ARTYKUŁ PRZEGLĄDOWY REVIEW ARTICLE

DOI: 10.24292/01.OT.210126

Neuroprotekcja w jaskrze: przegląd dostępnych metod

Neuroprotection in glaucoma: a review of available methods



Laura Magdalena Sikorska[1], Paulina Pudło[2], Anna Koman[3], Monika Czekalska[4], Weronika Worosz[5], Martyna Bukowiec[4], Luiza Łabuzińska[4], Karolina Szałata[6], Angela Ćwil[7], Żaneta Elżbieta Kipias[1], Kacper Sukiennicki[1], Mikołaj Asztabski[2]

[1] Uniwersytet Andrzeja Frycza Modrzewskiego w Krakowie
Kierownik: prof. KAAFM dr Janusz Ligęza

[2] Wydział Lekarski, Collegium Medicum Uniwersytetu Rzeszowskiego
Kierownik: dr hab. n. med. Rafał Podgórski

[3] Uniwersytecki Szpital Dziecięcy w Krakowie (UCH)
Kierownik: dr n. med. Dariusz Chmiel

[4] Szpital Kliniczny nr 1, Uniwersytet Medyczny w Łodzi
Kierownik: dr n. med. Monika Domarecka

[5] Okręgowy Szpital Kliniczny im. Św. Jadwigi nr 2 w Rzeszowie
Kierownik: mgr Barbara Rogowska

[6] Uniwersytecki Szpital Kliniczny im. Jana Mikulicza-Radeckiego we Wrocławiu
Kierownik: dr n. med. Marcin Drozd

[7] Szpital im. Mikołaja Kopernika w Łodzi
Kierownik: inż. Andrzej Kasprzyk

NAJWAŻNIEJSZE

Neuroprotekcja w jaskrze stanowi dynamicznie rozwijający się obszar, dający nadzieję na skuteczniejsze zapobieganie utracie wzroku w przyszłości.

HIGHLIGHTS

Neuroprotection in glaucoma represents a dynamically developing area, offering hope for more effective prevention of vision loss in the future.

STRESZCZENIE

Jaskra to postępująca neuropatia nerwu wzrokowego, która nieleczona prowadzi do nieodwracalnej ślepoty. Schorzenie to zajmuje drugie miejsce na świecie wśród przyczyn trwałej utraty wzroku. Choć podstawowym celem leczenia jest obniżenie ciśnienia śródgałkowego, to coraz większą uwagę zwraca się na strategie neuroprotekcyjne, mające na celu ochronę komórek zwojowych siatkówki przed degeneracją. Celem niniejszej pracy jest przegląd dostępnych metod neuroprotekcji w jaskrze. Omówiono w niej zarówno farmakologiczne podejścia, obejmujące inhibitory kinazy Rho, antagonistów glutaminianu (memantynę, cytykolinę), agonistów receptorów adrenergicznych (brymonidynę), statyny, czynniki neurotroficzne, antyoksydanty, kanabinoidy, preparaty roślinne (*Ginkgo biloba*, hupercyna A), jak i nowoczesne terapie oparte na komórkach macierzystych. Uwzględniono również mechanizmy działania tych substancji oraz aktualny stan badań klinicznych. Choć wiele z opisanych metod uzyskało obiecujące wyniki w modelach eksperymentalnych, to skuteczność kliniczna większości interwencji pozostaje przedmiotem dalszych badań.

Słowa kluczowe: neuroprotekcja, jaskra, inhibitory kinazy Rho, brymonidyna, memantyna, cytykolina, statyny, blokery kanału wapniowego, czynniki neurotroficzne, kanabinoidy, antyoksydanty, *Ginkgo biloba*, melatonina, hupercyna A, komórki macierzyste

Copyright © Medical Education

ABSTRACT

Glaucoma is a progressive optic neuropathy that, if untreated, leads to irreversible blindness. It ranks second worldwide among causes of permanent vision loss. Although the primary goal of treatment is to lower intraocular pressure, increasing attention is being paid to neuroprotective strategies aimed at protecting retinal ganglion cells from degeneration. This paper aims to review the available methods of neuroprotection in glaucoma. Both pharmacological approaches, including Rho kinase inhibitors, glutamate antagonists (memantine, citicoline), adrenergic receptor agonists (brimonidine), statins, neurotrophic factors, antioxidants, cannabinoids, herbal preparations (*Ginkgo biloba*, huperzine A), and modern cell-based therapies are discussed. The mechanisms of action of these agents and the current status of clinical research are also included. Although many of these methods show promising results in experimental models, the clinical effectiveness of most interventions remains under investigation.

Key words: neuroprotection, glaucoma, Rho kinase inhibitors, brimonidine, memantine, citicoline, statins, calcium channel blockers, neurotrophic factors, cannabinoids, antioxidants, *Ginkgo biloba*, melatonin, huperzine A, stem cells

WSTĘP

Jaskra to zespół neuropatii nerwu wzrokowego. Prowadzi do zapadania się tarczy nerwu wzrokowego i rozpadu komórek zwojowych siatkówki. Klasyfikowana jest na drugim miejscu wśród przyczyn nieodwracalnej ślepoty na świecie i dotyka ok. 66,8% populacji [1]. Za czynnik predysponujący do rozwoju choroby uważa się wzrost ciśnienia śródgałkowego powyżej 21 mmHg. Wyróżniamy trzy rodzaje jaskry:

- pierwotną (otwartego lub zamkniętego kąta)
- wtórną
- przebiegającą z prawidłowym ciśnieniem (do 21 mmHg) – mimo prawidłowej jego wysokości następuje degeneracja komórek siatkówki.

Badania w Japonii i Singapurze wykazały, że istnieją niezidentyfikowane czynniki prowadzące do rozwoju choroby. Natomiast do znanych czynników ryzyka należą: przewlekłe niedokrwienie, powstawanie wolnych rodników, reaktywne formy tlenu i nieprawidłowy transport aksonalny. Neurony mają ograniczoną zdolność regeneracji, dlatego obecnie badania skupiają się na działaniach neuroprotekcyjnych, mających nie dopuścić do degeneracji neuronów [1].

NEUROPROTEKCJA

Odnosi się do wspierania regeneracji i/lub utrzymania żywotności neuronów, które uległy uszkodzeniu bądź degeneracji. Zmniejszenie ciśnienia wewnątrzgałkowego przyczynia się do opóźnienia śmierci komórek zwojowych siatkówki i bywa postrzegane jako działanie neuroprotekcyjne. W odniesieniu do jaskry termin ten definiuje się jednak jako każdą interwencję terapeutyczną niezwiązaną z obniżaniem ciśnienia śródgałkowego, której celem jest ochrona komórek zwojowych siatkówki przed degeneracją [2]. Do leków neuroprotekcyjnych możemy zaliczyć: inhibitory kinazy Rho, agonistów α_2-adrenergicznych (brymonidyna), antagonistów glutaminianiu (memantyna i cytykolina), statyny, blokery kanału wapniowego, czynniki neurotroficzne, kanabinoidy, antyoksydanty, *Ginkgo biloba*, melatoninę, hupercynę A, komórki macierzyste.

INHIBITORY KINAZY RHO

Kinazy Rho należą do nowej klasy leków hipotensyjnych o działaniu hipotensyjnym, stosowanych w leczeniu jaskry. Obejmują one rypasudyl (zatwierdzony w 2014 r. w Japonii) oraz netarsudyl (zatwierdzony w 2017 r. w Stanach Zjednoczonych) [3].

Mechanizm tej grupy polega na zwiększaniu odpływu cieczy przez blokowanie skurczu komórek beleczkowatych, w wyniku czego obniża się ciśnienie śródgałkowe. Inhibitory Rho zmniejszają bliznowacenie i proliferację fibroblastów, wspierając gojenie po zabiegach leczniczych jaskry. Rypasudyl skutecznie obniża ciśnienie i poprawia mechanizmy naprawcze [1]. W badaniu sprawdzono jego zdolność do regeneracji aksonów w porównaniu z innymi inhibitorami kinazy Rho. Wyniki wskazują, że rypasudyl wydłuża przeżycie komórek zwojowych siatkówki przez tłumienie stresu oksydacyjnego. Potwierdziły także, że nie działa jako przeciwutleniacz, ale dokładny mechanizm działania nie został jeszcze poznany. Ponadto naukowcy stwierdzili, że efekty neuroprotekcyjne rypasudylu i fasudylu były podobne, ale swoistość efektu rypasudylu była 2–18 razy większa. Rypasudyl ma potencjał, aby stać się nowym lekiem neuroprotekcyjnym w leczeniu jaskry, ale należy pamiętać, że efekt jest zależny dawki [3].

MEMANTYNA I CYTYKOLINA

Glutaminian jako neuroprzekaźnik ośrodkowego układu nerwowego działa za pośrednictwem receptorów NMDA

Copyright © Medical Education

i nie-NMDA oraz działa proapoptotycznie. Jego nadmiar uznawany jest za czynnik ryzyka jaskry. Antagonista receptora NMDA – memantyna – działa ochronnie, jednak badania kliniczne nie potwierdziły jego skuteczności w opóźnianiu progresji ubytku w polu widzenia. Cytykolina ma właściwości neuroprotekcyjne i przeciwdziała toksyczności glutaminianu. Zmniejsza stres oksydacyjny w komórkach zwojowych siatkówki. Jako prekursor acetylocholiny wspiera transmisję cholinergiczną – kluczową dla przetrwania komórek zwojowych siatkówki. Po przekroczeniu bariery krew–mózg uczestniczy w syntezie fosfatydylocholiny, acetylocholiny, sfingomieliny i kardiolipiny, wspomagając zarówno neurotransmisję, jak i odbudowę błon komórkowych. Wykazano również jej wpływ na utrzymanie prawidłowego stężenia sfingomieliny, co przekłada się na poprawę funkcji aksonalnej komórek zwojowych siatkówki i ich przeżywalności. Terapia cytykoliną opóźnia zmiany degeneracyjne, jednak jej działanie jest przemijające i dlatego wymaga ona ciągłego podawania [4]. Badania wykazały, że cytykolina, witamina B_3 oraz koenzym Q10 korzystnie wpływają na neurony poddane stresowi oksydacyjnemu, przy czym największą skuteczność zaobserwowano dla ich stałej kombinacji. Substancje te przez wpływ na funkcję mitochondriów mogą działać synergistycznie, co jest istotne w kontekście patogenezy chorób neurodegeneracyjnych. Ponadto ich zdolność do redukcji stężenia markerów zapalnych i zwiększania ekspresji neurotrofin wskazuje na potencjalne właściwości neuroprotekcyjne. W związku z wieloczynnikowym charakterem większości chorób neurodegeneracyjnych skojarzone stosowanie cytykoliny, witaminy B_3 i koenzymu Q10 może stanowić obiecujące podejście terapeutyczne. Potwierdzenie tych wyników w badaniach klinicznych mogłoby otworzyć nowe możliwości leczenia chorób zagrażających widzeniu, takich jak jaskra czy retinopatia cukrzycowa [5–8].

BRYMONIDYNA

Brymonidyna hamuje receptory α_2-adrenergiczne, a w efekcie zmniejsza produkcję cieczy wodnistej i zwiększa jej odpływ. W rezultacie obniża ciśnienie śródgałkowe i zapobiega progresji jaskry. Jest jedną z głównych klas miejscowych leków hipotensyjnych do oczu [4].

Lek blokuje receptory NMDA oraz zmniejsza gromadzenie się glutaminianu i dzięki temu działa ochronnie. Badania przedkliniczne potwierdziły neuroprotekcyjny wpływ brymonidyny, co stało się podstawą opracowania implantu zawierającego tę substancję. Obecnie bada się jego skuteczność u pacjentów z jaskrową neuropatią nerwu wzrokowego [5].

STATYNY

Statyny w leczeniu hipercholesterolemii hamują enzym reduktazę HMG-CoA, przez co ograniczają syntezę cholesterolu. Mają również działanie przeciwzapalne w mechanizmie hamowania kinazy Rho. Oprócz wpływu na cytoszkielet komórek siatki beleczkowej i ciała rzęskowego *in vitro* chronią także astrocyty tarczy nerwu wzrokowego. Zdolność do hamowania TGF-β_2 (*transforming growth factor* β_2) – czynnika zaangażowanego w przebudowę macierzy pozakomórkowej – ma znaczenie neuroprotekcyjne w jaskrze [4].

CZYNNIKI NEUROTROFICZNE

Czynniki neurotroficzne wspierają rozwój i przeżycie neuronów przez oddziaływanie na receptory tropomiozyny i receptor neurotrofiny p75 (p75NTR, *p75 neurotrophin receptor*). W jaskrze stymulują przeżycie komórek zwojowych siatkówki przez aktywację szlaków Erk1/2 i c-Jun oraz hamowanie kaspazy 2.

Neurotroficzny czynnik pochodzenia mózgowego (BDNF, *brain-derived neurotrophic factor*), produkowany lokalnie przez komórki zwojowe siatkówki i mózgu, transportowany jest do siatkówki drogą wsteczną. Egzogenne podanie czynnika neurotroficznego może tymczasowo chronić komórki, jednak skuteczność terapii ogranicza spadek ekspresji receptora TrkB. Lepsze efekty obserwuje się przy doszklistkowym podaniu kombinacji czynników neurotroficznych, np. rzęskowego i glejowego. Mimo to dokładne mechanizmy działania tych substancji oraz ich transportu aksonalnego pozostają nie do końca poznane, co ogranicza skuteczność terapii opartych na ich suplementacji [4].

ANTYOKSYDANTY

Reaktywne formy tlenu aktywują komórki glejowe, co prowadzi do uszkodzenia tarczy nerwu wzrokowego. W modelach jaskry zastosowanie przeciwutleniaczy, takich jak tempol, zmniejsza stan zapalny i neurodegenerację przez hamowanie aktywności jądrowego czynnika transkrypcyjnego κB (NF-κB, *nuclear factor kappa B*) w komórkach zwojowych siatkówki (RGC, *retinal ganglion cells*). Resweratrol, aktywator sirtuiny 1, ma silne właściwości antyoksydacyjne. W modelach zwierzęcych jego doszklistkowe lub dootrzewnowe podanie hamuje stres oksydacyjny i apoptozę RGC, zwiększając jednocześnie ekspresję BDNF i hamując białka proapoptotyczne [4]. Koenzym Q10 odgrywa istotną rolę w produkcji ATP oraz ma silne właściwości przeciwutleniające, przez co chroni komórki przed stresem oksydacyjnym. W badaniach *in vitro* koenzym Q10 hamował aktywację astrocytów nerwu wzrokowego wywołaną stresem oksydacyjnym, ograniczał ekspresję markerów stresu komórkowego (SOD2, HO-1) oraz zapobiegał uszkodzeniom mitochondriów. W modelach zwierzęcych wykazano, że zarówno miejscowe, jak i ogólnoustrojowe podanie koenzymu Q10 chroni RGC przed apoptozą, gdyż stabilizuje funkcję

Copyright © Medical Education

mitochondrialną i zmniejsza toksyczność glutaminianu. Skuteczność koenzymu Q10 potwierdzono także w modelach eksperymentalnej jaskry, gdzie jego stosowanie poprawiało przeżywalność RGC i ograniczało aktywację komórek glejowych. U pacjentów z jaskrą miejscowe podanie koenzymu Q10 w połączeniu z witaminą E istotnie poprawiało wyniki wzrokowych potencjałów wywołanych (VEP, *visual evoked potentials*). Biodostępność koenzymu Q10 pozostaje zmienna i zależy od formy podania; osiągnięcie efektu terapeutycznego wymaga utrzymania jego wysokiego stężenia w osoczu, co można osiągnąć przez odpowiednią suplementację i zastosowanie nowoczesnych form, takich jak systemy o przedłużonym uwalnianiu [7]. Aby ocenić wpływ stresu oksydacyjnego na rozwój jaskry, podawano myszom dietę wzbogaconą kwasem α-liponowym w dwóch schematach: interwencyjnym (od 6. miesiąca życia) i zapobiegawczym. Po 4 i 11 miesiącach (w wieku 10 i 12 miesięcy) suplementacji analizowano ekspresję genów i białek antyoksydacyjnych, liczbę komórek zwojowych siatkówki, transport aksonalny oraz integralność aksonów. W obu modelach kwas α-liponowy nasilał ekspresję mechanizmów obronnych, chronił komórki zwojowe siatkówki, poprawiał transport wsteczny i redukował stres oksydacyjny, co potwierdza jego skuteczność w dietoterapii w ochronie przed jaskrą [9, 10].

KOMÓRKI MACIERZYSTE

Terapia komórkami macierzystymi stanowi obiecującą metodę leczenia jaskry. Umożliwia regenerację komórkową oraz tworzy sprzyjające środowisko do ich przeżycia. Modele zwierzęce potwierdziły skuteczność komórek mezenchymalnych w ochronie komórek zwojowych siatkówki. Ludzkie embrionalne komórki macierzyste, dzięki swojej pluripotencji, mogą być źródłem komórek zwojowych siatkówki, jednak ich zastosowanie budzi kontrowersje etyczne i naukowe [11–14]. Komórki mezenchymalne mogą różnicować się w komórki podobne do komórek zwojowych siatkówki, wydzielają neurotrofiny (m.in. BDNF, CNTF – *ciliary neurotrophic factor*, NGF – *nerve growth factor*, PDGF – *platelet-derived growth factor*) i egzosomy – nośniki białek wspierających przeżycie neuronów. Badania wykazały skuteczność komórek macierzystych modyfikowanych genetycznie w kierunku nadekspresji BDNF i NGF [4]. Inne źródła, jak progenitorowe komórki nerwowe, siatkówkowe komórki macierzyste oraz indukowane pluripotentne komórki macierzyste, również mają potencjał neuroprotekcyjny. Pomimo obiecujących wyników bezpieczeństwo terapii pozostaje problematyczne ze względu na ryzyko powstawania guzów oraz działania niepożądane, takie jak zapalenie czy glioza. Trwające badania koncentrują się na zwiększeniu bezpieczeństwa, skuteczności oraz lepszej integracji przeszczepionych komórek z siatkówką i mózgiem [15].

KANABINOIDY

Układy sygnalizacji kanabinoidowej i glutaminergicznej współdziałają w siatkówce i wzajemnie na siebie oddziałują. W jaskrze nadmiar glutaminianu w warstwie komórek zwojowych siatkówki może prowadzić do ich śmierci. W badaniu na myszach wykazano, że podanie agonisty receptorów kanabinoidowych CB1/CB2 (WIN 55,212-2) znacznie poprawia przeżywalność RGC po uszkodzeniu wywołanym NMDA. Wyniki sugerują, że kanabinoidy mogą pełnić funkcję neuroprotekcyjną w chorobach neurodegeneracyjnych, takich jak jaskra [6].

MIŁORZĄB JAPOŃSKI

Miłorząb japoński (*Ginkgo biloba*) jest tradycyjnie stosowanym środkiem leczniczym, którego ekstrakt wzbudza zainteresowanie jako potencjalny czynnik neuroprotekcyjny w terapii jaskry. Sugeruje się, że jego działanie może wynikać z poprawiania przepływu krwi w mechanizmach zmniejszenia lepkości krwi oraz hamowania aktywacji płytek, a także z właściwości antyoksydacyjnych związanych z obecnością flawonoidów, które ograniczają stres oksydacyjny na poziomie mitochondriów. Dotychczasowe badania kliniczne przyniosły jednak niejednoznaczne wyniki. Część z nich wskazuje na poprawę parametrów pola widzenia po suplementacji preparatami miłorzębu japońskiego u pacjentów z jaskrą normalnego ciśnienia niezależnie od wpływu na ciśnienie wewnątrzgałkowe, natomiast inne badania nie potwierdziły takiego efektu. Różnice te mogą wynikać z odmiennych schematów leczenia, długości obserwacji oraz cech badanych populacji. Wstępne obserwacje wskazują także na możliwy wpływ substancji na poprawę gęstości naczyń okołobrodawkowych, co może mieć znaczenie w spowalnianiu progresji choroby. W celu jednoznacznej oceny skuteczności ekstraktu z miłorzębu japońskiego w terapii jaskry konieczne są dalsze badania kliniczne [9].

HUPERCYNA A

Hupercyna A to substancja roślinna pozyskiwana z rosnącej w Chinach *Huperzia serrata*. Działa ona jako odwracalny inhibitor acetylocholinoesterazy, który zwiększa stężenie acetylocholiny. Jest stosowana w leczeniu choroby Alzheimera, w której poprawia funkcje pamięci. Badania wykazały, że zmniejsza produkcję β-amyloidu w mózgu. Ponadto poprawia funkcje poznawcze u pacjentów z przewlekłą niedokrwistością mózgu przez aktywację receptorów nikotynowych acetylocholiny. Przeprowadzono badanie, które miało ocenić rolę i mechanizmy hupercyny A w obniżeniu ciśnienia śródgałkowego oraz neuroprotekcji siatkówki. Analiza wykazała podwójne działanie hupercyny A, polegające na obniżaniu ciśnienia wewnątrzgałkowego oraz neuroprotekcji siatkówki. Hupercyna A (0,01%) była rów-

Copyright © Medical Education

nie skuteczna jak 2% pilokarpina w wywoływaniu skurczu źrenicy. Dodatkowo wykazała działanie neuroprotekcyjne, zwiększając przeżywalność komórek neuronalnych, redukując stres oksydacyjny i odwracając apoptozę. Neuroprotekcja hupercyny A może wynikać z hamowania acetylocholinoesterazy, co zwiększa stężenie acetylocholiny i aktywuje receptor muskarynowy acetylocholiny M1. Dalsze badania są konieczne, aby w pełni zrozumieć mechanizmy jej działania w leczeniu i neuroprotekcji jaskry [11].

MELATONINA

Melatonina, produkowana nie tylko w szyszynce, lecz także i w strukturach oka, odgrywa kluczową rolę w regulowaniu ciśnienia śródgałkowego. Jaskra jest główną przyczyną utraty wzroku. Choć dostępne są leki obniżające ciśnienie śródgałkowe, to trwają poszukiwania bezpieczniejszych terapii. Melatonina i jej analogi skutecznie zmniejszają ciśnienie w oku zarówno w normotonii, jak i w nadciśnieniu śródgałkowym [14]. Z badań wynika, że u pacjentów z jaskrą stężenie 6-sulfatoksymelatoniny (głównego metabolitu melatoniny) jest znacznie obniżone, co sugeruje zaburzenia rytmu dobowego, które melatonina może normalizować. W modelu uszkodzenia siatkówki indukowanego NMDA stwierdzono, że melatonina skutecznie chroni komórki zwojowe siatkówki przed ekscytotoksycznością glutaminianową. Stężenie melatoniny na poziomie 400 μM zapewniało pełną ochronę komórek R28, a nawet wyższe dawki nie były toksyczne. Leczenie poprawiało również funkcję wzrokową u myszy, co potwierdzono badaniami FVEP (*flash visual evoked potentials*). Melatonina jako silny przeciwutleniacz usuwa wolne rodniki, chroniąc komórki przed stresem oksydacyjnym. Jednak w warunkach ekscytotoksyczności stężenie glutationu nie wzrastało, co sugeruje, że melatonina działa nie tylko przez mechanizmy antyoksydacyjne. Sekwencjonowanie RNA siatkówki wykazało, że melatonina koryguje zaburzoną ekspresję genów wywołaną przez NMDA, co skutecznie chroni komórki zwojowe siatkówki. Wspiera też funkcję wzrokową i zmniejsza stres oksydacyjny. Efekty te mogą być związane z aktywacją szlaków PI3K-AKT i JAK-STAT, choć wyjaśnienie mechanizmów tych działań wymaga dalszych badań [13].

BLOKERY KANAŁU WAPNIOWEGO

Blokery kanałów wapniowych są stosowane w leczeniu nadciśnienia. Zwiększają przepływ krwi i obniżają ciśnienie przez hamowanie napływu wapnia do komórek mięśni gładkich. W badaniach wykazano ich skuteczność w spowalnianiu progresji pola widzenia w jaskrze normalnego ciśnienia (m.in. nifedypina, browinkamina, diltiazem, werapamil i nilwadypina). Leki te poprawiają przepływ krwi w nerwie wzrokowym i naczyniówce oraz zmniejszają uszkodzenie nerwu wzrokowego. Nilwadypina ze względu na wysoką lipofilność i zdolność akumulacji w siatkówce uznawana jest za szczególnie obiecującą w terapii jaskry, mimo że mechanizm jej działania neuroprotekcyjnego nie został jeszcze w pełni poznany. W mysim modelu nadciśnienia ocznego badano, czy działa ona neuroprotekcyjnie na komórki zwojowe siatkówki. Nadciśnienie indukowano laserowo w jednym oku, a następnie przez 8 tygodni podawano nilwadypinę lub nośnik. Podwyższenie ciśnienia wewnątrzgałkowego w obu grupach było podobne, nilwadypina zaś znacząco ograniczyła utratę komórek zwojowych siatkówki w porównaniu z grupą kontrolną. W grupie leczonej nośnikiem przeżywalność komórek zwojowych siatkówki była ściśle skorelowana z wielkością urazu ciśnieniowego, czego nie obserwowano przy nilwadypinie. Wyniki sugerują, że lek ten może mieć znaczące działanie neuroprotekcyjne w jaskrze [16].

PODSUMOWANIE

Jaskra, będąca drugą najczęstszą przyczyną nieodwracalnej ślepoty, charakteryzuje się postępującą utratą komórek zwojowych siatkówki. Oprócz podwyższonego ciśnienia śródgałkowego w jej patogenezie uczestniczą stres oksydacyjny, niedokrwienie oraz zaburzenia transportu aksonalnego. Ze względu na ograniczoną zdolność neuronów do regeneracji coraz większe znaczenie w jej zapobieganiu przypisuje się neuroprotekcji. Chociaż wyniki badań przedklinicznych są obiecujące, to skuteczność wielu metod nie została potwierdzona w badaniach klinicznych, co wskazuje na potrzebę dalszych badań nad skuteczną neuroprotekcją w jaskrze.

ADRES DO KORESPONDENCJI
stud. med. Laura Magdalena Sikorska
Wydział Lekarski i Nauk o Zdrowiu, Collegium Medicum,
Uniwersytet Andrzeja Frycza Modrzewskiego
30-705 Kraków, ul. Gustawa Herlinga-Grudzińskiego 1
e-mail: laura666@onet.pl

ORCID
Laura Magdalena Sikorska – ID – https://orcid.org/0009-0009-5326-779X
Paulina Pudło – ID – https://orcid.org/0009-0006-9440-6061
Anna Koman – ID – https://orcid.org/0009-0009-6999-8407
Monika Czekalska – ID – https://orcid.org/0009-0004-7091-5369
Weronika Worosz – ID – https://orcid.org/0009-0008-5284-1633
Martyna Bukowiec – ID – https://orcid.org/0009-0007-2901-9230
Luiza Łabuzińska – ID – https://orcid.org/0009-0004-7404-1662
Karolina Szałata – ID – https://orcid.org/0009-0006-0042-0082
Angela Ćwil – ID – https://orcid.org/0009-0006-9680-9606
Żaneta Elżbieta Kipias – ID – https://orcid.org/0009-0004-3768-3981
Kacper Sukiennicki – ID – https://orcid.org/0009-0003-6864-4996
Mikołaj Asztabski – ID – https://orcid.org/0009-0009-3286-4632

 Copyright © Medical Education

Piśmiennictwo

1. Thomas NM, Nagrale P. Rho Kinase Inhibitors as a Neuroprotective Pharmacological Intervention for the Treatment of Glaucoma. Cureus. 2022; 14(8): e28445. http://doi.org/10.7759/cureus.28445.
2. Doozandeh A, Yazdani S. Neuroprotection in glaucoma. J Ophthalmic Vis Res. 2016; 11: 209-20. http://doi.org/10.4103/2008-322X.183923.
3. Yamamoto K, Maruyama K, Himori N et al. The novel Rho kinase (ROCK) inhibitor K-115: a new candidate drug for neuroprotective treatment in glaucoma. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2014; 55: 7126-36.
4. Skopiński P, Radomska-Leśniewska DM, Izdebska J et al. New perspectives of immunomodulation and neuroprotection in glaucoma. Cent Eur J Immunol. 2021; 46(1): 105-10. http://doi.org/10.5114/ceji.2021.104329.
5. Boia R, Ruzafa N, Aires ID et al. Neuroprotective Strategies for Retinal Ganglion Cell Degeneration: Current Status and Challenges Ahead. Int J Mol Sci. 2020; 21(7): 2262. http://doi.org/10.3390/ijms21072262.
6. Maguire G, Eubanks C, Ayoub G. Neuroprotection of retinal ganglion cells in vivo using the activation of the endogenous cannabinoid signaling system in mammalian eyes. Neuronal Signal. 2022; 6(1): NS20210038. http://doi.org/10.1042/NS20210038.
7. Martucci A, Mancino R, Cesareo M et al. Combined use of coenzyme Q10 and citicoline: A new possibility for patients with glaucoma. Front Med (Lausanne). 2022; 9: 1020993. http://doi.org/10.3389/fmed.2022.1020993.
8. Mastropasqua L, Agnifili L, Ferrante C et al. Citicoline/Coenzyme Q10/Vitamin B3 Fixed Combination Exerts Synergistic Protective Effects on Neuronal Cells Exposed to Oxidative Stress. Nutrients. 2022; 14(14): 2963. http://doi.org/10.3390/nu14142963.
9. Kuo CY, Liu CJ. Neuroprotection in Glaucoma: Basic Aspects and Clinical Relevance. J Pers Med. 2022; 12(11): 1884. http://doi.org/10.3390/jpm12111884.
10. Inman DM, Lambert WS, Calkins DJ et al. α-Lipoic acid antioxidant treatment limits glaucoma-related retinal ganglion cell death and dysfunction. PLoS One. 2013; 8(6): e65389. http://doi.org/10.1371/journal.pone.0065389.
11. Yu P, Dong WP, Tang YB et al. Huperzine A lowers intraocular pressure via the M3 mAChR and provides retinal neuroprotection via the M1 mAChR: a promising agent for the treatment of glaucoma. Ann Transl Med. 2021; 9(4): 332. http://doi.org/10.21037/atm-20-8093.
12. Alkozi HA, Navarro G, Franco R et al. Melatonin and the control of intraocular pressure. Prog Retin Eye Res. 2020; 75: 100798. http://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2019.100798.
13. Wang C, An Y, Xia Z et al. The neuroprotective effect of melatonin in glutamate excitotoxicity of R28 cells and mouse retinal ganglion cells. Front Endocrinol (Lausanne). 2022; 13: 986131. http://doi.org/10.3389/fendo.2022.986131.
14. Alkozi HA, Navarro G, Franco R et al. Melatonin and the control of intraocular pressure. Prog Retin Eye Res. 2020; 75: 100798. http://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2019.100798.
15. Wang LH, Huang CH, Lin IC. Advances in Neuroprotection in Glaucoma: Pharmacological Strategies and Emerging Technologies. Pharmaceuticals (Basel). 2024; 17(10): 1261. http://doi.org/10.3390/ph17101261.
16. Tsuruga H, Murata H, Araie M et al. Neuroprotective effect of the calcium channel blocker nilvadipine on retinal ganglion cell death in a mouse ocular hypertension model. Heliyon. 2023; 9(3): e13812. http://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e13812.

Wkład autorów:
Wszyscy autorzy mają taki sam wkład w opracowaniu idei i konstrukcji artykułu.

Konflikt interesów:
Brak.

Finansowanie:
Brak.

Etyka:
Treści przedstawione w artykule są zgodne z zasadami Deklaracji Helsińskiej, dyrektywami EU oraz ujednoliconymi wymaganiami dla czasopism biomedycznych.

Authors' contributions:
All authors have contributed equally to the development of the idea and structure of the article.

Conflict of interest:
None.

Financial support:
None.

Ethics:
The content presented in the article complies with the principles of the Helsinki Declaration, EU directives and harmonized requirements for biomedical journals.

Copyright © Medical Education