

ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΑ ΕΝΩΣΗ ΑΜΦΙΒΛΗΣΤΡΟΕΙΔΟΠΑΘΩΝ (Π.Ε.Α.) HELLENIC RETINA SOCIETY (H.R.S.)

ΠΕΡΙΟΔΙΚΟ ΕΝΤΥΠΟ ΕΝΗΜΕΡΩΣΗΣ

ΤΡΙΜΗΝΙΑΙΑ ΕΚΔΟΣΗ • ΑΡ. ΦΥΛΛΟΥ 65 • ΙΟΥΛΙΟΣ - ΑΥΓΟΥΣΤΟΣ - ΣΕΠΤΕΜΒΡΙΟΣ 2012



ε π α φ ή

ΜΕΛΟΣ ΤΗΣ RETINA INTERNATIONAL (R.I.)
ΔΙΕΘΝΟΥΣ ΕΝΩΣΗΣ ΑΜΦΙΒΛΗΣΤΡΟΕΙΔΟΥΣ

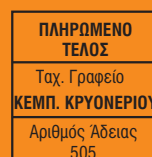
(Εκφυλιστικών κληρονομικών παθήσεων του αμφιβληστροειδή χιτώνα,
της ωχράς κηλίδας και του οπτικού νεύρου)

ΓΕΝΙΚΗ ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑ ΕΝΗΜΕΡΩΣΗΣ (Διεύθυνση Εποπτείας Μ.Μ.Ε.)
ΚΩΔΙΚΟΣ: 01-1606

ΑΡ. ΑΔΕΙΑΣ: 121/2001

ΚΛΕΙΣΤΟ ΕΝΤΥΠΟ

ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΑ ΕΝΩΣΗ
ΑΜΦΙΒΛΗΣΤΡΟΕΙΔΟΠΑΘΩΝ (Π.Ε.Α.)
Τ.Θ. 8159 - Τ.Κ. 10210 - ΑΘΗΝΑ



ΤΑΚΤΙΚΟ ΕΝΗΜΕΡΩΤΙΚΟ ΔΕΛΤΙΟ
ΤΡΙΜΗΝΙΑΙΑΣ ΕΚΔΟΣΗΣ
ΤΗΣ ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΑΣ ΕΝΩΣΗΣ
ΑΜΦΙΒΛΗΣΤΡΟΕΙΔΟΠΑΘΩΝ (Π.Ε.Α.)
(ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΕΣ ΕΚΦΥΛΙΣΤΙΚΕΣ
ΠΑΘΗΣΕΙΣ ΤΟΥ ΑΜΦ/ΔΗ ΧΙΤΩΝΑ,
ΤΗΣ ΟΧΡΑΣ ΚΗΛΙΔΟΣ ΚΑΙ
ΤΟΥ ΟΠΤΙΚΟΥ ΝΕΥΡΟΥ)

ΕΤΟΣ 16ον • Αρ. Φύλλου 65
ΙΟΥΛΙΟΣ - ΑΥΓΟΥΣΤΟΣ - ΣΕΠΤΕΜΒΡΙΟΣ 2012

Τιμή Τεύχους: 2,5€
Ετήσια Συνδρομή Μέλους: 30€
Εγγραφή: 6€

Ιδιοκτήτης: Πανελλήνια Ένωση
Αμφιβληστροειδοπαθών Π.Ε.Α.

Εκδότης (Υπεύθυνος στο Νόμο):
Ευστράτιος Κων. Χατζηχαραλάμπους
(Πρόεδρος)

Διευθυντής: Ιωάννης Μανώλακας
(Επίτιμος Πρόεδρος)

Νομική υποστήριξη: Κωνσταντίνος
Μπαρτζελιώτης (Αντιπρόεδρος)

Αρχισυντάκτρια: Μαριάννα Δεσύπρη
(Γεν. Γραμματέας)

Διεθνείς Σχέσεις και Επιμέλεια
Επιστημονικών Νέων:
Ευστράτιος Χατζηχαραλάμπους,
Παντελής Πίττας,
Κωνσταντίνος Μπαρτζελιώτης,
Μαριάννα Δεσύπρη

Υπεύθυνος τυπογραφείου:
Press Line, Μάγερ 11, τηλ. 210 5225479

ΕΝΗΜΕΡΩΤΙΚΟ ΔΕΛΤΙΟ "ΕΠΑΦΗ"
ΤΑΧ. Δ/ΝΣΗ: ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΑ ΕΝΩΣΗ
ΑΜΦΙΒΛΗΣΤΡΟΕΙΔΟΠΑΘΩΝ (Π.Ε.Α.)
Τ.Θ. 8159, Τ.Κ. 10210, ΑΘΗΝΑ
ΓΕΝ. ΓΡΑΜ. ΕΝΗΜΕΡΩΣΗΣ
(Διεύθυνση Εποπτείας Μ.Μ.Ε.)
ΚΩΔΙΚΟΣ: 01-1606

Editorial

Φίλοι και φίλες,

Άλλο ένα καλοκαίρι πέρασε με αρκετές
ειδήσεις και ανακατατάξεις τόσο
επιστημονικές όσο και κοινωνικές.

Το φθινοπωρινό μας περιοδικό είναι
αφιερωμένο στις ανακοινώσεις της
Επιστημονικής και Ιατρικής Συμβουλευτικής
Επιτροπής (SMAB) της Διεθνούς Ένωσης
Αμφιβλ/δους (R.I.) στο ετήσιο Συνέδριο της
ARVO το Μάιο στις Η.Π.Α. και στο 17ο
Παγκόσμιο Συνέδριο της
Διεθνούς Ένωσης
Αμφιβλ/δους (R.I.)
τον Ιούλιο, στο
Αμβούργο της Γερμανίας.



Καλή Ανάγνωση και
Καλό Χειμώνα!

Περιεχόμενα

1. Δραστηριότητες της Π.Ε.Α.	1
2. Επιστημονικά Νέα	6
3. Αναφορές σε Ερευνητικές Εξελίξεις. (Όπως δημοσιεύτηκαν στον Έντυπο και Ηλεκτρονικό Τύπο)	36
4. Κοινωνικά, Προνοιακά, Ασφαλιστικά κι άλλα θέματα που μας Αφορούν.. ..	44
5. Ιατρικά Συνέδρια – Διοργανώσεις – Προγράμματα της Ε.Ε.	47
6. Παράρτημα (φόρμα μέλους)	48

Δραστηριότητες της Π.Ε.Α.

1. ΠΑΓΚΟΣΜΙΑ ΕΒΔΟΜΑΔΑ ΑΜΦΙΒΛΗΣΤΡΟΕΙΔΟΥΣ 22 – 29 ΣΕΠΤΕΜΒΡΙΟΥ 2012

Η ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΑ ΕΝΩΣΗ ΑΜΦΙΒΛΗΣΤΡΟΕΙΔΟΠΑΘΩΝ (Π.Ε.Α.) καλεί για Δράση και Αγώνα για την Αντιμετώπιση της Τυφλότητας. Εκστρατεία ενημέρωσης στα πλαίσια της Παγκόσμιας Εβδομάδας Αμφ/δούς.

«Οι σκοτεινοί περίοδοι του παρελθόντος ήταν γνωστή για την απουσία ενόρασης – φωτεινής σκέψης, οι σύγχρονοι σκοτεινοί καιροί κυριαρχούνται από την παγκόσμια απειλή της απώλειας όρασης σε εκατομμύρια ανθρώπους» αναφέρει ο Στρατής Χατζηχαραλάμπους – Πρόεδρος της Πανελλήνιας Ένωσης Αμφιβληστροειδοπαθών.

Ερευνητές εκτιμούν, ότι το φαινόμενο της τυφλότητας που προκαλείται από εκφυλιστικές παθήσεις του Αμφιβληστροειδή Χιτώνα και της Ωχράς κηλίδος, είναι ακόμα στην αφετηρία του. Οι εκφυλιστικές αυτές παθήσεις, είναι η αιτία για την πρόκληση της τυφλότητας, σε πολλά εκατομμύρια ανθρώπων παγκοσμίως και προκαλούν ήπια ή σοβαρή απώλεια όρασης σε πάνω από 50.000 άτομα της Ελλάδας. Αυτές οι παθήσεις είναι επί του παρόντος μη θεραπεύσιμες και καθορίζονται από μεταλλάξεις γονιδίων.

Οι ερευνητές εκτιμούν ότι ένα στα πέντε άτομα στον γενικό πληθυσμό είναι ανυποψίαστα φορείς γονιδίων που μεταφέρουν μεταλλαγμένους κώδικες στα γονίδια, σε επόμενες γενιές.

Οι ερευνητές στον τομέα της Μοριακής Βιολογίας και Γενετικής, έχουν κάνει καταπληκτικές ανακαλύψεις, αποκωδικοποιώντας και ταυτοποιώντας τα υπεύθυνα για τις νόσους αυτές, γονίδια – περίπου πάνω από 170 – με πολλές μεταλλάξεις τους σε διάφορες γεωγραφικές περιοχές και οικογένειες.

Οι εντοπισμοί των παθογόνων γονιδίων και η μελέτη του τρόπου λειτουργίας τους για κάθε πάθηση ξεχωριστά συμβάλλει ουσιαστικά στην θεραπεία αυτών, γεγονός που γεννά ελπίδες στους πάσχοντες αλλά και πολλά ηθικά και δεοντολογικά ζητήματα. Επιπρόσθετα προβλήματα εγείρονται με την χρήση εμβρυϊκών ιστών για την διερεύνηση των βλαστικών κυττάρων που είναι πολύ σημαντικά για την θεραπεία των Νόσων του Αμφ/δή και της Ωχράς.

Είναι τα φωτοδεκτικά κύτταρα που προσλαμβάνουν το φωτεινό ερέθισμα και το μετατρέπουν σε κεντρικό (χημικό) μήνυμα που διαβιβάζεται μέσω του οπτικού νεύρου στον εγκέφαλο τα οποία καταστρέφονται από τις εκφυλιστικές παθήσεις του Αμφ/δούς.

Με ένα συναρπαστικό τρόπο το νευρικό δίκτυο του Αμφ/δή παραμένει ανέπαφο και λειτουργικό - όταν συντρέχουν αυτές οι παθήσεις – και αυτό οδηγεί τους ερευνητές στο να αναπτύξουν τεχνικές χρήσης μικροηλεκτρονικών κυκλωμάτων (microchips) που στόχο έχουν να λειτουργήσουν ως φωτοϋποδοχείς.

Έτσι ερευνητές από την Γερμανία, Αγγλία, Ιαπωνία και Αμερική εργάζονται σε αυτές τις τεχνολογίες για την ανάπτυξη του «βιονικού οφθαλμού» που συνεχώς αξιολογούνται και βρίσκουν εφαρμογή σταδιακά και σε ανθρώπους με ενθαρρυντικά αποτελέσματα.

Ιδιαίτερος λόγος γίνεται για την πάθηση που ονομάζεται Συσχετιζόμενη με την Ηλικία Εκφύλιση της Ωχράς (Σ.Η.Ε.Ω.), όπου παγκοσμίως αλλά και στην χώρα μας αποτελεί την κύρια αιτία τυφλότητας στους ενήλικους. Η εν λόγω πάθηση προκαλεί στους πάσχοντες απώλεια της κεντρικής όρασης (βλάβη στο κεντρικό οπτικό πεδίο), που είναι απαραίτητη για την ανάγνωση, το γράψιμο, στην αναγνώριση προσώπων και χώρων κλπ.

Στην Ελλάδα υπολογίζεται ότι 40.000 και άνω άνθρωποι πάσχουν από την Συσχετιζόμενη με την Ηλικία Εκφύλιση της Ωχράς ενώ 25 με 30 εκατομμύρια παγκοσμίως υπολογίζονται τα άτομα που πάσχουν από Σ.Η.Ε.Ω. σύμφωνα με στοιχεία της Διεθνούς Ένωσης των πασχόντων από Σ.Η.Ε.Ω. (AMD Alliance International). Αυτοί οι αριθμοί πρόκειται να **τριπλασιασθούν τα επόμενα 25 χρόνια**.

Η Π.Ε.Α. διεξάγει μια συστηματική εκστρατεία ενημέρωσης του πληθυσμού και της κοινής γνώμης, προκειμένου να επικεντρώσει το ενδιαφέρον της στον ολοένα και αυξανόμενο αριθμό των ανθρώπων που τυφλώνονται, κατά την διάρκεια της Παγκόσμιας Εβδομάδας Αμφιβληστροειδούς (22 με 29 Σεπτεμβρίου).

Η ενημερωτική αυτή εκστρατεία είναι μέρος μιας παγκόσμιας εκπαιδευτικής ενημερωτικής δράσης που συντονίζεται από την Διεθνή Ένωση Αμφ/δούς (Retina International) που έχει 47 χώρες μέλη ή ενδιαφερόμενες να ενταχθούν σε αυτήν.

Η ενημερωτική αυτή εκστρατεία επικεντρώνεται στην επέκταση (αύξηση) των παθήσεων Αμφ/δή που προκαλούν τυφλότητα, όπως η Μελαγχρωστική Αμφιβληστροειδοπάθεια (Μ.Α.) το Σύνδρομο Usher (τυφλοκώφωσης), τα σύνδρομα της Ωχράς (Στάργκαρντ, Σ.Η.Ε.Ω. κλπ) κ.ά.

Η εβδομάδα αυτή επίσης δίνει την ευκαιρία για ένα κάλεσμα σε κυβερνήσεις και φορείς χορηγιών για να υποστηρίξουν τους πάσχοντες στον αγώνα τους ενάντια στην τυφλότητα, μέσω της χρηματοδότησης ερευνών για την αναζήτηση θεραπειών.

Το 2002, ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας, είχε εκτιμήσει ότι 161 εκατομμύρια άνθρωποι παγκοσμίως είναι Μερικώς Βλέποντες (έχουν σοβαρή οπτική αναπηρία). Από αυτούς το 82% είναι σε ηλικία άνω των 50 ετών, μια πληθυσμιακή κατηγορία που εκπροσωπεί το 19% του συνολικού πληθυσμού της γης.

«Είναι ανάγκη να εκπαιδύσουμε το κοινό, σχετικά με τους επικίνδυνους παράγοντες που συμβάλλουν στην ανάπτυξη εκφυλιστικών παθήσεων της όρασης, αλλά και το πώς μπορούν να πετύχουν την μείωση της επίδρασης των παραγόντων αυτών» αναφέρει η Διευθύντρια του Φορέα «Αγώνας κατά της τυφλότητας» του Καναδά, «Επειδή όμως η τυφλότητα δεν είναι πάντοτε δυνατόν να προληφθεί» είναι πολύ καθοριστικό να προάγουμε την πρώιμη παρέμβαση για την αντιμετώπιση των εκφυλιστικών παθήσεων της όρασης και την χρηματοδότηση της έρευνας για την αναζήτηση νέων κλινικών δοκιμασιών και θεραπειών».

Η Christina Fasser, πρόεδρος της Παγκόσμιας Ένωσης Αμφιβληστροειδούς (Retina International), στην εισαγωγική της ομιλία σε Συμπόσιο με θέμα «Τυφλότητα λόγω εκφυλιστικών παθήσεων του Αμφ/δή», παρακίνησε τις Κυβερνήσεις να παρέχουν, έγκυρη και πρώιμη διάγνωση των διαταραχών που προκαλούνται στον Αμφ/δή, γενετική συμβουλευτική, θεραπείες με ασφαλή αποτελέσματα και πρόσβαση σε οικονομικά ανεκτές μορφές αποκατάστασης.

Οι θεραπείες είναι ορατές. Μία πρόσφατα δημοσιευμένη έρευνα, συνδέει ένα σημαντικό αριθμό πασχόντων από Σ.Η.Ε.Ω. με διάφορες γονιδιακές μεταλλάξεις. Αυτή η εξέλιξη μπορεί να οδηγήσει σε μια μελλοντική θεραπεία κάποιων κατηγοριών της νόσου αυτής.

Τεράστια πρόοδο έχει συντελεσθεί στο επίπεδο της γενετικής επιστήμης για την επίτευξη των πρώτων γονιδιακών θεραπειών σε ανθρώπους που πάσχουν από εκφυλιστικές παθήσεις του Αμφ/δή και της Ωχράς Κηλίδος που προκαλούν τυφλότητα. Αυτές οι θεραπείες ξεκίνησαν το τέλος του 2005, στις Η.Π.Α. και στην Αγγλία, ελπίζοντας ότι θα αποκαταστήσουν την όραση σε ασθενείς που τυφλώθηκαν από την νόσο Συγγενής Αμαύρωση τύπου Leber (LCA), μια πάθηση που οδηγεί σε τύφλωση στην νεαρή παιδική ηλικία και σήμερα τα νέα είναι πολύ αισιόδοξα με επιτυχημένες δοκιμαστικές εφαρμογές στον άνθρωπο.

Είναι αναμφίβολο ότι οι γονιδιακές θεραπείες που στηρίζονται στην αντικατάσταση των παθολογικών γονιδίων από φυσιολογικά, θα αναπτυχθούν για όλα τα 200 και πλέον υπεύθυνα γονίδια και τις πολλές υποκατηγορίες των μεταλλάξεών τους, αλλά οι επιστήμονες συνεχίζουν την διερεύνηση για την χρήση τεχνικών παροχέτευσης των «αυξητικών παραγόντων» (growth factors) που βοηθούν στην επιβίωση και αναπαραγωγή των φυσιολογικών κυττάρων, στους ανάλογους ιστούς του βυθού του οφθαλμού. Η ανακάλυψη «της ενσωματωμένης σε κάψουλα κυτταρικής τεχνολογίας» (ECT) που διευκολύνει την παροχέτευση αυξητικών παραγόντων, - μέσω των πόρων μιας μικροκάψουλας - που εκκρίνονται από ιστούς που έχουν παραχθεί από τροποποιημένα γονίδια, στον Αμφ/δή, δίνει την τεχνική λύση για την εδραίωση σύγχρονων θεραπειών. Πολλές άλλες μορφές διανομής φαρμακευτικών ουσιών βρίσκονται σε εξέλιξη.

Βασικά δεδομένα για την τυφλότητα

Αναλογία ατόμων με σοβαρά προβλήματα χαμηλής όρασης ως προς τον πληθυσμό ανά χώρα: Στην Ευρώπη 10%, Βορ. Αμερική 10%, Ανατολική Μεσόγειο 10%, Αφρική 17%, Νοτιοανατολική Ασία 27%, Δυτικός Ειρηνικός 26%. Κύριες αιτίες τυφλότητας είναι ο Καταρράκτης 47%, το Γλαύκωμα 13% και η Σ.Η.Ε.Ω. 8,3%.

Δραστηριότητες για το έργο της Πανελλήνιας Ένωσης Αμφιβληστροειδοπαθών (Π.Ε.Α.)

- Διευκόλυνση για την έγκαιρη και έγκυρη διάγνωση των παθήσεων του Αμφ/δή με την εκτέλεση διαφόρων ιατρικών διαγνωστικών εξετάσεων σε συνεργασία με Οφθ/κές Κλινικές Νοσοκομείων του ΕΣΥ ή Παν/κές.
- Συμβουλευτική σε θέματα γενετικής και κληρονομικότητας που σχετίζονται με τις Νόσους που εκπροσωπεί η Π.Ε.Α..

- Έκδοση σειράς ενημερωτικών εντύπων φυλλαδίων που αφορούν τις διάφορες παθήσεις, αλλά και την αντιμετώπιση διαφόρων θεμάτων που αφορούν τα Άτομα με Προβλήματα Όρασης (χαμηλή – μειωμένη όραση) έκδοση περιοδικού ΕΠΑΦΗ (τρίμηνο).
- Παρακολούθηση επιστημονικών συνεδρίων και εκδηλώσεων στην Ελλάδα και το εξωτερικό, συμμετοχή στην οργάνωση ενημερωτικών εκδηλώσεων, σε όλη την χώρα.
- Προώθηση αναγνώρισης και κάλυψης από τα Ασφαλιστικά Ταμεία των Βοηθημάτων – Τεχνολογιών Χαμηλής Όρασης (οπτικά βοηθήματα, ηλεκτρονικά, καθημερινής διαβίωσης κ.ά.).
- Παροχή πληροφοριών για τις σύγχρονες ερευνητικές εξελίξεις για την θεραπευτική αντιμετώπιση των παθήσεων που εκπροσωπεί η Π.Ε.Α.
- Παροχή συμβουλευτικής υποστήριξης στο εργασιακό και οικογενειακό περιβάλλον των Ατόμων με Προβλήματα Όρασης (ΑμΠΟ).
- Ψυχολογική στήριξη των ΑμΠΟ σε διάφορες ηλικίες και επίπεδα (νεοφυλοθέντες, συνταξιοδότηση κ.ά.).
- Συμβουλευτική σε θέματα καθημερινής διαβίωσης, κινητικότητας, προσβασιμότητας σε χώρους και υπηρεσίες.
- Συμβουλευτική και στήριξη σε θέματα παροχών προνοιακού, ασφαλιστικού, επαγγελματικού, εκπαιδευτικού κ.ά. χαρακτήρα.

Ο ρόλος της Παγκόσμιας Ένωσης Αμφιβληστροειδούς (Retina International – R.I.)

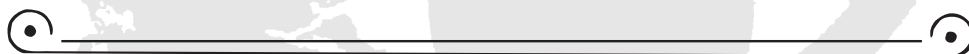
Η Παγκόσμια Ένωση Αμφ/δούς (R.I.) είναι μια οργάνωση ομπρέλα στην οποία συμμετέχουν περισσότερες από 32 χώρες με εθνικές οργανώσεις – συλλόγους πασχόντων από εκφυλιστικές κληρονομικές παθήσεις του Αμφ/δή και της Ωχράς Κηλίδος.

Στόχος τους είναι η συλλογή πόρων – χορηγιών για την προώθηση της ιατρικής έρευνας για την αναζήτηση των αιτιών που προκαλούν αυτές τις παθήσεις, των κατάλληλων κλινικών δοκιμασιών και ασφαλών θεραπειών για παθήσεις όπως η Μελαγχρωστική Αμφ/πάθεια (M.A.), διάφοροι τύποι εκφύλισης της Ωχράς κηλίδος του Συνδρόμου Usher καθώς και άλλων σπάνιων παθήσεων της κατηγορίας αυτής που οδηγούν σε σταδιακή απώλεια όρασης και τυφλότητα. Η R.I. λειτουργεί ως καταλύτης για να συμβουλευεί και πληροφορεί διάφορες κατηγορίες επιστημόνων της όρασης, διαμέσου της διοχέτευσης διαφόρων ερευνητικών δεδομένων, στις χώρες μέλη.

Για περισσότερη ενημέρωση σχετικά με το έργο και την δράση της R.I., μπορείτε να επισκεφθείτε την ιστοσελίδα www.retina-international.org.

2. Εκδηλώσεις της Π.Ε.Α. για το επόμενο 3μηνο

- Παράκληση για την Αγ. Παρασκευή, στην Ιερά Μητρόπολη Γλυφάδας, Ναό Άγιου Κων/νου, Κυριακή 29 Σεπ. 2012 στις 8 πμ.
- Ημερίδα Ενημέρωσης για τους Σκύλους Οδηγούς Ελλάδος, Ξενοδοχείο Τιτάνια, 5 Οκτ. 2012, ώρα 6μμ-9μμ.
- Ημερίδα Ενημέρωσης για την Ηλικιακή Εκφύλιση της Ωχράς Κηλίδος, Ξενοδοχείο Τιτάνια, 17 Οκτ. 2012, ώρα 6:30μμ-9:30μμ
- Οργάνωση Ημερήσιας Εκδρομής τον Νοέμβριο του 2012, για πληροφορίες καλέστε τα γραφεία του Συλλόγου.



Επιστημονικά Νέα

1. Σύγχρονες Ερευνητικές Εξελίξεις - Επιστημονική και Ιατρική Συμβουλευτική Επιτροπή (SMAB) της Διεθνούς Ένωσης Αμφιβλ/δους (R.I.)

Στις 7 Μαΐου του 2012 συναντήθηκαν τα μέλη της Επιστημονικής και Ιατρικής Συμβουλευτικής Επιτροπής (SMAB) της Retina International, στα πλαίσια του Παναμερικανικού Οφθαλμολογικού Συνεδρίου της ARVO, που έγινε στην Φλόριντα των Η.Π.Α. Εκεί συζητήθηκαν όλα τα σύγχρονα ερευνητικά δεδομένα που αφορούν τις φάσεις κλινικών δοκιμών που παγκοσμίως γίνονται για την αναζήτηση νέων θεραπειών που αφορούν τις παθήσεις του Αμφ/δή χιτώνα και της Ωχράς Κηλίδος.

Στην ενότητα αυτή παρουσιάζονται τα πρακτικά αυτής της συνάντησης και στην οποία καταγράφονται συνοπτικά οι εξελίξεις στο ερευνητικό πεδίο για διάφορους τομείς έρευνας που γίνονται σε διάφορα Πανεπιστήμια σε όλες τις χώρες που εργάζονται στον τομέα αυτό.

Πρακτικά της Συνεδρίασης, της Επιστημονικής και Ιατρικής Συμβουλευτικής Επιτροπής (SMAB) της Διεθνούς Ένωσης του Αμφιβληστροειδούς(Retina International).

Τόπος Συναντήσεως: Αμερικανικό Ερευνητικό Οφθαλμολογικό Συνέδριο (ARVO) ετήσια συνάντηση, Florida, ΗΠΑ, 7 Μαΐου 2012.

Συντονιστές:

Πρόεδρος RI: κα Christina Fasser

Συμπρόεδροι SMAB: καθ. Eberhart Zrenner και Δρ Joe Hollyfield

Γραμματέας SMAB: καθ. Gerald Chader

Προσκεκλημένοι επιστήμονες ομιλητές:

Ο Δρ Robert MacLaren, η καθ. Ursula Schmidt-Erfurth, ο Δρ Emad Abboud, ο Δρ Peter Campochiaro, ο καθ. Jose Sahel, ο Δρ Steven Schwarz, ο Δρ Dan Martin, ο Δρ Matthias Seeliger, ο Δρ Jeff Chulay, ο Δρ Weng Tao, ο Δρ Robert Koenekoop, ο καθ. Eberhart Zrenner, ο Δρ Hanno Bolz, ο Δρ Frans Cremers

Άλλοι προσκεκλημένοι συμμετέχοντες επιστήμονες:

Robin Ali, Sten Andréasson, Arthur Bergen, Paul Bishop, Nicolas Cuenca, Andrew Dick, Taddäus Dreija, John Flannery, Fredrik Ghosh, Christian Grimm, Elise Heon, Tom Hoglundt, Marian Humphries, Peter Humphries, Michael Kalloniatis, Ulrich Kellner, Caroline Klaver, Mineo Kondo, Alan Laties, Matthew LaVail, Bart Peter Leroy, Birgit Lorenz, Michel Michaelides, Robert Molday, Francis Munier, John Neidhard, Myrto Papayanou, Eric Pierce, Isabel Pinilla, Markus Preisig, Ruth Reese, Carl Romano, Siirka-Liisa Rudanko, Juliana Sallum, Eeva-Marja Sankila, David Saperstein, Daniel Schorderet, Ben Shaberman, Paul Sieving, Eduardo Silva, William Stell, Takashi Fujikado, Trupti Trivedi, Miltiadis Tsilimbaris, Santa Tumminia, Andrea Vincent, Andreas Wenzel, Shuichi Yamamoto, Patricia Zilliox

A) Εισαγωγή

Η κα Christina Fasser άνοιξε τη συνεδρίαση με την υποδοχή όλων των συμμετεχόντων στη συνεδρίαση του 2012 Επιστημονικής και Ιατρικής Συμβουλευτικής Επιτροπής της RI. Μετά από μερικές διαδικαστικές παρατηρήσεις παρέδωσε τη συνεδρίαση στον Δρ Joe Hollyfield για να προεδρεύσει του επιστημονικού προγράμματος.

B) Επιστημονικό Πρόγραμμα

Μελαγχρωστική Αμφιβληστροειδοπάθεια και Σπάνιες Ασθένειες

1) Κλινική Δοκιμασία της Γονιδιακής Θεραπείας LCA Δρ. Jean Bennett, Βαλτιμόρη, USA

Δεν προσήλθε για ομιλία

2) QLT-091001 Ρετινοειδής Κλινική Δοκιμασία για LCA Δρ. Rob Koenekeop, Τορόντο, Καναδάς

Ενημέρωση σχετικά με την κλινική δοκιμασία, την αποτελεσματικότητα και ασφάλεια με χρήση QLT091001, μίας λαμβανόμενης από το στόμα ουσίας 9-*cis* ρητινοειδή για την θεραπεία των αμφιβληστροειδικών δυστροφιών, λόγω των μεταλλάξεων/αλλοιώσεων RPE65 ή LRAT, όπως βρέθηκε στο Σύνδρομο της Συγγενούς Αμαύρωσης Leber. Διερευνήθηκαν τα τελικά σημεία της οπτικής λειτουργίας σε αυτήν την ομάδα ασθενών με πολύ χαμηλή όραση. Για τα προηγούμενα 2 έτη, έχει εξεταστεί η υπόθεση, ότι το λαμβανόμενο από το στόμα ρητινοειδές QLT091001, παρακάμπτει το βιοχημικό αποκλεισμό στο ρητινοειδή κύκλο που προκαλείται από τις μεταλλάξεις είτε στο RPE65 ή στο LRAT και ότι το φάρμακο αυτό μπορεί να φθάσει στους φωτοϋποδοχείς και στη στοιβάδα του μελαχρωεπιθηλίου και στα δύο μάτια συγχρόνως. Ούτε οι μεταλλαγμένες πρωτεΐνες RPE65, ούτε LRAT, δεν μπορούν να παράγουν την 11 *cis* ρετινόλη, και η απουσία κανονικής RPE65 πρωτεΐνης, οδηγεί στη συσσώρευση των ρετινοειδών εστέρων, όπως διαπιστώνεται στο ηλεκτρονικό μικροσκόπιο από μελέτες μεταλλαγμένων με το νόσημα ποντικών. Οι οψίνες των ραβδίων και κωνίων χωρίς την 11- *cis* ρετινόλη, συνεχίζει να τονώνει/ενδυναμώνει με ιδιαίτερο τρόπο τις αλυσιδωτές αντιδράσεις φωτομετατροπής και να καταστρέφει το cGMP, να κλείνει τα ιονικά κανάλια, να μειώνει τα επίπεδα του ενδοκυτταρικού ασβεστίου και να προστατεύει τα κύτταρα από μία ανώμαλη και συνεχή φωτο-προσαρμοσμένη κατάσταση.

Γενετικά, η απενεργοποίηση αυτής της ανώμαλης αλυσιδωτής αντίδρασης, οδηγεί στη διάσωση των κυττάρων, παρά τη συσσώρευση των ρετινοειδών εστέρων, αποδεικνύοντας ότι η μη φυσιολογική διέγερση των οψινών προκαλεί το θάνατο των κυττάρων και ΟΧΙ η συσσώρευση εστέρα (Woodruff και λοιποί). Γενετικά η απενεργοποίηση της αλυσιδωτής αντίδρασης, επίσης οδήγησε στην ομαλοποίηση των φιλικών και εχθρικών αποπτωτικών παραγόντων Bax και Bcl2, δείχνοντας και πάλι ότι η συνεχής ενεργοποίηση της αλυσιδωτής αντίδρασης πυροδοτεί τους αποποπτικούς παράγοντες (Hamann και λοι-

ποί). Ο στόχος και το σκεπτικό της χρήσης του QLT στην υποστηριζόμενη κλινική δοκιμασία στο Νοσοκομείο Παίδων του Μόντρεαλ, του Πανεπιστημιακού Κέντρου Υγείας McGill είναι να χορηγηθεί μέσω του στόματος ένα δισκίο 9-cis ρητινοειδούς παράγωγο, που να ξεπερνά τους φραγμούς των μεταλλάξεων RPE65 και LRAT. Το φάρμακο πιστεύεται ότι διεγείρει την παραγωγή της ισορχοδοψίνης, σε έναν εναλλακτικό ρητινοειδή κύκλο που φαίνεται να λειτουργεί στα μεταλλαγμένα ποντίκια με RPE65 KO.

Στο προηγούμενο έτος, έχει ολοκληρωθεί η θεραπεία 14 ασθενών με LCA, στο Μόντρεαλ στο Πανεπιστήμιο McGill, και 17 ασθενών με μελαχρωστική, σε 6 ερευνητικά κέντρα σε όλο τον κόσμο (3 στην Ευρώπη, 3 στις ΗΠΑ, και το κύριο κέντρο στο McGill του Καναδά). Ξεκίνησε επίσης ένα νέο πρωτόκολλο επαναχορήγησης και μια μελέτη σε έναν νέο τύπο ασθένειας, την κυρίαρχη/επικρατούσα RPE65, που ανακαλύφθηκε από τους Δρ. Peter Humphries, Paul Kenna και Steve Daiger.

Στην κλινική δοκιμασία, νοσηλεύτηκαν ασθενείς για 7 ημέρες με χορήγηση δόσης σε μία κατηγορία σε έναν ασθενή 40 mg/m^2 (2 ασθενείς έλαβαν 10 mg/m^2) του σκευάσματος QLT091001 και μετρήθηκε η οπτική λειτουργία και η ασφάλεια σε προκαθορισμένες ημέρες μετά από 2 μετρήσεις ελέγχου. Στους ασθενείς με LCA, το 79% (11 στους 14) ανταποκρίθηκε στο φάρμακο στις δοκιμασίες μέτρησης της οπτικής οξύτητας (VA), στο γενικό έλεγχο της οπτικής λειτουργίας (GVF) ή και στα δύο. Οι ασθενείς βελτιώθηκαν ραγδαία και είχαν ένα 114% μέση αύξηση στην εξέταση GVF διαχρονικά. Σημαντικές βελτιώσεις στην εξέταση της οπτικής οξύτητας παρατηρήθηκαν σε 6 από τους 14 ασθενείς (μεσαία αύξηση OO σε 11.6 γράμματα, ~ 2 γραμμές). Τα ΗΑΓ και οπτικών πεδίων παρέμειναν αμετάβλητα από τη βασική γραμμή. Εντούτοις, το fMRI παρουσίασε ιδιαίτερα σημαντικά βελτιωμένους τομείς της οπτικής ενεργοποίησης των φλοιών σε 1 στους 4 ασθενείς που ελέγχθηκαν. Ένας ασθενής που ήταν μη ανταποκρινόμενος σε μέτρηση οπτικής οξύτητας και οπτικών πεδίων, επίσης δεν παρουσίασε αυξανόμενη δραστηριότητα fMRI. Αρκετοί ασθενείς ανέφεραν οι ίδιοι βελτιώσεις στην κινητικότητα, στο διάβασμα του πίνακα στο σχολείο, και στο βάδισμα στο σκοτάδι.

Η ασφάλεια μετρήθηκε προσεκτικά και βρέθηκε να είναι αποδεκτή, πονοκέφαλοι, έξαψη, και φωτοφοβία αναφέρθηκαν στις πρώτες λίγες ημέρες μετά από την θεραπεία τα επίπεδα HDL χοληστερόλης ελαττώθηκαν, το TG αυξήθηκε, αλλά επέστρεψε στα φυσιολογικά επίπεδα μέσα σε 2 εβδομάδες μετά τη θεραπεία. Οι βελτιώσεις στα γενικά οπτικά πεδία ήταν στατιστικά σημαντικές και είχαν μια μόνιμη επίδραση σε ορισμένους ασθενείς. Δεν είναι ακόμα σαφές τι είναι εκείνο που επιτρέπει την επίδραση του φάρμακου να διαρ-

κεί σε μερικούς από τους ασθενείς, οι οποίοι είχαν μεγαλύτερη επίπτωση, ενώ άλλοι είχαν βραχυπρόθεσμα αποτελέσματα. Γενικά, τα λαμβανόμενα από το στόμα ρετινοειδή είναι πολύ λιπόφιλα φάρμακα με πιο μακροχρόνια ημίσεια ζωή και χρόνο κατακράτησης. Η εναπόθεση των ρετινοειδών στις αποθήκες συσσώρευσής τους είναι ένα από τα αιτήματα που τίθενται και ερευνώνται. Για την ομάδα των 17 ασθενών με μελαχρωστική τα αποτελέσματα ήταν επίσης σημαντικά. Αυτά τα στοιχεία έχουν παρουσιαστεί από το Δρ .Artur Cideciyan, εκ μέρους μιας παγκοσμίου φήμης ομάδας ερευνητών.

Συμπερασματικά, διαπιστώσαμε ότι η λήψη από του στόματος δισκίου με 9-cis ρητινοειδή, οδήγησε σε μια γρήγορη, σημαντική και συνεχή βελτίωση σε οπτική οξύτητα και γενικά οπτικά πεδία και fMRI στους ασθενείς. Το φάρμακο εμφανίζεται να είναι ασφαλές. Η επαναχορήγηση και η διεξαγωγή μελετών στον κυρίαρχο τύπο μελαχρωστικής, βρίσκονται σε εξέλιξη και θα παρουσιαστούν στο μέλλον. Τα στοιχεία αυτά μας επιτρέπουν μια ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη.

Ηλικιακή Εκφύλιση της Ωχράς Κηλίδας (HEΩ/AMD)

3) Διαμόρφωση ενός σκευάσματος που δεσμεύει/παγιδεύει τους αγγειογενετικούς παράγοντες, VEGFTrap (Eylea) για θεραπεία της υγρού τύπου AMD. καθ. Δρ. Ursula Schmidt-Erfurth.

Η διαμόρφωση ενός σκευάσματος που δεσμεύει/παγιδεύει τους αγγειογενετικούς παράγοντες αποκαλούμενο ως Eylea, είναι μια ανασυνδυαζόμενη πρωτεΐνη σύντηξης που έχει τμήματα των εξωκυτταρικών περιοχών των ανθρωπινων υποδοχέων των αγγειογενετικών παραγόντων VEGF 1 και 2, που συντήκονται σε ένα τμήμα/μέρος του Fc ανθρώπινου γονιδιώματος IgG1. Επομένως, εύκολα δεσμεύει τους αγγειογενετικούς παράγοντες VEGF-A, καθώς επίσης και τους Αυξητικούς Παράγοντες του Πλακούντα (PIGF). Το αποτέλεσμα είναι η αδρανοποίηση της διαδικασίας σηματοδότησης των VEGF που ανιχνεύονται μέσα στις νεοαγγειακές μεμβράνες.

Τρεις κλινικές δοκιμασίες που βρίσκονται στην φάση δύο (ΑΠΟΨΗ 1 και 2) έχουν ολοκληρωθεί και το σκεύασμα Eylea έχει τώρα εγκριθεί προς χρήση από το αμερικανικό FDA για τη θεραπεία της ηλικιακής εκφύλισης της ωχράς κηλίδας και μπορεί να θεωρηθεί ως εναλλακτική λύση στο σκεύασμα Lucentis/Avastin. Συνιστάται να χρησιμοποιείται σε μια δόση 2 mg κάθε μήνα για τους 3 πρώτους μήνες και ακολουθούμενη από χορήγηση ενέσεων 2 mg κάθε 2 μήνες. Τα ζητήματα ασφάλειας είναι παρόμοια με εκείνα που παρατηρήθηκαν με το Lucentis (ranibizumab) και περιλαμβάνουν τον καταρρά-

κτη, την αποκόλληση του υαλοειδούς σώματος, τα εξιδρώματα, την αυξημένη ενδοφθάλμια πίεση και τον πόνο του οφθαλμού. Υπάρχει μια χαμηλή πιθανότητα για συστηματικά θρομβοεμβολικά επεισόδια, όπως εγκεφαλικό επεισόδιο και έμφραγμα του μυοκαρδίου.

Ένα ισχυρό σημείο υπέρ, της χρήση του σκευάσματος Eylea είναι ότι συστήνεται για χρήση με διαστήματα 2 μηνών μετά από τις αρχικές τρεις μηνιαίες ενέσεις. Σε διάρκεια ενός έτους, αυτή η θεραπευτική αγωγή εμφανίστηκε να είναι ισοδύναμη με τη μηνιαία θεραπεία χορήγησης της ranibuzamab με παρόμοια διατήρηση της όρασης. Κατά συνέπεια, υπάρχουν λιγότερες ενέσεις και η μετέπειτα παρακολούθηση που απαιτείται με Eylea θα πρέπει να μειώνει τον αριθμό των επισκέψεων και γραφειοκρατικών διαδικασιών. Κατά τρόπο ενδιαφέροντα, η αυξανόμενη αποτελεσματικότητα δεν παρατηρήθηκε για τις περιπτώσεις που το Eylea χρησιμοποιήθηκε μηνιαίως και όχι κάθε 2 μήνες, μετά από την αρχική περίοδο 3 μηνών μηνιαίας χορήγησης.

4) Θεραπεία με Βλαστικά Κύτταρα για την AMD και την Νόσο Stargardt.

Δρ. Steven Schwartz. Υποστηριζόμενος από την προηγμένη τεχνολογία κυττάρων.

Τα ανθρώπινα βλαστικά κύτταρα έχουν το δυναμικό για ανάπτυξη σε όλους τους διαφορετικούς τύπους κυττάρων συμπεριλαμβανομένων των κυττάρων του αμφιβληστροειδούς όπως τους φωτουποδοχείς, τα κύτταρα του μελαχρω επιθηλίου (RPE). Κατά συνέπεια, τα ανθρώπινα εμβρυικά βλαστοκύτταρα (hESCs), έχουν τη δυνατότητα να θεραπεύουν τις εκφυλιστικές παθήσεις των φωτουποδοχέων όπως η Νόσος Stargardt και η Ηλικιακή Εκφύλιση της Ωχράς Κηλίδας (AMD), μέσω της αντικατάστασης των κυττάρων RPE. Σε προηγούμενες μελέτες με πειραματόζωα, διαπιστώθηκε ότι τα hESCs διαφοροποιήθηκαν μέσα στα κύτταρα που επιδεικνύουν «τυπική συμπεριφορά RPE» και ότι συγκρότησαν στην κυτταρική στιβάδα του μελαχρω επιθηλίου RPE του πειραματόζωου ξενιστή, ένα ενιαίο σύνολο, σχηματίζοντας μία ώριμη και ομοιογενή μονοστιβάδα κυττάρων μετά τη μεταμόσχευση.

Στη φάση 1 της ανθρώπινης κλινικής δοκιμασίας, δύο ασθενείς (ένας με AMD, και ένας με νόσο Stargardt) μεταμοσχεύθηκαν με τα κύτταρα από την ανθρώπινη στοιβάδα hESC MA09. Τα κύτταρα (5×10^4 hESC-RPE κύτταρα σε 150 μ L) εγχύθηκαν υποαμφιβληστροειδικώς. Η καταστολή του ανοσοποιητικού συστήματος έγινε μέσω των παραγόντων της μικοφενολάσης (micophenolate mofetil) και της τακρολιμόσης (tacrolimus).

Στον ασθενή με την νόσο Stargardt, σε 1 μήνα μετά από τη χειρουργική επέμβαση, τα εμβρυϊκά βλαστοκύτταρα-RPE επέζησαν και εμφυτεύτηκαν με αυξημένη μελάγχρωση στη στρώση του κυττάρου RPE. Οι φασματικές περιοχές της οπτικής τομογραφίας συνοχής (OCT) παρουσίασαν παρόμοια αποτελέσματα μετά την επίσκεψη των 3 μηνών. Λειτουργική οπτική βελτίωση παρατηρήθηκε και στους δύο ασθενείς. Για τον ασθενή με AMD, η εξέταση ETDRS διόρθωσε καλύτερα την οπτική οξύτητα, που βελτιώθηκε από τα 21 γράμματα στα 33 γράμματα την 2η εβδομάδα. Για κάθε εβδομάδα, στους επόμενους τρεις μήνες η ανάγνωση ήταν 28 γράμματα σταθερά. Για τους ασθενείς με Stargardt, η βασική όραση ήταν κινήσεις χεριών, αλλά μέχρι την δεύτερη εβδομάδα μετά από τη θεραπεία, η οπτική οξύτητα βελτιώθηκε στη μέτρηση δαχτύλων. Βελτίωση που συνεχίστηκε επί 3 μήνες. Σημαντική βελτίωση σημειώθηκε στην όραση του χρώματος και με βελτιωμένη την αντίθεση και τη προσαρμογή στο σκοτάδι.

Εν περιλήψει, ασφάλεια παρατηρήθηκε στους ασθενείς που δέχτηκαν τα εμφυτεύματα καθ' όλη την διάρκεια των 4 μηνών της μελέτης. Κάποια βελτίωση σημειώθηκε στους ασθενείς που νοσηλεύτηκαν αν και ο αριθμός αυτών που δέχονται την θεραπεία είναι ακόμα μικρός. Στο μέλλον, η αγωγή θα είναι σε προγενέστερο της διαδικασίας της νόσου στάδιο έτσι ώστε να υπάρχει αυξημένη πιθανότητα αποτελεσματικότητας, δηλ. διάσωση των φωτοϋποδοχέων.

5) Αναπροσαρμογή κλινικής δοκιμασίας CATT σε 2 έτη: Ranibizumab (Lucentis) εν συγκρίσει με Bevacizumab (Avastin). Δρ Dan Martin

Η πολυκεντρική, τυχαιοποιημένη Σύγκριση των Δοκιμαστικών Θεραπειών για την AMD μελέτη (CATT) είναι διαθέσιμη με τα αποτελέσματα δύο ετών. Ο σκοπός της μελέτης ήταν να περιγράψει τις επιπτώσεις της ranibizumab (Lucentis) και bevacizumab (Avastin) στους ασθενείς με ηλικιακή εκφύλιση της ωχράς κηλίδας όταν χορηγείται μηνιαία ή όπως απαιτείται. Επίσης, για να περιγράψει τις επιπτώσεις της αλλαγής στην κατάλληλα χορηγούμενη θεραπεία, μετά από ένα έτος μηνιαίας θεραπείας. Το κύριο μέτρο έκβασης που δοκιμάστηκε/εξετάστηκε ήταν η μέση αλλαγή στην οπτική οξύτητα (VA).

Σχετικά με την αποτελεσματικότητα, η μελέτη διαπίστωσε ότι η μέση αύξηση σε οπτική οξύτητα ήταν παρόμοια και στα δύο αντινεοαγγειακά φάρμακα. Σημαντικά, η μέση αύξηση ήταν καλύτερη για μηνιαία δοσολογία σε σύγκριση με την κατάλληλα χορηγούμενη θεραπεία. Η μεταφορά από μια μηνιαία δοσολογία σε μία όσο-απαιτείται κατάλληλη θεραπεία οδήγησε σε μεγαλύτερη μείωση της οπτικής οξύτητας κατά τη διάρκεια του δεύτερου έτους και σε μια χαμηλότερη αναλογία χωρίς παρουσία υγρού.

Σχετικά με τα ζητήματα ασφάλειας, τα ποσοστά θανάτου και αρτηριοθρομβικών συμβάντων ήταν παρόμοια και για τα δύο φάρμακα. Εντούτοις, το ποσοστό των ασθενών με μία ή περισσότερες σοβαρές και συστηματικές ανεπιθύμητες ενέργειες, ήταν υψηλότερο με το bevacizumab σε σύγκριση με το ranibizumab (39.9% έναντι 31.7%).

Η μελέτη καταλήγει στο συμπέρασμα ότι οι δύο αντινεοαγγειακοί παράγοντες είναι παρόμοιοι στην αποτελεσματικότητα με συγκρίσιμα αποτελέσματα στην οπτική οξύτητα κατά τη διάρκεια μιας χρονικής περιόδου δύο ετών. Η θεραπεία με χορήγηση δόσεως κάθε μήνα παρά με χορήγηση δόσεως όσο-απαιτείται, οδήγησε σε ένα καλύτερο κέρδος σε οπτική οξύτητα. Υπάρχουν υψηλότερα ποσοστά σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών με το bevacizumab αν και ο λόγος είναι άγνωστος.

6) Χρήση Retinostat για θεραπεία της υγρού τύπου AMD. Δρ Peter Campochiaro

Η εταιρεία Oxford Biomedica, έχει έναν ιό, έναν ιό ξενιστή που έχει τον ρόλο μεταβιβαστή-οχήματος(LV-Lentivirus) που επιδεικνύει μια σχετικά μεγάλη περιεκτικότητα για την εισαγωγή γονιδίων καθώς επίσης και μια σχετικά μεγάλη περίοδο της πρωτεϊνικής έκφρασης. Οι ερευνητές έχουν αξιοποιήσει αυτήν την δυνατότητα, ώστε να συσκευάσουν τα γονίδια τόσο για την ενδοστατίνη όσο και για την αγγειοστατίνη στον μεταβιβαστή φορέα LV. Η ενδοστατίνη είναι ένα προϊόν διάσπασης του κολλαγόνου XVIII και η αγγειοστατίνη είναι ένα προϊόν διάσπασης του ινωδογόνου. Κάθε μια από αυτές τις πρωτεΐνες έχει αποδειχθεί ότι παρεμποδίζει την αγγειογένεση στους όγκους. Επίσης έχει αποδειχθεί ότι η έκφραση αυτών των πρωτεϊνών καταστέλλει τη διαρροή και την ανάπτυξη/αύξηση των υποαμφιβληστροειδικών νεοαγγειακών μεμβρανών, σε ένα μοντέλο ποντικού με ηλικιακή εκφύλιση της ωχράς κηλίδας.

Με αυτά τα θετικά αποτελέσματα, η φάση 1 της κλινικής δοκιμασίας στους ασθενείς με προηγμένο νεοαγγειακό AMD είναι εν εξελίξει, χρησιμοποιώντας τη μεταφορά γονιδίων μέσω του LV των γονιδίων ενδοστατίνης/αγγειοστατίνης. Αυτή η μέθοδος καλείται Retinostat και έχει ως σκοπό να εξετάσει την ασφάλεια και την βιοδραστικότητα της υποαμφιβληστροειδικής έγχυσης ELAV-CMV-Ενδοστατίνης-Αγγειοστατίνης. Τρία επίπεδα δόσεων Retinostat έχουν χρησιμοποιηθεί με τρία υποκείμενα σε κάθε ομάδα και μέχρι 9 πρόσθετα υποκείμενα στα οποία χορηγήθηκαν δόσεις MTD. Η βιοδραστικότητα αξιολογείται με τη μέτρηση των αλλαγών από την βασική στοιβάδα στο υποαμφιβληστροειδικό και ενδοαμφιβληστροειδικό υγρό από την Οπτική Τομογραφία Συνοχής (OCT) και με τη μέτρηση του μεγέθους των υποαμφιβλη-

στροειδικών νεοαγγειακών αλλοιώσεων από την αγγειογραφία φλουροσκεινής. Η γονιδιακή έκφραση εκτιμάται με μέτρηση των επιπέδων ενδοστατίνης και αγγειοστατίνης σε υδατικά δείγματα σε διαστήματα τριών μηνών.

Υπήρξαν οκτώ ασθενείς που εισήλθαν στη μελέτη (τρεις στην πρώτη ομάδα, 3 στην δεύτερη ομάδα και 2 στην τρίτη). Δεν υπήρξαν σχετιζόμενες με τη θεραπεία ανεπιθύμητες ενέργειες. Η δεκαπλάσια αύξηση στη δόση μεταξύ των ομάδων 1 και 2 συνδέθηκε με μια δεκαπλάσια αύξηση στην ενδοστατίνη και την αγγειοστατίνη στο υδατικό δείγμα επιδεικνύοντας καλή έκφραση του διαγονιδίου.

7) Γονιδιακή Θεραπεία Χοριοειδερμίας. Δρ. R. McLaren

Η Χοριοειδερμία (Choroideremia) είναι ταξινομημένη ως ασθένεια με τον όρο «χοριοαμφιβληστροειδικός εκφυλισμός» στον οποίο υπάρχει εκφυλισμός του χοριοειδούς, του χρωστικού επιθηλίου και του αμφιβληστροειδούς, καταλήγοντας σε απώλεια όρασης. Εμφανίζει την κληρονομικότητα σε φυλοσύνδετο εκφυλιστικό τύπο. Βιοχημικά, η μετάλλαξη προκαλεί την απώλεια μιας συγκεκριμένης πρωτεΐνης, της REP-1 (RAB συνοδός πρωτεΐνη-1), που είναι απαραίτητη για τη φυσιολογική κυτταρική λειτουργία. Το γονίδιο έχει αναγνωρισθεί/προσδιορισθεί και έχει κλωνοποιηθεί και η προκλινική μελέτη του σε μοντέλα πειραματόζωου έχει γίνει.

Πρόσφατα, μια κλινική δοκιμασία στην Αγγλία έχει θεραπεύσει τον πρώτο ασθενή με σημαντική απώλεια της όρασης λόγω χοριοειδερμίας. Η κλινική δοκιμή έχει προγραμματιστεί για να θεραπεύσει 12 ασθενείς σε μια φάση, σε μία μελέτη για να καθοριστεί η ασφάλεια καθώς επίσης και ενδεχόμενη πρόωρη αποτελεσματικότητα. Ένα διάμεσος ξενιστής αδενοϊός (AAV) χρησιμοποιείται για να παραδώσει το γονίδιο αντικατάστασης. Αυτός ο ενδιάμεσος ξενιστής έχει αποδειχθεί προηγουμένως ότι είναι αποτελεσματικός και μακράς διάρκειας στις πολυάριθμες μελέτες πειραματοζώων και σε RPE-65 μελέτες, αντικατάστασης γονιδίων για την Ασθένεια Leber σε ανθρώπους ασθενείς. Μια παράλληλη μελέτη αντικατάστασης γονιδίων χοριοειδερμίας (choroideremia) είναι εν εξελίξει στις ΗΠΑ.

8) Κλινική Δοκιμασία Γονιδιακής Θεραπείας MERTK: Φάση I Δοκιμή της Οφθαλμικής Υποαμφιβληστροειδικής Έγχυσης ενός Ανασυνδυαζόμενου Αδενο-Συνδεδεμένου Ιού Ξενιστή Γονιδίων (rAAV2-VMD2-hMERTK) στους Ασθενείς με Νόσο του Αμφιβληστροειδούς λόγω των Μεταλλάξεων MERTK. Ο Δρ Emad Abboud

Αυτή η κλινική δοκιμασία, είναι για να μελετηθεί η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του rAAV2-VMD2-hMERTK, που εγχέεται στον αμφιβληστροειδή

με ένεση στη δόση 1.20e11vg/ml. Η κλινική φάση έχει ήδη ξεκινήσει με τρεις ασθενείς που συμμετείχαν και που δέχτηκαν την θεραπεία. Ο πρώτος εγχύθηκε το Σεπτέμβριο του 2011. Οι πρώτοι δύο ασθενείς έλαβαν 150 micro liters δόση, ενώ ο τρίτος έλαβε 450 micro liters δόση.

Η διαδικασία ήταν αδιατάρακτη σε όλους τους ασθενείς, με εύκολα προκληθέν PVD, και επιτυχώς ελήφθη φυσαλίδα της υπαμφιβληστροειδικής ένεσης. Καμία θεραπεία με λέιζερ της περιοχής εγχύσεων δεν εκτελέστηκε. Δεν υπήρξε καμία ένδειξη της οφθαλμικής ή συστηματικής τοξικότητας σε οποιαδήποτε από τις δοκιμές, με 90 ημέρες παρακολούθησης για τους δύο πρώτους ασθενείς. Υπήρξε υποκειμενική λειτουργική βελτίωση που αναφέρθηκε από τους δύο πρώτους ασθενείς. Η βελτίωση αυτή επιβεβαιώθηκε σε δοκιμές ETDRS.

9) Γονιδιακή Θεραπεία Συνδρόμου του Usher - UshStat®. Δρ. Jose Sahel.

Μια Μελέτη, Ασφάλειας Κλιμάκωσης Δόσεων Φάσης I/IIa Εγχυόμενου στον Αμφιβληστροειδή UshStat®. Χορηγείται σε Ασθενείς με Μελαγχρωστική Αμφιβληστροειδοπάθεια που συνδέθηκε με τον τύπο 1B του Συνδρόμου Usher. Υποστηρίζεται από την εταιρεία Οξφόρδη BioMedica UK Ltd

Το σύνδρομο Usher είναι μία σπάνια γενετική διαταραχή, η οποία αντιπροσωπεύει την πλειοψηφία του πληθυσμού ατόμων με τυφλοκωφότητα και είναι μεταξύ 8-33% των ατόμων με μελαγχρωστική αμφιβληστροειδοπάθεια RP. Ο τύπος 1B του συνδρόμου Usher (USH1B) προκαλείται από τις μεταλλάξεις στο αντισυμβατικό γονίδιο μυοσίνη VIIa (MYO7A). Δεν υπάρχει αυτήν την περίοδο καμία εγκεκριμένη επιλογή θεραπείας για RP που σχετίζεται με ελάττωμα του γονιδίου USHB1. Το UshStat® είναι ένα λεντοϊικό προϊόν ξενιστής που στοχεύει στην εισαγωγή κανονικού MYO7A cDNA, που κωδικοποιεί τη σχετικά μεγάλη λειτουργική πρωτεΐνη myosin VIIa στα κύτταρα του μελαχρώου επιθηλίου και στους φωτοϋποδοχείς, αποκαθιστώντας με αυτόν τον τρόπο την φυσιολογική κυτταρική λειτουργία και στους δύο τύπους κυττάρων και μειώνοντας την απώλεια όρασης που σχετίζεται με τον τύπο 1B του συνδρόμου Usher.

Ο πρωταρχικός στόχος: Ο στόχος αυτής της πρώτης σε άνθρωπο μελέτης είναι να αξιολογηθεί η ασφάλεια και η ανεκτικότητα των αυξανόμενων δόσεων του πειραματικού παράγοντα μεταφοράς γονιδίου, UshStat®.

Ο δευτερεύων στόχος είναι να εκτιμηθεί η πιθανή βιολογική δραστηριότητα του UshStat®. Η μελέτη ξεκίνησε τον Ιανουάριο του 2012 με εκτιμώμενη ημερομηνία ολοκλήρωσης το Δεκέμβριο του 2014.

Πρωτεύον καταληκτικό σημείο: Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο είναι η συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών κατά τη διάρκεια μιας περιόδου 12 μηνών μετά από μία εφάπαξ ενδοφθάλμια δόση του UshStat®. Κλινικά σημαντικές αλλαγές από την αρχική τιμή (Ημέρα-28) στις ακόλουθες εκτιμήσεις ασφαλείας:

- καλύτερα διορθωμένη οπτική οξύτητα (BCVA)
- εξέταση με σχισμοειδή λυχνία
- έμμεση οφθαλμοσκόπηση
- φωτογραφία βυθών
- ενδοφθάλμια πίεση (IOP)
- οπτική τομογραφία συνοχής (OCT)
- εργαστηριακές παράμετροι
- τα ζωτικά σημεία
- συνακόλουθα φάρμακα
- φυσικές εξετάσεις

Δευτερεύον καταληκτικό σημείο: Ως αρχικά χρονικά σημεία θα πρέπει να θεωρούνται οι επισκέψεις των 6 και 12 μηνών. Για να καθοριστεί μια καθυστέρηση στην εκφύλιση του αμφιβληστροειδούς μετά από την υποαμφιβληστροειδική έγχυση/ένεση UshStat®, μέσω αλλαγών στη σχετική λειτουργία με τον άλλο οφθαλμό που δεν του χορηγήθηκε θεραπεία, χρησιμοποιούνται οι ακόλουθες αναλυτικές τεχνικές αμφιβληστροειδούς:

- καλύτερα διορθωμένη οπτική οξύτητα (BCVA)
- έμμεση οφθαλμοσκόπηση
- οπτικό ερωτηματολόγιο λειτουργίας VFQ-25
- πλήρης διεσταλμένη εξέταση με σχισμοειδή λυχνία
- φωτογραφία βυθών - φωτομοντάζ
- ελέγχου οπτικού πεδίου: Ημιαυτόματο Kinetic (SKP) και Full-Field GATE, στατική περιμετρία, και Μικροπεριμετρικό
- αυτοφθορισμός
- ηλεκτροαμφιβληστροειδογράφημα (ERG)
- οπτική τομογραφία συνοχής (OCT)

Άλλα μέτρα: Ανεπιθύμητες ενέργειες: ο αριθμός και η σοβαρότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών που σχετίζονται με την διαχείριση του UshStat® θα αξιολογείται σε κάθε χρονικό σημείο.

Καταληκτικό σημείο Ανοσολογίας: Χυμώδης αντίδραση αντισωμάτων στην διαχείριση UshStat®. Κλινικά Εργαστηριακά Τεστ, Καταληκτικό σημείο Βιοκατανομής: Η διανομή UshStat® στο αίμα και τα ούρα θα αξιολογηθεί από τη αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης (PCR).

Ασθενής πληθυσμός: Μέχρι 18 ασθενείς με κλινική και μοριακή διάγνωση RP που προκαλείται από τις μεταλλάξεις MYO7A θα ολοκληρώσουν τη μελέτη. Τρεις δόσεις UshStat® θα αξιολογηθούν σε 5 ομάδες ασθενών που στρωματοποιούνται από την βαρύτητα της νόσου και την ηλικία:

Μέρος Α: φάση κλιμάκωσης της δόσης σε 9 ασθενείς νομικά τυφλούς με σοβαρή στένωση του οπτικού πεδίου - τρία ανερχόμενα επίπεδα δόσεων, σε τρεις ασθενείς ανά δόση (ομάδες 1, 2 και 3).

Μέρος Β και Γ: επέκταση της δόσης στη μέγιστη ανεκτή δόση που καθορίζεται (από το μέρος Α) στους λιγότερο σοβαρά ασθενείς (3 ασθενείς στην ομάδα 4 και 6 ασθενείς ≥ 6 ετών και άνω στην ομάδα 5).

Ένας Ανεξάρτητος Ελεγκτικός Πίνακας Ασφάλειας Στοιχείων (DSMB) θα επανεξετάσει συνολικά την ασφάλεια και την ανεκτικότητα της θεραπείας για κάθε μεμονωμένο ασθενή ξεχωριστά, και θα λάβει τις αποφάσεις σχετικά με την κλιμάκωση δόσεων, τη συνέχιση της μελέτης και τις συνιστώμενες τροποποιήσεις στο πρωτόκολλο.

Μια ενδιάμεση έκθεση που θα περιλαμβάνει όλα τα διαθέσιμα δεδομένα για την ασφάλεια και τα προκαταρκτικά στοιχεία για την αποτελεσματικότητα θα υποβληθεί στις ρυθμιστικές αρχές και επιτροπές ηθικής και δεοντολογίας για έλεγχο και εξέταση, προτού να μπορέσουν μέχρι 6 ασθενείς (συμπεριλαμβανόμενοι παιδιατρικοί ασθενείς) να εγγραφούν στο μέρος Γ της μελέτης (ομάδα 5).

Όλοι οι ασθενείς θα παρακολουθούνται για 48 εβδομάδες. Μετά από αυτήν την περίοδο θα εισέλθουν σε μία ανοικτή μελέτη ασφάλειας για μακροπρόθεσμη παρακολούθηση. Οι ασθενείς θα παρευρεθούν στις επισκέψεις με ένα ελάχιστο διάστημα μιας επίσκεψης κάθε έξι μήνες για τις αξιολογήσεις που θα περιλαμβάνουν οφθαλμολογικές εξετάσεις και την καταγραφή των ανεπιθύμητων ενεργειών για 240 εβδομάδες (5 έτη). Επιπλέον, ο ερευνητής θα επικοινωνεί με τους ασθενείς τηλεφωνικώς για τα επόμενα 10 έτη με ένα ελάχιστο διάστημα από μία φορά το χρόνο για την παρακολούθηση καθυστερημένων ανεπιθύμητων ενεργειών.

Κατάσταση μελέτης: Αυτή η μελέτη είναι τώρα σε εξέλιξη με την πρώτη ομάδα.

10) Γονιδιακή Θεραπεία για την νόσο Stargardt - StarGen™ Δρ. Jose Sahel.

Μια Μελέτη Ασφάλειας Κλιμάκωσης Δόσεων Φάσης I/IIa Εγχυόμενου στον Αμφιβληστροειδή παράγοντα StarGen™. Χορηγείται σε Ασθενείς με Εκφύλιση της Ωχράς Κηλίδας του Συνδρόμου Stargardt. Υποστηρίζεται από την Oxford BioMedica UK Ltd.

Η νόσος Stargardt είναι η πιο κοινή μορφή κληρονομημένου εφηβικού/νεανικού εκφυλισμού της ωχράς κηλίδας. Η συχνότητα της ασθένειας είναι 1/10.000 άτομα, η χαρακτηριστική ηλικία έναρξης της νόσου είναι 7-12 έτη. Σήμερα υπάρχουν 50.000 περιπτώσεις στις ΗΠΑ και την ΕΕ, και 1.000 καινούργιες περιπτώσεις διαγνώσκονται κάθε χρόνο. Η ασθένεια προκαλείται από μια μετάλλαξη του γονιδίου ABCR που οδηγεί στον εκφυλισμό των φωτοϋποδοχέων στον αμφιβληστροειδή και απώλεια της όρασης. Δεν υπάρχει αυτήν την περίοδο καμία εγκεκριμένη επιλογή θεραπείας. Η γενετική αντικατάσταση με χρήση του παράγοντα StarGen™, χρησιμοποιεί την τεχνολογία διοχέτευσης του παράγοντα με λεντιϊούς (LentiVector®) για να παραδώσει μια διορθωμένη έκδοχή του γονιδίου ABCR. Μια εφάπαξ χορήγηση του προϊόντος απευθείας στον αμφιβληστροειδή θα μπορούσε να παράσχει μακροπρόθεσμη ή ενδεχομένως μόνιμη διόρθωση της όρασης.

Πρωταρχικός στόχος: Ο πρωταρχικός στόχος αυτής της πρώτης στον άνθρωπο μελέτης είναι να αξιολογήσει την ασφάλεια και την ανεκτικότητα των αυξανόμενων δόσεων StarGen™ σε ενήλικες ασθενείς με εκφύλιση της ωχράς κηλίδας της νόσου Stargardt.

Δευτερεύον στόχος: Ο δευτερεύον στόχος είναι να αξιολογήσει για πιθανή βιολογική δραστικότητα του StarGen™. Η μελέτη ξεκίνησε τον Ιούνιο του 2011, με εκτιμώμενη ημερομηνία ολοκλήρωσης τον Οκτώβριο του 2013.

Πρωταρχικό καταληκτικό σημείο:

- 1) Η συχνότητα και η σοβαρότητα των εκδηλούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών θεραπείας.
- 2) Κλινικά σημαντικές αλλαγές στις ακόλουθες εκτιμήσεις ασφαλείας.
- 3) (Βιομικροσκόπηση με σχισμοειδή λυχνία, φωτογραφία βυθών, ενδοφθάλμια πίεση, οπτικό πεδίο, οφθαλμική τομογραφία συνοχής, εργαστηριακές παράμετροι, ζωτικά σημεία, συνακόλουθα φάρμακα).

Δευτερεύων καταληκτικό σημείο (Καταληκτικό Σημείο Βιολογικής Δραστηριότητας):

1) Για να καθοριστεί μια καθυστέρηση στην εκφύλιση του αμφιβληστροειδική ένεση μετά από υποαμφιβληστροειδή ένεση StarGen™, μέσω αλλαγών στη λειτουργία σχετικά με τον οφθαλμό που δεν δέχτηκε την θεραπεία χρησιμοποιούνται οι ακόλουθες αναλυτικές τεχνικές αμφιβληστροειδούς:

(BCVA, εξέταση με σχισμοειδή λυχνία, πλήρη τομέα κινητική και στατική περιμετρία, ενδοφθάλμια πίεση, έμμεση οφθαλμοσκοπία, φωτογραφία βυθών, αυτοφθορισμός, ERG, OCT, προσαρμοστική οπτική, ταχύτητα ανάγνωσης). Μέτρηση στους 3, 6, 12 μήνες

Άλλα μέτρα:

- 1) Διανομή StarGen™ στο αίμα και τα ούρα αξιολογείται με αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης (PCR)
- 2) Χυμώδης απάντηση στην χορήγηση StarGen™
- 3) Η αιματολογία, η βιοχημεία, η ανάλυση ούρων και άλλα εργαστηριακά δεδομένα θα μετρούνται σε διάφορα χρονικά σημεία καθ' όλη τη μελέτη

Υπάρχουν δύο τμήματα στη μελέτη. Μια φάση κλιμάκωσης-δόσης που εξετάζει τρεις δόσεις StarGen™, οκτώ ασθενείς θα επιστρατευτούν στο πρώτο επίπεδο δόσεων και τέσσερις σε καθένα από τα επόμενα επίπεδα δύο δόσεων. Αυτό θα ακολουθηθεί από μια φάση επιβεβαίωσης δόσεων όπου η υψηλότερη δόση που είναι ασφαλής και καλά ανεκτή θα εξεταστεί σε μέχρι δώδεκα ασθενείς.

Μέχρι 28 ασθενείς 18 ετών και άνω, με ένα διαφορετικό επίπεδο προόδου SMD θα περιληφθούν σε αυτήν την μελέτη:

- **Ομάδα Α:** ασθενείς με προχωρημένο SMD, οπτική οξύτητα $\leq 20/200$ στο χειρότερο μάτι και σοβαρή δυσλειτουργία κωνίων-ραβδίων με μη ανιχνεύσιμες ή σοβαρά ανώμαλες πλήρους πεδίου ERG αντιδράσεις.
- **Ομάδα Β:** ασθενείς με SMD, οπτική οξύτητα $\leq 20/200$ στο χειρότερο μάτι με ανώμαλες σε πλήρες πεδίο ERG αντιδράσεις.
- **Ομάδα Γ:** ασθενείς με SMD, οπτική οξύτητα $\leq 20/100$ στο χειρότερο μάτι με ανώμαλες σε πλήρες πεδίο ERG αντιδράσεις.

Ενημέρωση μελέτης:

1η ομάδα (n = 4) πλήρης δοσολογία, η Συντονιστική Επιτροπή Ασφάλειας Δε-

δομένων ενέκρινε την έναρξη της 2ης ομάδας, σε λιγότερο σοβαρά επηρεασθέντες ασθενείς, (ομάδα B) η οποία έχει σχεδόν ολοκληρωθεί.

11) Γονιδιακή Θεραπεία Αχρωματοψίας. Δρ M. Seeliger

Κατά τη διάρκεια των τελευταίων 3-4 ετών, έχουμε αναπτύξει μια γονιδιακή θεραπευτική προσέγγιση για ACHM2 λόγω μεταλλάξεων στο γονίδιο CNGA3. Η ομάδα του Martin Biel στο Μόναχο δημιούργησε τους ξενιστές ιούς διοχέτευσης και εκτέλεσε/πραγματοποίησε την ιστολογική αξιολόγηση, και η ομάδα μας στο Tuebingen έκανε τις ενέσεις και τη προετοιμασία σε ζώντα οργανισμό με μετρήσεις ERG, SLO και OCT.

Η εργασία βασίστηκε στο μοντέλο πειραματόζωου ποντίκι CNGA3 KO που υποβλήθηκε σε υποαμφιβληστροειδικές εγχύσεις του 1-1.5 μl που περιέχουν $\sim 10^{10}$ από τα μολυσματικά σωματίδια του αδενοϊού (rAAV). Χρησιμοποιήσαμε καψίδια AAV5 και AAV8 και SWS, MWS, και υποστηρικτές κώνων με αρρεσίνη. Η συνήθης χρόνος θεραπείας ήταν δύο εβδομάδες μετά τον τοκετό, και η τεχνική επιτυχία καταγράφηκε αμέσως με OCT και η θεραπευτική επιτυχία αργότερα με ERG, SLO, και OCT. Βρήκαμε μια μόνιμη αποκατάσταση της όρασης στα κωνία με τη μεσολάβηση ERG, καταγραφές γαγγλιακών κυττάρων, δοκιμασίες συμπεριφοράς του υγρού του λαβυρίνθου και ιστολογικές χρώσεις (για τις λεπτομέρειες, δείτε το Mol Ther του 2010 18:205763).

Πρόσφατα αποτελέσματα δείχνουν ότι περίπου 10^9 μολυσματικές μονάδες μπορεί να είναι επαρκείς, στην ιδιαίτερη προσέγγισή μας και ότι μια θεραπευτική επίδραση είναι αποκτήσιμη επίσης με ενέσεις σε μεταγενέστερες ηλικίες (μέχρι 4 μήνες μετά τη γέννηση των ποντικών έχουν μέχρι σήμερα δοκιμαστεί). Τα ιδιαίτερα προτερήματα αυτής της προσέγγισης είναι ότι το ACHM είναι μια σοβαρή, εκφυλιστική ασθένεια που αξίζει να θεραπευτεί. Τα άτομα που διατρέχουν κίνδυνο μπορεί να προσδιορισθούν νωρίς λόγω της ανάπτυξης του νυσταγμού. Κατά συνέπεια, με ERG, έχουμε ένα σαφή λειτουργικό βιοδείκτη λόγω της πλήρους απώλειας λειτουργίας των κωνίων. Έτσι, μπορούμε να επιτύχουμε μια ακριβώς προσαρμοσμένη διάσωση λόγω του ελέγχου δόσεων του ενεργού καναλιού μέσω της απρόσβλητης υπομονάδας (καθώς μόνο το πλήρες κανάλι φτιαγμένο από επηρεασθείσες και απρόσβλητες υπομονάδες θα διακινηθεί στο λειτουργικό σύστημα και οποιαδήποτε πλεονασματική πρωτεΐνη θα υποβαθμιστεί/υποβιβαστεί).

Μια προσαρμοσμένη στον άνθρωπο εκδοχή ξενιστή έχει τώρα κατασκευαστεί, και ελπίζουμε να προχωρήσει σε κλινικές δοκιμασίες στο άμεσο μέλλον.

12) Γονιδιακή Θεραπεία για την πάθηση της Ρετινόσχιση (Retinoschisis). Δρ Jeff Chulay

Οι μελέτες στα μοντέλα των πειραματόζων του XLR5 δείχνουν ότι ένας ανασυνδυασμένος αδενοσχετιζόμενος ιός (rAAV) γονιδιακής θεραπείας, ξενιστής που εκφράζει την πρωτεΐνη ρετινοσχισίνη (retinoschisin) μπορεί να διορθώσει τις ατέλειες στα RS1-προσβεβλημένα ποντίκια. Αυτές οι μελέτες έχουν χρησιμοποιήσει ξενιστές AAV ορότυπου 2, 5 και 8 σε ποντικούς ή ανθρώπινο RS1 cDNA CMV, mOP500, hRS1 ή υποστηρικτές CBA και ενδοϋαλοειδική ή υποαμφιβληστροειδική ένεση. Όλα έχουν επιτύχει στη διατήρηση της δομής και της λειτουργίας των φωτοϋποδοχέων.

Η Εφαρμοσμένη Γενετική Εταιρία Τεχνολογιών (AGTC) διεξάγει τις προκλινικές μελέτες στα RS1-προσβεβλημένα ποντίκια και σε κανονικά πρωτεύοντα θηλαστικά για να επιλέξει και να χαρακτηρίσει έναν AAV-RS1 ως ξενιστή για μετατροπή στις κλινικές δοκιμασίες. Οι μελέτες αυτές διεξάγονται σε συνεργασία με το Δρ. Bill Hauswirth στο Πανεπιστήμιο της Φλόριδας και τη Δρ. Martha Neuringer και Tim Stout στο Πανεπιστήμιο Υγείας και Επιστημών του Όρεγκον και χρηματοδοτούνται από μια επιχορήγηση από το Ίδρυμα Καταπολέμησης της Τύφλωσης. Ως μέρος αυτής της επιχορήγησης, η φυσική ιστορία της XLR5 θα αξιολογηθεί σε 50 ασθενείς στο Ίδρυμα Όρασης από τους Δρ. Casey από τους Δρ. Dave Wilson, Mark Pennesi, Dick Weleber και Tim Stout.

Επειδή η εσωτερική περιοριστική μεμβράνη στα πρωτεύοντα θηλαστικά παρουσιάζει ένα εμπόδιο στην αμφιβληστροειδική μεταγωγή μέσω AAV μετά από ενδοϋαλοειδική παράδοση, αξιολογούμε τους νέους ξενιστές AAV με μεταλλάξεις στα εκτεθειμένα στην επιφάνεια υπολείμματα/κατάλοιπα τυροσίνης για την ικανότητά τους να μετατρέπουν τα αμφιβληστροειδικά κύτταρα μετά από τη ενδοϋαλώδη παράδοση σε ρέζους πιθήκους macaques και να διατηρούν τη δομή και τη λειτουργία φωτοϋποδοχέων στα RS1-προσβεβλημένα ποντίκια. Ο καλύτερος ορότυπος τυροσίνη-μεταλλάκτη θα χρησιμοποιηθεί για την παραγωγή ενός ξενιστή που εκφράζει ανθρώπινο RS1 υπό τον έλεγχο ενός υποκινητή/υποστηρικτή CBA. Αυτός ο ξενιστής θα αξιολογηθεί στις προκαταρκτικές μελέτες με κυμαινόμενες-δόσεις μελέτες ασφαλείας και αποτελεσματικότητας σε πιθήκους μακάκους και στα RS1-προσβεβλημένα ποντίκια και στη συνέχεια θα χρησιμοποιηθεί για να διεξάγει τις επίσημες μελέτες τοξικολογίας GLP και βιοκατανομής σε αρουραίους και μακάκους. Τα αποτελέσματα αυτών των μελετών θα χρησιμοποιηθούν για την υποστήριξη εφαρμογών σε ρυθμιστικούς οργανισμούς για την έγκριση στη διεξαγωγή κλινικών δοκιμών με αυτόν τον ξενιστή.

13) Συντήρηση/Διατήρηση Κυττάρων Κωνίων σε RP: Σχεδιασμός της Φάσης 3 της Μελέτης ECT-CNTF σε ασθενείς με Μελαγχρωστική Αμφιβληστροειδοπάθεια που χρησιμοποιεί τη Συντήρηση/Διατήρηση Κωνίων ως Πρωτεύον Καταληκτικό Σημείο. Δρ. Weng Tao

Η Ενσωματωμένη σε Κάψουλα Κυτταρική Τεχνολογία (ECT) είναι η χρήση μιας νέας ενδοφθάλμιας κάψουλας για να διοχετεύσει έναν θεραπευτικό παράγοντα (π.χ., CNTF) στους οφθαλμικούς ιστούς όπως στον αμφιβληστροειδή.

Η εταιρεία Neurotech έχει ολοκληρώσει 2 διφασικές μελέτες RP με NT-501 (CNTF). Πέρυσι, παρουσιάστηκε η διατήρηση των κωνίων φωτουποδοχέων στα θεραπευμένα με CNTF οφθαλμούς, αλλά όχι στους ψευδώς θεραπευμένους αντίστοιχους οφθαλμούς ελέγχου. Με αυτό το νέο εύρημα, απευθυνθήκαμε το FDA και προτείναμε τη χρήση για την συντήρηση/διαφύλαξη των κωνίων φωτουποδοχέων από AOSLO ως το πρωτεύον καταληκτικό σημείο για τις μελέτες φάσης 3 RP. Το FDA πρότεινε να διεξαγάγουμε μια μελέτη φυσικής ιστορίας για να αποδειχθεί ο συσχετισμός της απώλειας κωνίων με την μείωση της οπτικής λειτουργίας, μετρούμενη από την οπτική οξύτητα και το οπτικό πεδίο. Μέσω της συνεργασίας μεταξύ UCSF (Δρ. Jacques Duncan) και UC Berkeley (Δρ. Austin Roorda), οι μεθοδολογίες για τη μέτρηση της δομής των κωνίων από AOSLO και της λειτουργίας των κωνίων βασισμένες στην μικροπεριμετρική αξιολόγηση, έχουν αναπτυχθεί. Αναμένουμε την οργάνωση μιας συνεδρίασης με το FDA το τρέχον έτος για να συζητήσουμε το προτεινόμενο κύριο καταληκτικό σημείο της χρήσης από AOSLO για την διατήρησης κωνίων για διενέργια κλινικών δοκιμασιών Φάσης 3 για την RP.

Ταυτόχρονα, η Neurotech αναπτύσσει ένα νέο προϊόν, που ορίζεται ως NT-503, για τη θεραπεία της ηλικιακής εκφύλισης ωχράς. Το NT-503 είναι ένα ECT βασισμένο στην παράδοση ενός αντιαγγειογενετικού μορίου απευθείας στον οφθαλμό με συνεχή χορήγηση κατά τη διάρκεια αρκετών ετών. Αυτό εξαλείφει την ανάγκη για τις μηνιαίες ή διμηνιαίες ενδοφθάλμιες ενέσεις. Το NT-503 βρίσκεται σε πρώιμο στάδιο της κλινικής δοκιμασίας για να εκτιμηθεί η ασφάλεια και να βελτιστοποιηθεί η δόση.

Γενικές Θεραπείες

14) Σημαντικές εξελίξεις στην Κλινική Εφαρμογή της Προσθετικής Αμφιβληστροειδούς. Δρ Eberhart Zrenner, Γερμανία

Υπάρχουν σήμερα δύο τύποι προσθετικών εμφυτευμάτων αμφιβληστροειδούς στη διάθεση των ασθενών:

1. ARGUS II ηλεκτρονικό μόσχευμα/εμφύτευμα από την εταιρία Second Sight Medical Products (SSMP) Inc, Sylmar, Καλιφόρνια, ΗΠΑ

Μια κλινική μελέτη με 30 άτομα έχει ολοκληρωθεί στο 2011 με ένα ηλεκτρονικό εμφύτευμα που χρησιμοποιεί μια εξωτερική διόπτρα στην οποία είναι βασισμένη κάμερα, με έναν επεξεργαστή και μια σειρά/συστοιχία επιωχρικών με 60 ηλεκτρόδια. Έχει λάβει το σήμα έγκρισης CE στην Ευρώπη και διάφορα κέντρα στην Ευρώπη την εφαρμόζουν τώρα με τις εμφυτεύσεις.

Το κόστος ανά εμφύτευση είναι περίπου 100.000 ευρώ. Στην ARVO, αναφέρθηκε ότι μερικοί ασθενείς έχουν αντιλήψεις χρώματος εντούτοις, αυτά δεν είναι τα φυσικά χρώματα των αντικειμένων. Η Second Sight είπε ότι η επιχείρηση επιδιώκει την έγκριση από FDA. Μια πρόσφατη δημοσίευση από Weiland και λοιποί συνοψίζει την προσέγγιση (Weiland και λοιποί. *Ophthalmology* 118: 2227-37, 2011)

2. Alpha IMS από Retina Implant AG, Reutlingen, Γερμανία.

Αυτή είναι μια υποαμφιβληστροειδική ηλεκτρονική συσκευή όπου 1500 φωτοευαίσθητα φωτοηλεκτρόδια τοποθετούνται κάτω από τον αμφιβληστροειδή σε ένα τσιπ 3x3χιλ. που επιτρέπει ένα άνοιγμα 15° σε ένα σχήμα παράθυρο διαμαντιού. Κάθε φωτοηλεκτρόδιο διεγείρει έναν ενισχυτή και ένα ηλεκτρόδιο που τίθεται επίσης εντός του τσιπ κάτω από τον αμφιβληστροειδή. Τα δεδομένα σχετικά με ένδεκα ασθενείς με ένα ασύρματο μόσχευμα έχουν δημοσιευθεί (Wilke και λοιποί. *Invest. Ophthalmol. & Vis. Sci.* 52:55956003, 2011). Τα υποαμφιβληστροειδικά ηλεκτρονικά τσιπ έχουν επίσης δείξει να επιτρέπουν σε ορισμένους τυφλούς ασθενείς να διαβάζουν γράμματα και να τα συνδυάζουν σε λέξεις (Zrenner και λοιποί. *Proc. Sci βιολ.* 278:14891497, 2011). Προς το παρόν μια κύρια μελέτη με ασύρματη μετάδοση ρεύματος διεξάγεται με το υποαμφιβληστροειδικό μόσχευμα/εμφύτευμα Alpha IMS. Στην ARVO, δέκα ασθενείς στη φάση I της κλινικής μελέτης παρουσιάστηκαν: Η οπτική οξύτητα μέχρι του 20/550 έχει επιτευχθεί με τις εκθέσεις σχετικά με την έκφραση του προσώπου, αναγνώριση των αυτοκινήτων, των φώτων στους δρόμους και των αντικειμένων που είναι τοποθετημένα στα τραπέζια των εστιατορίων. Προς το παρόν, η φάση II έχει αρχίσει με 5 ασθενείς που έχουν ήδη λάβει τα μοσχεύματα στην Οξφόρδη, το Λονδίνο, Χονγκ Κονγκ και Τίμπινγκεν με παρόμοια αποτελέσματα. Το μόσχευμα/εμφύτευμα Alpha IMS είναι ακόμα σε κλινική μελέτη και κανένα κόστος δεν περιλαμβάνεται για τους ασθενείς που συμμετέχουν στην μελέτη.

Άλλες μελέτες υπό εξέλιξη:

- Το υποαμφιβληστροειδικό μόσχευμα της Βοστώνης από τους Δρ. Rizzo και Wyatt είναι μια ενδιαφέρουσα "υβριδική έννοια", χρησιμοποιώντας μια δίοπτρο-βασιζόμενη για σύλληψη εικόνας κάμερα, και μια υποαμφιβληστροειδή εμφύτευση μιας «διαβαζόμενης απ' έξω σειράς ηλεκτροδίων».
- Η ομάδα Palanker's στο Πανεπιστήμιο του Stanford έχει αναπτύξει μια παθητική υποαμφιβληστροειδή συσκευή με φωτοηλεκτρόδια σε τριπλή σειρά η οποία μπορεί να οδηγήσει το εμφύτευμα/μόσχευμα χωρίς συνδέσεις μέσω καλωδίου από την υπέρυθρη ακτίνα λέιζερ που εκπέμπεται μέσω προσανατολισμένων προς την κάμερα δίοπτρων. Αυτή η έννοια είναι ένα εργαστηριακό στάδιο της έρευνας και όχι ακόμα διαθέσιμη για τις προκλινικές μελέτες σε πειραματόζωα ή σε ανθρώπους.
- Τα υπερχοριοειδικά εμφυτεύματα όπου το στρώμα αγγείων είναι μεταξύ των ηλεκτροδίων και του νεύρο-αμφιβληστροειδούς, έχουν εφαρμοστεί σε ασθενείς στην Ιαπωνία, αλλά η χωρική ανάλυση εξακολουθεί να είναι χαμηλή. Διάφορες άλλες ομάδες διεξάγουν προκλινικές μελέτες, ειδικά με τη υπερχοριοειδική προσέγγιση: Bionic Vision στην Αυστραλία, Kim και Seo στην Κορέα, οι οποίοι έχουν δοκιμάσει νέα υλικά (TCP) σε πειραματόζωα. Άλλες ομάδες στο Ισραήλ, τη Γαλλία και την Ελβετία εργάζονται σε παραλλαγές αυτών των ιδεών.
- Άλλες προσεγγίσεις αναπτύσσονται επίσης. Μια περιεκτική ανασκόπηση όλων των προσεγγίσεων έχει δημοσιευθεί πρόσφατα από το Guenther και λοιπούς. (Ειδικό αναθ. MED. Συσκευές 9, 33-48, 2012). Η ηλεκτρονική ανάπτυξη μοσχευμάτων/εμφυτευμάτων είναι ένας πολύ ενεργός τομέας και νέες συσκευές αναμένονται στο μέλλον για να εφαρμοστούν στις κλινικές μελέτες.

15) Νέες Τεχνολογίες Αλληλουχίας. Δρ. Hanno J. Bolz

Η χρήση τεχνολογιών αλληλουχίας, NGS (Αλληλουχία Επόμενης Γενεάς), ξεσηκώνει αυτήν την περίοδο τη γενετική έρευνα/ανακάλυψη γονιδίου ασθενειών και καλύτερης διάγνωσης: Πολλές ασθένειες, συμπεριλαμβανομένων των γενετικά πολύ ετερογενών αμφιβληστροειδικών δυστροφιών, μόνο πρόσφατα έχουν γίνει προσιτές στη διάγνωση μέσω NGS. Αυτό έχει σημαντικά οφέλη για τους ασθενείς. Θα περιγράψω συνοπτικά τις εφαρμογές NGS στην έρευνα και στη διάγνωση και θα σχολιάσω τα οφέλη, τις προκλήσεις και τις παγίδες. Η αρχή των περισσότερων τρεχουσών τεχνικών NGS, θα εξηγηθεί.

Μέχρι πολύ πρόσφατα, η έρευνα που αποσκοπούσε στην ανακάλυψη νέων γονιδίων των νόσων του αμφιβληστροειδούς, σε μεγάλο βαθμό στηρίχθηκε είτε α) σε προσεγγίσεις υποψηφίων ή β) σε κλωνοποίηση θέσης. Αυτές οι δύο μέθοδοι βασίζονται στη αλληλουχία Sanger, μια αξιόπιστη, αλλά επίπονη τεχνική. Το NGS παρέχει νέες ευκαιρίες για την έρευνα που στοχεύει στην ταυτοποίηση νέων γονιδίων της νόσου:

Πλαίσια που συμπεριλαμβάνουν και τα γνωστά γονίδια ασθενειών καθώς και τα υποψήφια γονίδια άλλων παθήσεων μπορούν να εμπλουτίσουν τη μετάλλαξη-αρνητικών δειγμάτων και να προσδιορίσουν με επιτυχία τα υποψήφια γονίδια στο ίδιο πείραμα.

- Στοχευμένο NGS των χαρτογραφημένων περιοχών του γονιδίου της νόσου (κλωνοποίηση θέσης μέσω NGS).
- Αλληλουχία Γονιδιώματος (όλες οι κωδικοποιημένες με πρωτεΐνη περιοχές/εξόνια από όλα τα γονίδια). Η επιτυχία αυτής της προσέγγισης εξαρτάται από την βασική/θεμελιώδη στρατηγική φιλτραρίσματος.

Έχουμε καθιερώσει την τεχνολογία NGS των πλαισίων περιλαμβάνοντας όλα τα γονίδια για RP, LCA και συναφών ασθενειών σε ένα **περιβάλλον διάγνωσης**, υπερνικώντας έτσι την προηγούμενη δυσχέρεια στην επισήμανση των μοριακών αιτιών αυτών των διαταραχών. Έχουμε αναλύσει μέχρι τώρα περισσότερα από 100 δείγματα. Στους ασθενείς με εκφύλιση RP, παραδείγματος χάριν, προσδιορίσαμε τις αιτιολογικές μεταλλάξεις σε περισσότερο από 70%. Αν και οι μεταλλάξεις σε ABCA4, RP1 και PDE6B φαίνονται να είναι πιο διαδεδομένες από τις μεταβολές σε άλλα γονίδια, αυτό θα σημαίνει ότι δεν θα υπάρχει κανένα άλλο «σημαντικό γονίδιο»: Μεταλλάξεις βρέθηκαν σε 19 γονίδια που καταδεικνύει την ανάγκη για ολοκληρωμένες προσεγγίσεις αλληλουχίας. Αξίζει να σημειωθεί ότι, η διάγνωση θα έπρεπε να μεταστραφεί στον κυρίαρχο τύπο RP σε ορισμένες περιπτώσεις, μετά από τον προσδιορισμό των ετερόζυγων μεταλλάξεων PRPF31 με ελλιπή διεισδυτικότητα - που έχει σημαντικές επιπτώσεις στην εκτίμηση του κινδύνου υποτροπής/επανάληψης. Μερικοί ασθενείς έχουν μόνο τις ενιαίες ετερόζυγες μεταλλάξεις γεγονός το οποίο δεν μπορεί να εξηγήσει πλήρως την εκφύλιση τύπου RP, ενώ άλλοι είχαν “περισσότερες μεταλλάξεις από ό,τι χρειάζεται” για να εξηγηθεί η ασθένεια. Καθιερώσαμε επίσης την NGS για όλα τα γονίδια κώφωσης συμπεριλαμβανομένων και εκείνων του συνδρόμου Usher, και είμαστε σε θέση να ανιχνεύσουμε μεταλλάξεις USH1 πριν από την έναρξη των οπτικών συμπτωμάτων (σε παιδιά με φαινομενικά μη-συνδρομική κώφωση), προνοώντας για στοχευμένη κλινική παρακολούθηση και υποστήριξη. Εν περιλήψει, η τεχνολογία

NGS αναπτύσσει πίνακες όλων των αμφιβληστροειδικών γονιδιακών ασθενειών και εφαρμόζεται τώρα σε μια στερεότυπη/συνήθη διαγνωστική ρύθμιση. Η υπαίτια μετάλλαξη μπορεί να προσδιοριστεί σε ένα μεγάλο ποσοστό των ασθενών κατά τρόπο έγκαιρο και οικονομικά αποδοτικό.

Η Αλληλουχία Γονιδιώματος αρχίζει τώρα να εισέρχεται στο διαγνωστικό τομέα. Τα οφέλη και οι δυσκολίες/πιθανά προβλήματα μιας τέτοιας γονιδιωματικής προσέγγισης στη διάγνωση γίνονται σαφή.

16) Προσδιορισμός του Γονοτύπου του Ολλανδικού Πληθυσμού - Δρ. Frans Cremers

Η γενετική ανάλυση των ατόμων με νόσους του αμφιβληστροειδούς που οφείλονται σε μεταλλάξεις σε ένα (π.χ. νόσος Stargardt, choroideremia, νόσος Best) ή μερικά (π.χ. αχρωματοψία, X-συνδεδεμένη RP) γονίδια εκτελείται τώρα με τον προσδιορισμό αλληλουχίας κατά Sanger. Με την εισαγωγή της αλληλουχίας επόμενης γενεάς (NGS), η γενετική ανάλυση των γενετικά ετερογενών κληρονομημένων αμφιβληστροειδικών παθήσεων (IRD) έχει αλλάξει σημαντικά. Στο Nijmegen, τα άτομα με CRD, LCA, RP, ή USH μπορούν να αναλυθούν με τη χρήση «γονιδιώματος» NGS σε μια στερεότυπη διαγνωστική ρύθμιση. Στην πράξη, αυτό σημαίνει ότι ~ 90% των εξονίων όλων των ανθρώπινων γονιδίων τοποθετούνται σε σειρά/διαδοχή/ακολουθία με αποτελεσματικό τρόπο.

Στην επόμενη ανάλυση στοιχείων, αξιολογούμε αρχικά τα γνωστά (~ 130) γονίδια IRD για τις αιτιολογικές παραλλαγές ακολουθίας. Εάν αυτή η αναζήτηση είναι αρνητική, τα υπόλοιπα γονίδια αξιολογούνται για τις αιτιολογικές παραλλαγές ακολουθίας. Το γονιδίωμα NGS εκτελείται μόνο μετά από μια συνεδρίαση με έναν γενετικό σύμβουλο και με έγγραφη συγκατάθεση του ενδιαφερόμενου σχετικά με το ενδεχόμενο ότι αυτός / αυτή ενημερώνεται από τον ιδιοκτήτη του φορέα της πρωτοβάθμιας περίθαλψης σχετικά με τα σπάνια συμπτωματικά ευρήματα σε γονίδια που δεν σχετίζονται με το IRD. Αυτές οι πληροφορίες παρέχονται επιλεκτικά αφού μια ειδική επιτροπή εμπειρογνομόνων έχει αξιολογήσει τις παραλλαγές ακολουθίας σχετικά με την σημασία τους όσον αφορά τη υγειονομική περίθαλψη και/ή θεραπεία του σχετικού προσώπου ή των οικογενειακών μελών του/της.

Μια ανάλογη διαδικασία βρίσκεται σε λειτουργία στο Ολλανδικό Ινστιτούτο Νευροεπιστημών. Εκτελούν τις γονίδιο-συγκεκριμένες αναλύσεις χρησιμοποιώντας αλληλουχία κατά Sanger, παρέχουν μια ανάλυση «συσκευασίας RD-γονιδίων» χρησιμοποιώντας NGS και για την επιλογή των ατόμων με RD, γονιδίωμα NGS.

Γ) Τελικά Σχόλια - κα C. Fasser

Η κα Fasser ευχαρίστησε όλους τους ομιλητές για τις εξαιρετικές παρουσιάσεις τους. Παρατήρησε πόσο ενθαρρυντικό είναι να βλέπει όλη την πρόοδο στις κλινικές δοκιμές για τις κληρονομικές εκφυλιστικές ασθένειες του αμφιβληστροειδούς και να ακούει για τις νέες δοκιμές που πρόκειται να έρθουν στο μέλλον. Ελπίζουμε ότι όλοι οι συμμετέχοντες είχαν μια πολύ εποικοδομητική συνάντηση στο πλαίσιο της ARVO και ότι θα συναντηθούμε και πάλι για το συνέδριο της RI SMAB το προσεχές έτος στο Seattle.

Μετάφραση κειμένου: Χρήστος Μαστρογιάννης

Εποπτεία κειμένου: Στρατής Χατζηχαλαράμπος

**2. Οι εξελίξεις των δύο τελευταίων 10ετιών (1990 -2012) στις έρευνες για τις Κληρονομικές-Εκφυλιστικές Παθήσεις του Αμφιβλ/δούς (R.D.) - Από το Επιστημονικό Σκότος στο Φώς των Κλινικών Δοκιμών.
Dr. Gerald Chanter, Dohein Rye Institute.**

Στο πλαίσιο των εργασιών του 17^{ου} Παγκόσμιου Συνεδρίου της Retina International που πραγματοποιήθηκε στην Αμβούργο της Γερμανίας τον Ιούλιο του 2012, ο καθηγητής Gerald Chanter Πρόεδρος της Επιστημονικής συμβουλευτικής επιτροπής(SMAB) της RI, παρουσίασε την πορεία εξέλιξης των ερευνών για τις εκφυλιστικές παθήσεις του αμφιβλ/δούς για την τελευταία 20ετία. Παρακάτω παρουσιάζονται μεταφρασμένες, οι διαφωνίες της ομιλίας αυτής, που παρουσιάζουν τα βασικά σημεία σταθμούς στην εξέλιξη των ερευνών.

1. Ποιοι είναι οι στόχοι μας?

- Να μετακινηθούμε σύντομα από το ερευνητικό και εργαστηριακό πεδίο προς το κλινικό χώρο προκειμένου να παρέχουμε πρόληψη, θεραπεία και ίαση προς όλους τους ασθενείς που πάσχουν από κληρονομικές-εκφυλιστικές παθήσεις του αμφιβληστροειδούς (RD).

2. Πώς θα επιτύχουμε τους στόχους μας?

- i) Η πορεία ξεκινά επιστημονικά με την «Αρχή των Αποδείξεων». Αυτό σημαίνει ότι η εργαστηριακή δουλειά έχει αποδείξει ότι μια συγκεκριμένη θεραπεία είναι αποτελεσματική στα μοντέλα πειραματόζων που πάσχουν από RD και πιθανών να είναι ασφαλή και στους ανθρώπους.

ii) Οι βασικοί εργαστηριακοί επιστήμονες έχοντας κάνει πολύ σημαντική δουλειά, μας παρέχουν πολλές πληροφορίες για το RD συμπεριλαμβάνοντας τη δυνατότητα ανάπτυξης θεραπειών.

iii) Αυτές οι εργασίες για τις RD παθήσεις στηρίζονται σε γενετικές παθήσεις.

3. Ας δούμε μερικές εξελίξεις από τη γενετική των παθήσεων RD

i) Το 1990 βρέθηκε η πρώτη μετάλλαξη γονιδίου για την, μελαγχρωστική αμφ/πάθεια (M.A). Αυτή βρισκόταν στο γονίδιο ροδοψίνης και βρέθηκε από ερευνητική εργασία του καθηγητή Dr P. Humphes και του καθηγητή Dr. Dryla και Bersen.

ii) Σήμερα: πάνω από 160 γονίδια έχουν ταυτοποιηθεί των οποίων οι μεταλλάξεις προκαλούν διάφορες μορφές των παθήσεων RD όπως η M.A και άλλες σπάνιες παθήσεις της κατηγορίας αυτής.

iii) Θεωρείται ότι πάνω από το 50% των μεταλλάξεων έχουν βρεθεί.

4. Γονίδια για σπάνιες παθήσεις

i) Οι περισσότερες από τις σπάνιες κληρονομικές και εκφυλιστικές παθήσεις του αμφιβληστροειδή αποτελούν μέλη της οικογένειας των παθήσεων M.A.

ii) Αλλά ως βασικές υποομάδες, έχουμε:

- σύνδρομο Usher όπου έχουν βρεθεί σε 9 γονίδια των οποίων οι μεταλλάξεις οδηγούν σε διάφορες μορφές Usher.
- νόσος Bardet-Beidl όπου είναι γνωστά 13 γονίδια
- νόσος Leber (LCA) όπου είναι γνωστά 16 γονίδια, οι μεταλλάξεις των οποίων ξεπερνούν το 70% των εξετασμένων προβλημάτων στη νόσο αυτή.

iii) Έχουν ταυτοποιηθεί διάφορες μεταλλάξεις που οδηγούν σε εκφυλιστικές παθήσεις της ωχράς κηλίδας (MD) όπως για παράδειγμα η μετάλλαξη ABCA4 στην πάθηση Stargardt.

5. Οι εξελίξεις στην κυτταρική βιολογία

i) Πριν το 1990, δεν είχαμε κανένα τρόπο να επιβραδύνουμε την εκφύλιση των κυττάρων φωτοϋποδοχέων και δεν μπορούσαμε να καταλάβουμε το μηχανισμό σύμφωνα με τον οποίο τα κύτταρα αυτά οδηγούνται σε θάνατο (απόπτωση) στην πάθηση της M.A, αλλά,

- ii) Το 1990 οι Dr Steinberg και Laval βρήκαν τον πρώτο φυσικό παράγοντα που επιβράδυνε τον θάνατο των κυττάρων φωτοϋποδοχέων. Αυτός ο παράγοντας ονομάστηκε “Growth Factor” (παράγοντας ανάπτυξης) αλλά τώρα θα ήταν καλύτερο να το ονομάζαμε “Neurotrophic Agent” (Νευροτροφικούς Αυξητικούς παράγοντες) ή “Neuron Survival Agent” (Νευροεπιβίωσης Παράγοντας;).
- iii) Σήμερα γνωρίζουμε ότι τα κύτταρα φωτοϋποδοχέων πεθαίνουν από έναν κοινό μηχανισμό που ονομάζουμε “Apoptos” (Απόπτωση) ή “Programmed Cell Death” (Προγραμματισμένος Κυτταρικός Θάνατος) και ότι αυτοί οι Νευροτροφικοί παράγοντες δουλεύουν στην απαγόρευση της ανάπτυξης της διαδικασίας απόπτωσης. Αυτή η διαδικασία λέγεται νευροπροστασία.

6. Συνοπτική παρουσίαση της επιστημονικής έρευνας

Οι ερευνητές έχουν εδραιώσει μια βασική έρευνα γενετικής και κυτταρικής βιολογίας για τις παθήσεις RD.

- i) Γνωρίζουμε πολλές από τις γενετικές μεταλλάξεις. Ξέρουμε επίσης τη κοινή διαδικασία του μηχανισμού της απόπτωσης που οδηγεί προς την θανάτωση-καταστροφή των κυττάρων και γνωρίζουμε επίσης διάφορους παράγοντες νευροεπιβίωσης που καθυστερούν τον μηχανισμό αυτής.
- ii) Πολλά μοντέλα πειραματόζων με παθήσεις RD είναι γνωστά. Αυτά θεωρούνται ιδιαίτερα αξιόπιστα μέχρις ότου ξεκινήσουν κλινικές δοκιμασίες σε ανθρώπους, διότι ήταν πιο εύκολη η εκδήλωση και η καταγραφή της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας σε αυτά τα μοντέλα πειραματόζων.
- i) Σήμερα, οικοδομώντας πάνω σε αυτές τις βασικές πληροφορίες, τι είδους θεραπεία και ίαση μπορούμε να έχουμε για τις παθήσεις RD?
- ii) Πριν όμως μιλήσουμε για ειδικές θεραπείες πρέπει πρώτα να κατανοήσουμε την διαφορετικότητα κάθε ασθένειας που θα μας προσδιορίσει ποιός τύπος θεραπείας θα μπορούσε να είναι κατάλληλος να εφαρμοστεί.

7. Η πρώτη κατάσταση ασθένειας είναι όταν:

Τα περισσότερα ή όλα από τα κύτταρα φωτοϋποδοχέων δεν λειτουργούν ικανοποιητικά ή έχουν καταστραφεί.

Σε αυτήν την περίπτωση χρησιμοποιούμε θεραπείες αντικατάστασης των νεκρών φωτοϋποδοχέων κυττάρων ή τουλάχιστον αντικατάστασης της λειτουργίας στον αμφιβληστροειδή.

Αυτές του είδους οι θεραπείες θα μπορούσαν να είναι:

- i) Μεταμόσχευση προγεννητικών βλαστοκυττάρων
- iii) Προσθετική ηλεκτρονικών συσκευών-micro chip (τεχνητή όραση).
- iii) Οπτικοί φωτορυθμιστές.

8. Μια δεύτερη κατάσταση παθήσεων έχουμε όταν:

Το λιγότερο μερικά από τα κύτταρα φωτοϋποδοχέων παραμένουν ζωντανά. Εδώ θα μπορούσαμε να χρησιμοποιήσουμε θεραπείες που παρατείνουν τη ζωή των φωτοϋποδοχέων και να βελτιώνουν τη λειτουργία, όπως:

- iv) χρήση νευροπροστατευτικών παραγόντων
- v) χρήση αντιοξειδωτικών ουσιών (συμπληρώματα διατροφής)
- vi) γονιδιακή θεραπεία.

Για το υπόλοιπο της ομιλίας ο Dr Chanter επικεντρώθηκε στην ανάπτυξη των 6 αυτών μεγάλων κατηγοριών θεραπείας.

9. Μεταμόσχευση βλαστοκυττάρων

- Τα βλαστοκύτταρα είναι πολυδιάστατα κύτταρα που έχουν την ικανότητα να αναπτύσσονται σε διαφορετικούς τύπους ώριμων κυττάρων όπως τα κύτταρα φωτοϋποδοχέων.
- Έτσι η μεταμόσχευση των βλαστοκυττάρων στον αμφιβληστροειδή μπορεί να αναγεννήσει τα αποθέματα των κυττάρων φωτοϋποδοχέων τα οποία και καταστράφηκαν εξαιτίας της εκφύλισης.

Μελλοντική Θεραπεία?

- i) Η έρευνα για τα βλαστοκύτταρα είναι σε πολύ πρώιμο στάδιο μελέτης. Δεν είναι ακόμη ξεκάθαρο αν όλα τα χαρακτηριστικά των κυττάρων φωτοϋποδοχέων μπορούν να επηρεαστούν από τα προγεννητικά κύτταρα.
- ii) Θέματα ασφάλειας επίσης είναι πολύ σημαντικά και πρέπει να μελετηθούν σε βάθος χρόνου.
- iii) Παρόλα αυτά αν και υπάρχει πολύ ενδιαφέρον χρειάζεται περισσότερη ερευνητική εργασία ακόμη να γίνει στα βλαστοκύτταρα προτού να χρησιμοποιηθούν στην αντικατάσταση των νεκρών κυττάρων.

10. Τεχνητή όραση

Στην περίπτωση αυτή γίνεται χρήση μιας ηλεκτρονικής προσθετικής συσκευ-

ής που θα αντικαθιστά τη λειτουργία των κατεστραμμένων κυττάρων φωτοϋποδοχέων. Το σχέδιο είναι απλό:

- 1) Μια εξωτερική κάμερα καταγράφει την εικόνα-φωτεινό ερέθισμα.
- 2) Ανάπτυξη λειτουργικών-υπολογιστικών επεξεργασιών.
- 3) Το παραγόμενο ηλεκτρονικό σήμα περνά σε μια ηλεκτρονική συσκευή ηλεκτροδίων (microchip) τα οποία είναι εμφυτευμένα σε εσωτερικά κύτταρα του αμφιβ/δους.
- 4) Τελικά, τα σήματα αυτά περνούν μέσω του οπτικού νεύρου στον εγκέφαλο και αναπαράγουν το είδωλο του προσλαμβανόμενου ερεθίσματος.

Κλινικές Δοκιμές

- i) Μια δεύτερη συσκευή- ιατρικό προϊόν όρασης έχει εμφυτευτεί σε περίπου 40 άτομα στην Ευρώπη και στην Αμερική. Με αυτήν την θεραπεία ο Dr Mark ανέφερε καλά αποτελέσματα στη διαφύλαξη και ανοικοδόμηση στην όραση. Σημαντικό είναι ότι βρέθηκαν πολύ καλά αποτελέσματα της μεθόδου.
- ii) Άλλες ερευνητικές ομάδες όπως αυτή του καθηγητή Zrenner στο Tuebingen της Γερμανίας, έχουν άριστα αποτελέσματα από τις κλινικές εργασίες σε άλλους; τύπους ηλεκτρονικών συσκευών για τον αμφιβ/δή που θα μπορούσαν να οδηγήσουν στην παραγωγή παρόμοιων προϊόντων που θα οδηγηθούν στην αγορά τα επόμενα χρόνια.

Μελλοντική Θεραπεία?

- i) Στην περίπτωση της προσθετικής στον αμφ/δή διάφορες ερευνητικές ομάδες ασχολούνται με δοκιμές σε ανθρώπους συμπεριλαμβάνονται 3 εταιρίες.
- ii) Μερικά μοντέλα προσθετικής σε μερικά χρόνια θα μπορέσουν να είναι διαθέσιμα στην αγορά.
- iii) Οι τεχνολογικές εξελίξεις όμως χρειάζονται περαιτέρω ανάπτυξη για να υπάρχει η δυνατότητα από τους ασθενείς να έχουν την ικανότητα να αναγνωρίζουν πρόσωπα αλλά και να διαβάζουν.

11. Οπτικοί φωτορυθμιστές

Η χλαμιδομονάδα είναι ένα μικροσκοπικό μονοκύτταρο οργανικό στοιχείο το οποίο περιέχει μια φωτοευαίσθητη πρωτεΐνη που ονομάζεται κανάλι της ροδοψίνης.

- 1) Πολλά ζωικά και φυτικά κύτταρα έχουν πρωτεΐνες που αντιδρούν στο φώς και παράγουν ηλεκτρικά σήματα.
- 2) Η μοριακή γενετική μπορεί να χρησιμοποιηθεί για να εισάγει τα μόρια του καναλιού της ροδοψίνης στα αμφιβ/κά κύτταρα σε μοντέλα πειραματόζωων ώστε να τα κάνει αυτά να είναι ευαίσθητα στο φώς.
- 3) Αυτά τα φωτεινά σήματα μπορούν να περάσουν στον εγκέφαλο και μπορούν να τον κάνουν να διακρίνει μεταξύ μιας κατάστασης ενεργούς και μη πρόληψης φωτός.

Μελλοντική θεραπεία?

- i) Η βασική εργασία στο πεδίο των φωτορυθμιστών βρίσκεται σε πολύ πρώιμο στάδιο ανάπτυξης.
- ii) Μερική έρευνα έχει γίνει σε πολύ υψηλή και επικίνδυνη ένταση φωτός. Άλλες έρευνες σε διαφορετικές εντάσεις φωτός έχουν γίνει προκειμένου να μελετήσουν την επίδραση αυτών στην καταστροφή του αμφιβ/δούς. Σε μερικές περιπτώσεις η αντίδραση αυτών είναι πολύ αργή ώστε να είναι χρήσιμη για την όραση των ανθρώπων.
 - Παρόλα αυτά οι φωτορυθμιστικοί παράγοντες μπορούν ακόμα να οδηγήσει σε πολύ λειτουργική όραση αφού ξεπεραστούν πρώτα τα προβλήματα.

Να θυμόμαστε ότι η κατάσταση του 2ου τύπου των παθήσεων, είναι όταν υπάρχουν ακόμη ένας λογικός αριθμός ζωντανών φωτοδεκτικών κυττάρων στους αμφιβ/δείς με παθήσεις RD οπότε μιλάμε για πιθανές θεραπείες με νευροπροστατευτικούς παράγοντες με χρήση αντιοξειδωτικών στοιχείων και της γονιδιακής θεραπείας.

12. Νευροπροστατευτικές Θεραπείες

Το 1990 οι Dr Steinberg and Lavail πρώτοι έδειξαν, ότι ένας φυσικός παράγοντας επιβίωσης-προστασίας μπορεί να καθυστερήσει την εκφύλιση των κυττάρων φωτοϋποδοχέων σε μοντέλα πειραματόζωων, με M.A. Σήμερα αυτή είναι γνωστή ως θεραπεία νευροπροστασίας.

- i) Πολλοί τέτοιοι φυσικοί παράγοντες έχουν βρεθεί στον εγκέφαλο, στον αμφ/δή και σε άλλους ιστούς που εμποδίζουν την καταστροφή των φωτοϋποδοχέων. Ένας από αυτούς τους παράγοντες ονομάζεται Ciliary-CNTF.
- ii) Να θυμόμαστε ότι οι θεραπείες αυτές ονομάζονται «νευροπροστατευτικές» ή «νευροεπιβιωτικές».

Νευροπροστατευτικές κλινικές δοκιμές.

Η εταιρία Neurotech, βρίσκεται σε κλινικές δοκιμασίες με τον παράγοντα CNTF σε ανθρώπους που πάσχουν από M.A και ηλικιακή εκφύλιση της ωχράς κηλίδος (H.E.Ω)

- Χρησιμοποιώντας μια τεχνική που ονομάζεται **ενσωματωμένη σε κάψουλα κυτταρική τεχνολογία (ECT)**, διοχετεύει νευροεπιβιωτικό παράγοντα CNTF στον αμφ/δή.
- Στην ECT μια μικρή κάψουλα είναι τοποθετημένη μέσα στο μάτι των ασθενών M.A όπου μέσα σε αυτήν υπάρχουν ειδικά κύτταρα τα οποία μέσω μοριακής γενετικής είναι προγραμματισμένα να παράγουν CNTF.
- Ο CNTF εκχύεται από την κάψουλα και περνά στον αμφ/δή όπου βοηθάει στην προστασία των φωτοϋποδοχέων.

Μελλοντικές Θεραπείες

- Η πρόσφατη κλινική δοκιμασία της Neurotech σύντομα θα έχει ολοκληρωθεί.
- Θα παραχθεί η πρώτη αποτελεσματική και γενικά διαθέσιμη θεραπεία για πολλούς τύπους της M.A και της ξηράς μορφής H.E.Ω.

13. Αντιοξειδωτικές θεραπείες

Η χρήση της διατροφής ως μέσο θεραπείας για τις εκφυλιστικές παθήσεις του Αμφ/δούς έχει γίνει ήδη αποδεκτή, οπότε σήμερα θα πρέπει να ληφθεί πολύ σοβαρά ως θεραπεία για την πρόληψη ή ακόμα και για την επιβάρυνση της εξελικτικής διαδικασίας του εκφυλισμού.

Δύο ερευνητικές ομάδες έχουν αποδείξει ότι η χρήση αντιοξειδωτικών παραγόντων-στοιχείων, επιβραδύνει την εκφύλιση των φωτοϋποδοχέων σε μοντέλα πειραματόζων που πάσχουν από M.A.

Αντιοξειδωτικές κλινικές δοκιμασίες

Ο καθηγητής Teo Van Veen, τάζει πειραματόζωα με ένα συνδυασμό 4 αντιοξειδωτικών παραγόντων και κατάφερε να μειώσει την πορεία εξέλιξης του εκφυλισμού στον Αμφ/δή.

Αυτά τα αντιοξειδωτικά στοιχεία είναι το καθένα τους γνωστό διότι έχουν υψηλές αντιοξειδωτικές δράσεις-δυνατότητες.

Βασιζόμενοι πάνω σε αυτή την επιστημονική εργασία, οι ερευνητές προχώρησαν σε μια πρόσφατη κλινική δοκιμασία, στην Ισπανία.

Τα πρωταρχικά αποτελέσματα δείχνουν να είναι καλά και έχει σχεδιασθεί η περαιτέρω έρευνα.

Μελλοντικές θεραπείες

- Πρώτα απ' όλα θα πρέπει να ολοκληρωθεί η κλινική δοκιμασία σε ανθρώπους με την χρήση του αντιοξειδωτικού σκευάσματος RetinaComplex.
- Στο μέλλον, θα πρέπει να δοκιμασθούν κλινικά σε έρευνες και άλλα αντιοξειδωτικά στοιχεία για την M.A. αρχικώς σε μοντέλα πειραματόζων και ακολούθως σε ανθρώπους.
- Μέχρι τότε υπάρχουν πολλοί τύποι αντιοξειδωτικών που μπορούν να λάβουν οι ασθενείς, και να λάβετε σοβαρά υπόψη την συμβουλή της μητέρας σας: Να τρώτε τα φρούτα και τα λαχανικά.

14. Γονιδιακή θεραπεία

- i) Η γονιδιακή θεραπεία συνίσταται στην αντικατάσταση της προσβεβλημένης-ελαττωματικής μετάλλαξης του γονιδίου, σε ζωντανά κύτταρα, με νέα φυσιολογικά αντίγραφα γονιδίων.
- ii) Το νέο γονίδιο θα επανασυνθέσει την μεταλλαγμένη ή απουσιάζουσα πρωτεΐνη και θα συμβάλλει στην οικοδόμηση, προφύλαξη της λειτουργίας των φωτοϋποδοχέων κυττάρων.
- iii) Μακροχρόνια, θετικά αποτελέσματα της γονιδιακής θεραπείας, σε μοντέλα πειραματόζων με M.A. έχουν επιτευχθεί και ανακοινωθεί από ερευνητικές ομάδες, ακόμα και αν η θεραπεία έχει γίνει στα ώριμα στάδια της Νόσου, μετά από σημαντική καταστροφή των φωτοϋποδοχέων.

Κλινικές δοκιμές στην γονιδιακή θεραπεία

Τα πιο πρόσφατα και συναρπαστικά νέα, είναι ότι η γονιδιακή θεραπεία, όχι μόνο δεν θα επιβραδύνει-καθυστερήσει, την διαδικασία εξέλιξης του εκφυλισμού των παθήσεων RP, αλλά πραγματικά μπορεί να ανοικοδομήσει-διαφυλάξει μια σημαντική λειτουργία των φωτοϋποδοχέων, σε ανθρώπους.

- i) Εδώ και δύο χρόνια, όλα Robin Ali και οι συνεργάτες του, ξεκίνησαν την πρώτη κλινική δοκιμασία για την γονιδιακή θεραπεία, εφαρμόζοντας ένα φυσιολογικό αντίγραφο γονιδίου, που ονομάζεται RPE65, σε ασθενείς που έπασχαν από ένα συγκεκριμένο τύπο της νόσου Leber (LCA).
- ii) Άλλες ερευνητικές ομάδες, σύντομα ξεκίνησαν μια σειρά κλινικών δοκιμών και όλοι οι ασθενείς, δείχνουν να εμφανίζουν καλά αποτελέσματα, παρουσιάζοντας μια κάποια σημαντική επαναδόμηση-διαφύλαξη της όρασης.

Μελλοντικές θεραπείες

Αρχικώς θα πρέπει να ολοκληρωθούν οι κλινικές δοκιμές για την γονιδιακή θεραπεία της νόσου Leber με το γονίδιο RPE65, όλα δείχνουν καλά.

Σήμερα, ποικίλες κλινικές δοκιμές έχουν σχεδιασθεί για διάφορους άλλους τύπους της Μ.Α. υπολειπόμενο, κυρίαρχο-επικρατούν, και φυλοσύνδετο.

Επίσης ανάλογες έρευνες προετοιμάζονται για άλλες σπάνιες παθήσεις όπως:

- Νόσος LCA τύπος 5 (Lebercillin)
- Ρετινόσχιση
- Σύνδρομο Usher (τυφλοκώφωση)
- Χοροοιδεραιμία
- Νόσος του Stargardt

Ακόμα και αν η θεραπεία έχει γίνει στα ώριμα στάδια της Νόσου, μετά από σημαντική καταστροφή των φωτοϋποδοχέων.

15. Συμπερασματικά

Το 1920 καμιά μετάλλαξη γονιδίων δεν ήταν γνωστή για την Μ.Α. Είχαμε επίσης άγνοια του μηχανισμού λειτουργίας των φωτοϋποδοχέων κυττάρων και της καταστροφής αυτών, και δεν υπήρχαν στοιχεία γνωστά που θα μπορούσαν να ελαττώσουν τον εκφυλισμό και τον θάνατο αυτών.

Σήμερα περίπου το 50% των μεταλλάξεων για τις Νόσους της Μ.Α. είναι γνωστές. Πολλά περισσότερα επίσης γνωρίζουμε, για τους μηχανισμούς λειτουργίας του θανάτου των φωτοϋποδοχέων κυττάρων για την Μ.Α., αλλά και πώς να εμποδίζουμε αυτόν να δράσει, να αναπτυχθεί.

Επίσης, ποικίλες κλινικές δοκιμασίες σε επίπεδο ερευνών, είναι σε εξέλιξη στον τομέα της Νευροπροστασίας, της Γονιδιακής θεραπείας, της Αντιοξειδωτικής θεραπείας και των Ηλεκτρονικών Εμφυτευμάτων.

Άλλη επίσης βασική ερευνητική εργασία γίνεται στον τομέα των βλαστοκυττάρων, και των οπτικών φωτορυθμιστών, οι οποίες δείχνουν μεγάλες προσδοκίες για την διενέργεια νέων κλινικών δοκιμών στο μέλλον.

Μια τελική σκέψη

- Σήμερα μπορούμε να θεραπεύσουμε και σε μερικές περιπτώσεις πραγματικά να ιάσουμε, τις παθήσεις των φωτοϋποδοχέων κυττάρων, σε πολλά μοντέλα πειραματόζων με Μ.Α.

Πολύ σύντομα οι επιστήμονες-ερευνητές θα είναι ικανοί να θεραπεύσουν αποτελεσματικά μερικές από τις παθήσεις RD, που παρουσιάζονται σε ανθρώπους.

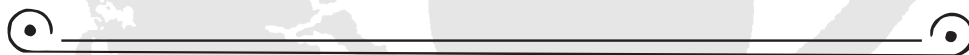
- Τα αμέσως επόμενα χρόνια, θα είναι πολύ συναρπαστικά και παραγωγικά τόσο για τους ερευνητές όσο και για τους ασθενείς.

Ρίχνοντας μια ματιά στην 20ετία 1990-2012

Ελπίζουμε, ότι θα συμφωνήσετε, ότι βρισκόμαστε στην έξοδο του τούνελ της επιστημονικής σκοτεινιάς - σκοταδιού, (1990) και μπαίνουμε στο φως, στον αέρα των κλινικών δοκιμών και εφαρμογών (2012 -).

Αυτό, εύκολα θα οδηγήσει σε πολλές νέες θεραπείες, οι οποίες θα διαφυλάξουν, θα διασώσουν και αναδομήσουν την όραση στους ασθενείς που πάσχουν από RD παθήσεις.

Επιμέλεια: Μαριάννα Δεσύπρη. Μετάφραση: Τζάνου Δέσποινα και Χατζηχαλαράμπος Στρατής.



Αναφορές σε Ερευνητικές Εξελίξεις. (Όπως δημοσιεύτηκαν στον Έντυπο και Ηλεκτρονικό Τύπο)

1. Η σωστή διατροφή δυναμώνει την όραση

Η προστασία της όρασης μέσω της σωστής διατροφής πρέπει να αποτελεί προτεραιότητα για όλους τους ανθρώπους ανεξαρτήτως ηλικίας. Οι επιστημονικές έρευνες έχουν δείξει ότι κάποιες τροφές και βότανα έχουν θαυματουργές ιδιότητες και μπορούν να προστατεύσουν τα μάτια από τις ασθένειες που τα απειλούν. Μεταξύ των τροφών και των βοτάνων που χαρίζουν καλύτερη όραση είναι ο σολομός, τα κόκκινα σταφύλια, οι πιπεριές, το καλαμπόκι, τα αβγά, το σπανάκι, το σέλινο, το μπρόκολο, οι γλυκοπατάτες, τα αμύγδαλα, το σκόρδο, το δενδρολίβανο, ο ήλιος, το καρότο και η ντομάτα. Παρακάτω ακολουθούν μερικές χρήσιμες συμβουλές για την προστασία της όρασης μέσω της σωστής διατροφής.

Η υπέρταση, ο σακχαρώδης διαβήτης και η αρτηριοσκλήρυνση προκαλούν

διαβητική και υπερτασική αμφιβληστροειδοπάθεια, καταρράκτη, γλαύκωμα, ξηροφθαλμία και εκφύλιση της ωχράς κηλίδας.

Η όραση είναι ίσως η πιο σημαντική από τις πέντε αισθήσεις. Χάρη στην όραση ο άνθρωπος αποκτά εμπειρίες και αντιλαμβάνεται καλύτερα τον κόσμο γύρω του. Όλα τα ερεθίσματα περνούν πρώτα από τα μάτια και αυτό είναι που κάνει την απώλεια της όρασης καταστροφική για όσους ανθρώπους βρεθούν σε αυτήν τη θέση. Η απώλεια της όρασης λόγω συνθηκών που δεν μπορούν να προβλεφθούν ή να αποτραπούν, όπως τα ατυχήματα, αποτελούν τραγικό γεγονός στο οποίο κανένας δεν μπορεί να παρέμβει.

Αντίθετα, η προστασία της όρασης μέσω της σωστής διατροφής πρέπει να αποτελεί προτεραιότητα για όλους τους ανθρώπους ανεξαρτήτως ηλικίας. Οι επιστημονικές έρευνες έχουν δείξει ότι κάποιες τροφές και βότανα έχουν θαυματουργές ιδιότητες και μπορούν να προστατεύσουν τα μάτια από τις ασθένειες που τα απειλούν. Μεταξύ των τροφών και των βοτάνων που χαρίζουν καλύτερη όραση είναι ο σολομός, τα κόκκινα σταφύλια, οι πιπεριές, το καλαμπόκι, τα αβγά, το σπανάκι, το σέλινο, το μπρόκολο, οι γλυκοπατάτες, τα αμύγδαλα, το σκόρδο, το δενδρολίβανο, ο ήλιος, το καρότο και η ντομάτα. Παρακάτω ακολουθούν μερικές χρήσιμες συμβουλές για την προστασία της όρασης μέσω της σωστής διατροφής.

Το ιδανικό βάρος

Η πιο σημαντική συμβουλή για να εξασφαλίσει κάποιος την καλή λειτουργία της όρασης είναι η διατήρηση του σωστού σωματικού βάρους. Οι περισσότερες έρευνες συγκλίνουν στο γεγονός ότι η παχυσαρκία προκαλεί πολλές ασθένειες οι οποίες έχουν ως συνέπεια τα προβλήματα στην όραση. Κάποιες από αυτές, όπως η υπέρταση, ο σακχαρώδης διαβήτης και η αρτηριοσκλήρυνση προκαλούν σωρεία ασθενειών της όρασης όπως η διαβητική και η υπερτασική αμφιβληστροειδοπάθεια, ο καταρράκτης, το γλαύκωμα, η ξηροφθαλμία και η εκφύλιση της ωχράς κηλίδας.

Οι τροφές που περιέχουν ικανοποιητικές ποσότητες βιταμίνης Α είναι αυτές που βελτιώνουν και προστατεύουν την όραση περισσότερο από οποιεσδήποτε άλλες. Οι κυριότερες πηγές για βιταμίνη Α είναι τα ψάρια, το ιχθυέλαιο, το συκώτι, ο κρόκος του αβγού και το γάλα. Οι τροφές φυτικής προέλευσης με σημαντική περιεκτικότητα σε βιταμίνη Α είναι το μπρόκολο, το σπανάκι, το σέλινο, το μάνγκο, το βερίκοκο, η γλυκοπατάτα, το μανταρίνι και το καρότο. Η μακροχρόνια έλλειψη ικανοποιητικής ποσότητας βιταμίνης Α από τον οργανισμό μπορεί να προκαλέσει ξήρανση του ματιού και σε ακραίες περιπτώσεις οδηγεί στην τύφλωση. Από την άλλη, πρέπει να επισημανθεί πάντως ότι

η υπερβολική πρόσληψη βιταμίνης Α, όταν δηλαδή η ποσότητά της είναι δεκαπλάσια της συνιστώμενης, προκαλεί τοξικότητα με κύριο σύμπτωμα τη διπλωπία.

Εξίσου πολύτιμες για την όραση είναι και οι τροφές που περιέχουν λιπαρά οξέα Ω3. Οι μελέτες έχουν δείξει ότι τα συγκεκριμένα λιπαρά επηρεάζουν θετικά τη λειτουργία της όρασης γιατί προστατεύουν τον αμφιβληστροειδή χιτώνα. Οι σημαντικότερες πηγές προέλευσής τους είναι τα ιχθυέλαια και τα λιπαρά ψάρια όπως ο σολομός, η σαρδέλα, ο κολιός, το σκουμπρί, και ο τόνος. Από τις έρευνες προκύπτει ότι η κατανάλωση των συγκεκριμένων ψαριών μία ή δύο φορές την εβδομάδα μειώνει κατά πολύ τον κίνδυνο εμφάνισης εκφύλισης της ωχράς κηλίδας.

Αντιοξειδωτικές

Απαραίτητες για την προστασία της όρασης είναι και οι τροφές που είναι πλούσιες σε αντιοξειδωτικές ουσίες. Αυτό αφορά κυρίως τις μεγαλύτερες ηλικίες που απειλούνται περισσότερο από τον καταρράκτη, μια ασθένεια που προκαλείται από οξειδωτικές αντιδράσεις. Οι δύο σημαντικότερες αντιοξειδωτικές ουσίες είναι το β καροτένιο και η βιταμίνη C. Το πρώτο εντοπίζεται σε σημαντικές ποσότητες στο καρότο και στα πορτοκαλί και κίτρινα φρούτα, ενώ η βιταμίνη C βρίσκεται άφθονη στα εσπεριδοειδή. Άλλες αντιοξειδωτικές ουσίες που βοηθούν την όραση είναι το λυκοπένιο στις ντομάτες και η βιταμίνη E του ελαιολάδου.

Η επαρκής πρόσληψη βιταμίνης Β και φυλλικού οξέος είναι πολύ σημαντική γιατί η ανεπάρκεια τους μπορεί να προκαλέσει οπτική νευροπάθεια. Το φυλλικό οξύ είναι άφθονο στα πράσινα φυλλώδη λαχανικά, σε φρούτα όπως το κόκκινο σταφύλι, στο συκώτι και σχεδόν σε όλες τις ζύμες.

Τέλος, απαραίτητη είναι και η πρόσληψη βιταμίνης D η οποία συμβάλλει στην καλή λειτουργία του μηχανισμού της όρασης και η έλλειψη της μπορεί να δημιουργήσει προβλήματα. Κύριες πηγές της είναι το γάλα και τα υπόλοιπα γαλακτοκομικά προϊόντα, το αβγό και τα ψάρια. Επίσης η βιταμίνη D συντίθεται και στο δέρμα με τη βοήθεια της ηλιακής ακτινοβολίας.

Σε αντίθεση με όλα τα προαναφερθέντα, υπάρχουν και τροφές οι οποίες θα πρέπει να αποφεύγονται σε μεγάλες ποσότητες γιατί ενδέχεται να προκαλέσουν σημαντικά προβλήματα στην όραση. Έτσι, στην πρώτη γραμμή περιλαμβάνονται οι τροφές που είναι πλούσιες σε κορεσμένα λιπαρά. Σε αυτή την κατηγορία περιλαμβάνεται το κόκκινο κρέας, τα τηγανητά, τα γλυκά και οι

έτοιμες τροφές οι οποίες ενδέχεται να προκαλέσουν εναποθέσεις λίπους και στένωση των αρτηριών που αιματώνουν τον αμφιβληστροειδή.

Οφθαλμολογικά προβλήματα της τρίτης ηλικίας

Οι παθήσεις των ματιών, ειδικά όταν βρίσκονται σε προχωρημένο στάδιο, εκτός από τα πρακτικά προβλήματα που προκαλούν υποχρεώνουν τον ασθενή να σηκώσει μεγάλο ψυχολογικό βάρος και να επανασχεδιάσει τον τρόπο ζωής του. Η σωστή διατροφή μπορεί να βοηθήσει στην προστασία από κάποιες ασθένειες που εμφανίζονται κυρίως σε ανθρώπους της τρίτης ηλικίας.

Γλαύκωμα

Έρευνα που πραγματοποιήθηκε στο Πανεπιστήμιο της Καλιφόρνια, στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής, με δείγμα 1.000 γυναίκες έδειξε ότι οι άνθρωποι που τρώνε μόνο μια μερίδα το μήνα λάχανο ή χόρτα και τουλάχιστον δύο φορές την εβδομάδα καρότα έχουν 60% λιγότερες πιθανότητες να προσβληθούν από γλαύκωμα. Οι έρευνες των επιστημόνων έδειξαν ότι η βιταμίνη Α και τα αντιοξειδωτικά που περιλαμβάνονται κυρίως στα καρότα έχουν την ιδιότητα να προστατεύουν τα κύτταρα του οπτικού νεύρου.

Καταρράκτης

Από Πανεπιστήμιο της Αυστραλίας προέρχεται πρόσφατη έρευνα η οποία δείχνει ότι οι ενήλικες που έχουν στο καθημερινό διαιτολόγιο τους τροφές με μεγάλη περιεκτικότητα σε βιταμίνη C όπως το πορτοκάλι, οι ντομάτες, οι πιπεριές και το μπρόκολο έχουν 45% λιγότερες πιθανότητες να προσβληθούν από καταρράκτη. Όπως προκύπτει από την έρευνα η βιταμίνη C συμβάλλει στην αποφυγή της εξουδετέρωσης των φακών που προκαλείται από το φως και τη θερμότητα.

Εκφύλιση της Ωχράς Κηλίδας

Είναι μια ασθένεια που μπορεί να οδηγήσει σε τύφλωση αλλά οι πιθανότητες να προσβληθεί κάποιος από αυτή μειώνονται κατά περίπου 40% με τη σωστή διατροφή. Τα δημητριακά, το ψωμί ολικής άλεσης και το πλιγούρι θεωρούνται από τους επιστήμονες οι τροφές που παρέχουν πιο μεγάλη προστασία. Οι ειδικοί αποδίδουν αυτά τα θεαματικά αποτελέσματα στην ιδιότητα που έχουν οι σύνθετοι υδατάνθρακες να αποτρέπουν την αυξομείωση του σάκχαρου στο αίμα κάτι που έχει αποδειχτεί ότι βλάπτει τα κύτταρα στο κέντρο του αμφιβληστροειδούς.

Πηγή: Εφημερίδα «Έθνος» 31/05/2012.

2. FDA: Θετική γνωμοδότηση για δύο νέα οφθαλμολογικά φάρμακα

Επιτροπή του Αμερικανικού Οργανισμού Τροφίμων και Φαρμάκων (FDA) αποφάνθηκε υπέρ δύο νέων φαρμάκων που καταπολεμούν διαφορετικές μορφές απώλειας της όρασης που μπορεί να οδηγήσουν σε τύφλωση, ειδικά για πάσχοντες από διαβήτη και ηλικιωμένους.

Η συμβουλευτική επιτροπή του FDA αποφάσισε υπέρ της δραστικής ουσίας ranibizumab για την θεραπεία του διαβητικού οιδήματος της ωχράς κηλίδας και σκευάσματος που αντιμετωπίζει την σύμφυση υαλοεδούς, πάθηση που εκδηλώνεται με την πάροδο της ηλικίας.

Η γνωμοδοτική επιτροπή του FDA θα λάβει υπόψη της τις δύο εκθέσεις προκειμένου να εγκριθεί η κυκλοφορία των δύο σκευασμάτων στις ΗΠΑ. Οι ειδικοί ενέκριναν τις δοσολογίες των 0,3 mg και 0,5 mg ranibizumab μετά από κλινικά δεδομένα που απέδειξαν ότι είναι αποτελεσματικό σε διαβητικούς με οίδημα ωχράς κηλίδας. Πάντως κάποια μέλη της συμβουλευτικής επιτροπής εξέφρασαν επιφυλάξεις καθώς οι αυξημένες δόσεις του σκευάσματος σχετίστηκαν με παρενέργειες, περιλαμβανομένου και του θανάτου.

Το διαβητικό οίδημα ωχράς κηλίδας είναι κύρια αιτία τύφλωσης μεταξύ των πασχόντων από διαβήτη και εκδηλώνεται όταν αιμοφόρα αγγεία του ματιού παρουσιάζουν αιμορραγία, προκαλώντας οίδημα στο κέντρο του αμφιβληστροειδούς χιτώνα. Αυτό έχει ως συνέπεια την σταδιακή θόλωση της όρασης στο κέντρο του οπτικού πεδίου και τελικά την τύφλωση.

Προς το παρόν δεν υπάρχουν άλλα εγκεκριμένα φάρμακα για την πάθηση και οι ασθενείς υποβάλλονται σε χειρουργική αποκατάσταση με λέιζερ. Το χειρουργείο επιβραδύνει την οπτική απώλεια, αλλά δεν συντελεί σε βελτίωση της όρασης.

Η ίδια επιτροπή όπως προαναφέρθηκε αποφάσισε υπέρ της δραστικής ουσίας ocriplasmin που στις κλινικές δοκιμές παρά τις παρενέργειες είχε καλά αποτελέσματα στην σύμφυση υαλοειδούς. Η πάθηση εκδηλώνεται όταν το υαλοειδές τζελ αποκολλάται από το πίσω μέρος του ματιού και προσκολλάται στον αμφιβληστροειδή χιτώνα, διαταράσσοντας την όραση και προκαλώντας μικρά θραύσματα στο κέντρο της ωχράς κηλίδας, τμήμα του αμφιβληστροειδούς χιτώνα που παίζει βασικό ρόλο στην κεντρική όραση.

Πηγή: <http://health.in.gr/> 20/08/2012.

3. Διαβητική Αμφιβληστροειδοπάθεια

Η διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια είναι μια από τις συχνότερες αιτίες που προκαλούν τύφλωση στους ηλικιωμένους, στις αναπτυγμένες χώρες. Η πάθηση εμφανίζεται συχνότερα στους ασθενείς με ιστορικό πολυμελούς ελέγχου των επιπέδων γλυκόζης στο αίμα τους. Ο κίνδυνος είναι ιδιαίτερα υψηλός στους ασθενείς που πάσχουν από διαβήτη για πολλά χρόνια, αλλά και από αρτηριακή υπέρταση και υπερχοληστερολαιμία.

Αίτια

Η διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια εμφανίζεται όταν τα αγγεία του αμφιβληστροειδούς υφίστανται βλάβη με την πάροδο του χρόνου εξαιτίας των υψηλών επιπέδων του σακχάρου στο αίμα. Αρχικά, τα υψηλά επίπεδα σακχάρου προκαλούν τέτοια βλάβη στα αγγεία ώστε να δημιουργείται διαφυγή αίματος και υγρού από αυτά μέσα στον αμφιβληστροειδή. Τελικά, τα αγγεία αποφράσσονται, στερώντας από τον αμφιβληστροειδή την παροχή θρεπτικών συστατικών και οξυγόνου. Αποτέλεσμα της στέρησης αυτής είναι η δημιουργία νέων αγγείων, η εμφάνιση των οποίων σηματοδοτεί την έναρξη της παραγωγικής φάσης της αμφιβληστροειδοπάθειας, η οποία μπορεί να οδηγήσει σε τύφλωση μέσω της αιμορραγίας, της αποκόλλησης του αμφιβληστροειδούς ή του γλαυκώματος που προκαλεί.

Συμπτώματα και Διάγνωση

Οι ασθενείς που πάσχουν από διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια μπορεί να μην εμφανίζουν άλλα συμπτώματα πλην της εκτεταμένης ανάπτυξης νέων αγγείων. Μερικοί ασθενείς εμφανίζουν σταδιακή απώλεια όρασης, ενώ άλλοι αναφέρουν σκοτώματα (μαύρα στίγματα) που δημιουργούνται διάσπαρτα στο πεδίο όρασής τους. Τα σοβαρότερα συμπτώματα περιλαμβάνουν τα «επιπλέοντα σωμάτια» και τις φωταψίες που οφείλονται σε ρωγμές και αποκολλήσεις του αμφιβληστροειδούς, καθώς και τη μείωση της οπτικής οξύτητας που εμφανίζεται όταν ρήγνυνται τα νεόπλαστα, αδύναμα αγγεία και αιμορραγούν μέσα στο μάτι. Ο οφθαλμίατρος θέτει τη διάγνωση της διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας εξετάζοντας τον αμφιβληστροειδή μετά από διαστολή της κόρης του ματιού. Εάν υπάρχει διαφυγή από τα αγγεία, σημειώνεται οίδημα στο κεντρικό τμήμα του αμφιβληστροειδούς (οίδημα της ωχρός κηλίδας). Ο ασθενής μπορεί επίσης να υποβληθεί σε φλουοραγγειογραφία, μια εξέταση κατά την οποία εγχέεται σκιαγραφική ουσία από μία φλέβα του άνω άκρου και στη συνέχεια λαμβάνονται φωτογραφίες του αμφιβληστροειδούς.

Η θεραπεία περιλαμβάνει συνήθως τη χρήση φωτεινής ενέργειας από ένα λέιζερ, με τη βοήθεια της οποίας συγκλείονται τα αγγεία και μειώνεται η διαφυγή από αυτά. Η μέθοδος αυτής ονομάζεται φωτοπηξία και χρησιμοποιείται επίσης και για την αναστολή της νεοαγγείωσης. Η εφαρμογή της μεθόδου μπορεί να χρειαστεί να επαναληφθεί περιοδικά. Η φωτοπηξία με λέιζερ προλαμβάνει την περαιτέρω απώλεια όρασης, ωστόσο σπάνια βελτιώνει την όραση του ασθενούς. Η όραση μπορεί να βελτιωθεί με μια χειρουργική επέμβαση κατά την οποία απομακρύνεται το αίμα από το υαλοειδές σώμα του οφθαλμού (υαλοειδεκιομή ή βιτρεκτομή) ή με τη διόρθωση των αποκολλήσεων στον αμφιβληστροειδή.

Πρόληψη

Ο αυστηρός έλεγχος των επιπέδων σακχάρου του αίματος, της αρτηριακής πίεσης και των επιπέδων χοληστερόλης στο αίμα βοηθά στην πρόληψη της διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας. Επιπλέον, οι ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη θα πρέπει να υποβάλλονται σε οφθαλμιατρική εξέταση τουλάχιστον μία φορά το χρόνο, επειδή μπορεί να εμφανίσουν αμφιβληστροειδοπάθεια χωρίς να το γνωρίζουν.

ΤΙ ΕΙΝΑΙ ΤΑ ΒΟΗΘΗΜΑΤΑ ΓΙΑ ΜΕΙΩΜΕΝΗ ΟΡΑΣΗ;

Τα βοηθήματα που υπάρχουν για τη απώλεια όρασης (που αναφέρονται σαν βοηθήματα για μειωμένη όραση), μπορούν να φανούν εξαιρετικά χρήσιμα στους ηλικιωμένους, οι οποίοι διατηρούν τμήμα μόνο της όρασης τους. Τα διαθέσιμα βοηθήματα για μειωμένη όραση που υπάρχουν για διάβασμα, παρακολούθηση τηλεόρασης, γράψιμο, αλλά και εξωτερικές δραστηριότητες, περιλαμβάνουν τα παρακάτω:

- Βιβλία με ευμεγέθεις γραμματοσειρές
- Τηλέφωνα, ρολόγια (τοίχου και χειρός) και θερμόμετρα με ευμεγέθη νούμερα πάνω τους.
- Κλειστό κύκλωμα τηλεόρασης που μεγεθύνει τα αντικείμενα.
- Ηλεκτρονικά ρολόγια που «μιλάνε», καθώς και συσκευές που «μιλάνε».
- Προγράμματα για τον υπολογιστή, τα οποία σαρώνουν (σκανάρουν) το κείμενο και στη συνέχεια το προβάλλουν μεγαλύτερο ή το αναγιγνώσκουν.
- Είναι φίλτρα φωτός που βελτιώνουν την αντίθεση.
- Τηλεσκόπια με χειρολαβή ή ενσωματωμένα πάνω σία γυαλιά.
- Κουτιά για τα φάρμακα, με χρωματική σήμανση για κάθε φάρμακο.

- Μεγεθυντικά γυαλιά που κρατούνται με το χέρι.
- Κιάλια με χειρολαβή.
- Γυαλιά ηλίου που μειώνουν τη λάμψη του ηλίου
- Κατοπτρικά μπαστούνια και πλαίσια βάρδισης.

Πηγή: Περιοδικό «TV 24» 24/08/2012.

4. Παράσιτο απειλεί με τύφλωση χρήστες φακών επαφής

Με τύφλωση απειλούνται οι χρήστες φακών επαφής από παράσιτο που συνηθίζει να ζει στο νερό. Πρόκειται για τη λεγόμενη ακανθαμοιβάδα, η οποία μπορεί να υπάρχει όχι μόνο στο τρεχούμενο νερό, αλλά και στις πισίνες, στη θάλασσα και τη σκόνη.

Το παράσιτο αυτό κατακάθεται πάνω στους φακούς επαφής και σιγά-σιγά διεισδύει στους βολβούς των ματιών προκαλώντας σοβαρή μόλυνση, ακόμη και τύφλωση!

Οι ειδικοί επισημαίνουν ότι η μόλυνση, αν και δεν συναντάται συχνά, απαιτεί μια μακροχρόνια, οδυνηρή και συχνά αναποτελεσματική θεραπεία. «Ο κίνδυνος είναι υπαρκτός για κάθε χρήστη φακών επαφής» δήλωσε η οφθαλμίατρος Φιόνα Χενρίκες από το Πανεπιστήμιο της Δυτικής Σκωτίας, ενώ ο καθηγητής Κρεγκ Ρόμπερτς από το Πανεπιστήμιο Στραθκλάιντ, ο οποίος συνεργάζεται με τη Χενρίκες για την ανάπτυξη πιο αποτελεσματικών υγρών καθαρισμού, τονίζει: «Το παράσιτο βρίσκεται κυριολεκτικά παντού». Οι επιστήμονες εξηγούν ότι η ακανθαμοιβάδα, ένα μικροσκοπικό μονοκυτταρικό παράσιτο, τρέφεται από τα βακτήρια που υπάρχουν στους βρόμικους φακούς επαφής, αλλά και στις θήκες τους.

Μόλις φορεθεί ο φακός, η ακανθαμοιβάδα αρχίζει να τρώει τον κερατοειδή χιτώνα, δηλαδή το εξωτερικό στρώμα του ματιού, και να πολλαπλασιάζεται καθώς εισχωρεί όλο και πιο βαθιά.

Τα συμπτώματα περιλαμβάνουν κνησμό, δακρύρροια, θολή όραση, φωτοευαισθησία, οίδημα στο άνω βλέφαρο και έντονο πόνο. Οι ειδικοί επισημαίνουν ότι μέσα σε μία εβδομάδα μπορεί να προκληθεί μόνιμη βλάβη στην όραση.

Οι οφθαλμίατροι και οι οπτικοί δίνουν έμφαση στην ανάγκη τήρησης των κανόνων χρήσης και καθαριότητας των φακών επαφής. Οπως εξηγούν, ο κίνδυνος μόλυνσης είναι αυξημένος για τους χρήστες που καθαρίζουν τις θήκες

ή τους ίδιους τους φακούς με νερό της βρύσης, αλλά και για όσους κολυμπούν σε πισίνες ή θάλασσες χωρίς πρώτα να τους αφαιρέσουν.

Οι ειδικοί τονίζουν την ανάγκη καθαρισμού των φακών με τα ειδικά διαλύματα, τη συχνή αντικατάστασή τους, αλλά και την αφαίρεσή τους στη θάλασσα και την πισίνα, εκτός και αν οι χρήστες φοράνε ειδικά γυαλάκια ή κρατούν κλειστά τα μάτια τους μέσα στο νερό.

Πηγή: <http://www.madata.gr/> 10/09/2012.

Κοινωνικά, Προνοιακά, Ασφαλιστικά κι άλλα Θέματα που μας Αφορούν

1. Πώς γίνεται η είσπραξη του έκτακτου ειδικού τέλους ακινήτων μέσω της ΔΕΗ

Για άλλη μια φορά το Υπουργείο Οικονομικών προσπαθεί να βάλει τάξη στο μπέρδεμα που έχει προκαλέσει η διαδικασία είσπραξης του ειδικού τέλους ακινήτων. Με νέα εγκύκλιο (ΠΟΛ.1056/2.3.2012) καθορίζεται ο τρόπος και η διαδικασία βεβαίωσης και είσπραξης του έκτακτου ειδικού τέλους ηλεκτροδοτούμενων δομημένων επιφανειών (Ε.Ε.Τ.Η.Δ.Ε.).

Πώς θα σας χορηγηθεί η απαλλαγή

Στις περιπτώσεις που έχει εκδοθεί λογαριασμός κατανάλωσης ηλεκτρικού ρεύματος από τη Δ.Ε.Η. ή τους εναλλακτικούς προμηθευτές ηλεκτρικού ρεύματος με υπολογισμό Ε.Ε.Τ.Η.Δ.Ε., ενώ το ακίνητο απαλλάσσεται σύμφωνα με την παρ. 5 του άρθρου 53 του ν.4021/2011, τότε:

- Το ειδικό τέλος καταβάλλεται μαζί με το λογαριασμό του ηλεκτρικού ρεύματος και στη συνέχεια ο κύριος ή ο επικαρπωτής του ακινήτου υποβάλλει αίτηση επιστροφής του στη Δημόσια Οικονομική Υπηρεσία (Δ.Ο.Υ.), που είναι αρμόδια για τη φορολογία εισοδήματός του, προσκομίζοντας και τα οικεία δικαιολογητικά.
- Η Δ.Ο.Υ., μετά την παραλαβή της αίτησης, αποφαινεται για την αποδοχή ή απόρριψη του αιτήματος.
- Σε περίπτωση που το αίτημα γίνεται δεκτό, με απόφαση του προϊσταμένου

της Δ.Ο.Υ. συντάσσεται Α.Φ.ΕΚ. και, εάν από την εκκαθάριση αυτού προκύψει ποσό προς διαγραφή, τούτο διαγράφεται, εάν προκύψει ποσό προς επιστροφή, τούτο επιστρέφεται στο δικαιούχο.

- Σε περίπτωση που το αίτημα δεν γίνεται δεκτό, η Δ.Ο.Υ. ενημερώνει τον υπόχρεο.

Ποια είναι τα δικαιολογητικά για την απαλλαγή

Η αίτηση του ενδιαφερόμενου θα πρέπει να συνοδεύεται υποχρεωτικά από φωτοτυπία του λογαριασμού ηλεκτρικού ρεύματος (είτε επισημασμένου για την εξόφληση είτε συνοδευόμενου με οποιοδήποτε αποδεικτικό εξόφλησης), καθώς και εκκαθαριστικό Ε.Τ.ΑΚ. έτους 2008 ή συμβόλαιο για απόκτηση ακινήτου μετά την 1η Ιανουαρίου 2008, αν το ακίνητο για το οποίο ζητείται η απαλλαγή αποκτήθηκε μετά την ημερομηνία αυτή, για τα φυσικά πρόσωπα.

Ποιοι δικαιούνται τον μειωμένο συντελεστή 0,5 ευρώ/τ.μ.

Θυμίζουμε πως προβλέπεται μειωμένος συντελεστής (0,5) για ένα ακίνητο που ιδιοκατοικείται και ανήκει κατά κυριότητα ή επικαρπία ή κατά ποσοστό σε:

- Σε πρόσωπο, που το ίδιο ή πρόσωπο που το βαρύνει φορολογικά σύμφωνα με το άρθρο 7 του Κ.Φ.Ε., παρουσιάζει αναπηρία σε ποσοστό από ογδόντα τοις εκατό (80%) και άνω ή, προκειμένου για πρόσωπα που πάσχουν από εγκεφαλική παράλυση, νοητική αναπηρία, αυτισμό ή σύνδρομο DOWN, σε ποσοστό από εξήντα επτά τοις εκατό (67%) και άνω. Η αξία της ακίνητης περιουσίας του αναπήρου, με βάση τα στοιχεία ακινήτων του έτους 2008, δεν πρέπει να υπερβαίνει τις 150.000 ευρώ, οι οποίες προσαυξάνεται κατά 10.000 ευρώ για κάθε προστατευόμενο τέκνο.
- Στον ή στη σύζυγο του αναπήρου, καθώς και όταν το ποσοστό συνιδιοκτησίας επί της κύριας ιδιοκατοικούμενης κατοικίας κατανέμεται μεταξύ των συζύγων. Όταν το ακίνητο ανήκει και στους δύο συζύγους, η συνολική αξία της ακίνητης περιουσίας και των δύο συζύγων, με βάση τα στοιχεία ακινήτων του έτους 2008, δεν πρέπει να υπερβαίνει τις 150.000 ευρώ, οι οποίες προσαυξάνονται κατά 10.000 ευρώ για κάθε προστατευόμενο τέκνο.

ΠΡΟΣΟΧΗ: Το μειωμένο τέλος δεν ισχύει, αν το ιδιοκατοικούμενο ακίνητο βρίσκεται σε ζώνη με τιμή άνω των 3.000 ευρώ καθώς και για το πλεόν των 120 τ. μ. εμβαδόν του ιδιοκατοικούμενου ακινήτου, το οποίο προσαυξάνεται κατά 20 τ.μ. για κάθε προστατευόμενο τέκνο και μέχρι τα 200 τ.μ.

Σημειώνεται πως στην περίπτωση που το ακίνητο ανήκει κατά συνιδιοκτησία

σε ανάπηρο και σε πρόσωπο μη δικαιούχο μειωμένου συντελεστή, ο μειωμένος συντελεστής περιορίζεται στο ποσοστό που ανήκει στον ανάπηρο.

ΣΗΜΕΙΩΣΗ Π.Ε.Α.:

Νεώτερα για το Κ.Ο.Τ. της Δ.Ε.Η.

Οι πρόσφατοι λογαριασμοί που συμπεριλαμβάνουν το χαράτσι του 2012 επί το πλείστον δεν είναι με το μειωμένο συντελεστή για ΑμεΑ. Θα πρέπει εκ νέου να υποβάλλετε αίτηση για Μειωμένο Τέλος (0,5 ευρώ/τμ.) στις αρμόδιες Δ.Ο.Υ.

Τα δικαιολογητικά για την απαλλαγή είναι:

- 1) Αίτηση για Μ.Τ.**
- 2) Εκκαθαριστικό Εφορίας.**
- 3) Φορολογική Δήλωση του 2012.**
- 4) Ε.Τ.Α.Κ. (τελευταίο).**
- 5) Προηγούμενος λογαριασμός Δ.Ε.Η. (με το μειωμένο τέλος)**
- 6) Τελευταίο λογαριασμό Δ.Ε.Η. (με το χαράτσι)**
- 7) Απόφαση ΚΕ.ΠΑ. με ποσοστό άνω του 80% αναπηρίας.**

Πηγή: <http://www.disabled.gr> Δημοσιεύθηκε στις 09/04/2012.



Ιατρικά Συνέδρια – Διοργανώσεις – Προγράμματα της Ε.Ε.

1. EUROPLAN II - 1η Δεκεμβρίου 2012, στο Ίδρυμα Ευγενίδου

Δελτίο Τύπου - Πανελλήνια Ένωση Σπανίων Παθήσεων (Π.Ε.Σ.ΠΑ.)

27 Σεπτεμβρίου 2012

Θα θέλαμε να σας ενημερώσουμε ότι η **Πανελλήνια Ένωση Σπανίων Παθήσεων (Π.Ε.Σ.ΠΑ.)**, όπως έχει ορισθεί από τον **Ευρωπαϊκό Οργανισμό για τις Σπάνιες Παθήσεις – European Organisation for Rare Diseases (EURORDIS)** ως ο επίσημος φορέας διοργάνωσης του συνεδρίου EUROPLAN, για τον σχεδιασμό και την εφαρμογή του **Εθνικού Σχεδίου Δράσης σχετικά με τις Σπάνιες Παθήσεις**, πραγματοποιεί το δεύτερο μέρος του προγράμματος, με όνομα **EUROPLAN II**.

Το **EUROPLAN II** θα πραγματοποιηθεί, σε συνέχεια του EUROPLAN I, την **1η Δεκεμβρίου 2012**, στο **Ίδρυμα Ευγενίδου**. Το συνέδριο γίνεται σε συνεργασία και υπό την Αιγίδα του **EURORDIS**, με σκοπό την αξιολόγηση και τον σχεδιασμό του **Εθνικού Σχεδίου Δράσης σχετικά με τις Σπάνιες Παθήσεις**, αναπροσδιορίζοντας τους στόχους ώστε να συμβαδίζουν με τα σύγχρονα προβλήματα των ασθενών με σπάνια προβλήματα στην Ελλάδα. Τα αποτελέσματα του Συνεδρίου αυτού, που θα πραγματοποιηθεί στη χώρα μας, όπως και των άλλων χωρών θα υποβληθούν στο Ευρωπαϊκό Κοινοβούλιο ώστε να δοθούν βασικές οδηγίες στις χώρες κράτη-μέλη σχετικά με τα Εθνικά σχέδια Δράσης για τις Σπάνιες Παθήσεις.

Έχουμε την ιδιαίτερη τιμή να παραβρεθεί και να παρακολουθήσει το Συνέδριο αυτό της Ελλάδας ο κύριος **Antoni Montserrat Moliner, Policy Officer for Rare Diseases and Neurodevelopmental disorders, Directorate of Public Health (SANCO C-2), European Commission**.

ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΑ ΕΝΩΣΗ ΑΜΦΙΒΛΗΣΤΟΕΙΔΟΠΑΘΩΝ (Π.Ε.Α)

Τ.Θ. 8159, Τ.Κ. 102 10 Αθήνα,
τηλ.: 210 5238389, 210 9524548, 210 5622431

ΑΙΤΗΣΗ ΕΓΓΡΑΦΗΣ ΜΕΛΟΥΣ

Επώνυμο:

Όνομα: Ημερ. Γέννησης:

Ταχ. Διεύθυνση:

Πόλη: Τ.Κ.:

Τηλέφωνο: e-mail:

Πάθηση:

α) Ίδιος

β) Παιδί

γ) Γονιός

Επιθυμώ να γίνω μέλος του Συλλόγου Π.Ε.Α.

α) Τακτικό ή β) Επικουρικό , εφ' όσον έλαβα γνώση των διατάξεων του καταστατικού και συμφωνώ με το σκοπό και το έργο του Συλλόγου.

Ημερ/νία αίτησης.....

Υπογραφή.....

ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΑ ΕΝΩΣΗ ΑΜΦΙΒΛΗΣΤΟΕΙΔΟΠΑΘΩΝ (Π.Ε.Α)

Τ.Θ. 8159, Τ.Κ. 102 10 Αθήνα,
τηλ.: 210 5238389, 210 9524548, 210 5622431

ΠΩΣ ΜΠΟΡΩ ΝΑ ΒΟΗΘΗΣΩ

Επιθυμώ:

Να συνεργαστώ ως φίλος

Να συνεργαστώ ως εθελοντής για εκδηλώσεις

Να συνεργαστώ ως εθελοντής συνοδός για ασθενείς

Να ενισχύσω οικονομικά τον σύλλογο

Να ενισχύσω οικονομικά την εκτύπωση υλικού

Να ενισχύσω οικονομικά προμήθεια τεχνολογίας

Επώνυμο: Όνομα:

Ταχ. Διεύθυνση:

Πόλη: Τ.Κ.:

Τηλέφωνο: e-mail:

Ημερ/νία αίτησης.....

Υπογραφή.....



επαφή

ΔΙΟΙΚΗΤΙΚΟ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟ

ΠΡΟΕΔΡΟΣ:

Ευστράτιος Χατζηχαραλάμπους:

Τηλ.: 210 9524548 (οικ.), 210 5235908 (εργ.), κιν. 697 2550577

ΕΠΙΤΙΜΟΣ ΠΡΟΕΔΡΟΣ:

Ιωάννης Μανώλακας:

Τηλ.: 210 5622431 (οικ.), κιν. 6973016198

ΑΝΤΙΠΡΟΕΔΡΟΣ:

Κωνσταντίνος Μπαρτζελιώτης:

Τηλ.: 210 8053882 (οικ.), 210 7289701(εργ.)
κιν. 6973006325

ΓΕΝΙΚΗ ΓΡΑΜΜΑΤΕΑΣ:

Μαριάννα Δεσύπρη:

Τηλ. 210 9626736 (οικ.), κιν. 6971571880

ΕΙΔΙΚΟΣ ΓΡΑΜΜΑΤΕΑΣ:

Παντελής Πίττας:

κιν.: 6947688075

ΤΑΜΙΑΣ:

Γαβριήλ Σαραντίδης:

Τηλ.: 210 2816752 (οικ.), κιν. 6977970334

ΑΝΑΠΛΗΡΩΤΗΣ ΤΑΜΙΑΣ:

Δημοσθένης Καρουσάτος:

Τηλ.: 210 9927906 (οικ.), κιν. 6978242561

ΜΕΛΗ:

Γιώργος Καλουδάκης: Τηλ.: 210 9589448 (οικ.), κιν. 6978904892

Δέσποινα Τζάνου: κιν. 6974560471

Στέλιος Καραγιαννάκης: Τηλ. 210 4660876 (οικ.), κιν. 6978696875

**ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΑ ΕΝΩΣΗ
ΑΜΦΙΒΛΗΣΤΡΟΕΙΔΟΠΑΘΩΝ (Π.Ε.Α.)
HELLENIC RETINA SOCIETY (H.R.S.)**

**Αρ. Απόφασης Μονομελούς Πρωτοδικείου Αθηνών
1543/2001 (23-2-2001)**

**ΕΘΝΙΚΟ ΜΗΤΡΩΟ ΦΟΡΕΩΝ ΙΔΙΩΤΙΚΟΥ ΤΟΜΕΑ ΜΗ ΚΕΡΔΟΣΚΟΠΙΚΟΥ
ΧΑΡΑΚΤΗΡΑ**

ΑΡΙΘΜΟΣ 09110ΣΥΕ12016038N/0183

**ΕΙΔΙΚΟ ΜΗΤΡΩΟ ΕΘΕΛΟΝΤΙΚΩΝ ΜΗ ΚΥΒΕΡΝΗΤΙΚΩΝ
ΟΡΓΑΝΩΣΕΩΝ**

ΑΡΙΘΜΟΣ 09110ΣΥΕ12016038N/0157

Internet: <http://www.retina.gr>

E-mail: pea@retina.gr

hellenic.retina.society@gmail.com

Facebook: [hellenic.retina.society](https://www.facebook.com/hellenic.retina.society)

**ΤΑΧ. Δ/ΝΣΗ: Π.Ε.Α.,
Τ.Θ. 8159 Τ.Κ. 10210 ΑΘΗΝΑ**

**ΤΗΛ. & FAX: 210.5238389 - Γραφείο
210.9524548 - Πρόεδρος
210.5622431 - Επίτιμος Πρόεδρος**



επαφή