

e-ISSN: 2345-0592 Online issue Indexed in <i>Index Copernicus</i>	Medical Sciences Official website: www.medicisciences.com	
--	--	---

Effects of semaglutide on diabetic retinopathy: a literature review

Liepa Kleizaitė¹, Paulius Budrikis¹, Vilma Jūratė Balčiūnienė²

¹*Lithuanian University of Health Sciences, Academy of Medicine, Faculty of Medicine, Kaunas, Lithuania*

²*Lithuanian University of Health Sciences, Department of Ophthalmology, Kaunas, Lithuania*

Abstract

Background. Diabetic retinopathy remains one of the most common complications of diabetes mellitus and a leading cause of blindness in working-age adults. In recent years, glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor agonists, particularly semaglutide, have attracted considerable attention due to their ability not only to reduce blood glucose levels and body weight but also to potentially exert protective effects on retinal and vascular tissues.

Aim. To analyze and review scientific literature on the effects of semaglutide on retinal health in the context of diabetic retinopathy, evaluating its protective effects on the vascular system, inflammatory processes, oxidative stress, and neuroprotective potential.

Material and methods. A literature review was conducted by searching scientific publications in the PubMed database. The review included articles written in English and published within the last 10 years (2016–2026).

Results. Recent meta-analyses demonstrate that semaglutide does not increase the overall risk of diabetic retinopathy. Real-world data show lower proliferative diabetic retinopathy risk compared to traditional antidiabetic agents. However, rapid glycemic improvement may cause transient retinopathy worsening in high-risk patients. Recent studies suggest a possible association with nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy (NAION), though evidence remains inconclusive.

Conclusions. Semaglutide demonstrates potential retinal protective effects through anti-inflammatory and neuroprotective mechanisms. However, rapid glycemic improvement may transiently worsen retinopathy in high-risk patients. Ophthalmologic evaluation before treatment initiation is recommended, particularly in patients with long-standing diabetes or pre-existing retinopathy.

Keywords: semaglutide, diabetic retinopathy, glucagon-like peptide-1 receptor agonists, type 2 diabetes, retinal protection, nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy.

Semagliutido poveikis diabetinei retinopatijai: literatūros apžvalga

Liepa Kleizaitė¹, Paulius Budrikis¹, Vilma Jūratė Balčiūnienė²

¹Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Medicinos akademija, Medicinos fakultetas, Kaunas, Lietuva

²Lietuvos sveikatos mokslų universitetas Kauno klinikos, Akių ligų skyrius, Kaunas, Lietuva

Santrauka

Įvadas. Diabetinė retinopatija išlieka viena dažniausių cukrinio diabeto komplikacijų ir pagrindinė aklumo priežastis darbingo amžiaus žmonėms. Pastaraisiais metais vis daugiau dėmesio skiriama į gliukagoną panašaus peptido-1 (GLP-1) receptorių agonistams, ypač semagliutidui, dėl jo gebėjimo ne tik mažinti gliukozės kiekį kraujyje bei kūno svorį, bet ir potencialiai apsaugoti tinklainę bei kraujagysles.

Tikslas. Išanalizuoti mokslinę literatūrą apie semagliutido poveikį tinklainės sveikatai diabetinės retinopatijos kontekste, įvertinant jo apsauginį poveikį kraujagyslių sistemai, uždegiminius procesus, oksidacinį stresą bei neuroprotekcinį potencialą.

Medžiaga ir metodai. Literatūros apžvalga atlikta naudojantis PubMed duomenų baze. Į analizę įtraukti straipsniai anglų kalba, publikuoti per pastaruosius 10 metų (2016–2026).

Rezultatai. Naujausios metaanalizės rodo, kad semagliutidas nedidina bendros diabetinės retinopatijos rizikos. Realus klinikinio gyvenimo duomenys rodo mažesnę proliferacinės diabetinės retinopatijos riziką nei vartojant tradicinius antidiabetinius vaistus. Tačiau spartus glikemijos pagerėjimas gali sukelti laikiną retinopatijos pablogėjimą didelės rizikos pacientams. Naujausi tyrimai rodo galimą sąsają su priekine išemine optine neuropatija (NAION), tačiau įrodymai išlieka nepakankami.

Išvados. Semagliutidas pasižymi potencialiu apsauginiu poveikiu tinklainei per priešuždegiminius ir neuroprotekcinis mechanizmus. Tačiau greitas glikemijos pagerėjimas gali laikinai pabloginti retinopatiją didelės rizikos pacientams. Rekomenduojama oftalmologinė patikra prieš pradedant gydymą, ypač pacientams su ilgu diabeto stažu ar esama retinopatija.

Raktažodžiai: semagliutidas, diabetinė retinopatija, į gliukagoną panašaus peptido-1 receptorių agonistai, 2 tipo cukrinis diabetas, tinklainės apsauga, priekinė išeminė optinė neuropatija.

1. Įvadas

Diabetinė retinopatija (DR) yra viena dažniausių cukrinio diabeto mikrovaskulinių komplikacijų ir pagrindinė aklumo priežastis darbingo amžiaus žmonėms (1). Jos valdymas apima prevenciją (griežta gliukozės, kraujospūdžio ir lipidų kontrolė), ankstyvą diagnostiką (kasmetinė akių patikra) bei oftalmologinius gydymo metodus – lazerinę fotokoaguliaciją, kraujagyslių endotelio augimo faktoriaus inhibitorių (angl. vascular endothelial growth factor inhibitors, anti-VEGF) injekcijas ir vitrektomiją. Įrodyta, kad intensyvi glikemijos ir kraujospūdžio kontrolė reikšmingai mažina diabetinės retinopatijos progresavimą – 10 % gliukoto hemoglobino (HbA1c) sumažėjimas asocijuojamas su 43 % mažesne retinopatijos progresavimo rizika (1,2).

Pastaraisiais metais didelio dėmesio sulaukė į gliukagoną panašaus peptido-1 (angl. Glucagon-like peptide-1, GLP-1) receptorių agonistai, ypač semagliutidas, dėl savo veiksmingumo mažinant gliukozės kiekį kraujyje, kūno svorį ir galimo apsauginio poveikio tinklainei (3). Semagliutidas yra patvirtintas glikemijos kontrolei 2 tipo cukrinio diabeto pacientams, kardiovaskulinės rizikos mažinimui bei lėtinės inkstų ligos valdymui (4). Tačiau semagliutido poveikis diabetinei retinopatijai yra nevienareikšmis – nors kai kurie tyrimai rodo teigiamą poveikį kraujagyslių funkcijai ir uždegiminiams procesams, kiti nurodo laikiną pablogėjimą dėl greito gliukozės sumažėjimo (5,6). Šio straipsnio tikslas – apžvelgti naujausius tyrimus apie semagliutido poveikį diabetinei retinopatijai, analizuojant rezultatus, mechanizmus ir klinikines rekomendacijas.

2. Medžiaga ir metodai

Literatūros apžvalgai mokslinių straipsnių paieška vykdyta PubMed elektroninėje duomenų bazėje per 10 metų laikotarpį (2016–2026). Patikrinus MeSH

(angl. Medical Subject Headings) žodyne galimus sinonimus bei suvedant laisvo teksto raktažodžius, naudoti šių raktažodžių deriniai: semagliutidas ir diabetinė retinopatija (angl. semaglutide, diabetic retinopathy), į gliukagoną panašaus peptido-1 receptorių agonistai (angl. GLP-1 receptor agonists), 2 tipo cukrinis diabetas (angl. type 2 diabetes), tinklainės apsauga (angl. retinal protection), neuroprotekcija (angl. neuroprotection), priekinė išeminė optinė neuropatija (angl. nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy).

Publikacijų atranka vyko trimis etapais. Pirmame atrankos etape atmesti dublikatai, pritaikyti datos ir kalbos filtrai. Antrajame etape perskaitytos straipsnių santraukos ir atmesti straipsniai, kurie neatitiko mokslinės literatūros apžvalgos temos ar nebuvo galima prieiga prie pilno jų teksto. Paskutiniajame etape perskaičius pilnus straipsnių tekstus ir remiantis įtraukimo/atmetimo kriterijais, apžvalgai buvo atrinktos 24 publikacijos.

Apžvelgti ir įtraukti straipsniai anglų kalba, kuriuose buvo aprašomi:

- 1) semagliutido poveikis diabetinei retinopatijai klinikinių tyrimų duomenimis;
- 2) greito glikemijos pagerėjimo įtaka retinopatijos progresavimui;
- 3) galima sąsaja su priekine išemine optine neuropatija;
- 4) kardiovaskuliniai ir inkstų rezultatai;
- 5) molekuliniai apsaugos mechanizmai tinklainėje.

Į apžvalgą neįtraukti straipsniai, parašyti kitomis užsienio kalbomis, bei senesni nei 10 metų.

3. Rezultatai

3.1. Semagliutido poveikis diabetinei retinopatijai: klinikinių tyrimų duomenys

SUSTAIN-6 tyrime, kuriame dalyvavo pacientai su 2 tipo cukriniu diabetu ir dideliu kardiovaskuliniu

rizikos laipsniu, nustatyta padidėjusi retinopatijos komplikacijų rizika semagliutido grupėje (rizikos santykis (angl. hazard ratio, HR) 1,76; 95 % pasikliautinis intervalas (PI) 1,11–2,78) (4,7). Tačiau svarbu pažymėti, kad šis tyrimas apėmė vyresnius pacientus su ilgesne diabeto trukme, aukštesniu pradiniu HbA1c ir didesniu pradinės retinopatijos paplitumu (8).

Naujausia 2025 m. sisteminė apžvalga ir metaanalizė, apėmusi 78 atsitiktinių imčių tyrimus su 73 640 dalyvių, parodė, kad semagliutidas nedidina ir nemažina diabetinės retinopatijos rizikos (galimybių santykis (angl. odds ratio, OR) 1,04; 95 % PI 0,92–1,17) (8). Tyrimo sekos analizė patvirtino, kad imties dydis buvo pakankamas atmesti 20 % rizikos padidėjimą (8).

Realaus klinikinio gyvenimo duomenys iš OHDSI (angl. Observational Health Data Sciences and Informatics) tinklo, apimančio 810 390 pacientų, rodo, kad semagliutidas nesukelia padidėjusios proliferacinės diabetinės retinopatijos (PDR) ar gydymo reikalaujančios diabetinės retinopatijos/makulos edemos rizikos; priešingai, ši rizika yra mažesnė nei vartojant glipizidą (HR 0,59; 95 % PI 0,48–0,73) (9).

3.2. Greito glikemijos pagerėjimo poveikis

Ankstyvasis diabetinės retinopatijos pablogėjimas (angl. early worsening of diabetic retinopathy, EWDR) po greito gliukozės kontrolės pagerėjimo yra gerai dokumentuotas reiškinys (5,10). DCCT (angl. Diabetes Control and Complications Trial) tyrime apie 10 % pacientų su pradine retinopatija patyrė retinopatijos progresavimą intensyvios terapijos metu (10). Rizikos veiksniai apima aukštesnį pradinį HbA1c, didesnį HbA1c sumažėjimo mastą, ilgesnę diabeto trukmę ir sunkesnę pradinę retinopatiją (6,10).

Tačiau naujausi realaus pasaulio duomenys iš Ispanijos (2 300 pacientų su lengva ar vidutine

neproliferacine diabetine retinopatija (NPDR)) nerodo reikšmingo ryšio tarp greito HbA1c sumažėjimo ir retinopatijos progresavimo šioje populiacijoje (11). Tai rodo, kad EWDR rizika gali būti labiau aktuali pacientams su pažengusia retinopatija.

3.3. Priekinė išeminė optinė neuropatija

Priekinė išeminė optinė neuropatija (angl. nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy, NAION) yra reta, tačiau svarbi oftalmologinė komplikacija, kurios galima sąsaja su semagliutidu pastaraisiais metais sulaukė didelio dėmesio. 2024 m. kohortinis tyrimas iš vieno akademinio centro parodė padidėjusią NAION riziką semagliutido vartotojams: diabetu sergantiems pacientams HR siekė 4,28 (95 % PI 1,62–11,29), o nutukusiems pacientams – HR 7,64 (95 % PI 2,21–26,36) (12). Tačiau šie rezultatai turi būti interpretuojami atsargiai dėl tyrimo apribojimų, įskaitant mažą imties dydį ir retrospektyvinį dizainą.

Naujausi tyrimai rodo prieštarigus rezultatus šiuo klausimu. 2025 m. JAMA Ophthalmology žurnale publikuota metaanalizė nustatė padidėjusią NAION riziką (OR 3,92; 95 % PI 1,02–15,02), tačiau tyrimo sekos analizė parodė, kad duomenų nepakanka galutinėms išvadoms (8). Multinacionalinis tyrimas, apėmęs 21 šalį ir daugiau nei 297 000 dalyvių, nerado reikšmingo ryšio tarp semagliutido ir NAION per 3 metų stebėjimo laikotarpį (13). 2026 m. sisteminė apžvalga, apėmusi 6 stebėjimo tyrimus su daugiau nei 4,8 mln. dalyvių, parodė, kad bendras OR buvo 2,44 (95 % PI 0,59–10,15) – statistiškai nereikšmingas, su labai žemu įrodymų tikrumu (14). JAV veteranų kohortos tyrimas parodė 2,33 karto didesnę NAION riziką lyginant su natrio-gliukozės kotransporterio 2 (angl. sodium-glucose cotransporter 2, SGLT2) inhibitoriais, tačiau absoliuti rizika išliko maža – 0,29 % palyginti su 0,13 % per 2,1 metų stebėjimo laikotarpį. (15).

3.4. Kardiovaskuliniai ir inkstų rezultatai

SELECT tyrimas, atliktas su nutukusiais pacientais be cukrinio diabeto (n=17 604), parodė 20 % mažesnę pagrindinių širdies ir kraujagyslių įvykių riziką (HR 0,80; 95 % PI 0,72–0,90) (16,17). Inkstų baigties rizika sumažėjo 22 % (HR 0,78; 95 % PI 0,63–0,96) (16).

FLOW tyrimas pacientams su 2 tipo cukriniu diabetu ir lėtine inkstų liga parodė 24 % mažesnę pirminės sudėtinės inkstų baigties riziką (HR 0,76; 95 % PI 0,66–0,88), 18 % mažesnę pagrindinių kardiovaskulinių įvykių riziką (HR 0,82; 95 % PI 0,68–0,98) ir 20 % mažesnę mirties nuo bet kokios priežasties riziką (HR 0,80; 95 % PI 0,67–0,95) (18). SCORE tyrimas, remdamasis realaus klinikinio gyvenimo duomenimis (n=27 963, be diabeto), patvirtino 42 % mažesnę revizuoto 5 komponentų pagrindinių nepageidaujamų kardiovaskulinių įvykių (angl. major adverse cardiovascular events, MACE) riziką, o širdies nepakankamumo hospitalizacijos rizika sumažėjo iki 57 % (19).

3.5. Molekuliniai mechanizmai

GLP-1 receptorių agonistai pasižymi keliais potencialiais apsauginiais mechanizmais tinklainėje:

Neuroprotektiniai efektai: GLP-1 receptoriai yra ekspresuojami žmogaus tinklainėje (20). Eksperimentiniai tyrimai parodė, kad GLP-1 agonistai apsaugo tinklainės ganglijines ląsteles nuo apoptozės, mažina glutamato ekscitotoksiškumą ir skatina išgyvenimo signalinius kelius (20,21).

Antioksidacinis ir priešūždegiminis poveikis: Semagliutidas mažina oksidacinį stresą ir uždegiminius procesus tinklainėje, slopina kraujagyslių endotelio augimo faktoriaus (angl. vascular endothelial growth factor, VEGF) ekspresiją ir gerina endotelio funkciją (7,21,22).

Kraujagyslių apsauga: Naujausi eksperimentiniai duomenys rodo, kad semagliutidas mažina sutrikusį

tinklainės kraujagyslių pralaidumą per aneksino A2 (AnxA2) / matrikso metaloproteinazės 9 (MMP-9) mechanizmą, mažindamas bazinės membranos sustorėjimą – šis poveikis nepriklauso nuo gliukozės kiekio kraujyje (23).

Poveikis kitoms akių ligoms: Retrospektyviniai tyrimai rodo, kad GLP-1 agonistai gali mažinti amžinės geltonosios dėmės degeneracijos (HR 0,68–0,72) ir glaukomos (HR 0,58) riziką (24).

4. Diskusija

Semagliutido poveikis diabetinei retinopatijai yra kompleksiškas ir priklauso nuo kelių veiksnių. Nors SUSTAIN-6 tyrimas iš pradžių sukėlė susirūpinimą dėl padidėjusios retinopatijos komplikacijų rizikos, naujausi duomenys rodo, kad šis poveikis greičiausiai susijęs su greitu glikemijos pagerėjimu, o ne su tiesioginiu vaisto toksiškumu tinklainei (6,8).

Klinikinėje praktikoje svarbu atsižvelgti į paciento rizikos profilį. Didelės rizikos pacientams (diabeto trukmė >10 metų, pradinis HbA1c >10 %, esama proliferacinė retinopatija) rekomenduojama oftalmologinė patikra prieš pradedant gydymą ir reguliarus stebėjimas pirmaisiais gydymo metais (5,6).

NAION rizikos klausimas išlieka neišspręstas. Nors kai kurie tyrimai rodo padidėjusią riziką, absoliuti rizika yra maža (0,3 % per 2 metus), o įrodymų kokybė – žema (14,15). Svarbu informuoti pacientus apie šią galimą riziką, ypač turinčius NAION rizikos veiksnius (hipertenzija, miego apnėja, maža optinio disko taurelė).

5. Išvados

Semagliutidas, kaip GLP-1 receptorių agonistas, pasižymi kompleksišku poveikiu diabetinei retinopatijai, kuris reikalauja individualaus vertinimo. Naujausios metaanalizės rodo, kad semagliutidas nedidina bendros diabetinės

retinopatijos rizikos, o proliferacinės formos rizika gali būti net mažesnė nei vartojant tradicinius antidiabetinius vaistus, tokius kaip glipizidas. Molekuliniai tyrimai atskleidžia, kad vaistas gali turėti neuroprotekcinį ir antioksidacinį poveikį tinklainės ląstelėms, slopindamas kraujagyslių endotelio augimo faktoriaus ekspresiją ir gerindamas endotelio funkciją. Tačiau klinikinėje praktikoje svarbu atsižvelgti į tai, kad greitas glikemijos pagerėjimas gali sukelti laikiną retinopatijos pablogėjimą didelės rizikos pacientams. Taip pat naujausi tyrimai rodo galimą sąsają su priekine išemine optine neuropatija, nors absoliuti rizika išlieka maža. Atsižvelgiant į šiuos duomenis, rekomenduojama oftalmologinė patikra prieš pradėdant gydymą semagliutidu pacientams su ilgu diabeto stažu ar esama retinopatija. Būtinai tolesni prospektyviniai tyrimai, siekiant galutinai įvertinti semagliutido ilgalaikį poveikį tinklainės sveikatai.

Literatūros šaltiniai

1. Fung TH, Patel B, Wilmot EG, Amoaku WM. Diabetic retinopathy for the non-ophthalmologist. *Clin Med*. 2022 Mar;22(2):112–6.
2. Solomon SD, Chew E, Duh EJ, Sobrin L, Sun JK, VanderBeek BL, et al. Diabetic Retinopathy: A Position Statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2017 Mar;40(3):412–8.
3. Nauck MA, Quast DR, Wefers J, Pfeiffer AFH. The evolving story of incretins (GIP and GLP-1) in metabolic and cardiovascular disease: A pathophysiological update. *Diabetes, Obes Metab* [Internet]. 2021 Sep 1;23(S3):5–29. Available from: <https://doi.org/10.1111/dom.14496>
4. Røder ME. Clinical potential of treatment with semaglutide in type 2 diabetes patients. *Drugs Context*. 2019;8:212585.
5. Wang F, Mao Y, Wang H, Liu Y, Huang P. Semaglutide and Diabetic Retinopathy Risk in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Clin Drug Investig* [Internet]. 2022;42(1):17–28. Available from: <https://doi.org/10.1007/s40261-021-01110-w>
6. Goldney J, Sargeant JA, Davies MJ. Incretins and microvascular complications of diabetes: neuropathy, nephropathy, retinopathy and microangiopathy. *Diabetologia*. 2023 Oct;66(10):1832–45.
7. Cigrovski Berkovic M, Strollo F. Semaglutide-eye-catching results. *World J Diabetes*. 2023 Apr;14(4):424–34.
8. Natividade GR, Spiazzi BF, Baumgarten MW, Bassotto C, Pereira AA, Fraga BL, et al. Ocular Adverse Events With Semaglutide: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JAMA Ophthalmol*. 2025 Sep;143(9):759–68.
9. Cai CX, Nishimura A, Baxter S, Goetz K, Hribar M, Toy B, et al. Semaglutide and diabetic retinopathy: an OHDSI network study. *BMJ open diabetes Res care*. 2025 Nov;13(6).
10. Feldman-Billard S, Larger É, Massin P. Early worsening of diabetic retinopathy after rapid improvement of blood glucose control in patients with diabetes. *Diabetes Metab*. 2018 Feb;44(1):4–14.
11. Simó R, Franch-Nadal J, Vlachos B, Real J, Amado E, Flores J, et al. Rapid Reduction of HbA1c and Early Worsening of Diabetic Retinopathy: A Real-world Population-Based Study in Subjects With Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*. 2023 Sep;46(9):1633–9.
12. Hathaway JT, Shah MP, Hathaway DB, Zekavat SM, Krasniqi D, Gittinger JWJ, et al. Risk of Nonarteritic Anterior Ischemic Optic Neuropathy in Patients Prescribed Semaglutide. *JAMA Ophthalmol*. 2024 Aug;142(8):732–9.
13. Chou CC, Pan SY, Sheen YJ, Lin JF, Lin

- CH, Lin HJ, et al. Association between Semaglutide and Nonarteritic Anterior Ischemic Optic Neuropathy: A Multinational Population-Based Study. *Ophthalmology*. 2025 Apr;132(4):381–8.
14. Abdelaal A, Abu Serhan H, Alsaadi M, Yaldo L, Gaier ED, Elhusseiny AM. Semaglutide and the Risk of Nonarteritic Ischemic Optic Neuropathy: A Systematic Review and Certainty of Evidence Meta-Analysis. *Ophthalmology*. 2026 Feb;
15. Heberer K, Bress AP, Cogill S, Maldonado AI, Kim SH, Nallamshetty S, et al. New-Onset Nonarteritic Anterior Ischemic Optic Neuropathy and Initiators of Semaglutide in US Veterans With Type 2 Diabetes. *JAMA Ophthalmol*. 2026 Feb;
16. Colhoun HM, Lingway I, Brown PM, Deanfield J, Brown-Frandsen K, Kahn SE, et al. Long-term kidney outcomes of semaglutide in obesity and cardiovascular disease in the SELECT trial. *Nat Med*. 2024 Jul;30(7):2058–66.
17. Lingway I, Deanfield J, Kahn SE, Weeke PE, Toplak H, Scirica BM, et al. Semaglutide and Cardiovascular Outcomes by Baseline HbA1c and Change in HbA1c in People With Overweight or Obesity but Without Diabetes in SELECT. *Diabetes Care*. 2024 Aug;47(8):1360–9.
18. Perkovic V, Tuttle KR, Rossing P, Mahaffey KW, Mann JFE, Bakris G, et al. Effects of Semaglutide on Chronic Kidney Disease in Patients with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2024 Jul;391(2):109–21.
19. Smolderen KG, Mena-Hurtado C, Zhao Z, Michalak W, Faurby M, Smolarz BG, et al. Lower risk of cardiovascular events in patients initiated on semaglutide 2.4 mg in the real-world: Results from the SCORE study (Semaglutide Effects on Cardiovascular Outcomes in People with Overweight or Obesity in the Real World). *Diabetes Obes Metab*. 2025 Nov;27(11):6691–704.
20. Hernández C, Bogdanov P, Corraliza L, García-Ramírez M, Solà-Adell C, Arranz JA, et al. Topical Administration of GLP-1 Receptor Agonists Prevents Retinal Neurodegeneration in Experimental Diabetes. *Diabetes*. 2016 Jan;65(1):172–87.
21. Sango K, Takaku S, Tsukamoto M, Niimi N, Yako H. Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists as Potential Myelination-Inducible and Anti-Demyelinating Remedies. *Front Cell Dev Biol*. 2022;10:950623.
22. Smits MM, Van Raalte DH. Safety of Semaglutide. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021;12:645563.
23. Xu C, Meng Z, Lin W, Li H, Xu Q, Zhao K, et al. Semaglutide ameliorates retinal vascular permeability destruction in diabetic retinopathy by AnxA2-mediated MMP-9 activation and basement membrane remodeling. *Biomed Pharmacother*. 2025 Sep;190:118409.
24. Allan KC, Joo JH, Kim S, Shaia J, Kaelber DC, Singh R, et al. Glucagon-like Peptide-1 Receptor Agonist Impact on Chronic Ocular Disease Including Age-Related Macular Degeneration. *Ophthalmology*. 2025 Jul;132(7):748–57.