

# Odmienności terapii hipotensyjnej u pacjentów z jaskrą pierwotną otwartego kąta

Hypotensive therapy in patients with primary open-angle glaucoma

Beata Krasieńska<sup>1</sup>, Jarosław Kocięcki<sup>2</sup>, Zbigniew Krasieński<sup>3</sup>, Andrzej Tykarski<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Katedra i Klinika Hipertensjologii, Angiologii i Chorób Wewnętrznych, Uniwersytet Medyczny, Poznań

<sup>2</sup>Katedra i Klinika Okulistyki, Uniwersytet Medyczny, Poznań

<sup>3</sup>Klinika Chirurgii Ogólnej i Naczyń, Uniwersytet Medyczny, Poznań

W aktualnych zaleceniach PTNT z 2011 r. oraz ESH z 2009 r. wprowadzono ważne zmiany w zakresie docelowych wartości ciśnienia tętniczego u chorych z nadciśnieniem tętniczym (HT) i towarzyszącą chorobą wieńcową lub po przebyłym zawale serca [1, 2]. Stwierdzono, że w tej grupie pacjentów optymalne zmniejszenie ryzyka sercowo-naczyniowego uzyskuje się poprzez obniżenie ciśnienia < 140/90 mm Hg. To odejście od jednoznacznego zalecenia niższych docelowych wartości ciśnienia (< 130/80 mm Hg) u pacjentów z dużym ryzykiem jest uzasadnione możliwością występowania krzywej J w tej populacji, czyli ponownego wzrostu ryzyka sercowo-naczyniowego po osiągnięciu zbyt niskich wartości ciśnienia tętniczego w trakcie leczenia hipotensyjnego. W najnowszych wytycznych podkreślono, że do czasu uzyskania nowych dowodów z prób klinicznych rozsądne wydaje się zalecenie, aby u pacjentów z chorobą wieńcową obniżać ciśnienie skurczowe (SBP) w przedziale wartości docelowych od 130 do 139 mm Hg. Wydaje się, że kolejną grupą pacjentów z HT, w której zbyt duże obniżenie ciśnienia w trakcie leczenia hipotensyjnego może skutkować pogorszeniem przebiegu choroby towarzyszącej, są chorzy z HT i jaskrą. Do niedawna w piśmiennictwie hipertensjologicznym, a co się z tym wiąże w zaleceniach towarzystw naukowych, nie uwzględniano zwiększonego ryzyka niedokrwienia nerwu wzrokowego u osób z HT i współistniejącą jaskrą. W konsekwencji prowadzono terapię hipotensyjną w sposób typowy, a więc również z zachowaniem lub wyindukowaniem zalecanego nocnego spadku ciśnienia. Skutkuje to możliwością zbyt mocnego obniżenia ciśnienia w godzinach nocnych, czego konsekwencją jest możliwość wystąpienia objawów niedokrwienia nerwu wzrokowego.

Jaskra jest jedną z głównych przyczyn nieodwracalnej utraty wzroku w krajach uprzemysłowionych. Według statystyk Światowej Organizacji Zdrowia na świecie żyje obecnie ok.

7 mln osób, które utraciły wzrok z powodu tego schorzenia, a tylko co drugi chory jest świadomy tego zagrożenia. Najczęściej występuje tzw. jaskra z otwartym kątem przesączenia (jaskra pierwotna otwartego kąta — JPOK), która jest jednocześnie najbardziej niebezpieczna, gdyż przez 15–20 lat rozwija się całkowicie bezobjawowo. Pierwsze objawy pojawiają się dopiero wtedy, gdy zmiany w nerwie wzrokowym są już zaawansowane. Najpierw dochodzi do stopniowej utraty pola widzenia, a gdy nastąpi zanik nerwu, chorzy tracą nieodwracalnie wzrok. JPOK charakteryzuje się podwyższonym ciśnieniem wewnątrzgałkowym (IOP) > 21 mm Hg, otwartym kątem przesączania, uszkodzeniem tarczy nerwu wzrokowego i ubytkami w polu widzenia (ryc. 1) [3].

Światowa Organizacja Jaskry na podstawie wyników licznych badań populacyjnych wskazała na istnienie istotnej, pozytywnej zależności między ogólnym ciśnieniem krwi a IOP. Dodatnią korelację między SBP a IOP potwierdzono w trzech dużych badaniach: *Barbados Eye Study*, *Barbados Incidence Study of Eye Disease I i II* [4, 5]. Należy podkreślić, że wyżej opisana zależność nie tylko dotyczyła chorych, ale także zdrowych osób, co wykazały wyniki badań japońskich oraz amerykańskich: *Baltimore Longitudinal Study of Aging* (BLSA). Nie stwierdzono natomiast istotnej zależności między ciśnieniem rozkurczowym (DBP) a IOP u osób zdrowych [6, 7], podczas gdy związek taki zaobserwowano u chorych z jaskrą [8–11]. Mechanizm patofizjologiczny leżący u podstaw opisanych zależności zakłada, że podwyższone ciśnienie zwiększa frakcję filtracyjną cieczy wodnistej wtórnie do podwyższonego ciśnienia w tętnicy rzęskowej, wywołując niewielki aczkolwiek trwały wzrost IOP [12]. Potwierdzeniem takiego patomechanizmu są wyniki kolejnych badań wskazujących, że długo trwające HT może prowadzić do zmian mikronaczyniowych, co z kolei powoduje zaburzenia przepływu krwi do przedniej części nerwu wzrokowego [13, 14]. Nadciśnienie tętnicze

## Adres do korespondencji:

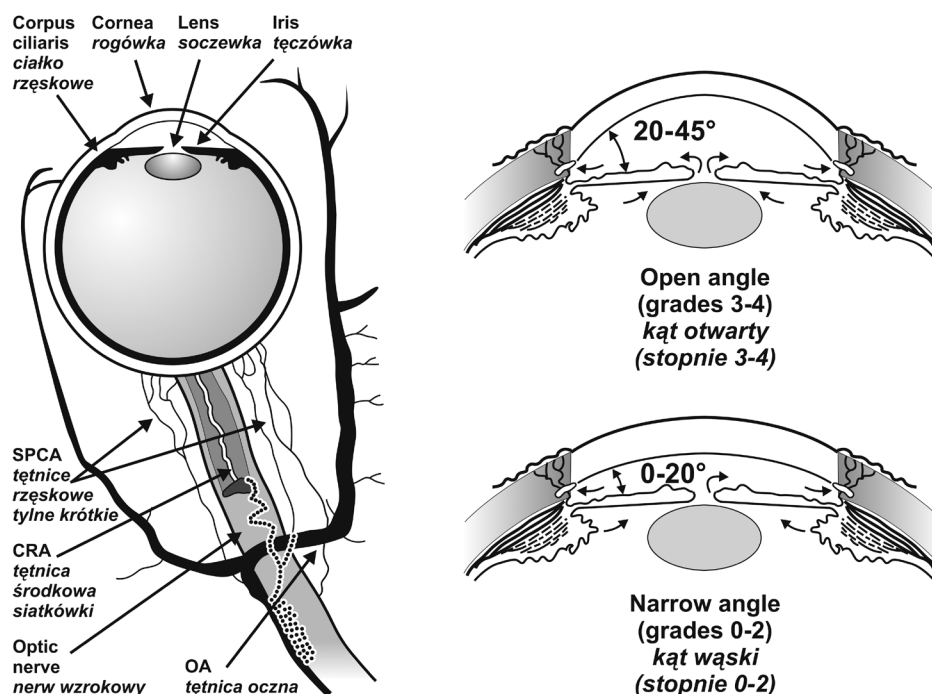
dr n. med. Beata Krasieńska, Klinika Hipertensjologii, Angiologii i Chorób Wewnętrznych, ul. Długa 1/2, 60–848 Poznań, faks: +48 61 854 90 86,

e-mail: bkrasinska@poczta.onet.pl

Praca wpłynęła: 17.12.2012 r.

Zaakceptowana do druku: 18.12.2012 r.

Copyright © Polskie Towarzystwo Kardiologiczne



**Rycina 1.** Tętnica oczna i jej odgałęzienia zaopatrujące gałkę oczną oraz schematyczny obraz anatomicznie szerokiego i wąskiego kąta przesączania (klasyfikacja Schaefera)

może również odgrywać rolę w patofizjologii jaskry poprzez wywołanie lub nasilenie zmian miażdżycowych oraz zaburzeń prawidłowych mechanizmów autoregulacji naczyń gałki ocznej [15]. Badacze z *Egna Neumark Study* opublikowali dane wskazujące na dodatnią i niezależną od wieku zależność między SBP a rozpoznaniem JPOK, co koreluje z publikacją Tielsch i wsp. [16] dotyczącą słabej, pozytywnej, nieliniowej współzależności między występowaniem jaskry a wyższym SBP. Należy zwrócić uwagę na wartość progową SBP, dla której powyższe zależności miały miejsce. Pacjenci z SBP > 130 mm Hg znajdowali się w grupie wyższego ryzyka JPOK w porównaniu z osobami z niższym SBP. W wynikach badania *Rotterdam* zanotowano, że iloraz szans związany z JPOK wynosił w tej obserwacji 1,87 u pacjentów z SBP wyższym niż 145 mm Hg w porównaniu z osobami o niższych wartościach SBP. Podobny mechanizm dotyczył DBP, lecz był pozbawiony efektu wartości progowej [8]. Interesująca obserwacja pochodzi z *Baltimore Eye Study*. Wykazano, że u osób w wieku < 60 lat HT rzadko współwystępowało z JPOK, podczas gdy u pacjentów > 70. rż. wręcz odwrotnie — HT wiązało się z rozwojem jaskry [16].

Powyżej opisane badania i zależności doprowadziły do uznania HT za czynnik ryzyka rozwoju i progresji JPOK [17]. Oczywiście zależność ta jest trudna do oceny m.in. ze względu na niejednorodne kryteria przyjęte w badaniach JPOK dla zdefiniowania HT. Na przykład w badaniu *Blue Mountain Study* odnotowywano każdy wzrost ciśnienia tętniczego o 10 mm Hg, zarówno SBP, jak i DBP, co wiązało się z 20–30-procent-

owym zwiększeniem częstości występowania nadciśnienia ocznego. Taka zależność może sugerować silniejszy związek ciśnienia z samym nadciśnieniem ocznym niż z JPOK [18].

Sprzeczne wnioski uzyskano w kilku badaniach populacyjnych o długim okresie obserwacji. Mimo że znaleziono w nich związek między IOP i SBP, to Leske i wsp. [19] dowiedli, że ryzyko rozwoju JPOK ujemnie korelowało z SBP [19]. Podobnie w *Early Manifest Glaucoma Trial* (EMGT) za czynnik predysponujący do rozwoju progresywnej postaci jaskry uznano podwyższone ciśnienie tętnicze [20]. Natomiast w dwóch dużych badaniach (*Oman Eye Study* i *Barbados Eye Study*) HT wiązało się z mniejszym ryzykiem rozwoju JPOK [19, 21].

Istnienie sprzecznych rezultatów dużych badań może wskazywać na rolę innych czynników, w tym czynników naczyniowych, niezależnych od IOP [22]. Tielsch i wsp. [16] stworzyli hipotezę, że w początkowej fazie rozwoju HT, poprzedzającej uszkodzenie małych naczyń, podwyższone ciśnienie tętnicze może działać ochronnie na komórki zwojowe siatkówki i ich aksony poprzez zwiększenie przepływu krwi. Gdy HT osiąga postać przewlekłą, dochodzi do uszkodzenia naczyń małego kalibru i rośnie opór przepływu, co w konsekwencji doprowadza do uszkodzenia nerwu wzrokowego, zaburzeń regulacji i tym samym tłumaczy występowanie zależności między HT a JPOK.

Wynika zatem z tego, że HT może mieć zarówno protekcyjny, jak i destrukcyjny wpływ na przeżycie komórek zwojowych siatkówki, a wszystko zależy od stopnia uszkodzenia małych naczyń. Z tego też powodu zarówno systemowe

nadciśnienie tętnicze, jak i niedociśnienie mogą stanowić czynnik ryzyka rozwoju jaskry [23].

Przepływ krwi w obrębie gałki ocznej zależy od ciśnienia perfuzji, które wyraża różnicę między ciśnieniem tętniczym krwi i ciśnieniem żylnym. Przyjmuje się, że ciśnienie żylnie w oku jest równe ciśnieniu wewnątrzgałkowemu lub nieznacznie od niego wyższe. Ciśnienie perfuzji może być więc wyznaczane jako różnica między wartością ciśnienia tętniczego krwi a IOP. Z tego też powodu w celu oceny wartości ocznego przepływu krwi izolowana ocena ciśnienia może nie być tak istotna, jak różnica między ciśnieniem tętniczym krwi a IOP. Parametrem, który wydaje się najbardziej odzwierciedlać hemodynamikę w tętnicach gałki ocznej, jest oczne ciśnienie perfuzji (OPP), które oblicza się, odejmując od 2/3 średniego ciśnienia tętniczego krwi wartość ciśnienia wewnątrzgałkowego. Rozkurczowe ciśnienie perfuzji (DPP) to różnica między DBP i IOP, a skurczowe ciśnienie perfuzji (SPP) to różnica między SBP i IOP. Wzory wykorzystywane do obliczenia poszczególnych wartości ciśnień podano w tabeli 1. Oczny przepływ krwi, który jest wprost proporcjonalny do OPP, jest jednocześnie odwrotnie proporcjonalny do oporu naczyniowego.

Fizjologiczną reakcją tętniczek na wzrost ciśnienia wewnątrzgałkowego jest ich rozszerzenie mające na celu obniżenie oporu naczyniowego i zachowanie stałej objętości przepływu przez naczynia zaopatrujące nerw wzrokowy. U chorych z jaskrą mechanizmy odpowiedzi na zmiany ciśnienia wewnątrzgałkowego i systemowego ulegają zaburzeniu. W konsekwencji doprowadza to u osób z jaskrą do niestabilnego przepływu krwi przez naczynia siatkówki i nerwu wzrokowego, czego wynikiem są zmiany degeneracyjne w jego obrębie [24]. Niskie OPP uznano za ważny czynnik ryzyka jaskry [16]. Wyniki badania *Baltimore Eye Survey* wykazały, że pacjenci z  $DPP < 30$  mm Hg charakteryzują się 6-krotnie wyższym ryzykiem rozwoju jaskry niż pacjenci z  $DPP > 50$  mm Hg [16]. W *Barbados Incidence Study of Eye Disease* (BISED) niższe wartości SPP i DPP podnosiły odpowiednio ponad 2- i 3-krotnie względne ryzyko wystąpienia JPOK [25].

Badania *Egna Neumarkt Study* i *Rotterdam*, których wyniki opublikowano odpowiednio w 2000 r. i 2007 r., potwierdzają powyższe spostrzeżenia. W pierwszym wykazano 4,5-procentowy wzrost częstości zachorowań na jaskrę u pacjentów z  $DPP < 50$  mm Hg w porównaniu z pacjentami z  $DPP \geq 65$  mm Hg [9]. W drugim z badań przy tych samych progach DPP iloraz szans dla JPOK wynosił 4,68 [11].

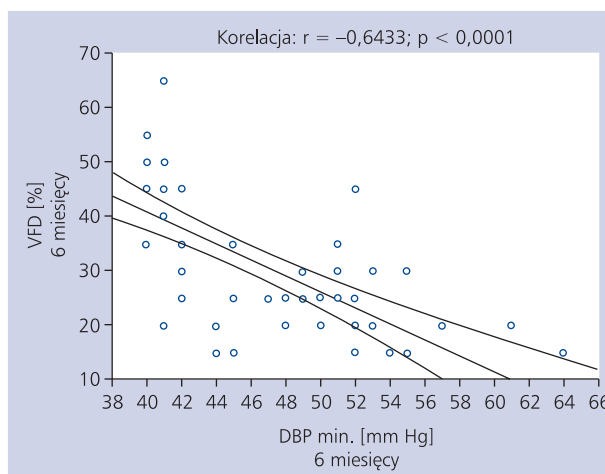
Niedawno uznano SPP za czynnik prognozujący progresję choroby. Wyniki *Early Manifest Glaucoma Trial* (EMGT) wskazują, że chorzy z  $SPP < 125$  mm Hg charakteryzują się 42-procentowym wzrostem ryzyka progresji jaskry w porównaniu z osobami, u których wartość SPP przekracza 125 mm Hg [20].

Wyniki analiz dotyczących wpływu systemowego ciśnienia krwi na występowanie jaskry wskazują, że również niedociśnienie jest czynnikiem ryzyka rozwoju zmian jaskrowych, sugerując nawet, że jego znaczenie jest istotniejsze

**Tabela 1.** Wzory wykorzystywane do obliczenia poszczególnych wartości ciśnień systemowych i ocznych

Średnie ciśnienie tętnicze (MAP)	$MAP = DBP + 1/3 (SBP - DBP)$
Oczne ciśnienie perfuzji (OPP)	$OPP = 2/3 MAP - IOP$
Rozkurczowe ciśnienie perfuzji (DPP)	$DPP = DBP - IOP$
Skurczowe ciśnienie perfuzji (SPP)	$SPP = SBP - IOP$

IOP — ciśnienie wewnątrzgałkowe; DBP — ciśnienie rozkurczowe; SBP — ciśnienie skurczowe



**Rycina 2.** Korelacja między minimalnym ciśnieniem rozkurczowym w nocy (DBP min.) i wielkością ubytku w polu widzenia (VFD) po 6 miesiącach leczenia hipotensyjnego w grupie pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i jaskrą otrzymujących leki wieczorem

niż HT [15]. Wyniki badania BISED I wykazały odwrotną korelację między wartością ciśnienia tętniczego a ryzykiem wystąpienia jaskry. W tej 4-letniej obserwacji pacjenci z HT charakteryzowali się o połowę mniejszym ryzykiem rozwoju jaskry w porównaniu z chorymi z niskim ciśnieniem systemowym, niezależnie od wieku [4]. Również wyniki badania BISED II potwierdziły trend spadkowy ryzyka rozwoju jaskry wraz ze wzrostem ciśnienia tętniczego [5]. W jednej z publikacji wnioskowano, że niedociśnienie prowadząc do zmniejszenia ciśnienia perfuzji w naczyniach ocznych, wywołuje zmiany o charakterze jaskrowym [16]. W badaniu *Thessaloniki Eye Study* w grupie pacjentów, u których obniżono  $DBP < 90$  mm Hg w trakcie terapii hipotensyjnej, zaobserwowano zmiany w obrębie tarczy nerwu wzrokowego, nawet u osób bez rozpoznanej jaskry [26]. W badaniach własnych u pacjentów z leczonym HT wykazano istotną ujemną korelację między minimalnym DBP w nocy a wielkością ubytku pola widzenia ( $r = -0,6433$ ;  $p < 0,0001$ ), co jest zbieżne z opublikowanymi wynikami innych badań (ryc. 2) [27]. Galassi i wsp. [28] wykazali, że u chorych z niskim rozkurczowym przepływem krwi i dużym współczynnikiem

oporu w tętnicy ocznej stwierdza się większy postęp ubytków w polu widzenia. Taki mechanizm jest odpowiedzialny za zmiany w nerwie wzrokowym podobne do jaskry, które obserwuje się u pacjentów we wstrząsie [29].

Złożoność mechanizmu oddziaływania zarówno wysokiego ciśnienia, jak i niedociśnienia na postęp zmian jaskrowych dobrze obrazuje fakt niekorzystnego wpływu nadmiernych wahań ciśnienia w ciągu doby, a także potencjalny wpływ prowadzonej terapii hipotensyjnej. Opublikowane wyniki badań okulistycznych dotyczących jaskry zwracają uwagę, że u części chorych dochodzi do obniżenia perfuzji w naczyniach gałki ocznej i oczodołu spowodowanego lekami hipotensyjnymi, a w konsekwencji do przewlekłego niedokrwienia nerwu wzrokowego i rozwoju jego neuropatii [30]. Istnienie takiego patomechanizmu może być sugerowane w grupie pacjentów z HT i jaskrą, którym zgodnie z zasadami chronoterapii leki hipotensyjne są podawane wieczorem. Jest to jedna z metod terapii hipotensyjnej stosowana w celu uzyskania efektywnego spadku ciśnienia w godzinach nocnych i zapobiegania jego porannemu wzrostowi [31]. Może się to wiązać z zaburzeniami perfuzji w tętnicach gałki ocznej i oczodołu związanymi z bezwzględny obniżeniem ciśnienia tętniczego w godzinach nocnych poniżej wartości pozwalającej na skuteczną autoregulację krążenia wewnątrzgałkowego lub z nadmierną różnicą dziennie-nocną ciśnienia, nawet w przypadku wartości ciśnienia w godzinach nocnych, uznanych za prawidłowe [32].

Rezultaty badań przeprowadzonych przez autorów niniejszej pracy wykazały istotnie gorsze wyniki parametrów branych pod uwagę w ocenie nerwu wzrokowego w grupie chorych przyjmujących leki hipotensyjne wieczorem. W tej populacji zaobserwowano istotnie niższe wartości nocnego ciśnienia perfuzji, potwierdzając niekorzystny wpływ wieczornej pory przyjmowania leku u osób z HT i jaskrą. Z poczynionych obserwacji wynika, że nasilenie zmian w przebiegu jaskry jest większe u chorych z niższymi wartościami średniego ciśnienia w nocy i większym nocnym spadkiem ciśnienia.

W nielicznych publikacjach zwrócono uwagę, że w grupie osób z progresją jaskry mimo odpowiedniego obniżania IOP, przepływ krwi w naczyniach siatkówki, naczyniówki i tarczy nerwu wzrokowego jest wolniejszy niż u osób zdrowych [33]. Krasieńska i wsp. [34] wykazali, że prawidłowo kontrolowane IOP zarówno w dzień, jak i w nocy w grupie pacjentów z HT może nie zapobiegać zanikowi włókien nerwowych, a tym samym ubytkom w polu widzenia. Te obserwacje dotyczyły osób z HT leczonych hipotensyjnie, u których potwierdzono w pomiarach metodą tradycyjną i ambulatoryjną (ABPM) dobrą kontrolę ciśnienia tętniczego. Autorzy wskazują na istnienie paradoksalnej sytuacji, w której prawidłowa kontrola ciśnienia systemowego i ciśnienia wewnątrzgałkowego nie zapobiega nasileniu uszkodzeń narządowych charakterystycznych dla jaskry [34].

Szukając przyczyn większego zaawansowania zmian degeneracyjnych nerwu wzrokowego w grupie pacjentów z HT

i jaskrą przyjmujących leki wieczorem, zwrócono uwagę na zmiany hemodynamiczne w tętnicach gałki ocznej i oczodołu. Obserwowano w nich wysokie wartości wskaźników oporu i zmniejszony przepływ w fazie skurczu i rozkurczu [34]. Wykazano wpływ dużego spadku ciśnienia systemowego w godzinach nocnych na istotne parametry hemodynamiczne przepływu w naczyniach gałki ocznej [34]. Doniesienia innych autorów wskazują na zależność między przepływem krwi przez siatkówkę a zmianami w obrębie tarczy nerwu wzrokowego [35, 36]. Powyższe publikacje pozwalają zasugerować, że pora wieczorna przyjmowania leków hipotensyjnych przez pacjentów z HT i jaskrą niekorzystnie wpływa na przepływ krwi w tętnicy ocznej i środkowej siatkówki [34]. Przepływ w tych tętnicach odpowiada m.in. za unaczynienie tarczy nerwu wzrokowego i w przypadku gdy jest znacznie zmniejszony, zwłaszcza w fazie rozkurczu, może prowadzić do niedokrwienia nerwu wzrokowego. Wykazano dodatnią korelację między przepływem krwi przez naczynia zaopatrujące nerw wzrokowy a ciśnieniem tętniczym. Jednocześnie wnioskowano, że leczenie hipotensyjne może prowadzić do pogorszenia przepływu krwi przez nerw wzrokowy i zastrzeżono, że w cytowanej pracy nie analizowano pory podawania leków [37].

Całość przedstawionych w tym artykule rozważań ma zwrócić uwagę na nowy aspekt terapii HT u chorych z jaskrą oraz fakt ważny dla okulistów, że nie tylko terapia utrzymująca właściwe parametry ciśnienia wewnątrzgałkowego wpływa na postęp tej choroby. U pacjentów z HT i jaskrą wieczorna pora przyjmowania leków hipotensyjnych działa niekorzystnie na postęp choroby okulistycznej. Odzwierciedla ten fakt wielkość ubytku w polu widzenia, silnie dodatnio korelujący z nocnym spadkiem ciśnienia i ujemnie z DBP min. [28]. W innej publikacji u chorych zażywających leki przed snem stwierdzono o ponad 20% mniejszy przepływ skurczowy i o ponad 40% rozkurczowy w tętnicy ocznej w porównaniu z osobami, które stosują leki rano. Jak wykazano w 5-letniej obserwacji, w dłuższym okresie niższe ciśnienie nocne pogorszyło pole widzenia [38]. Znajduje to odzwierciedlenie w kolejnych zależnościach, takich jak istniejące między perfuzją w tętnicy ocznej i środkowej siatkówki a grubością włókien nerwowych i wielkością ubytku pola widzenia [27]. Na ostatni z wymienionych parametrów istotnie wpływa także niski rozkurczowy przepływ krwi i wyższy współczynnik oporu w tętnicy ocznej, który obserwuje się u pacjentów z zaleceniem wieczornego dawkowania leków hipotensyjnych [27, 34].

Wieczorne podawanie leków hipotensyjnych ma na celu normalizację dobowego profilu ciśnienia u pacjentów typu *nondipper* (spadek ciśnienia w nocy w stosunku do pory dziennej o mniej niż 10%), którzy są narażeni na większą progresję zmian narządowych typowych dla HT. Jednak w przypadku pacjentów z HT i jaskrą zawsze należy pamiętać o możliwości jednoczesnego nasilenia zmian degeneracyjnych nerwu wzrokowego, ponieważ u tych osób na skutek wieczornego przyjmowania leków obniżających ciśnienie

tętnicze dochodzi do większego spadku ciśnienia w nocy. Może to być wskazówką, by u pacjentów z HT typu *non-dipper* i jaskrą z większą rozważą stosować leki hipotensyjne wieczorem i częściej wykonywać kontrolne badania ABPM. Zalecenie to zostało ujęte w najnowszych wytycznych PTNT (2011 r.) dotyczących leczenia HT [1].

W odniesieniu do samych preparatów stosowanych w terapii HT obecnie uważa się, że najbezpieczniejszymi lekami hipotensyjnymi, które nie wiążą się ze wzrostem ryzyka wystąpienia i progresji jaskry, są beta-adrenolityki. Bezpieczeństwa ich stosowania dowiedziono również, nie stwierdzając obecności receptorów beta-adrenergicznych w naczyniach krążenia ocznego [39]. Z kolei wyniki niektórych badań dowodzą, że nieselektywne beta-adrenolityki w porównaniu z selektywnymi zmniejszają perfuzję oczną, prowadząc do neuropatii jaskrowej. Zależność ta traciła jednak istotność statystyczną po 24–48 miesiącach leczenia [40]. Z kolei większość badań wskazuje na wzrost takiego ryzyka u osób leczonych antagonistami wapnia i inhibitorami konwertazy angiotensyny [40, 41]. Dotychczas niewiele jest badań oceniających wpływ konkretnego leku hipotensyjnego na perfuzję oczną. Stwierdzono, że w populacji osób z HT trandolapril zwiększa perfuzję, a efekt losartanu u osób z prawidłowym ciśnieniem pozostaje neutralny [42, 43].

Podsumowując wszystkie opisane zależności, należy podkreślić, że nadmierne obniżenie ciśnienia tętniczego ma znaczenie w progresji jaskry. Mechanizm hemodynamiczny tego zjawiska wiąże się ze spadkiem perfuzji w naczyniach gałki ocznej. Istotne znaczenie kliniczne w indukowaniu tego zjawiska może mieć pora przyjmowania leków hipotensyjnych. Wieczorne dawkowanie leków hipotensyjnych wiąże się z większym spadkiem nocnym ciśnienia i niższymi wartościami średniego ciśnienia w nocy. Mniejszą rolę w ryzyku progresji jaskry odgrywają średnie wartości SBP i DBP w ciągu całej doby. Otwarte pozostaje pytanie, czy w tej grupie chorych występuje krzywa J?

**Konflikt interesów:** nie zgłoszono

### Piśmiennictwo

1. Wytyczne Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego. Zasady postępowania w nadciśnieniu tętniczym — 2011 rok. Nadciśnienie Tętnicze, 2011; 15: 55–82.
2. Mancía G, Laurent S, Agabiti-Rosei E et al. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document. J Hypertens, 2009; 27: 2121–2158.
3. Kański JJ. Okulistyka kliniczna. 2<sup>nd</sup> Ed. Górnicki Wydawnictwo Medyczne, Wrocław 2005.
4. Hennis A, Wu SY, Nemesure B et al. Barbados Eye Studies Group. Hypertension, diabetes and longitudinal changes in intraocular pressure. Ophthalmology, 2003; 110: 908–914.
5. Wu SY, Nemesure H, Hennis A. Barbados Eye Studies Group. Nine-year changes in intraocular pressure: the Barbados Eye Studies. Arch Ophthalmol, 2006; 124: 1631–1636.
6. Nomura H, Shimokata H, Ando E et al. Age-related changes in intraocular pressure in a large Japanese population: a cross sectional and longitudinal study. Ophthalmology, 1999; 106: 2016–2022.
7. Nakano T, Tatemichi M, Miura Y et al. Long term physiologic changes of intraocular pressure: a 10-year longitudinal analysis in young and middle aged Japanese's men. Ophthalmology, 2005; 112: 609–616.
8. Dielemans I, Vingerling JR, Algra D. Primary open-angle glaucoma, intraocular pressure and systemic blood pressure in the general elderly population. The Rotterdam Study. Ophthalmology, 1995; 102: 54–60.
9. Bonnomi L, Marchini G, Marraffa M et al. Vascular risk factors for primary open glaucoma: the Egna-Neumarkt Study. Ophthalmology, 2000; 107: 1287–1293.
10. Klein BE, Klein R, Knudtson MD. Intraocular pressure and systemic blood pressure: longitudinal perspective: the Beaver Dam Eye Study. Br J Ophthalmol, 2005; 89: 284–287.
11. Hulsman CA, Vingerling JR, Hofman A et al. Blood pressure arterial stiffness and open-angle glaucoma: the Rotterdam Study. Arch Ophthalmol, 2007; 125: 805–812.
12. Bulpitt CJ, Hodes C, Everitt MG. Intraocular pressure and systemic blood pressure in the elderly. Br J Ophthalmol, 1975; 59: 717–720.
13. Flammer J, Orgul S, Costa VP et al. The impact of ocular blood flow in glaucoma. Prog Retin Eye Res, 2002; 21: 359–393.
14. Piltz-Seymour JR, Grunwald JE, Hariprasad SM, Dupont J. Optic nerve blood flow is diminished in eyes of primary open-angle glaucoma suspects. Am J Ophthalmol, 2001; 132: 63–69.
15. Wong TY, Mitchell P. The eye in hypertension. Lancet, 2007; 369: 425–435.
16. Tielsch JM, Katz J, Sommer A et al. Hypertension, perfusion pressure and primary open glaucoma. A population based assessment. Arch Ophthalmol, 1995; 113: 216–221.
17. Leighton DA, Phillips CI. Systemic blood pressure in open-angle glaucoma, low tension glaucoma and the normal eye. Br J Ophthalmol, 1972; 56: 447–453.
18. Mitchell P, Lee AJ, Rochtchina E et al. Open-angle glaucoma and systemic hypertension: the Blue Mountains Eyes Study. J Glaucoma, 2004; 13: 319–326.
19. Leske MC, Wu SY, Nemesure B et al. Incident open-angle glaucoma and blood pressure. Arch Ophthalmol, 2002; 120: 954–959.
20. Leske MC, Heijl A, Hyman L et al. Predictors of long-term progression in the early manifest glaucoma trial. Ophthalmol, 2007; 114: 1965–1972.
21. Khandekar R, Jaffer MA, Al Raisi A et al. Oman Eye Study 2005: prevalence and determinants of glaucoma. East Mediterr Health J, 2008; 14: 1349–1359.
22. Deokule S, Weinreb R. Relationship among systemic blood pressure, intraocular pressure and open – angle glaucoma. Can J Ophthalmol, 2008; 43: 302–307.
23. Harris A, Moss A, Rusia D et al. Aktualne poglądy na jaskrę. Naczyniowe czynniki ryzyka. Górnicki Wydawnictwo Medyczne, Wrocław 2010.
24. Harris A, Jonescu-Cuypers C, Martin B et al. Simultaneous management of blood flow and IOP in glaucoma. Acta Ophthalmol Scan, 2001; 79: 336–341.
25. Leske MC, Connel AM, Wu SY et al. Incidence of open-angle glaucoma: the Barbados Eye Studies, 2001; 119: 89–95.
26. Topouzis F, Coleman AL, Harris A et al. Association of blood pressure status with the optic disc structure in non glaucoma subjects: The Thessaloniki eye study. Am J Ophthalmol, 2006; 142: 60–66.
27. Krasińska B, Banach M, Karolczak-Kulesza M et al. Observations on degenerative changes within the optic nerve in patients with primary open glaucoma and arterial hypertension: 6-month follow-up. J Clin Hypertens (Greenwich), 2012; 14: 701–710.
28. Galassi F, Sodi A, Ucci F et al. Ocular hemodynamics and glaucoma prognosis : a color Doppler imaging study. Arch Ophthalmol, 2003; 121: 1711–1715.
29. Hayreh SS. Blood flow in optic nerve head factors that May influence it. Prog Retin Eye Res, 2001; 20: 595–624.

30. Choi J, Joeng J, Cho H. Effect of nocturnal blood pressure reduction on circadian fluctuation of mean ocular perfusion pressure: a risk factor for normal tension glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2006; 47: 831–883.
31. Smolensky MH. Chronobiology and chronotherapeutics applications to cardiovascular medicine. *Am J Hypertens*, 1996; 9: 11–21.
32. Gherghel D, Orgul S, Gugleta K, Flammer J. Retrobulbar blood flow in glaucoma patients with nocturnal over-dipping in systemic blood pressure. *Am J Ophthalmol*, 2001; 132: 641–647.
33. Duijm HF, Vandenberg TJ, Greve EL. Choroidal hemodynamics in glaucoma. *Br J Ophthalmol*, 1997; 81: 735–742.
34. Krasieńska B, Karolczak-Kulesza M, Krasieński Z et al. A marked fall in nocturnal blood pressure is associated with the stage of primary open-angle glaucoma in patients with arterial hypertension. *Blood Press*, 2011; 20: 171–181.
35. Logan JF, Rankin SJ, Jackson AJ. Retinal blood flow measurements rim damage in glaucoma. *Br J Ophthalmol*, 2004; 88: 1049–1054.
36. Plange N. Papillare Fullungsdefekte in Fluoreszein Angiographien bei Glaukom-Eine retrospektive klinische Studie. *Klinische Monatsblätter fuer Augenheilkunde*, 2001; 218: 214–221.
37. Grunwald JE, Piltz J, Hariprasad SM et al. Optic nerve blood flow in glaucoma: effect of systemic hypertension. *Am J Ophthalmol*, 1999; 127: 516–522.
38. Graham SI, Drance SM. Nocturnal hypotension: role in glaucoma progression. *Surv Ophthalmol*, 1999; 43: 10–16.
39. Hoste AM. In vitro studies of the effects of beta-adrenergic drugs on retinal and posterior ciliary microarteries. *Surv Ophthalmol*, 1999; 43 (suppl.): 183–190.
40. Muskens RP, de Voogd S, Wolf RC et al. Systemic antihypertensive medication and incident open angle glaucoma. *Ophthalmology*, 2007; 114: 2221–2226.
41. Meyer J.H, Brandi-Dohrn J, Funk J. Twenty four hour blood pressure monitoring in normal tension glaucoma. *Br J Ophthalmol*, 1996; 80: 864–867.
42. Steigerwald RD, Belcaro GV, Laurora G et al. Ocular and orbital blood flow in patients with essential hypertension treated with trandolapril. *Retina*, 1998; 18: 539–545.
43. Mattula B, Streit G, Pieh S et al. Effect of losartan on cerebral and ocular circulation in healthy subjects. *Br J Clin Pharmacol*, 1997; 44: 369–375.