart rate variability in adults with poor sleep health: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression analysis. *Eur Heart J Open.* 2026;6(1):oeag006. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41716901/>
- [39] Shan Z, Ma H, Xie M, et al. Sleep duration and risk of type 2 diabetes: a meta-analysis of prospective studies. *Diabetes Care.* 2015;38(3):529-537. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25715415/>
- [40] Hu C, et al. Objectively measured sleep regularity, weekend recovery sleep, and the risk of incident type 2 diabetes: a prospective cohort study from the UK Biobank. *Int J Surg.* 2026;112(1):772-779. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41263398/>
- [41] Kuroda H, et al. Investigating the non-linear association between sleep duration and type 2 diabetes: conventional and Mendelian randomization analyses from the UK Biobank. *J Diabetes Investig.* 2025;16(6):1126-1137. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40181521/>
- [42] Shokri-Kojori E, Wang GJ, Wiers CE, et al. β -Amyloid accumulation in the human brain after one night of sleep deprivation. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2018;115(17):4483-4488. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29632177/>
- [43] Wang Y, et al. Association between sleep duration and mortality risk among adults with type 2 diabetes: a prospective cohort study. *Diabetologia.* 2020;63(11):2292-2304.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32671413/>

- [44] Eckel RH, et al. Morning Circadian Misalignment during Short Sleep Duration Impacts Insulin Sensitivity. *Curr Biol.* 2015;25(22):3004-10.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26549253/>
- [45] Wefers J, et al. Circadian misalignment induces fatty acid metabolism gene profiles and compromises insulin sensitivity in human skeletal muscle. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2018;115(30):7789-7794.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29987027/>
- [46] Lamon S, et al. The effect of acute sleep deprivation on skeletal muscle protein synthesis and the hormonal environment. *Physiol Rep.* 2021;9(1):e14660.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33400856/>
- [47] Fan L, et al. Sleep Duration and the Risk of Dementia: A Systematic Review and Meta-analysis of Prospective Cohort Studies. *J Am Med Dir Assoc.* 2019;20(12):1480-1487.e5.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31604673/>
- [48] de Almondes KM, et al. Insomnia and risk of dementia in older adults: Systematic review and meta-analysis. *J Psychiatr Res.* 2016;77:109-15.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27017287/>
- [49] Ungvari Z, et al. Sleep disorders increase the risk of dementia, Alzheimer's disease, and cognitive decline: a meta-analysis. *Geroscience.* 2025;47(3):4899-4920.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40214959/>
- [50] Yeo BSY, et al. The association of obstructive sleep apnea with blood and cerebrospinal fluid biomarkers of Alzheimer's dementia - A systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev.* 2023;70:101790.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37245474/>
- [51] Ju YE, Lucey BP, Bhatt DL, Bhatt RS. Slow wave sleep disruption increases cerebrospinal fluid amyloid- β levels. *Brain.* 2017;140(8):2104-2111.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28899014/>
- [52] Wang ML, et al. Cognitive Effects of Treating Obstructive Sleep Apnea: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Alzheimers Dis.* 2020;75(3):705-715.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32310179/>
- [53] Ju YE, McLeland JS, Toedebusch CD, et al. Sleep quality and preclinical Alzheimer disease. *JAMA Neurol.* 2013;70(5):587-593.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23479184/>
- [54] Jiang X, et al. Cognition effectiveness of continuous positive airway pressure treatment in obstructive sleep apnea syndrome patients with cognitive impairment: a meta-analysis. *Exp Brain Res.* 2021;239(12):3537-3552.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34546386/>
- [55] Xie L, et al. Sleep drives metabolite clearance from the adult brain. *Science.* 2013;342(6156):373-7.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24136970/>
- [56] Huang T, Mariani S, Redline S. Sleep Irregularity and Risk of Cardiovascular Events: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *J Am Coll Cardiol.* 2020;75(9):991-999.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32138974/>
- [57] He Q, Zhang P, Li G, Dai H, Shi J. The association between insomnia symptoms and risk of cardio-cerebral vascular events: A meta-analysis of prospective cohort studies. *Eur J Prev Cardiol.* 2017;24(10):1071-1082.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28359160/>

- [58] Ooms S, et al. Effect of 1 night of total sleep deprivation on cerebrospinal fluid β -amyloid 42 in healthy middle-aged men: a randomized clinical trial. *JAMA Neurol.* 2014;71(8):971-7.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24887018/>
- [59] Holth JK, et al. The sleep-wake cycle regulates brain interstitial fluid tau in mice and CSF tau in humans. *Science.* 2019;363(6429):880-884.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30679382/>
- [60] Barthélemy NR, et al. Sleep Deprivation Affects Tau Phosphorylation in Human Cerebrospinal Fluid. *Ann Neurol.* 2020;87(5):700-709.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32057125/>
- [61] Lyckenvik T, et al. Sleep reduces CSF concentrations of beta-amyloid and tau: a randomized crossover study in healthy adults. *Fluids Barriers CNS.* 2025;22(1):84.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40830882/>
- [62] Gosch Berton G, et al. The impact of chronic and acute sleep deprivation on key Alzheimer's disease biomarkers: a systematic review and meta-analysis. *Fluids Barriers CNS.* 2026;23(1):31.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41715082/>
- [63] Winer JR, et al. Sleep as a Potential Biomarker of Tau and β -Amyloid Burden in the Human Brain. *J Neurosci.* 2019;39(32):6315-6324.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31209175/>
- [64] Winer JR, et al. Tau and β -Amyloid Burden Predict Actigraphy-Measured and Self-Reported Impairment and Misperception of Human Sleep. *J Neurosci.* 2021;41(36):7687-7696.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34290080/>
- [65] Kim RT, et al. Impaired sleep is associated with tau deposition on (18)F-flortaucipir PET and accelerated cognitive decline, accounting for medications that affect sleep. *J Neurol Sci.* 2024;458:122927.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38341949/>
- [66] van Oostrom SH, et al. Long sleep duration is associated with lower cognitive function among middle-age adults - the Doetinchem Cohort Study. *Sleep Med.* 2018;41:78-85.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29425581/>
- [67] Devore EE, et al. Sleep Duration in Relation to Cognitive Function among Older Adults: A Systematic Review of Observational Studies. *Neuroepidemiology.* 2016;46(1):57-78.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26735553/>
- [68] Khaing K, et al. Effect of Excessive Daytime Sleepiness and Long Sleep Duration on All Cause Dementia: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2025;80(7):doi: 10.1093/gerona/glaf087.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40293956/>
- [69] Bian W, et al. Dose-response associations of device-measured sleep regularity and duration with incident dementia in 82391 UK adults. *BMC Public Health.* 2025;25(1):516.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39920677/>
- [70] Dun A, et al. Association Between Night-Shift Work and Cancer Risk: Updated Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Oncol.* 2020;10:1006.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32656086/>
- [71] Travis RC, et al. Night Shift Work and Breast Cancer Incidence: Three Prospective Studies and Meta-analysis of Published Studies. *J Natl Cancer Inst.* 2016;108(12):pii: djw169.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27758828/>
- [72] He C, et al. Circadian disrupting exposures and breast cancer risk: a meta-analysis. *Int Arch Occup Environ Health.* 2015;88(5):533-47.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25261318/>

- [73] Yuan X, et al. Night Shift Work Increases the Risks of Multiple Primary Cancers in Women: A Systematic Review and Meta-analysis of 61 Articles. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2018;27(1):25-40.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29311165/>
- [74] Rivera-Izquierdo M, et al. Shift Work and Prostate Cancer: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Environ Res Public Health.* 2020;17(4):doi: 10.3390/ijerph17041345.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32093096/>
- [75] Li Y, et al. Association between total sleep time and all cancer mortality: non-linear dose-response meta-analysis of cohort studies. *Sleep Med.* 2019;60:211-218.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31182327/>
- [76] Hartter S, et al. Increased bioavailability of oral melatonin after fluvoxamine coadministration. *Clin Pharmacol Ther.* 2000;67(1):1-6.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10668847/>
- [77] Hartter S, et al. Differential effects of fluvoxamine and other antidepressants on the biotransformation of melatonin. *J Clin Psychopharmacol.* 2001;21(2):167-74.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11270913/>
- [78] Gill K, Leung K. Positive Airway Pressure Therapy and Respiratory Assist Devices: Indications for Use. *Sleep Med Clin.* 2025;20(4):509-518.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41136082/>
- [79] Jarjour NN, Wilson P. Pneumocephalus associated with nasal continuous positive airway pressure in a patient with sleep apnea syndrome. *Chest.* 1989;96(6):1425-6.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2684559/>
- [80] Charokopos A, et al. Iatrogenic Nontraumatic CPAP-Induced Pneumocephalus in a Patient With Meningitis. *J Clin Sleep Med.* 2019;15(5):781-783.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31053214/>