

PATOMECHANIZM JASKRY – PRZEGLĄD LITERATURY

GLAUCOMA PATHOGENESIS – A REVIEW

Słowa kluczowe

Jaskra pierwotna otwartego kąta, neurodegeneracja, komórki zwojowe, astrocyty, stres oksydacyjny, apoptoza.

Streszczenie

Jaskra jest jedną z głównych przyczyn nieodwracalnej utraty widzenia. Obejmuje grupę schorzeń o złożonej etiologii, w których występowaniu podkreśla się wpływ zarówno czynników związanych z niedokrwieniem, jak i czynników mechanicznych zależnych od ciśnienia wewnątrzgałkowego.

Niestabilność perfuzji ocznej spowodowanej wahaniami ciśnienia wewnątrzgałkowego lub zaburzeniem autoregulacji naczyń prowadzi do dalszego uszkodzenia komórek nerwowych na drodze reperfuzy i aktywacji wolnych rodników tlenowych.

Pod wpływem czynników uszkodzających dochodzi do degeneracji komórek zwojowych siatkówki w procesie apoptozy (programowanej śmierci komórki, PCD – *programmed cell death*) oraz przebudowy tarczy nerwu wzrokowego. Zostaje zapoczątkowana kaskada enzymatyczna związana z metaloproteazami, dochodzi do aktywacji astrocytów, reorganizacji zewnątrzkomórkowej macierzy blaszki sitowej, przebudowy tarczy nerwu wzrokowego oraz progresji zmian naczyniowych pogłębiających jeszcze zaburzenia przepływu krwi.

Uruchomienie procesu apoptozy w komórkach zwojowych siatkówki może także zachodzić pod wpływem zaburzenia transportu substancji neurotroficznych związanych z wahaniami ciśnienia wewnątrzgałkowego.

Uszkodzenie włókien nerwowych zachodzi również pod wpływem glutamianu, którego wysokie stężenie jest toksyczne dla komórek. Glutamian aktywuje receptory błonowe powodując napływ jonów Na^+ oraz Ca^{2+} do wnętrza komórki, depolaryzację błony komórkowej i aktywację wielu enzymów

Key words

Open-angle glaucoma, pathogenesis, neurodegeneration, ganglion cells, astrocytes, oxidative stress, apoptosis.

Summary

Glaucoma is a one of the major causes of irreversible blindness worldwide. It is nowadays considered to be a group of conditions, characterized by complex, multifactorial aetiology, which are affected by both ischemia and mechanical, intraocular pressure-related factors. An unstable ocular perfusion, caused by either IOP fluctuation or disturbed autoregulation, leads to further nerve cell damage by reperfusion injury and reactive oxygen species activation.

Ganglion cell death in glaucoma occurs through the programmed cell death known as apoptosis and remodelling of the optic disc. An enzymatic, metalloprotease cascade is initiated, including astrocyte activation, impairment of the extracellular matrix within the lamina cribrosa, remodelling of the optic disc and progressive vascular abnormalities which lead to further blood flow disturbances.

Apoptosis can be activated in neurons by loss of neurotrophic support, due to IOP changes, and overexposure to glutamate, which is toxic to nerve tissue. Glutamate activates membrane receptors causing Na^+ and Ca^{2+} ion influx into the cells, cell membrane depolarization and activation of multiple enzymes causing DNA damage, facilitating free radical formation, as well as the synthesis of nitrous oxide and endothelin.

As a result of oxidative stress, free radicals damage DNA and proteins; they also induce lipid peroxidation. Moreover, mitochondrial damage results in apoptosis through the pathway associated with cytochrome C release.

prowadzących do uszkodzenia DNA, tworzenia wolnych rodników, syntezy tlenku azotu oraz endoteliny. Podczas stresu oksydacyjnego wolne rodniki niszczą DNA oraz białka, utleniają tłuszcze. Uszkodzenie mitochondriów w komórce prowadzi do uwolnienia cytochromu C, co kieruje ją na drogę apoptozy.