Glaukoma ir miegas

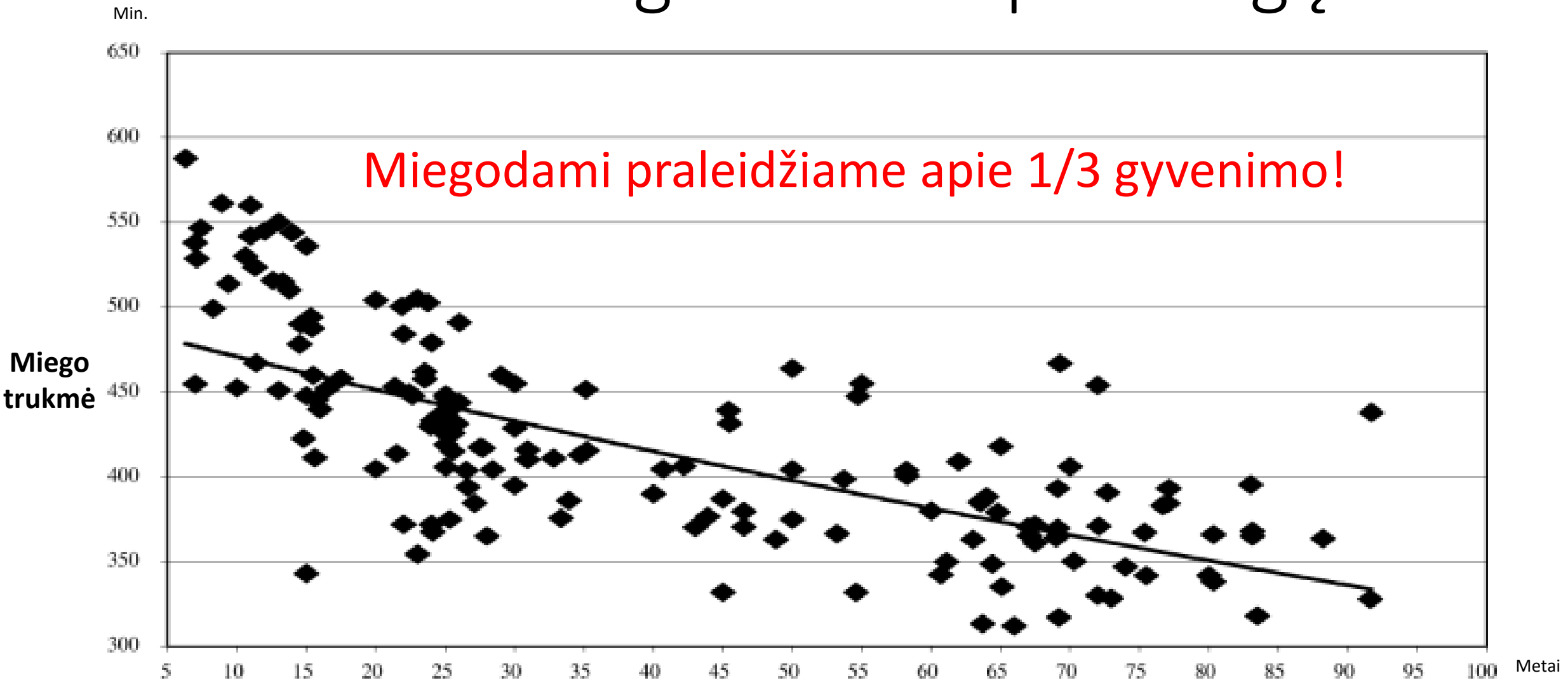
Gyd. Rez. Andrius Montrimas

Gyd. Aušra Butkienė

LSMUL KK Akių ligų klinika

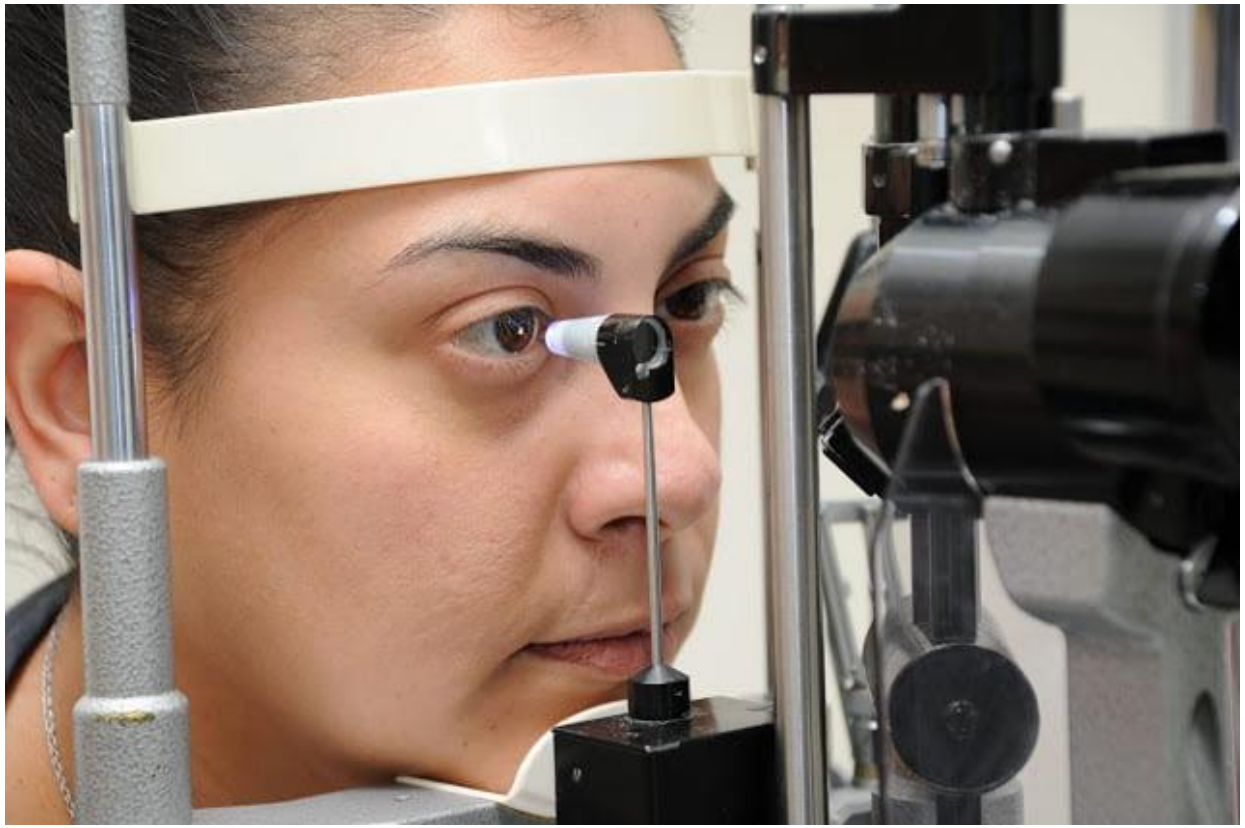
2023 05 12

Kodėl tikslinga kalbėti apie miegą?

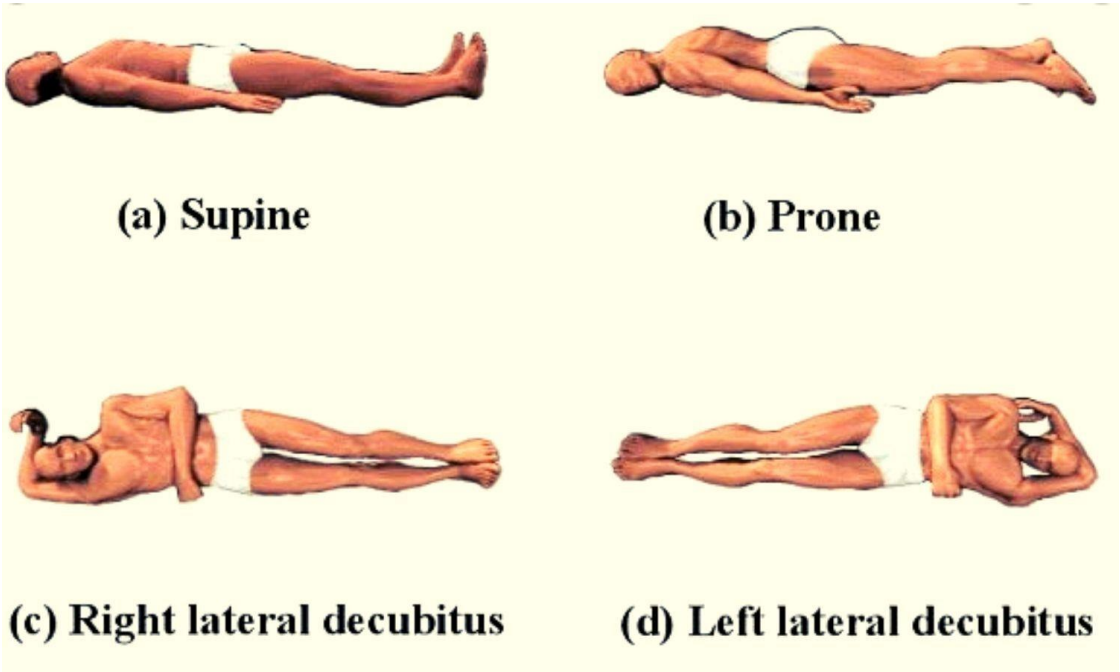


1 pav. Vidutinė miego trukmė priklausomai nuo amžiaus

Kas lemia glaukomos pokyčius miego metu?
Kūno padėtis (I)



Kūno padėtis ir akispūdis



Gulimoje padėtyje → akispūdis pakyla tiek sveikiems žmonėms, tiek sergant įvairių tipų glaukoma;

Didžiausias akispūdžio pakilimas stebimas gulint ant pilvo pasukus galvą!

Dalis tyrimų pastebėjo, jog gulint ant šono ar pilvo su pasukta galva, **apačioje esančioje (t.y. spaudžiamoje) akyje stebimas didesnis akispūdžio padidėjimas nei kitoje;**

Atlikus apklausas nustatyta - **pacientai su asimetriškais akipločio pokyčiais tarp akių, dažniau miega ant to šono, kuri akis yra labiau pakenkta.**

Kūno padėtis ir akispūdis

Akispūdis gulint labiau padidėja:

- Akyje, kurioje toliau pažengusi glaukoma;

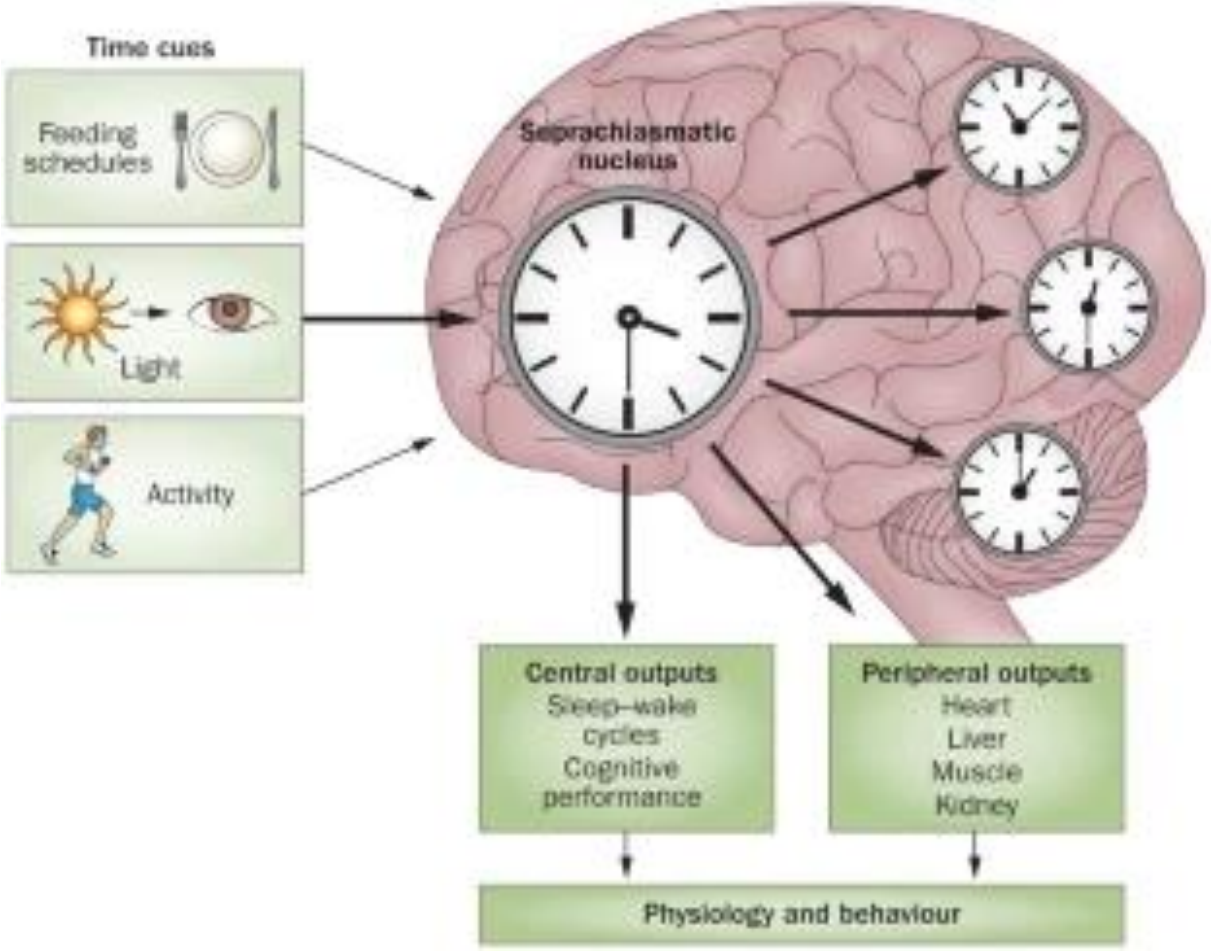
Akispūdžio pakilimas gulint tiesiogiai koreliuoja su:

- TNSS skaidulų pažeidimo ir akiplačio pakitimų laipsniu;

Akispūdžio pakilimas gulint nesikeičia:

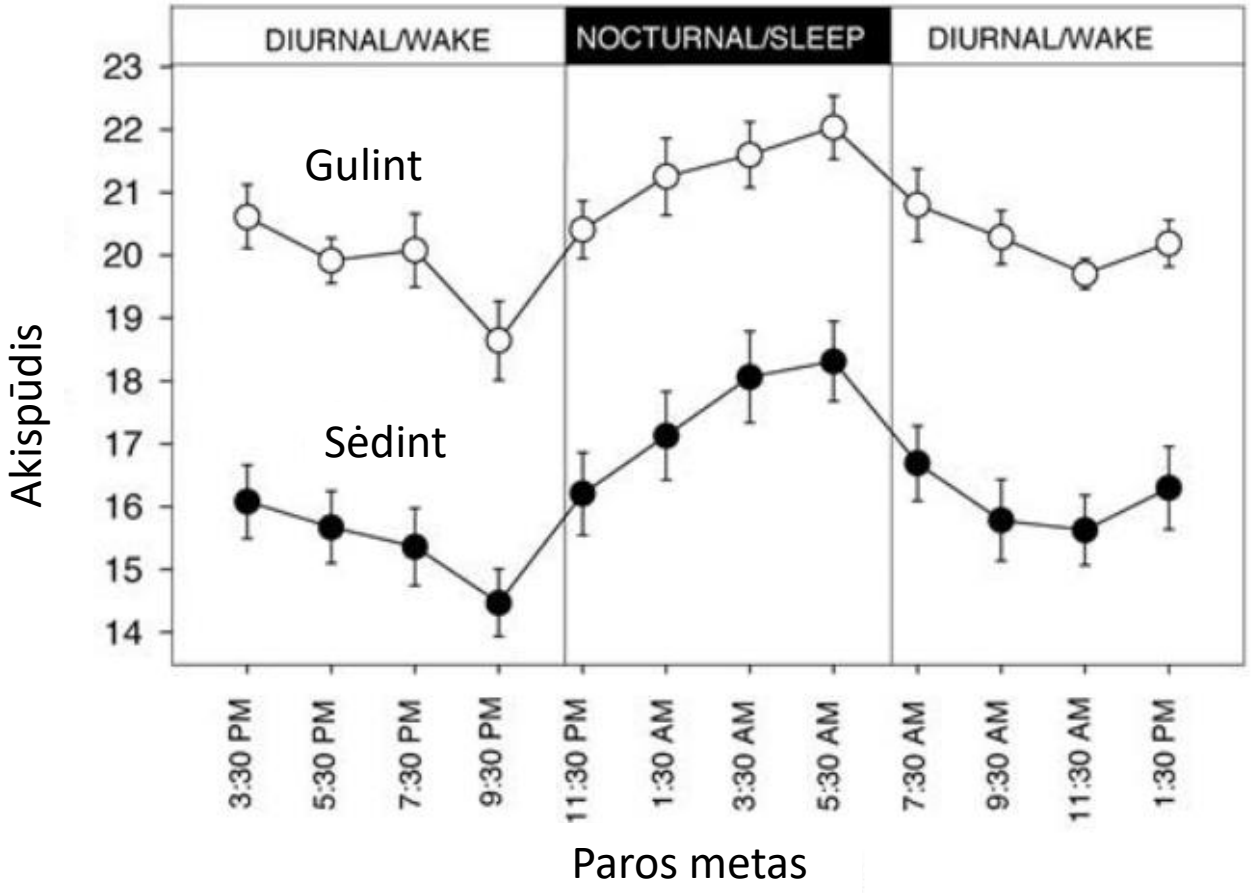
- Naudojant skirtingų grupių vaistus glaukomos gydymui;
- Po trabekulektomijos operacijos.

Kas lemia glaukomos pokyčius miego metu?
Cirkadinis ritmas (II)



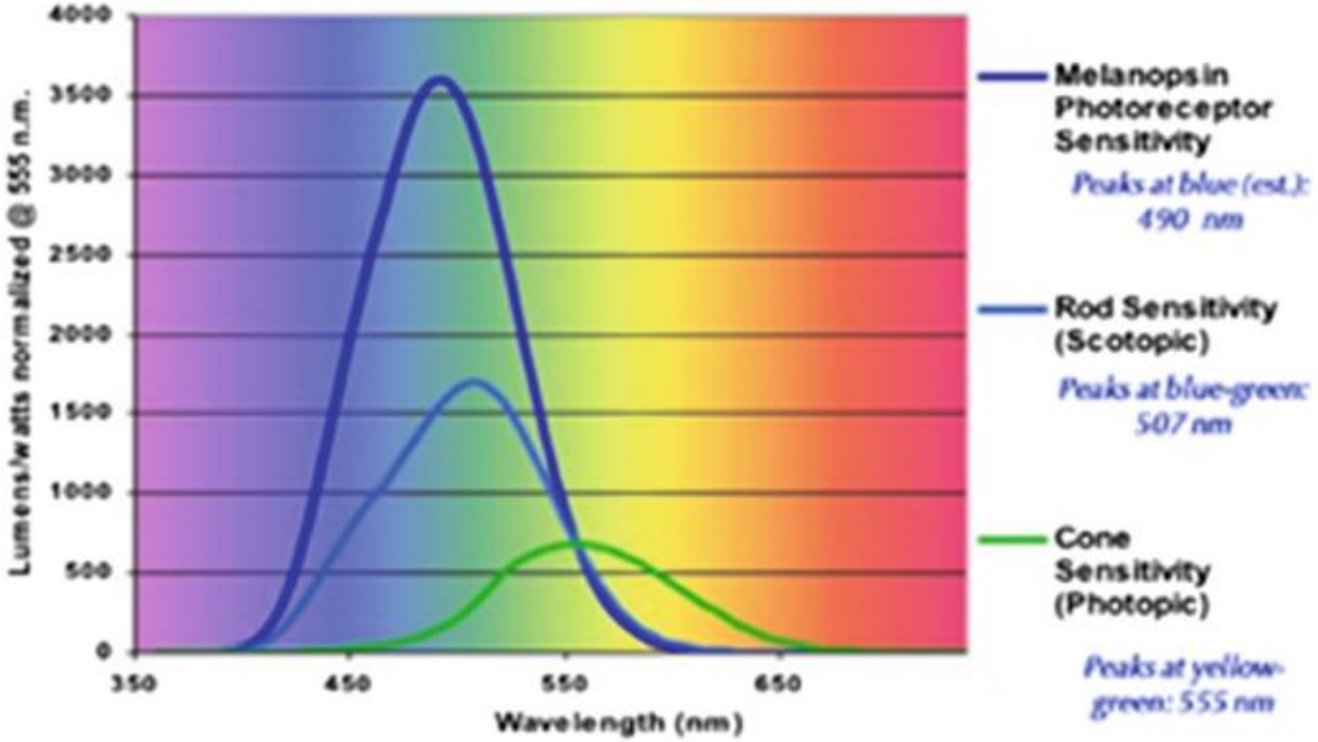
Akispūdžio cirkadinis ritmas

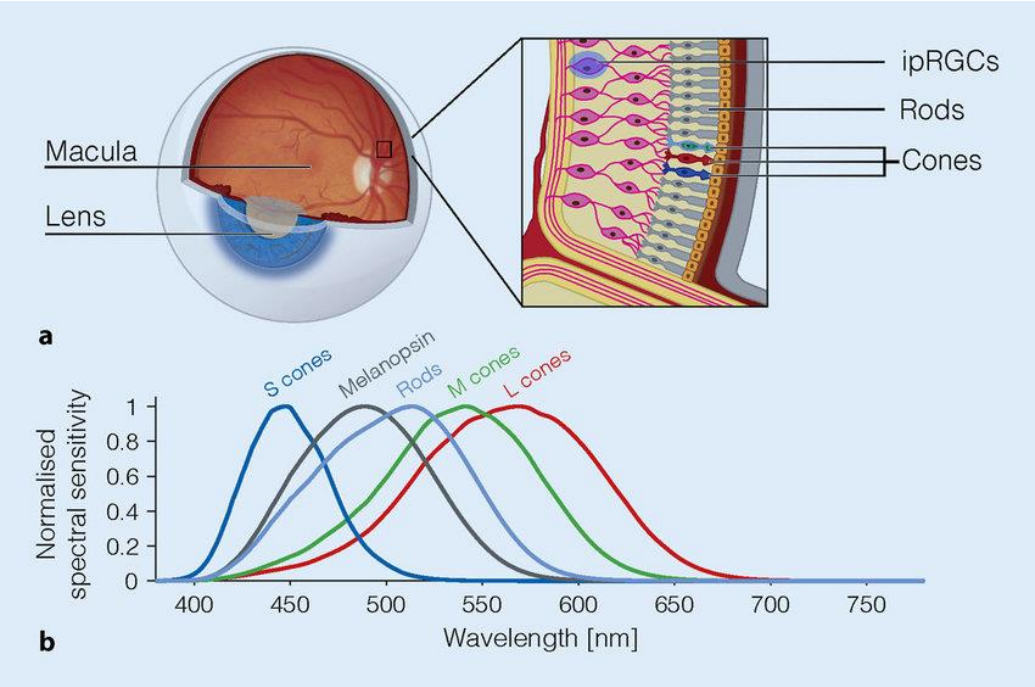
- **Akispūdžio didžiausios reikšmės → anksti ryte;**
- **Mažiausios reikšmės → vakare;**
- Sveikų žmonių akispūdis paros bėgyje svyruoja 4–6 mmHg;
- Sergant akių hipertenzija → 6-8mmHg su pavieniais pakilimais iki 15mmHg;
- Glaukomos pacientų → 6-15 mmHg su pakilimais iki 40mmHg
- **Staigūs akispūdžio svyravimai padidina glaukomos progresavimo tikimybę** 30%.



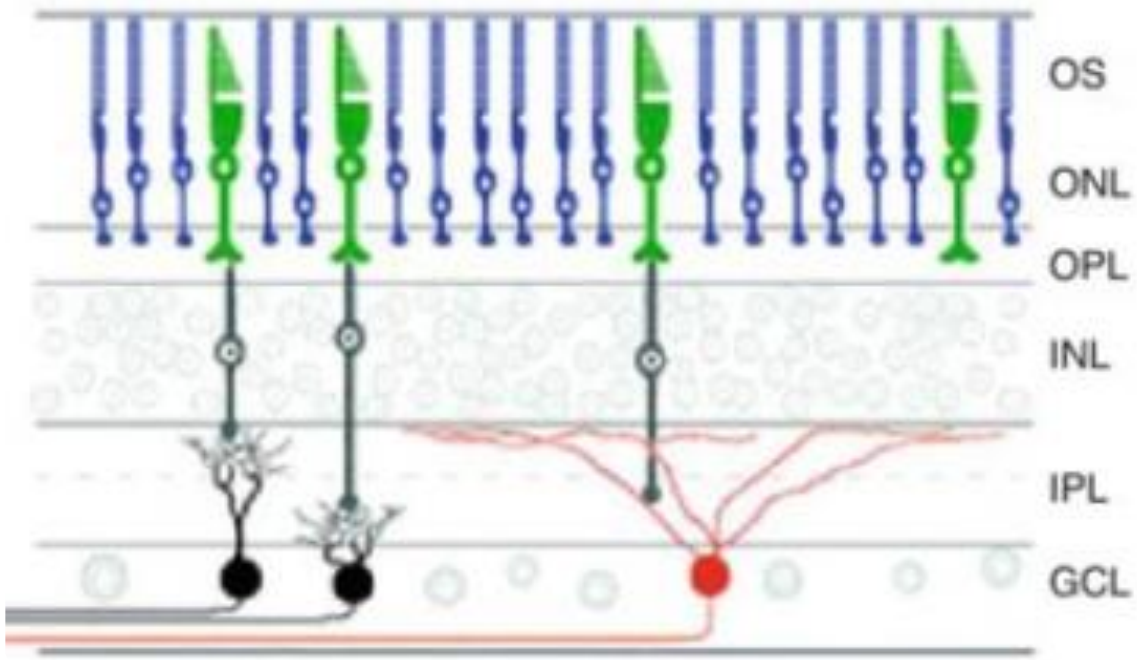
2 pav. Akispūdžio paros svyravimai gulimoje ir sėdimoje padėtyje

Akies poveikis cirkadiniam ritmui





Glaukoma ir melatonino sintezės sutrikimai



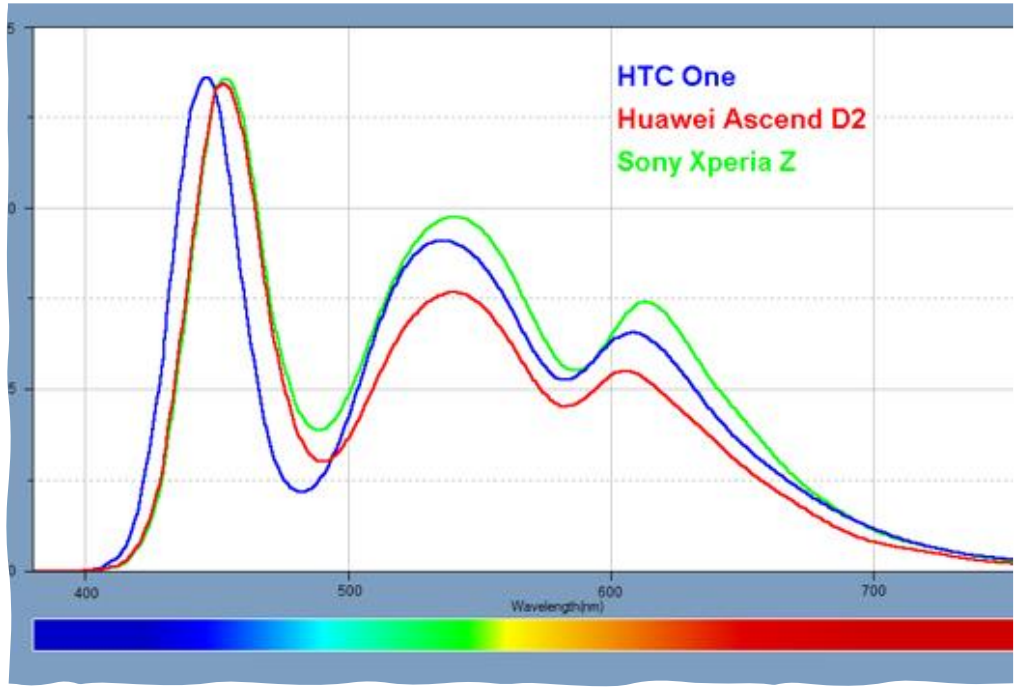
Glaukoma pažeidžia ne tik paprastas ganglines ląsteles, bet ir **melanopsino turinčias šviesai jautrias ganglines ląsteles:**

1. Sutrinka šviesos signalų perdavimas suprachiazminiam branduoliui;
2. Sutrinka cirkadinio ritmo sinchronizacija su aplinka;
3. **Tuo pačiu sutrinka melatonino sintezės procesai → vystosi miego sutrikimai.**

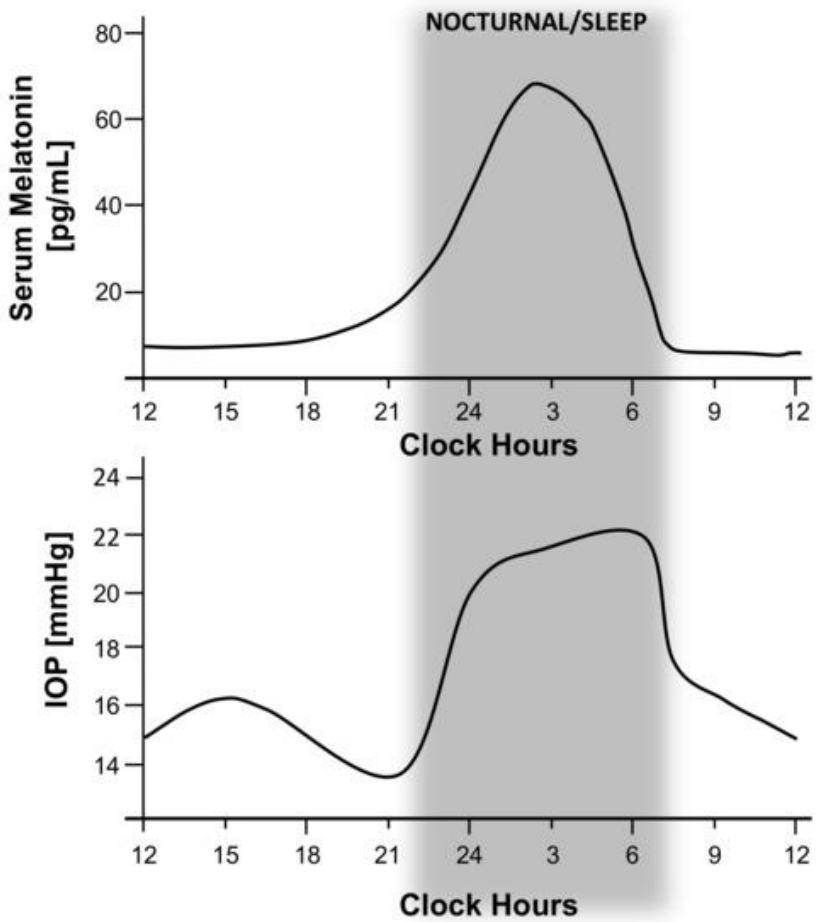
Glaukoma ir miego sutrikimai

Glaukomos struktūrinių ir akipločio pakitimų tikimybė 2- 3 kartus didesnė žmonėms, kurie:

- **Miega < 3 ar >10 val. per dieną;**
- **Sunku atlikti užduotis ar užsiimti veikla dėl mieguistumo dieną.**



Melatoninas ir akispūdis

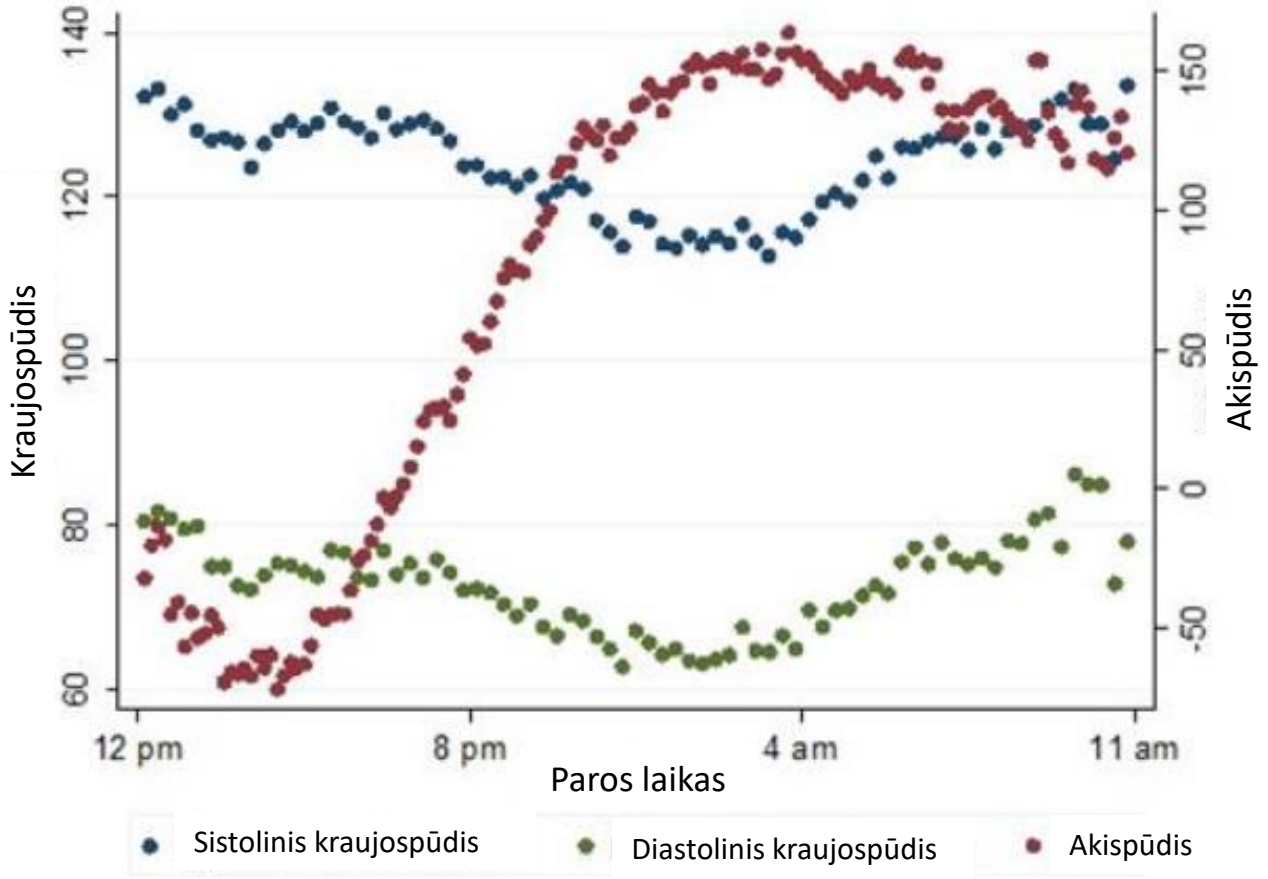


Melatonino funkcija akispūdžio reguliavime: jungiasi prie MT 1,2,3 receptorių krumplyne → **mažina akies skysčio gamybą**;

Kiti cirkadiniai veiksniai lemiantys glaukomos progresavimą

Kraujospūdis:

- **Kraujospūdžio didžiausios reikšmės → dieną;**
- **Mažiausios reikšmės → anksti ryte;**
- **Kraujospūdžio nukritimas >20% naktį →** stiprus ir nepriklausomas rizikos veiksnys regos nervo kraujosruvų atsiradimui ir regos lauko defektų progresavimui. (25% normalaus akispūdžio glaukomos pacientų);
- **Didelis kraujo spaudimas →** didina akies perfuzinio paudimo paros svyravimus.



3 pav. Kraujospūdžio ir akispūdžio paros svyravimai

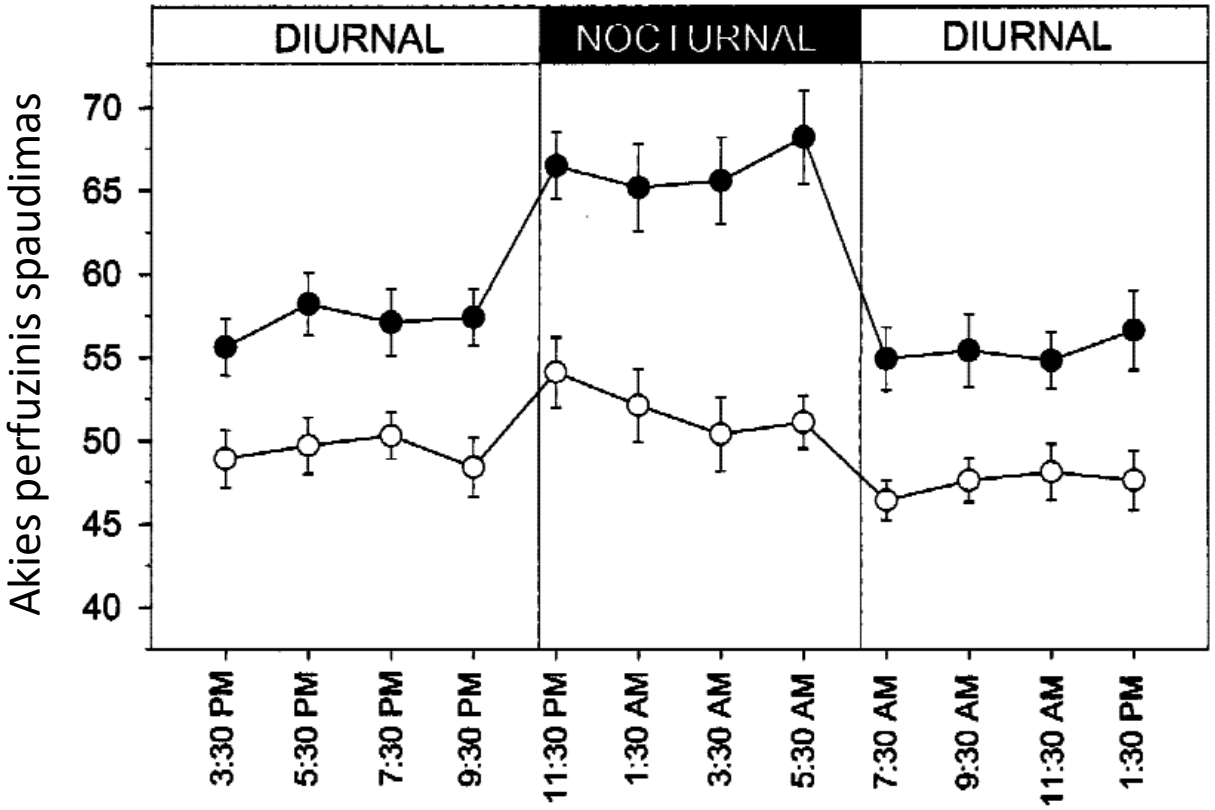
Kiti cirkadiniai veiksniai lemiantys glaukomos progresavimą

Akies perfuzinis spaudimas - tai spaudimas, kuriuo kraujas įteka į akį;

- Kraujospūdis yra žymiai didesnis už akispūdį → todėl kraujospūdžio pokyčiai žymiai labiau lemia akies perfuzinį spaudimą!
- **Akies perfuzinio spaudimo didžiausios reikšmės → naktį;**
- **Mažiausios reikšmės → dieną;**
- **Senstant akies perfuzinis spaudimas ir jo paros svyravimai didėja,** kas leidžia įtarti autoreguliacinių mechanizmų sutrikimą;
- Akies perfuzinio spaudimo svyravimas –> **nepriklausomas glaukomos progresavimo rizikos veiksnys;**

Mean OPP (MPP)	2/3 [diastolic BP + 1/3 (systolic BP – diastolic BP)] – IOP
Systolic OPP (SPP)	Systolic BP – IOP
Diastolic OPP (DPP)	Diastolic BP – IOP

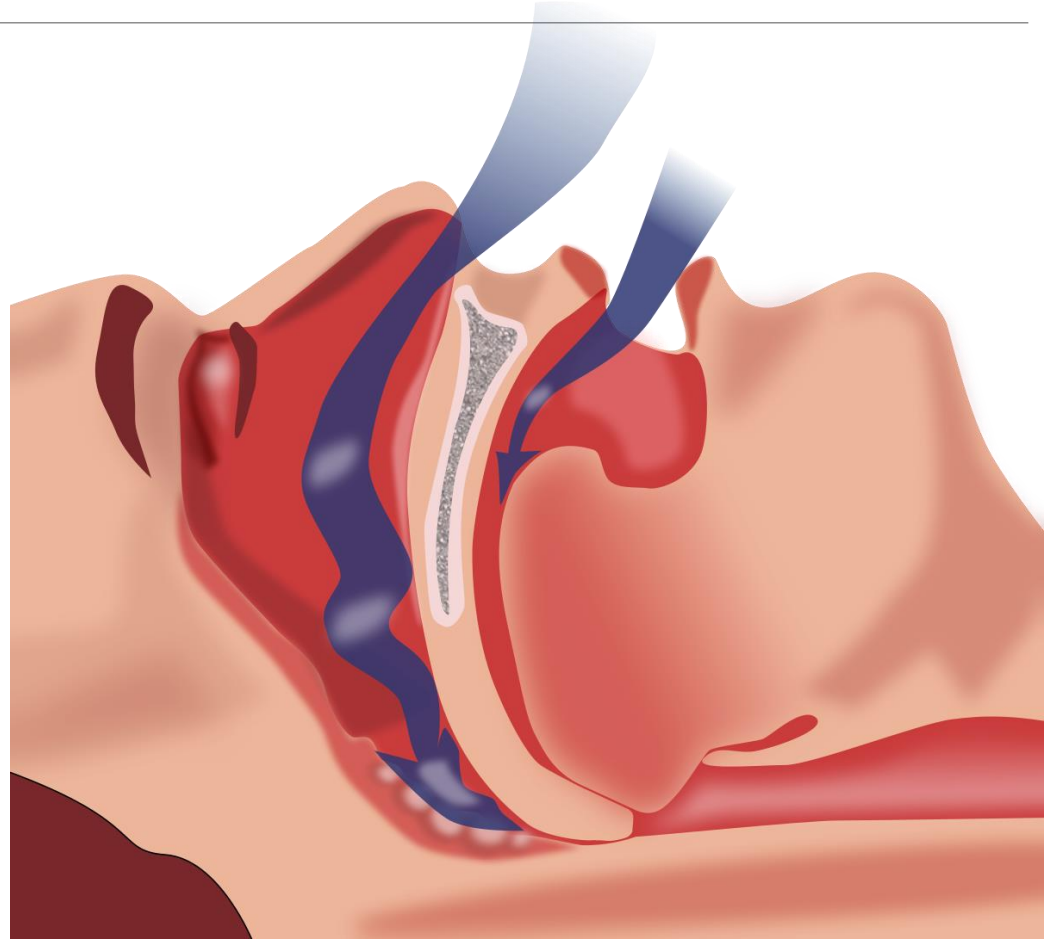
BP – kraujospūdis; IOP – akispūdis; OPP – akies perfuzinis spaudimas



4 pav. Akies perfuzinio spaudimo paros svyravimai

Kas lemia glaukomos pokyčius miego metu?
Miego apnėja (III)

Miego apnėja – tai liga, kuriai būdinga miego metu pasikartojantis pilnas ar dalinis normalaus kvėpavimo sutrukdimas, dėl funkcinės viršutinių kvėpavimo takų okliuzijos, kas lemia apnėją ar hipopnėją ir hipoksiją, padidėja kraujagyslinis pasipriešinimas audiniuose.



Miego apnėja

Simptomai:

- Knarkimas;
- Kvėpavimo sustojimas miegant;
- Nuovargis;
- Mieguistumas dieną;
- Atminties sutrikimai;
- Rytiniai galvos skausmai.

Rizikos faktoriai:

- >40 metų;
- Vyriška lytis;
- Nutukimas;
- Trumpas platus kaklas;
- Didelės tonzilės;
- Šeiminė anamnezė.

Miego apnėja ir glaukoma

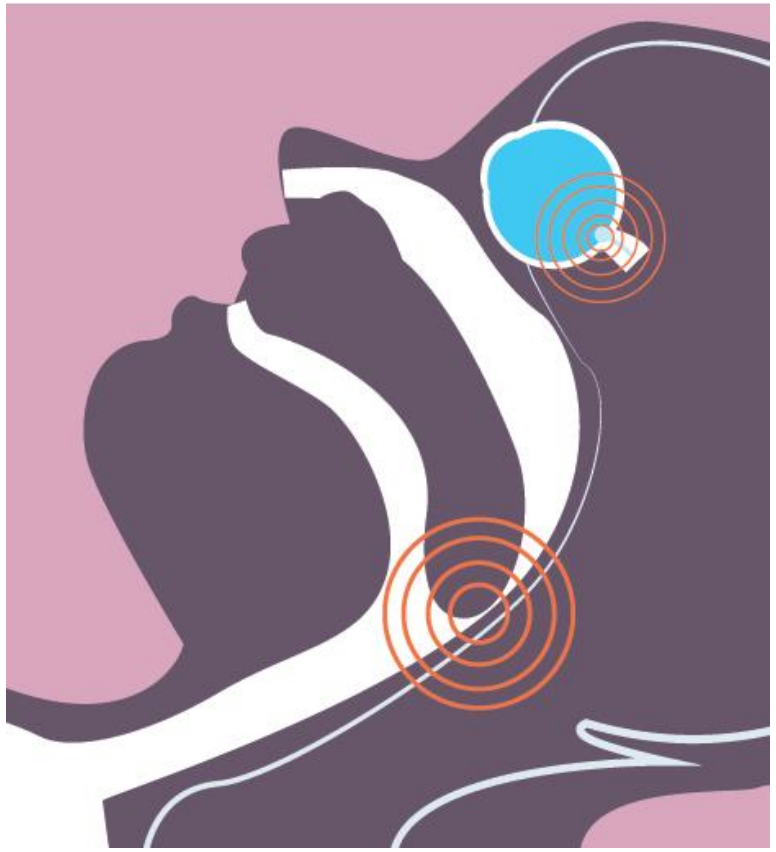
Pacientai sergantys miegos apnėja dažniau serga glaukoma
→ nepriklausomai nuo akispūdžio;

Pacientams, kurie serga miego apnėja, **būdinga:**

- Tinklainės nervinių skaidulų plonėjimas;
- Regos nervo disko pokyčiai;
- Gyslainės ir makulos storio pokyčiai;
- Akiplačio defektai.

Pacientams sergantiems miego apnėja → didesnės akispūdžio svyravimo amplitudės paros bėgyje.

Miego apnėjos dažnis: 2-14% bendroje populiacijoje ir 21-90% pacientų, kurie nukreipiami miego kokybės įvertinimui;



24 valandų akispūdžio matavimas

Sekant glaukomos paciento akispūdį standartiniais matavimo būdais → vidutiniškai akispūdžio matavimas užtrunka 16 sekundžių per metus;

Ar verta m val. per parą?

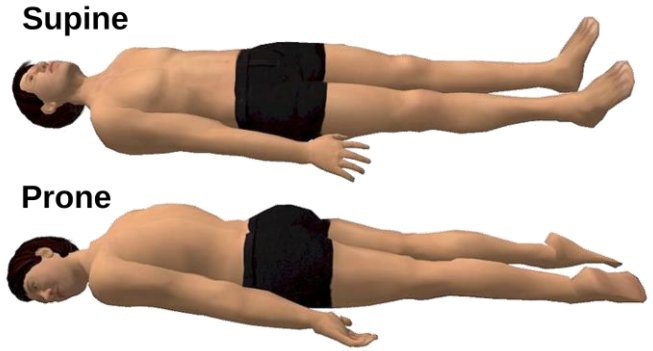
70%

- Graikijos , inėje prieš 12 metų prac ispūdžio matavimas
- Per tą laiką 2 taikytas **1500 pacientų,** kurių eaiški arda gydymas buvo neadekvatus;
- 49.6% → pakeistas gydymas;
- 16.7% → nustatyta, jog jie netinakamai naudojo paskirtą gydymą.

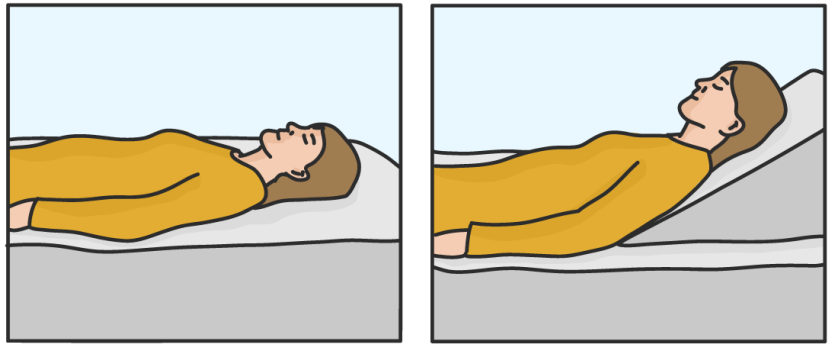
1. **Savarankiškas matavimas** – pacientai namuose savarankiškai matuojasi akispūdį nešiojamu tonometru;
2. **Akispūdžio matavimas stacionarizavus** – akispūdis matuojamas įprastais būdais, tam tikrais laiko intervalais;
3. **Triggerfish akispūdį matuojantis kontaktinis lęšis** (CE ir FDA patvitintas naudojimui);
4. **Implantuojamas intraokulinis tonometras. (**ARGOS – studijų fazė**)**

Glaukomos gydymas miego metu – **miego pozicija**

1. Stengtis miegoti ant nugaros → nemiegoti ant pilvo ar šono;



2. Miegojimui naudoti → lovas su pakeliamu galvūgaliu arba pleištines pagalves;



3. Galvos pakėlimas sudedant dvi pagalves vieną ant kitos → ne toks efektyvus, nes lemia kraniocervikalinę fleksiją ir užspaudžia kaklo kraujagysles!

Tyrimas	Pakilimas	Vidutinis akispūdžio pokytis	Pagalvė/lova
Lazorro et al.	20°	-1.51mmHg	Pleištinė pagalvė
Buys et al.	30°	-3.20mmHg	Pleištinė pagalvė
Yeon et al.	30°	-2.80mmHg	Lova su pakilimu
Park et al.	30°	-2.00mmHg	Lova su pakilimu

Glaukomos gydymas miego metu – **cirkadinių akispūžio pokyčių kompensacija**

- Normoje, akies skysčio gamyba paros bėgyje svyruoja, **mažėja nuo 2.6 µL/min dieną iki 1.1 µL/min naktį;**
- Tačiau naktį akyje sumažėja ir akies skysčio ištekėjimo greitis;
- **Beta-blokatoriai ir Alfa-2 adrenerginiai agonistai -** mažina akies skysčio gamybą, todėl yra mažai efektyvūs miego metu, nes akies skysčio gamyba miego metu natūraliai būna sumažėjusi;
- **Prostaglandinų analogai ir karboanhidrazės inhibitoriai -** gerina akies akysčio nutekėjimą → todėl efektyviau mažina akispūdį miego metu;
- **Kombinuoti medikamentai –** efektyviau mažina akispūdį ir jo svyravimus nei monoterapija!

Glaukomos gydymas miego metu – **cirkadinių akies perfuzinio spaudimo ir kraujospūdžio svyravimų kompensacija**

Rekomenduoti kardiologo konsultaciją:

1. Paros kraujospūdžio svyravimų matavimas;
2. Hipertenzijos gydymas, siekiant kuo mažesnio kraujospūdžio paros svyravimo;
3. Ypatingai stengtis → nesumažinti kraujo spaudimo naktį >20% nuo dienos lygio.

Glaukomos gydymas miego metu – **miego sutrikimų gydymas**

Miego higiena

Prieš miegą:

- Nepersivalgyti;
- Nenaudoti LED ekranų;
- Nevartoti alkoholio, nerūkyti;
- Negerti kofeino;
- Sunkiai nesportuoti;
- Sumažinti streso lygį.

Kasdien:

- Keltis tuo pačiu metu;
- Vakare eiti pasivaikščioti;
- Miegoti patogioje lovoje;
- Prieš miegą išsivėdinti kambarį;
- Turėti rutiną vakare;
- Atpalaiduojanti vonia.

Glaukomos gydymas miego metu – **miego sutrikimų gydymas**

Melatoninas ir jo analogai – daugiausia naudojami papildų forma miego sutrikimams. Nustatyta, jog mažina akispūdį tiek vartojant vietiškai, tiek sistemiškai:

Melatonino ir jo analogų lašai tyrimuose su gyvūnais:

- mažina akispūdį nuo 22% iki 85.6%!
- Stiprina kitų hipotenzinių lašų (brimonidino, dorzolamido) poveikį kombinacijoje apie 10-15%;

Melatoninas ir jo analogai sistemiškai žmonių populiacijoje:

- 0.5 mg geriamo melatonino → 17% akispūdžio sumažėjimas
- 10 mg geriamo melatonino → 23% akispūdžio sumažėjimas
- 25 mg agomelatino (patvirtintas sunkios depresijos gydymui) → 30% akispūdžio sumažėjimas pacientams sergantiems atviro kampo glaukoma, bet siejamas su kepenų pažeidimu ilgalaikiam naudojimui.

Trūkumai:

- **Melatoninas lašų forma ir analogai** → klinikinių tyrimų stadija;
- **Sisteminis melatoninas ir analogai**→ trūksta ilgalaikio naudojimo saugumo tyrimų, kolkas tirta iki 3 mėnesių.

Melatonino skyrimo principai:

1. Jis pagreitina užmigimą, bet ne miego trukmę;
2. Efektyvios mažos dozės 0,1-0,5mg, didesnės dozės negerina migdomojo efekto, bet didina šalutinių reiškinių riziką;
3. Vartoti 30 min. prieš miegą.

Glaukomos gydymas miego metu – **miego apnėjos gydymas**

- Aukso standartas – **nuolatinio teigiamo slėgio aparatai** → pagerina gyvenimo kokybę, mažina kardiovaskulinių ligų riziką;
- **Glaukoma:**

1. Nėra galutinio sutarimo ar mažina akispūdį;
2. Galimai neuroprotekcinis poveikis ir funkcinių regos pokyčių gerėjimas;
3. Trūksta prospektyvių, randomizuotų studijų.

Apibendrinimas

Glaukoma tai multifaktorinė liga. Akispūdis išlieka vienas iš pagrindinių rizikos veiksnių;

Nustatyta glaukomos eigos priklausomybė nuo kūno padėties miegant, cirkadinių pokyčių organizme ir miego sutrikimų;

Rekomenduojama matuoti kraujo spaudimą, paros akispūdį, vertinti akies perfuzinį spaudimą pacientams, kai:

- Neaiški diagnozė;
- Normalaus akispūdžio glaukoma;
- Regos nervo disko kraujosruvos;
- Progresuojant glaukomai esant kompensuotam akispūdžiui;
- Iš anamnezės žemas kraujospūdis, daugybiniai antihipertenziniai vaistai.

Šaltiniai

1. https://www.eyehealthnepal.com/how-to-measure-iop/
2. https://entokey.com/intraocular-pressure/
3. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6078092/#b9-opth-12-1347
4. https://medicaldialogues.in/gastroenterology/news/right-lateral-position-tied-to-faster-esophageal-acid-clearance-and-shorter-acid-exposure-time-study-87607
5. https://www.clinicalkey.com/#!/content/playContent/1-s2.0-S0161642013000134?returnurl=https:%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS0161642013000134%3Fshowall%3Dtrue&referrer=https:%2F%2Fpubmed.ncbi.nlm.nih.gov%2F
6. Lee JY, Yoo C, Kim YY. The effect of lateral decubitus position on intraocular pressure in patient with untreated open angle pressure. *Am J Ophthalmol.* 2013;**155**:329–335e2.
7. https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002939413007861
8. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23260257/
9. Sawada A, Yamamoto T. Posture-induced intraocular pressure changes in eyes with open-Angle glaucoma, primary angle closure with or without glaucoma medications, and control eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2012;**53**(12):7631–7635.
10. Yamabayashi S, Aguilar RN, Hosoda M, Tsukahara S. Postural change of intraocular and blood pressure in ocular hypertension and low tension glaucoma. *Br J Ophthalmol.* 1991;**75**(11):652–655.
11. Smith DA, Trope GE. Effect of a beta blocker on altered body position: induced ocular hypertension. *Br J Ophthalmol.* 1990;**74**(10):605–606.
12. Kiuchi T, Motoyama Y, Oshika T, et al. Relationship of progression of visual field damage to postural changes in intraocular pressure in patients with normal tension glaucoma. *Ophthalmology.* 2006;**113**(12):2150–2155.
13. Lee JY, Yoo C, Kim YY. The effect of lateral decubitus position on intraocular pressure in patient with untreated open angle pressure. *Am J Ophthalmol.* 2013;**155**:329–335e2.
14. Buys YM, Alasbali T, Jin YP, et al. Effect of sleeping in a head-up position on intraocular pressure in patients with glaucoma. *Ophthalmology.* 2010;**117**(7):1348–1351.
15. Parsley J, Powell RG, Keightley SJ, Elkington AR. Postural response of intraocular pressure in chronic open angle glaucoma following trabeculectomy. *Br J Ophthalmol.* 1987;**71**(7):494–496.
16. Anderson DR, Grant WM. The influence of position on intraocular pressure. *Invest Ophthalmol.* 1973;**12**:204–212.
17. Hirooka H, Shiraga F. Relationship between postural change of the intraocular pressure and visual filed loss in primary open-angle glaucoma. *J Glaucoma.* 2003;**12**(4):379–382.
18. Postural changes in intraocular pressure are associated with asymmetric retinal fiber thinning in treated patients with primary open angle glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2011;**249**(6):879–885
19. Kiuchi T, Motoyama Y, Oshika T. Postural changes of intraocular pressure and visual field damage in patients with untreated normal tension glaucoma. *J Glaucoma.* 2010;**19**(3):191–193.

Šaltiniai

20. Kiuchi T, Motoyama Y, Oshika T. Influence of ocular hypotensive eye drops on intraocular pressure fluctuations with postural change in eyes with normal tension glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 2007;**143**(4):693–695.
21. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16996611/
22. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21104187/
23. https://www.nature.com/articles/nrneurol.2014.206
24. https://iovs.arvojournals.org/article.aspx?articleid=2182197
25. https://www.mdpi.com/2218-273X/11/3/340
26. https://learn.genetics.utah.edu/content/basics/clockgenes
27. https://www.researchgate.net/publication/318156523_Three_Times_Smart_-_Smart_Workplaces_Smart_Lighting_Smart_Glass/figures?lo=1
28. https://en.wikipedia.org/wiki/Intrinsically_photosensitive_retinal_ganglion_cell
29. https://www.researchgate.net/publication/304654301_The_Suprachiasmatic_Nucleus_and_the_Circadian_Timekeeping_System_of_the_Body/figures?lo=1
30. https://sci-hub.se/10.1097/IJG.0000000000001169
31. https://www.mdpi.com/2218-273X/11/3/340
32. https://www.slideshare.net/fathineana/melatonin-and-lifestyle-diseases
33. https://www.displaymate.com/Spectra_13.html
34. https://iovs.arvojournals.org/article.aspx?articleid=2638536
35. https://www.mdpi.com/2218-273X/11/3/340
36. https://www.liebertpub.com/doi/abs/10.1089/108076803322279354
37. https://www.mdpi.com/2218-273X/11/3/340#B198-biomolecules-11-00340
38. https://glaucomatoday.com/articles/2017-jan-feb/the-role-of-perfusion-pressure
39. https://iovs.arvojournals.org/article.aspx?articleid=2183362
40. https://iovs.arvojournals.org/article.aspx?articleid=2164883
41. https://www.aao.org/Assets/510798d4-c066-43ab-80ad-6da3499f51f3/636696184822400000/1115-mededicus-pdf?inline=1
42. https://en.wikipedia.org/wiki/Sleep_apnea
43. https://www.istockphoto.com/photos/fat-man-sleeping
44. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5084493/

Šaltiniai

45. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23989984/
46. https://www.sgh.com.sg/news/patient-care/snec-and-sgh-doctors-on-glaucoma-in-obstructive-sleep-apnea-patients
47. https://www.aao.org/eyenet/article/update-on-24-hour-iop-monitoring
48. https://www.hindawi.com/journals/joph/2019/3632197/
49. https://www.aao.org/eye-health/tips-prevention/eye-pressure-testing
50. https://www.mdpi.com/2411-5150/6/4/69
51. https://en.wikipedia.org/wiki/Supine_position
52. https://eyesoneyecare.com/resources/sleep-positions-and-iop-hocus-pocus-or-fact/
53. Lazzaro EC, Mallick A, Singh M, Reich I, Elmann S, Stefanov DG, Lazzaro DR. The effect of positional changes on intraocular pressure during sleep in patients with and without glaucoma. J Glaucoma. 2014 Jun-Jul;23(5):282-7. doi: 10.1097/01.ijg.0000435848.90957.fe. PMID: 24248001.
54. Buys YM, Alasbali T, Jin YP, Smith M, Gouws P, Geffen N, Flanagan JG, Shapiro CM, Trope GE. Effect of sleeping in a head-up position on intraocular pressure in patients with glaucoma. Ophthalmology. 2010 Jul;117(7):1348-51. doi: 10.1016/j.ophtha.2009.11.015.
55. Yeon DY, Yoo C, Lee TE, Park JH, Kim YY. Effects of head elevation on intraocular pressure in healthy subjects: raising bed head vs using multiple pillows. Eye (Lond). 2014 Nov;28(11):1328-33. doi: 10.1038/eye.2014.211. Epub 2014 Sep 5. PMID: 25190537; PMCID: PMC4274296.
56. Park JH, Nam KT, Yoo C, Kim YY. Head Elevation and Intraocular Pressure in Glaucoma. Optom Vis Sci. 2016 Sep;93(9):1163-70. doi: 10.1097/OPX.0000000000000895. PMID: 27232904.
57. https://www.hindawi.com/journals/joph/2019/3632197/
58. https://www.aao.org/Assets/510798d4-c066-43ab-80ad-6da3499f51f3/636696184822400000/1115-mededicus-pdf?inline=1
59. https://newsroom.uhc.com/health/blood-pressure.html
60. https://www.sportportactive.com/blogs/news/what-is-sleep-hygiene-and-why-is-it-important
61. https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/opo.12189
62. https://www.drugs.com/melatonin.html#
63. https://www.mdpi.com/2218-273X/11/3/340#B208-biomolecules-11-00340
64. https://www.halfasleep.games/melatonin/
65. https://apacdsm.com/portfolio/what-is-the-treatment-for-sleep-apnea/
66. https://www.mdpi.com/1422-0067/23/17/10080
67. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5084493/
68. https://www.mdpi.com/1660-4601/19/19/12637
69. https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/resp.13808
70. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6770303/#B17
71. https://www.aao.org/Assets/510798d4-c066-43ab-80ad-6da3499f51f3/636696184822400000/1115-mededicus-pdf?inline=1

Ačiū už dėmesį!