

# Ε

ΠΕΡΙΟΔΙΚΟ ΕΝΤΥΠΟ ΕΝΗΜΕΡΩΣΗΣ

# Επ α φ ή

ΤΕΥΧΟΣ 72 • ΑΠΡΙΛΙΟΣ - ΜΑΪΟΣ - ΙΟΥΝΙΟΣ 2014

ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΑ ΕΝΩΣΗ ΑΜΦΙΒΛΗΣΤΡΟΕΙΔΟΠΑΘΩΝ • HELLENIC RETINA SOCIETY



Π.Ε.Α.  
Τ.Θ. 8159  
Τ.Κ. 10210 - ΑΘΗΝΑ

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

ΠΛΗΡΩΜΕΝΟ ΤΕΛΟΣ
Ταχ. Γραφείο ΚΕΜΠ. ΚΡΥΟΝΕΡΙΟΥ
Αριθμός Άδειας 505



ΕΝΤΥΠΟ ΚΛΕΙΣΤΟ ΑΡ. ΑΔΕΙΑΣ 121/2001 ΚΕΜΠ ΚΡΥΟΝΕΡΙΟΥ

**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 18ον • Τεύχος 72  
ΑΠΡΙΛΙΟΣ-ΜΑΪΟΣ-ΙΟΥΝΙΟΣ 2014  
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:**  
ΓΡΑΦΟΠΡΙΝΤ Α.Β.Ε.Ε.  
Θηβών 347 - Αιγάλεω  
Τηλ.: 210 5225479 - 210 5144160

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



## **Περιεχόμενα**

EDITORIAL .....	1
ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΕΣ ΤΗΣ ΠΕΑ .....	2
ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΑ ΝΕΑ .....	7
ΚΟΙΝΩΝΙΚΑ, ΠΡΟΝΟΙΑΚΑ, ΑΣΦΑΛΙΣΤΙΚΑ ΚΙ ΑΛΛΑ ΘΕΜΑΤΑ ΠΟΥ ΜΑΣ ΑΦΟΡΟΥΝ .....	30

# Editorial

Φίλοι και φίλες,

Τα τελευταία χρόνια έχουν γίνει τεράστιες αλλαγές στην χώρας μας εξαιτίας της οικονομικής κρίσης. Άλλαξαν δομές, κανονισμοί, υπηρεσίες και άλλα πολλά που λίγο πολύ όλοι μας τα βιώνουμε στη καθημερινότητα μας. Πολλές απ' τις αλλαγές αφορούν άμεσα και έμμεσα το χώρο της Αναπηρίας (φορολογικά, ιατροφαρμακευτικά, προνοιακά και ασφαλιστικά δικαιώματα κλπ) με μεγάλη επίπτωση στο βιοτικό μας επίπεδο με άμεσο αντίκτυπο στη βιωσιμότητα της Π.Ε.Α.

Η Π.Ε.Α. παρακολουθεί στενά τις επιστημονικές εξελίξεις που περιλαμβάνουν ήδη τρεις θεραπείες για την Ηλικιακή Εκφύλιση της Ωχράς Κηλίδος, την ετοιμασία της γενικής εφαρμογής της γονιδιακής θεραπείας για το Leber, τα γενετικά chips για τον γρήγορο και οικονομικότερο εντοπισμό των παθολογικών μεταλλάξεων για τις παθήσεις μας, τις έρευνες για ριζοσπαστικές θεραπείες της Μελαγχρωστικής και άλλων συναφών παθήσεων όπως το Stargardt και το σύνδρομο Usher, την εμπορική διάθεση του πρώτου βιονικού ματιού Argus II, τις νέες τεχνολογίες πάνω στα οπτικά βοηθήματα καθώς και άλλα νέα φάρμακα και τεχνολογίες που δοκιμάζονται σε ανθρώπους, με κλινικές μελέτες και με προοπτική γενικής εφαρμογής στο άμεσο μέλλον. Στο σημερινό περιοδικό παρουσιάζονται όλα τα πρόσφατα επιστημονικά νέα από το Αμερικανικό Συνέδριο για την Έρευνα στην Όραση και Οφθαλμολογία (ARVO) που έγινε τον περασμένο Μάιο στη Φλόριδα, ΗΠΑ.

Επί 18 χρόνια η Π.Ε.Α. ενημερώνει τα μέλη της για τις εξελίξεις αυτές, εκδίδοντας 4 τεύχη του περιοδικού "ΕΠΑΦΗ" κατά έτος και έχοντας ενταχθεί στο πρόγραμμα επιχορήγησης για την αποστολή περιοδικών του Υπουργείου Τύπου και ΜΜΕ, γεγονός που διατηρούσε χαμηλό το κόστος αποστολής αυτών. Ωστόσο η επιχορήγηση αυτή καταργήθηκε στο πλαίσιο των δημοσιονομικών περικοπών που επιβλήθηκαν σε εφαρμογή του μνημονίου, με αποτέλεσμα να αυξηθεί κατακόρυφα το κόστος ταχυδρόμησης. Συνέπεια της οικονομικής δυσκολίας που αντιμετωπίζει ο Σύλλογος μας το τελευταίο διάστημα υπήρξε η σημαντική καθυστέρηση στην έκδοση του τεύχους του 1ου τριμήνου του 2014 που μας αναγκάζει τώρα να εκδώσουμε καθυστερημένα το τεύχος του 2ου τριμήνου με κίνδυνο να χάσουμε την έκπτωσης τελών αποστολής του περιοδικού, που μας είχαν δώσει τα ΕΛ.ΤΑ. μετά την κατάργηση της επιχορήγησης από το Υπουργείου Τύπου.

Το κόστος αυτό θα προστεθεί στα πάγια έξοδα του Συλλόγου, όπως τα έξοδα εκτύπωσης του περιοδικού, την κάλυψη ενοικίου και λογαριασμών ηλεκτρισμού, τηλεφώνου και κοινοχρήστων, τις ετήσιες συνδρομές στην Retina International, στην Πανελλήνια Ένωση Σπανίων Παθήσεων (Π.Ε.Σ.Π.Α) και στους Σκύλους Οδηγούς Ελλάδος (Σ.Ο.Ε.)

Στην προσπάθεια για τον περιορισμό των δαπανών λειτουργίας της Π.Ε.Α. στο δυσμενές για όλους οικονομικό περιβάλλον, τα μέλη του Διοικητικού Συμβουλίου συμβάλλουν διαθέτοντας, πάντα εθελοντικά, διαρκώς και μεγαλύτερο μέρος του ελεύθερου τους χρόνου για να εκπληρώνονται έστω οριακά οι σκοποί του Συλλόγου.

Αντιλαμβανόμαστε ότι μετά από 25 έτη λειτουργίας της Π.Ε.Α. ίσως υπάρχει κόπωση και απογοήτευση σε ορισμένα μέλη του Συλλόγου. Όμως η Π.Ε.Α. δεν είναι μόνο τα 9 μέλη του Δ.Σ. και ένας ελάχιστος αριθμός μελών που κατά καιρούς μας βοηθούν, ούτε ο πολύ μικρός αριθμός των μελών που είναι συνεπή στην πληρωμή της ετήσιας συνδρομής τους στο Σύλλογο. **Η συνεισφορά όλων όχι μόνο με την κάλυψη της συνδρομής αλλά και με την παρουσία τους στις διάφορες εκδηλώσεις που οργανώνουμε και που προβάλλουμε το έργο μας είναι αναγκαία για να συνεχίσουμε να υπάρχουμε ως Σύλλογος.** Για

να διατηρήσουμε όσα κατακτήσαμε και πετύχαμε, αλλά και για να πορευθούμε δυναμικά ώστε να αντιμετωπίσουμε τις προκλήσεις και τα προβλήματα που επέρχονται λόγω της έλευσης των θεραπειών, π.χ. Μητρώα καταγραφής ασθενών, Κέντρα Αναφοράς, Συμμετοχή ασθενών σε Διεθνείς και Ευρωπαϊκές Έρευνες, κάλυψη του κόστους των νέων θεραπειών που είναι ακριβές, από τα Ασφαλιστικά Ταμεία, ενημέρωση με κάθε τρόπο και μέσο του πληθυσμού για την δυνατότητα προσέγγισης των νέων θεραπειών, εκστρατεία ενημέρωσης για την πρόληψη της τυφλότητας κλπ., πρέπει να προσεγγίσουμε φορείς, ιδρύματα, υπουργεία, εταιρείες, για χρηματοδότηση των δράσεών μας σε κάθε επίπεδο (αυτό απαιτεί προετοιμασία φακέλου για στοχευμένες παρεμβάσεις).

Ο Σύλλογός μας έχει στρατηγικούς στόχους, έχει αξιόλογους συνεργάτες, γνωρίζει τις άμεσες και μακροπρόθεσμες ενέργειες που απαιτούνται για την επίλυση των προβλημάτων μας. Αυτό που περιμένει είναι τη δική σας βοήθεια, γνώση και συμμετοχή στη συνεισφορά σε όλους τους τομείς.

Οι συνδρομές και οι δωρεές μπορούν να πληρωθούν με προσunenνόηση στα γραφεία του Συλλόγου, **Βερανζέρου 14, 2ος όροφος, Ομόνοια** ή να αποστέλλονται στην Ταχυδρομική Θυρίδα: **Π.Ε.Α. Τ.Θ. 8159, Τ.Κ. 10210 ΑΘΗΝΑ**

Πληροφορίες:

Ταμίας της Π.Ε.Α.: Σαραντίδης Γαβριήλ, Καρουσάτος Δημοσθένης  
Τηλ.: 210 5238389 (γραφείο Π.Ε.Α.)

Ελπίζουμε στην άμεση εγρήγορση, υποστήριξη και ανταπόκρισή σας.

Με εκτίμηση,  
Για το Δ.Σ

Στρατής Χατζηχαράλαμπος  
Πρόεδρος Π.Ε.Α.

Μαριάννα Δεσύπρη  
Γεν. Γραμματέας ΠΕΑ

## Δραστηριότητες της Π.Ε.Α.

### 1. Αποτελέσματα Εκλογών – Νέο Δ.Σ. 2014-2016

Σύμφωνα με πρόσκληση που συνέταξε το Διοικητικό Συμβούλιο για οργάνωση τακτικής Γενικής Συνέλευσης της Πανελληνίας Ένωσης Αμφιβληστροειδοπαθών Π.Ε.Α. (Περιοδικό ΕΠΑΦΗ αρ. φύλλου 71, Μάϊος-Ιούνιος 2014), κλήθηκαν τα μέλη αυτής να συμμετάσχουν στις εν λόγω διεργασίες και ύστερα από μη διαπίστωση απαρτίας για την πρώτη ορισθείσα συνάντηση για Γενική Συνέλευση στις 4 Μαΐου 2014, διενεργήθηκε η Γενική Συνέλευση και οι αρχαιρεσίες για την ανάδειξη του νέου Διοικητικού Συμβουλίου στην δεύτερη ορισθείσα ημερομηνία της 11ης Μαΐου 2014. Οι εν λόγω εργασίες πραγματοποιήθηκαν στην αίθουσα τελετών του Φάρου Τυφλών Ελλάδος, Δοϊράνης & Αθηνάς 17, Καλλιθέα.

Στη συνέχεια της Γενικής Συνέλευσης και τις διενέργειες των αρχαιρεσιών στη Γενική Συνέλευση της 11ης Μαΐου 2014 και σύμφωνα με το πρακτικό της Γενικής Συνέλευσης και της Εφορευτικής Επιτροπής προέκυψαν τα ακόλουθα αποτελέσματα:

1.	<b>Δεσύπρη Μαριάννα</b>	<b>(40 ψήφους)</b>
2.	<b>Δρακούλης Μαρίνος</b>	<b>(11 ψήφους)</b>
3.	<b>Ζώτος Παντελής</b>	<b>(14 ψήφους)</b>
4.	<b>Καλουδάκης Γεώργιος</b>	<b>(26 ψήφους)</b>
5.	<b>Καραγιαννάκης Στέλιος</b>	<b>(18 ψήφους)</b>
6.	<b>Καρουσάτος Δημοσθένης</b>	<b>(29 ψήφους)</b>
7.	<b>Μελαδάκης Ματθαίος</b>	<b>(11 ψήφους)</b>
8.	<b>Μπαρτζελιώτης Κωνσταντίνος</b>	<b>(25 ψήφους)</b>
9.	<b>Μπίστας Νικόλαος</b>	<b>(17 ψήφους)</b>
10.	<b>Ροκάκης Ηλίας</b>	<b>(2 ψήφους)</b>
11.	<b>Σαραντίδης Γαβριήλ</b>	<b>(40 ψήφους)</b>
12.	<b>Σουβαλιώτης Νικόλαος</b>	<b>(16 ψήφους)</b>
13.	<b>Χατζηχαραλάμπους Ευστράτιος</b>	<b>(41 ψήφους)</b>

Από αυτούς εκλέγονται οι κατωτέρω κατά σειρά ψήφου ως τακτικά μέλη για το νέο Διοικητικό Συμβούλιο της Πανελληνίας Ένωσης Αμφιβληστροειδοπαθών (Π.Ε.Α.) για την περίοδο Μάιος 2014 έως Μάιος 2016:

1.	<b>Χατζηχαραλάμπους Ευστράτιος</b>	<b>(41 ψήφους)</b>
2.	<b>Δεσύπρη Μαριάννα</b>	<b>(40 ψήφους)</b>
3.	<b>Σαραντίδης Γαβριήλ</b>	<b>(40 ψήφους)</b>
4.	<b>Καρουσάτος Δημοσθένης</b>	<b>(29 ψήφους)</b>
5.	<b>Καλουδάκης Γεώργιος</b>	<b>(26 ψήφους)</b>
6.	<b>Μπαρτζελιώτης Κωνσταντίνος</b>	<b>(25 ψήφους)</b>
7.	<b>Καραγιαννάκης Στέλιος</b>	<b>(18 ψήφους)</b>
8.	<b>Μπίστας Νικόλαος</b>	<b>(17 ψήφους)</b>
9.	<b>Σουβαλιώτης Νικόλαος</b>	<b>(16 ψήφους)</b>

Ως αναπληρωματικά μέλη του Δ.Σ. εκλέγονται οι κατωτέρω κατά σειρά ψήφου:

1.	<b>Ζώτος Παντελής</b>	<b>(14 ψήφους)</b>
2.	<b>Δρακούλης Μαρίνος</b>	<b>(11 ψήφους)</b>
3.	<b>Μελαδάκης Ματθαίος</b>	<b>(11 ψήφους)</b>
4.	<b>Ροκάκης Ηλίας</b>	<b>(2 ψήφους)</b>

Για την Εξελεγκτική Επιτροπή έλαβαν:

1.	<b>Γκουβάτσου Ελένη</b>	<b>(26 ψήφους)</b>
2.	<b>Διακομιχάλης Μηνάς</b>	<b>(25 ψήφους)</b>
3.	<b>Δημόπουλος Ανέστης</b>	<b>(22 ψήφους)</b>
4.	<b>Ευστρατίου Σωτήρης</b>	<b>(16 ψήφους)</b>
5.	<b>Κιτσιούλης Γεώργιος</b>	<b>(16 ψήφους)</b>

Ως μέλη της Εξελεγκτικής Επιτροπής εκλέγονται κατά σειρά ψήφου οι κατωτέρω:

1.	<b>Γκουβάτσου Ελένη</b>	<b>(26 ψήφους)</b>
2.	<b>Διακομιχάλης Μηνάς</b>	<b>(25 ψήφους)</b>
3.	<b>Δημόπουλος Ανέστης</b>	<b>(22 ψήφους)</b>

Ως αναπληρωματικά μέλη της Εξελεγκτικής Επιτροπής εκλέγονται κατά σειρά ψήφου οι κατωτέρω:

1.	<b>Ευστρατίου Σωτήρης</b>	<b>(16 ψήφους)</b>
2.	<b>Κιτσιούλης Γεώργιος</b>	<b>(16 ψήφους)</b>

Οι εννέα εκλεγμένοι συναντήθηκαν στα γραφεία του συλλόγου Βερανζέρου 14, την Δευτέρα 12/5/2014 στις 3:30 μ.μ. προκειμένου να συγκροτηθούν σε σώμα για τη νέα διετή θητεία. (ΜΑΪΟΣ 2014-ΜΑΪΟΣ 2016).

Ως μοναδικό θέμα της ημερήσιας διάταξης είναι η συγκρότηση του Δ.Σ. και η ανάθεση των αρμοδιοτήτων:

<b>Πρόεδρος:</b>	<b>Χατζηχαραλάμπους Ευστράτιος</b>	<b>(ομόφωνα)</b>
<b>Αντιπρόεδρος:</b>	<b>Μπαρτζελιώτης Κωνσταντίνος</b>	<b>(ομόφωνα)</b>
<b>Γενικός Γραμματέας:</b>	<b>Δεσύπη Μαριάννα</b>	<b>(ομόφωνα)</b>
<b>Ειδικός Γραμματέας:</b>	<b>Μπίστας Νικόλαος</b>	<b>(ομόφωνα)</b>
<b>Ταμίας:</b>	<b>Σαραντίδης Γαβριήλ</b>	<b>(ομόφωνα)</b>
<b>Αναπλ. Ταμίας:</b>	<b>Καρουσάτος Δημοσθένης</b>	<b>(ομόφωνα)</b>
<b>Και ως μέλη:</b>	<b>Καλουδάκης Γεώργιος</b>	<b>(ομόφωνα)</b>
	<b>Σουβαλιώτης Νικόλαος</b>	<b>(ομόφωνα)</b>
	<b>Καραγιαννάκης Στέλιος</b>	<b>(ομόφωνα)</b>

## 2. Δραστηριότητες της Π.Ε.Α. για το επόμενο 3μηνο

- Ενόψει της Παγκόσμιας Ημέρας του Αμφιβληστροειδή η Π.Ε.Α. προγραμματίζει ενημερωτικές εκδηλώσεις στις **20 και 27 Σεπτεμβρίου** (περισσότερες λεπτομέρειες καλέστε στα γραφεία του συλλόγου) και Παράκληση για την Αγ. Παρασκευή, στην Ιερά Μητρόπολη Γλυφάδας, Ναό Άγιου Κων/νου, **Κυριακή 28 Σεπτεμβρίου 2014 στις 8 πμ.**
- Συμμετοχή στο 7ο Επιστημονικό Συνέδριο της Π.Ε.Σ.ΠΑ. που θα πραγματοποιηθεί στις **10 και 11 Οκτωβρίου 2014** στο Πανεπιστήμιο Ηρακλείου, Κρήτης.
- Συμμετοχή στο πλαίσιο των εορτασμών για την **Διεθνή Ημέρα του Λευκού Μπαστουνιού** στις Διήμερες δράσεις για την **Συμβολή των Σκύλων Οδηγών** στην πλήρη ανεξαρτητοποίηση των ατόμων με προβλήματα όρασης που θα πραγματοποιηθούν **την Τρίτη 14 και την Τετάρτη 15 Οκτωβρίου 2014** στην «Τεχνόπολις» του Δήμου Αθηναίων, Κτίριο «Μηχανουργείο».
- Συμμετοχή στο **1st European Retina PAG Forum** που θα πραγματοποιηθεί **23 Οκτωβρίου 2014 στη Ζυρίχης, Ελβετίας.**
- Οργάνωση Ημερήσιας Εκδρομής τον **Νοέμβριο του 2014**, για πληροφορίες καλέστε τα γραφεία του Συλλόγου.

## 3. Παγκόσμια Ημέρα Αμφιβληστροειδούς στις 27 Σεπτεμβρίου 2014

### ΔΕΛΤΙΟ ΤΥΠΟΥ

από την Παγκόσμια Ένωση Αμφιβληστροειδούς για την

**ΠΑΓΚΟΣΜΙΑ ΜΕΡΑ ΑΜΦΙΒΛΗΣΤΡΟΕΙΔΟΥΣ  
στις 27 ΣΕΠΤΕΜΒΡΙΟΥ 2014.**

**Περνώντας από το επιστημονικό σκοτάδι στο φως των κλινικών δοκιμών.**

Αυτός ήταν ο τίτλος μιας εμπνευσμένης ομιλίας που δόθηκε στο πρόσφατο Παγκόσμιο Συνέδριο Αμφιβληστροειδούς στο Παρίσι από τον διακεκριμένο επιστήμονα στην όραση και χαρισματικό ομιλητή καθηγητή Gerald Chader.



Η Παγκόσμια Ημέρα Αμφιβληστροειδή είναι το Σάββατο 27 Σεπτεμβρίου 2014. Η φετινή παγκόσμια ημέρα συνοδεύεται από μια πρωτόγνωρη αισιοδοξία στην παγκόσμια προσπάθεια να βρεθούν θεραπείες για τις κληρονομικές εκφυλιστικές παθήσεις του αμφιβληστροειδή, όπως τη Μελαγχρωστική Αμφιβληστροειδοπάθεια, Εκφύλιση της Ωχράς Κηλίδας, Σύνδρομο Usher και σχετικές συνθήκες του αμφιβληστροειδή που προκαλούν τύφλωση.

### **Γιατί είναι πολύ σημαντικό να βρεθούν θεραπείες;**

Η αναπηρία στην όραση που οφείλεται σε κληρονομικές εκφυλιστικές παθήσεις του αμφιβληστροειδή συνδέεται με σοβαρή υποβάθμιση της ποιότητας ζωής. Οι πάσχοντες είναι λιγότερο ικανοί να πραγματοποιούν καθημερινές δραστηριότητες ρουτίνας, είναι λιγότερο κινητικοί, είναι περισσότερο απομονωμένοι, παρουσιάζουν κατάθλιψη σε μεγαλύτερα ποσοστά και κατά συνέπεια έχουν μια ουσιαστικά χαμηλότερη ποιότητα ζωής συνολικά. Η μειωμένη όραση είναι ένας σημαντικός παράγοντας κινδύνου για πεσίματα και κατάγματα και η ικανότητα για ταξίδια με ανεξαρτησία, συχνά συνδεδεμένα με ζητήματα ποιότητας ζωής, αναδεικνύεται σε πρόκληση υπό συνθήκες απώλειας όρασης. Οι άνθρωποι με μειωμένη όραση βρίσκονται αντιμέτωποι με μεγάλες προκλήσεις στη χρήση ηλεκτρονικών υπολογιστών, στην πρόσβαση στο διαδίκτυο για να βρουν πληροφορίες, να επικοινωνήσουν και να επιδιώξουν ακαδημαϊκή μόρφωση και επαγγελματική καριέρα.

### **Πώς βγαίνουμε από το σκοτάδι;**

Όπως εξήγησε ο καθηγητής Chader στο Παρίσι τον Ιούνιο, οι πρώτες θεραπείες εμφανίζονται στα συναρπαστικά πεδία της γονιδιακής έρευνας, της έρευνας σχετικά με τα βλαστοκύτταρα, της τεχνητής όρασης και της θεραπείας με την αντικατάσταση κυττάρων.

Αναλογιζόμενη την πρόοδο που έχει επιτευχθεί στην κατανόηση των παθήσεων του αμφιβληστροειδή και τον ενθουσιασμό από την αυξανόμενη ποσότητα των ποιοτικών ερευνών που δημοσιεύονται κάθε χρόνο τα τελευταία είκοσι χρόνια, η Πρόεδρος της Παγκόσμιας Ένωσης Αμφιβληστροειδούς Christina Fasser έκανε συγκρίσεις με την τελευταία φορά που η παγκόσμια κοινότητα των ασθενών είχε συγκεντρωθεί στο Παρίσι: «Μόνο 6 γονίδια για της κληρονομικές εκφυλιστικές παθήσεις του αμφιβληστροειδή είχαν ταυτοποιηθεί, ενώ τώρα έχουν πάνω από 250, κλινικές δοκιμές ξεκίνησαν το 2006 και αυτή τη στιγμή 15 κλινικές δοκιμές είναι σε εξέλιξη για διάφορες μορφές παθήσεων του αμφιβληστροειδή.

Χωρίς αμφιβολία, ιατρική, χειρουργική και τεχνολογική πρόοδος στην κατανόηση και αντιμετώπιση πολλών κληρονομικών εκφυλιστικών παθήσεων του αμφιβληστροειδή θα αποδώσει θεραπείες και θα αυξήσει την προσωπική αυτονομία για πολλούς πάσχοντες σε όλο τον κόσμο τις επόμενες λίγες δεκαετίες.

Μια θεραπευτική αντιμετώπιση που δίνει αυξανόμενες ελπίδες είναι η τεχνητή όραση. Με περισσότερες από είκοσι ομάδες παγκοσμίως που αναπτύσσουν διαφόρων ειδών εμφυτεύματα για τον αμφιβληστροειδή, υπάρχουν τώρα δύο προϊόντα που κατάφεραν να λάβουν έγκριση από κανονιστικές αρχές για εμπορική χρήση. Αν και η όραση που προσφέρουν τα ηλεκτρονικά εμφυτεύματα διαφέρει σημαντικά από τη φυσιολογική όραση, σχεδόν όλοι οι πάσχοντες ξανακέρδισαν την αντίληψη του φωτός (αν είχε χαθεί) και τον εντοπισμό λαμπρών αντικειμένων. Περισσότεροι από τους μισούς πάσχοντες έχουν τυπικά οπτικά ερεθίσματα που είναι χρήσιμα για την καθημερινή τους ζωή, καθώς είναι ικανοί να εντοπίζουν αντικείμενα όπως κούπες και πιάτα, να βλέπουν σχήματα (π.χ. δένδρα ή ανθρώπους), σημεία δρόμων (λευκές γραμμές, φώτα δρόμων, βιτρίνες, κινούμενα οχήματα). Κάποιοι πάσχοντες μπορούν επίσης να αναγνωρίσουν γράμματα και να τα συνδυάσουν σε λέξεις, αλλά η φυσιολογική ανάγνωση και η αναγνώριση προσώπων δεν είναι δυνατή. Εν τούτοις, θα μπορούσε να προταθεί σε εντελώς τυφλούς πάσχοντες από Μελαγχρωστική Αμφιβληστροειδοπάθεια να εξε-

τάσουν αυτές τις τεχνικές δυνατότητες να ξανακερδίσουν κάποια όραση, για να κρίνουν αν το βήμα από την παντελή τύφλωση στην πολύ χαμηλή όραση ικανοποιεί τις ατομικές τους ανάγκες, καθώς και οι δύο προσεγγίσεις έχουν αποδειχθεί ασφαλείς. Ελλείψει κάθε άλλης διαθέσιμης προς το παρόν δυνατότητας μετάβασης από την παντελή τύφλωση στην πολύ χαμηλή όραση στους τυφλούς πάσχοντες, η προοπτική της ανάπτυξης των ηλεκτρονικών εμφυτευμάτων στον αμφιβληστροειδή είναι συναρπαστική και αναμένεται να φέρει περαιτέρω βελτίωση ως προς την οπτική οξύτητα, την οπτική αντίθεση και το οπτικό πεδίο. Αυτή η προοδευτική βελτίωση μοιάζει με την ανάπτυξη των κοχλιακών εμφυτευμάτων, όπου η πρόοδος της τεχνολογίας οδήγησε από την απλή αντίληψη θορύβου στην ικανότητα κατανόησης ομιλίας μέσα σε λίγα χρόνια.

### **Η Παγκόσμια Ένωση Αμφιβληστροειδούς κάνει έκκληση για Μητρώα Ασθενών.**

Στην Παγκόσμια Ημέρα Αμφιβληστροειδή, η Παγκόσμια Ένωση Αμφιβληστροειδούς, μια ομάδα ομπρέλα των οργανώσεων ασθενών από όλο τον κόσμο που ασχολούνται με τις κληρονομικές εκφυλιστικές παθήσεις του αμφιβληστροειδή, θα κάνει έκκληση στις κυβερνήσεις να δημιουργήσουν μητρώα ασθενών. Χωρίς αυτά τα μητρώα νέες εν δυνάμει θεραπείες δεν θα μπορούν να αναπτυχθούν. Οι κλινικές δοκιμές αντιμετωπίζουν μεγάλες οικονομικές και νομικές δυσκολίες και θα πρέπει να είναι έργο κάθε εθνικής κυβέρνησης να εμπλακεί στην όλη διαδικασία, από την απλή γενετική διάγνωση μέχρι τη δημιουργία των μητρώων. Αν αυτό το ζήτημα δεν αντιμετωπιστεί τώρα, εκατομμύρια ανθρώπων σε όλο τον κόσμο και επόμενες γενεές ίσως να μην έχουν ποτέ πρόσβαση σε θεραπείες όπως η τεχνητή όραση.

Πήρε περισσότερα από τριάντα χρόνια στην παγκόσμια ερευνητική κοινότητα που ασχολείται με τον αμφιβληστροειδή να φτάσει σε αυτό το συναρπαστικό σημείο. Με τόσες πολλές κλινικές δοκιμές να βρίσκονται σε εξέλιξη και να πλησιάζουν το ζωτικό τους στόχο, οι πάσχοντες έχουν τώρα μια αληθινή ελπίδα για ένα λαμπρότερο μέλλον.

Καθώς οι κληρονομικές εκφυλιστικές παθήσεις του αμφιβληστροειδή κυρίως επηρεάζουν τον εργασιακά ενεργό πληθυσμό, οι θεραπευτικές επιλογές θα επιτρέψουν στους πάσχοντες να ενταχθούν ξανά στο εργατικό δυναμικό και να συνεισφέρουν πλήρως, ενώ διαφορετικά θα εξαρτιόντουσαν από τις κοινωνικές υπηρεσίες.

Εκατομμύρια ενήλικες και παιδιά περιμένουν για θεραπεία για κληρονομικές εκφυλιστικές παθήσεις του αμφιβληστροειδή και με τις θεραπευτικές επιλογές να γίνονται πραγματικότητα, τώρα είναι ο καιρός για δράση.

Για περισσότερες πληροφορίες απευθυνθείτε:

Christina Fasser

Πρόεδρο της Παγκόσμιας Ένωσης Αμφιβληστροειδούς (Retina International)

Τηλ. +41 (0)44 444 10 77

Fax +41 (0)44 444 10 70

[cfasser@e-link.ch](mailto:cfasser@e-link.ch)

[www.retina.ch](http://www.retina.ch)

[www.retina-international.org](http://www.retina-international.org)

**Μετάφραση:** Κωνσταντίνος Μπαρτζελιώτης





### ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΑ ΝΕΑ ΑΠΟ ΤΗΝ ARVO (ΑΜΕΡΙΚΑΝΙΚΟ ΣΥΝΕΔΡΕΙΟ ΓΙΑ ΤΗΝ ΕΡΕΥΝΑ ΣΤΗΝ ΟΡΑΣΗ ΚΑΙ ΟΦΘΑΛΜΟΛΟΓΙΑ) ΜΑΪΟΣ 2014 ΗΠΑ

#### Α) ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΕΣ ΕΞΕΛΙΞΕΙΣ – ΑΝΑΦΟΡΑ ΑΠΟ ΤΗΝ ΕΤΗΣΙΑ ΣΥΝΑΝΤΗΣΗ ΤΗΣ ARVO, 4-8 ΜΑΪΟΥ 2014 ΦΛΟΡΙΝΤΑ ΗΠΑ

Από την Elaine A. Richman, PhD για τη Retina International

Η ετήσια συνάντηση του Συνδέσμου για την Έρευνα στην Όραση και Οφθαλμολογία (Association for Research in Vision and Ophthalmology - ARVO) είναι μοναδική στο πεδίο της έρευνας για την οφθαλμολογία. Χιλιάδες ερευνητές από όλο τον κόσμο μαζεύτηκαν στο Ορλάντο της Φλόριντας των ΗΠΑ για να πληροφορηθούν τις τελευταίες εξελίξεις και να βοηθήσουν στη μελέτη των αιτιών και θεραπειών των παθήσεων του οφθαλμού. Μοιράζονται ιδέες, οικοδομούν συνεργασίες και επεκτείνουν τη σκέψη τους σε δρόμους που οδηγούν σε παραπέρα ιδέες που στη συνέχεια υλοποιούνται στα εργαστήριά τους και στις κλινικές τους μέχρι την επόμενη ετήσια συνάντηση της ARVO, όπου ο κύκλος επαναλαμβάνεται. Η φετινή συνάντηση ήταν ιδιαίτερα συναρπαστική, με μεγάλη πρόοδο να αναφέρεται σχετικά με τις παθήσεις του αμφιβληστροειδούς.

Οι πληροφορίες που ακολουθούν θα δώσουν στον αναγνώστη μια εικόνα για μερικούς νέους τομείς εξελίξεων και ανακαλύψεων, που ήταν τα βασικότερα σημεία της συνάντησης ARVO 2014, από τα βλαστοκύτταρα μέχρι τις φαρμακευτικές θεραπείες.

#### Βλαστοκύτταρα

Κύτταρα του αμφιβληστροειδή που αναπτύσσονται στα εργαστήρια θα μπορούσαν να παρέχουν στους επιστήμονες ένα έτοιμο σύστημα μοντέλο για τη μελέτη των συνεπειών των φαρμακευτικών και γονιδιακών θεραπειών αυτών των κυττάρων και για την παραγωγή μεγάλων ποσοτήτων νέων κυττάρων για την εμφύτευσή τους προς αντικατάσταση του κατεστραμμένου ιστού του αμφιβληστροειδή. Με την ελπίδα ότι θα καταφέρουν αυτούς τους στόχους, πολλές ομάδες επιστημόνων εργάζονται για την κατανόηση των βιολογικών επιδράσεων της ανάπτυξης κυττάρων του αμφιβληστροειδή. Για παράδειγμα, ερευνητές στην ARVO 2014 ανέφεραν ότι είχαν κατασκευάσει μη διαφοροποιημένα κύτταρα (βλαστοκύτταρα) που είχαν τις ίδιες ιδιότητες με τα φωτοευαίσθητα κύτταρα του αμφιβληστροειδή. Άλλοι ερευνητές αναφέρθηκαν στην επίδραση του RNA στη διαφοροποίηση των γαγγλιακών κυττάρων του αμφιβληστροειδή από την καλλιέργεια ανθρώπινων κυττάρων με χαρακτηριστικά βλαστοκυττάρων.

Τα αποτελέσματα είναι ακόμα σε πρώιμο στάδιο, ωστόσο μερικά μπορούν να συμβάλουν σε καλύτερη κατανόηση της λειτουργίας της όρασης, και εν τέλει να οδηγήσουν σε νέες προσεγγίσεις στην αντιμετώπιση, στη θεραπεία και στην πρόληψη δυσλειτουργιών της όρασης.

#### 1. Ανθρώπινη ινσουλίνη – ως αναπτυξιακός παράγοντας (IGF) που οδηγεί τα κύτταρα να αναπτύξουν χαρακτηριστικά ματιού.

Η Carla B. Mellough και οι συνεργάτες της στο Πανεπιστήμιο του Newcastle στη Μεγάλη Βρετανία χρησιμοποιούν την ανάμειξη μιας πρωτεΐνης που λέγεται ανθρώπινη ινσουλίνη ως αναπτυξιακός παράγοντας στο χημικό μείγμα μέσα στο οποίο επωάζονται τα βλαστο-

κύτταρα. Οι επιστήμονες αναφέρουν ότι η προσθήκη IGF στο σύστημα αυξάνει τη συχνότητα ανάπτυξης δομών του ματιού (σε σύγκριση με κύτταρα που καλλιεργούνται σε ελεγχόμενες συνθήκες χωρίς IGF). Τα κύτταρα με IGF οργανώνονται με αναγνωρίσιμο τρόπο και αποκτούν λειτουργικούς δεσμούς.

Η έρευνα συμβάλλει στην αύξηση της γνώσης σχετικά με τους παράγοντες που ελέγχουν την ανάπτυξη και τη λειτουργία των κυττάρων του αμφιβληστροειδή, που κάποια μέρα μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την παραγωγή ποσοτήτων κυττάρων για μελέτη και αντικατάσταση ιστού του αμφιβληστροειδή που έχει επηρεαστεί από νόσο ή τραυματισμό.

Βλ. Mellough, JF Collin, M Khazim, E Sernagor, et al.

## **2. Κύτταρα του δέρματος για την παρακολούθηση χημικών συστατικών για την καταπολέμηση της JNCL**

Μια άλλη ομάδα ερευνητών από το Πανεπιστήμιο της Iowa, επεξεργάζονται στο εργαστήριο κύτταρα του δέρματος ασθενών που πάσχουν από μια γενετική πάθηση που προκαλεί τύφλωση (juvenile neuronal ceroid lipofuscinosis, JNCL), ώστε να τα χρησιμοποιήσουν για τη γρήγορη παρακολούθηση χημικών συστατικών που θα μπορούσαν να επιβραδύνουν αυτή την εξελικτική νόσο που επίσης προκαλεί νοητική υστέρηση και πρόωρο θάνατο.

LA Wiley, K Anfinson, EM Stone, BA Tucker, et al.

## **3. Δουλεύοντας για την απομόνωση του σήματος που θεραπεύει τα γαγγλιακά κύτταρα του αμφιβληστροειδή σε ψάρια και αμφίβια.**

Ήδη άλλοι επιστήμονες εργάζονται για την εξήγηση της μοριακής βιολογίας που βρίσκεται πίσω από τη μετατροπή ανθρώπινων κυττάρων σε γαγγλιακά κύτταρα του αμφιβληστροειδή σε ψάρια και αμφίβια με κατεστραμμένο αμφιβληστροειδή. Οι επιστήμονες εξετάζουν το ρόλο των microRNAs (miRNAs) σε σιωπηλά (μη εκφρασμένα) γονίδια hMSCs τα οποία μπορούν να συμβάλουν στην ανάπτυξη (διαφοροποίηση) ή όχι των γαγγλιακών κυττάρων του αμφιβληστροειδή hMSCs. Στο εργαστήριο, καθώς κατευθύνουν την μετατροπή των hMSCs κυττάρων, οι ερευνητές συνέκριναν μικροRNA σε κύτταρα που διαφοροποιήθηκαν με μικροRNAs και σε κύτταρα που δεν διαφοροποιήθηκαν. Τα δεδομένα αποκάλυψαν 19 miRNAs τα οποία υπέρ διαμορφώθηκαν (αυξήθηκαν) σε διαφοροποιημένα κύτταρα συγκρινόμενα με τα μη διαφοροποιημένα κύτταρα. Το ενεργοποιημένο miRNAs συμπεριλαμβάνει πολλά κύτταρα που εμπλέκονται σε μία σημαντική διαδικασία/πορεία σήμανσης, που συνδέεται με την ανάπτυξη των κυττάρων, τη διατήρηση των κυττάρων και στην αύξηση της δράσης των νευρώνων. Τα ευρήματα θα μπορούσαν να παρέχουν μια έναρξη στη μετατροπή hMSCs σε γαγγλιακά κύτταρα του αμφιβληστροειδή σε ανθρώπους. Τα γαγγλιακά κύτταρα του αμφιβληστροειδή σχηματίζουν τις αλυσίδες που μεταφέρουν οπτικά ερεθίσματα από τα κύτταρα-φωτοϋποδοχείς του αμφιβληστροειδή στον εγκέφαλο μέσω των οπτικών νεύρων. Η απώλεια της όρασης σε πολλές περιπτώσεις, συμπεριλαμβανομένου του διαβήτη και του γλαυκώματος, συνδέεται με απώλεια γαγγλιακών κυττάρων του αμφιβληστροειδή.

Η Jayaram, MF Jones, D Frampton, GA Limb, et al.

## **4. Νανοτεχνολογία ως εργαλείο υποαμφιβληστροειδικής διοχέτευσης καλλιεργημένων κυττάρων μελαγχρώου επιθηλίου (RPE).**

Τα παρασκευασμένα στο εργαστήριο κύτταρα του αμφιβληστροειδή είναι ωφέλιμα εφόσον το σύστημα διοχέτευσης τα διατηρεί βιώσιμα κατά τη διάρκεια της εμφύτευσής τους στον αμφιβληστροειδή. Στη συνάντηση της ARVO 2014, ερευνητές από τα πανεπιστήμια Τοχόκου και Γουασέντα της Ιαπωνίας περιέγραψαν ένα σύστημα που έχουν αναπτύξει για τη διοχέτευση κυττάρων RPE σε χώρο υπό του αμφιβληστροειδή, εναλλακτικά και για χρήση του

σε ασθενείς με Η.Ε.Ω. Το σύστημά τους περιλαμβάνει την προετοιμασία μικροπρότυπου νανομεμβρανών με βιοδιασπώμενη σύνθεση, πάνω στο οποίο καλλιεργούνται κύτταρα RPE. Οι ερευνητές χρησιμοποίησαν μία βιώσιμη χρωστική δοκιμασία, για να εδραιώσουν τη βιωσιμότητα των κυττάρων, και στη συνέχεια τοποθετούν ενέσιμα τη νανομεμβράνη υπό του αμφιβληστροειδή. Μια σημαντική ποσότητα των κυττάρων RPE διατηρεί τη βιωσιμότητά τους.

H Kaji, T Fujie, N Nagai, TAbe

### **Νανοτεχνολογία και Αναγεννητική Ιατρική**

Η νανοτεχνολογία είναι ένα πεδίο της βιοτεχνολογίας, όπου άτομα και μόρια κυττάρων τροποποιούνται μέσω χειρισμών. Αυτό περιλαμβάνει το χειρισμό βιολογικού υλικού από κύτταρα. Η αναγεννητική ιατρική αναφέρεται στο πεδίο της ιατρικής που επιδιώκει να αντικαταστήσει, να κατασκευάσει ή να αναγεννήσει ανθρώπινα κύτταρα με σκοπό να αποκαταστήσει τη φυσιολογική λειτουργία κυττάρων, ιστών και οργάνων. Ερευνητές στην οφθαλμολογία χρησιμοποιούν την νανοτεχνολογία με πολλούς τρόπους, όπως ενδεικτικά σαν μέσο ενεργοποίησης της λειτουργίας κυττάρων που δεν αντιδρούν πλέον φυσιολογικά, για να παρέμβουν θεραπευτικά και να αξιολογήσουν τη θεραπεία αντικατάστασης γονιδίων.

### **5. Χημικοί φωτοδιακόπτες για την αποκατάσταση της λειτουργίας της όρασης σε τυφλά ποντίκια.**

Ένα χαρακτηριστικό της μελαγχρωστικής αμφιβληστροειδοπάθειας (MA) και της σχετιζόμενης με την ηλικία εκφύλιση της ωχράς (ΣΗΕΩ) είναι η χαμηλή όραση που σχετίζεται με την απώλεια φωτοευαίσθητων κυττάρων του αμφιβληστροειδή (ραβδία και κωνία) που αντιλαμβάνονται το φως στο οπτικό πεδίο. Η οπτογενετική και οι ηλεκτρονικές συσκευές που εμφυτεύονται χειρουργικά στον αμφιβληστροειδή είναι δύο τομείς έρευνας που δείχνουν να υπόσχονται τη διέγερση μικρών περιοχών φωτοϋποδοχέων που έχουν απομείνει ή άλλων κυττάρων του αμφιβληστροειδή (δηλαδή γαγγλιακών κυττάρων του αμφιβληστροειδή) για την παροχή κάποιας οπτικής αντίληψης. Μια άλλη τεχνολογία που χρησιμοποιεί «φωτοδιακόπτες» επίσης είναι υπό έρευνα.

Οι πρώτοι ερευνητές τις τεχνολογίες των φωτοδιακοπών –με συντονιστή τον Richard H. Kramer του Πανεπιστημίου της Καλιφόρνια στο Μπέρκλεϋ– είναι από εργαστήρια στο Μπέρκλεϋ, στο Πανεπιστήμιο του Μονάχου και του Πανεπιστημίου της Ουάσιγκτον. Στην ARVO 2013 είχαν περιγράψει τα πρώιμα αποτελέσματα της χρησιμοποίησης μιας χημικής ένωσης που ονομάζεται AAQ για τη φωτοευαίσθητοποίηση του αμφιβληστροειδή και την αποκατάσταση της ανταπόκρισης στο φως σε τυφλά ποντίκια. Όμως, βρήκαν ότι η AAQ διαλύεται γρήγορα και ότι θα πρέπει να χορηγείται με ένεση καθημερινά για να υπάρχουν συνεχώς αποτελέσματα. Στην ARVO 2014, οι ερευνητές περιέγραψαν παρόμοιες χημικές ενώσεις που ανέπτυξαν –DENAQ και BENAQ– που παρέχουν αντιδράσεις στο φως σε γαγγλιακά κύτταρα του αμφιβληστροειδή σε ποντίκια με MA για εβδομάδες μετά την ένεση. Οι χημικές αυτές ενώσεις έχουν επίσης το πλεονέκτημα σε σύγκριση με άλλες εν δυνάμει θεραπείες ότι επιτρέπουν ανταπόκριση από όλο τον αμφιβληστροειδή και όχι μόνο από περιοχές που διεγείρονται από συσκευή ή από περιοχές στις οποίες εφαρμόζονται η θεραπεία. Επιπλέον, οι χημικές ενώσεις έχουν επιλεγεί για τους νοσούντες ιστούς και μπορούν εύκολα να αδρανοποιηθούν σε περίπτωση επιπλοκών. Οι ερευνητές προτείνουν ακόμα τη δυνατότητα κατασκευής μιας φόρμουλας που να χορηγείται αργά, ώστε τα αποτελέσματα να διαρκούν περισσότερο χρόνο. Ο σκοπός τους τώρα είναι να αποδείξουν την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα των χημικών ενώσεων σε μεγαλύτερα πειραματόζωα, προκειμένου να πάρουν έγκριση για δοκιμές σε ανθρώπους πάσχοντες στις ΗΠΑ.

I Tochitsky, APolosukhina, V Degtyar, R Kramer, et al.

## **6. Ένας φωτοδιακόπτης αζοβενζολίου**

Μια άλλη ομάδα ερευνητών αναφέρει επιτυχία στη χρήση μιας διαφορετικής χημικής ένωσης σαν φωτοδιακόπτη για την πρόκληση ενεργοποίησης των γαγγλιακών κυττάρων του αμφιβληστροειδούς σε εκφυλισμένο αμφιβληστροειδή ποντικίου και σκύλου. Σχεδίασαν ένα σύστημα που χρησιμοποιεί ένα φωτοδιακόπτη αζοβενζολίου, για να ενεργοποιήσουν τον κατάλληλο φωτοϋποδοχέα (LiGluR) στα γαγγλιακά κύτταρα του αμφιβληστροειδή, ώστε να επιδιορθωθεί η φωτο-ευαισθησία τους. Τα ποντίκια που δέχτηκαν τη θεραπεία εμφάνισαν δυνατότητες οπτικών ερεθισμάτων στον οπτικό φλοιό του εγκεφάλου και συμπεριφορικές μεταβολές στην ανίχνευση του φωτός. Ανταπόκριση σε φωτεινά ερεθίσματα επίσης αναφέρθηκε σε κύτταρα του αμφιβληστροειδή σκύλου με MA.

B Gaub, M Berry, G Aguirre, J Flannery, E Isacof, et al.

## **7. Ο ρόλος των νανοοξειδίων στην επιβράδυνση της εκφύλισης του αμφιβληστροειδούς χιτώνα σε Ποντίκια**

Το οξειδωτικό στρες είναι συνδεδεμένο με την πρόοδο νευροεκφυλιστικών παθήσεων συμπεριλαμβανομένης και της καταστροφής των φωτοϋποδοχέων στην μελαγχρωστική αμφιβληστροειδοπάθεια. Έρευνες έχουν δείξει ότι τα νανοοξείδια [νανοσωματίδια οξειδίου, ενός καταλύτη που δεσμεύει αντιδραστικά οξυγονούχα στοιχεία] μπορούν να καθυστερήσουν την καταστροφή των φωτοϋποδοχέων στα τρωκτικά, αλλά η επίδραση αυτή διήρκεσε μόνο δύο ή τρεις εβδομάδες. Τώρα, οι ερευνητές υποστήριξαν στο συνέδριο ARVO 2014 ότι η προσθήκη ενός ER αγχολυτικού [GRP78/Bip] στην αγωγή με νανοοξειδωτικά, συνδυαστικά ή σωρευτικά, εμποδίζει την εκφύλιση του αμφιβληστροειδούς σε ένα μοντέλο πειραματόζωου ποντικίου με κληρονομική αμφιβληστροειδοπάθεια. Είχαν προηγουμένως αποδείξει ότι το ER στρες είχε ανάμειξη στην εκφύλιση του αμφιβληστροειδούς αυτού του ποντικίου. Το στρες ER σχετίζεται με μία πρωτεϊνική ανωμαλία στο οργανίδιο των κυττάρων ονόματι “ενδοπλασματικό δίκτυο” [ER]. Τόσο τα νανοοξείδια, όσο και το GRP78/Bip αποτελούν αντιοξειδωτικά, αλλά έχουν διαφορετικούς μηχανισμούς δράσης. Οι ερευνητές ανακοίνωσαν πως το GRP78/Bip που εγχύεται με ένεση υποαμφιβληστροειδικά λαμβάνεται από τους φωτοϋποδοχείς, και όταν συνδυάζεται με τα νανοοξείδια, είναι πιο αποτελεσματικά από όσο θα ήταν το καθένα από αυτά μεμονωμένα. Οι ενδείξεις αυτές έλαβαν τη μορφή ενεργοποίησης ορισμένων πρωτεϊνών του οπτικού συστήματος και γονιδίων καθώς και της διατήρησης των δομών του αμφιβληστροειδούς. Οι επιστήμονες εξετάζουν τώρα την αιτία αυτών των αποτελεσμάτων. Πιστεύουν ότι αυτή η μελέτη θα μπορούσε να καταδείξει πως ένας συνδυασμός διαφόρων θεραπευτικών ουσιών θα μπορούσε να αποδειχθεί ευεργετικός για τη θεραπεία της μελαγχρωστικής αμφιβληστροειδοπάθειας και άλλων παθήσεων σχετιζόμενων με το οξειδωτικό άγχος.

X Coil, MS Corbatyuk, AS Lewin, WW Hanswirth, JF McGinnis κλπ.

## **8. Η εργαστηριακή γενετική τροποποίηση φωτοδεκτικών προκυττάρων μπορεί να οδηγήσει σε μια πρώτη εκτίμηση της αποτελεσματικότητας.**

Τα πρώτα κύτταρα – φωτοϋποδοχείς του αμφιβληστροειδούς που βλάπτονται στη μελαγχρωστική αμφιβληστροειδοπάθεια είναι τα ραβδία και δευτερευόντως τα κωνία. Οι επιστήμονες εξετάζουν τρόπους για την ανάπτυξη νέων ραβδίων-αντικαταστατών στα εργαστήρια χρησιμοποιώντας τα κύτταρα του ίδιου του ασθενούς διατηρώντας ως εκ τούτου τη λειτουργία των ραβδίων και των κωνίων. Προσπαθούν να προκαλέσουν την εξέλιξη των πολυδύναμων βλαστοκυττάρων σε ραβδία κατάλληλα για εμφύτευση. Προηγουμένως, ωστόσο, θα πρέπει να επανορθωθούν οι μεταλλάξεις των κυττάρων του ασθενούς που προκαλούν την μελαγχρωστική αμφιβληστροειδοπάθεια, πράγμα δυνατόν πλέον, σύμφωνα με την ανακοίνωση μίας επιστημονικής ομάδας στο συνέδριο ARVO 2014. Ερευνητές στο Πανεπιστήμιο της Οξφόρδης αναπτύσσουν εργαστηριακά μία γονιδιακή θεραπεία για την αντι-



κατάσταση των κυττάρων στην μελαγχρωστική αμφιβληστροειδοπάθεια. Η εργαστηριακή γονιδιακή θεραπεία συνίσταται στην απευθείας λήψη των κυττάρων από το σώμα, την πρόσμιξή τους με γονίδια σε δοκιμαστικό σωλήνα [μία διαδικασία κατά την οποία ένα ξένο γονίδιο συνενώνεται με ένα κύτταρο μέσω ενός ιογενούς φορέα] και κατόπιν την επανανοθεύση του στο σώμα.

Η εργασία τους προχωρά με τη χρήση ραβδιακών πολυδύναμων βλαστοκυττάρων από ποντίκι – υπόδειγμα με γενετική παραλλαγή δυσλειτουργίας των ραβδιακών φωτοϋποδοχέων. Προσέμειξαν με επιτυχία τα καλλιεργημένα κύτταρα με ανθρώπινο γονίδιο ροδοψίνης, άφησαν τα κύτταρα να πολλαπλασιασθούν στην καλλιέργεια, και μετά εμφύτευσαν τα κύτταρα κάτω από τον αμφιβληστροειδή ενήλικων ποντικών με εκφύλιση του αμφιβληστροειδούς. Η μέθοδος που ανέπτυξαν, κατά την οποία εργαστηριακά τροποποιημένα γενετικώς κύτταρα και εμφυτευμένα κύτταρα ραβδίων επιβιώνουν, καταδεικνύει τη βιωσιμότητα ενός μεγάλου βήματος για τη γονιδιακή θεραπεία στους ανθρώπους – τον έλεγχο της αποτελεσματικότητας της γονιδιακής θεραπείας στα πολυδύναμα βλαστοκύτταρα ενός ασθενούς προτού εφαρμοσθεί η γονιδιακή θεραπεία ή η κυτταρική εμφύτευση.

AO Cramer, MS Singh, M McClemets, RE MacLaren.

### **9. Χοριοειδερμμία: σε αναζήτηση σημαδιών προόδου σχετικά με τη γονιδιακή θεραπεία.**

Η Χοριοειδερμμία είναι μία κληρονομική υποαμφιβληστροειδική δυστροφία που παρουσιάζεται περίπου σε ένα άτομο ανά 50.000. Οφείλεται σε μεταλλάξεις του γονιδίου CHM στη μακρά ακολουθία του χρωμοσώματος X (Xq21.2). Το γονιδιακό ελάττωμα οδηγεί στην έλλειψη μίας σημαντικής πρωτεΐνης για τη διατήρηση της υγείας των αμφιβληστροειδικών κυττάρων, την προοδευτική απώλεια των κυττάρων αυτών και τη μειωμένη όραση. Οι ερευνητές στην ARVO 2014 αναφέρθηκαν στα ανατομικά χαρακτηριστικά του αμφιβληστροειδούς χιτώνα [π.χ. fundus autofluorescence/ο αυτοφθορισμός του βυθού, το πάχος του αμφιβληστροειδούς, δομικές ανωμαλίες] στους ασθενείς με Χοριοειδερμμία, τα οποία σκοπεύουν να χρησιμοποιήσουν ως μέτρο σύγκρισης σε ασθενείς που υποβάλλονται σε γονιδιακή θεραπεία, προκειμένου να αντικαταστήσουν το γονίδιο που λείπει και τη σχετιζόμενη με αυτό πρωτεΐνη. Όσο για τώρα, πιστεύουν πως ο αυτοφθορισμός του βυθού/fundus autofluorescence θα αποτελέσει έναν χρήσιμο μακροπρόθεσμο δείκτη των αποτελεσμάτων.

M Moosajee, SC Ramsden, GC Black, AT Moore, A Webster

[**Σημείωση:** η πρώτη κλινική δοκιμή σχετικά με την Χοριοειδερμμία τελεί υπό την καθοδήγηση του Καθηγητή Robert MacLaren του Nuffield Laboratory of Ophthalmology του Πανεπιστημίου της Οξφόρδης. Η κλινική δοκιμή συνίσταται στην μεταφορά φυσιολογικών γονιδίων στα κύτταρα του αμφιβληστροειδούς χιτώνα – με ένεση στην περιοχή κάτω από τον αμφιβληστροειδή – όπου τα γονίδια θα δώσουν την εντολή στα κύτταρα να παράγουν την πρωτεΐνη που λείπει. Η κλινική δοκιμή ξεκίνησε το 2011 και τα αποτελέσματα από τους πρώτους έξι ασθενείς ανακοινώθηκαν προσφάτως. Δοκιμές για την οπτική οξύτητα με την καλύτερη δυνατή διόρθωση και την ευαισθησία του αμφιβληστροειδούς έδειξαν πως και οι έξι ασθενείς με Χοριοειδερμμία, συμπεριλαμβανομένων και εκείνων με την πιο προχωρημένη απώλεια όρασης, παρουσίασαν βελτίωση της οπτικής οξύτητάς τους και αύξηση της ευαισθησίας του αμφιβληστροειδούς τους. Αυτά τα δύο αποτελούν σημάδια βελτίωσης της λειτουργίας των φωτοϋποδοχέων. Μένει, λοιπόν, να καθορισθεί η βέλτιστη θεραπευτική δόση.]

### **10. Θεραπευτική αποτελεσματικότητα του Ισοπροπυλεστέρα ουνοπροστόνης σε ασθενείς με μελαγχρωστική αμφιβληστροειδοπάθεια.**

Ο ισοπροπυλεστέρας ουνοπροστόνης μελετάται για την πιθανή θεραπευτική του επίδρα-



ση σε πάσχοντες από μελαγχρωστική αμφιβληστροειδοπάθεια. Το συστατικό αυτό χρησιμοποιείται παραδοσιακά ως κολλύριο για τη συντηρητική θεραπεία του γλαυκώματος ανοικτής γωνίας και της οφθαλμικής υπέρτασης, με το όνομα Reculs. Ερευνητές στο ετήσιο συνέδριο της ARVO του 2011 ανακοίνωσαν θετικά αποτελέσματα του φαρμάκου σε κλινική δοκιμή Δεύτερης Φάσης [για την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια διαφορετικών δόσεων του φαρμάκου] στην Ιαπωνία σε ασθενείς με μελαγχρωστική αμφιβληστροειδοπάθεια, μέσου προς τελικού σταδίου. Οι επιστήμονες ανακοίνωσαν ακόλουθα υποσχόμενα αποτελέσματα: οι πάσχοντες από μελαγχρωστική που λάμβαναν τη μέγιστη δόση του φαρμάκου παρουσίασαν βελτίωση της ευαισθησίας της κεντρικής τους όρασης και μικρότερη μείωση της όρασής τους σε σύγκριση με ασθενείς που τους χορηγήθηκε εικονικό φάρμακο.

Νεώτερες ανακοινώσεις επιβεβαιώνουν τα παρακάτω ευρήματα: σε μελέτη όπου χρησιμοποιήθηκε 0,12% ουνοπροστόνης τοπικά δύο φορές την ημέρα, οι ερευνητές ανακοίνωσαν πως παρατήρησαν συντήρηση της οπτικής οξύτητας και των μετρήσεων του οπτικού πεδίου στους υπό θεραπεία οφθαλμούς των ασθενών με μελαγχρωστική, καθώς επίσης και στον οφθαλμό εκτός θεραπείας. Οι ερευνητές παρατήρησαν επίσης βελτίωση στην ευαισθησία της ωχράς κηλίδας, ειδικά στον υπό θεραπεία οφθαλμό. Πιστεύουν πως το αποτέλεσμα αυτό οφείλεται πιθανόν στη βελτίωση της ροής του αίματος εξαιτίας της τοπικής εφαρμογής της ουνοπροστόνης ή ίσως σε απευθείας νευροπροστατευτική επίδραση του φαρμάκου στα κύτταρα του αμφιβληστροειδούς. Μία κλινική δοκιμή Τρίτης Φάσης έχει αρχίσει στην Ιαπωνία. Δεν έχουν αναφερθεί σοβαρές παρενέργειες. Η μελέτη αναμένεται να ολοκληρωθεί περί τα τέλη του 2014.

Στα πειράματα με ζώα έχει προκύψει πως η ουνοπροστόνη προστατεύει από την καταστροφή των αμφιβληστροειδικών κυττάρων, τα αντιδραστικά οξυγονούχα στοιχεία και την απόπτωση σε μοντέλο μελαγχρωστικής αμφιβληστροειδοπάθειας. (J Chakrabarti, J Cuproletti)

Οι επιστήμονες δοκιμάζουν ένα σύστημα διοχέτευσης του φαρμάκου μέσω του σκληρού χιτώνα [ασπράδι] του ματιού, το οποίο θα εκλύει ισοπροπυλεστέρα ουνοπροστόνης συνεχώς και όχι μέσω σταγόνων. (N Nagai, H Kaji, AK Nexhad, et al)

Ο ισοπροπυλεστέρας ουνοπροστόνης κατατάχθηκε στα ορφανά φάρμακα όσον αφορά στη μελαγχρωστική αμφιβληστροειδοπάθεια από τον EMA στην Ευρώπη και τον FDA στις Ηνωμένες Πολιτείες. Ερευνάται ακόμη η πιθανή θεραπευτική του επίδραση σε ασθενείς με την ξηρά μορφή της ηλικιακής εκφύλισης της ωχράς κηλίδας.

### **11. Σοβαρές γαστρεντερικές ανωμαλίες: Σύγκριση των Bevacizumab και Ramibizumab για την ηλικιακή εκφύλιση της ωχράς κηλίδας**

Έχουν πλέον παρατηρηθεί γαστρεντερικές παρενέργειες οφειλόμενες στη συστηματική χορήγηση της Bevacizumab [Avastin]. Ασθενείς που λαμβάνουν ενδοφθalmικές ενέσεις της Bevacizumab και της σχετικής με αυτήν ουσίας Ramibizumab [Lucentis] για τη θεραπεία της ηλικιακής εκφύλισης της ωχράς κηλίδας έχουν επίσης παραπονεθεί για γαστρεντερικές ενοχλήσεις. Επιστήμονες από διάφορα ιδρύματα του Ηνωμένου Βασιλείου συνεργάστηκαν για τη συγκριτική μελέτη των γαστρεντερικών παρενεργειών που αναφέρουν ασθενείς, οι οποίοι χρησιμοποιούν ένα από τα δύο φάρμακα ως συμμετέχοντες σε τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές των δύο ουσιών. Οι επιστήμονες πραγματοποίησαν μία μετα-ανάλυση αντλώντας στοιχεία από μελέτες των CATT, IVAN, Gefal, MANTA και LUCAS, προκειμένου να ποσοτικοποιήσουν τη συχνότητα και τους κινδύνους των παρενεργειών. Συνολικά, 1496 ασθενείς είχαν πάρει bevacizumab και 1533 είχαν πάρει ramibizumab. Σύμφωνα με τα συγκεντρωτικά αποτελέσματα, 46 ασθενείς ανέφεραν σοβαρές γαστρεντερικές ανωμαλίες [το 3,1%] από την ομάδα του bevacizumab και 24 [1,6%] ασθενείς που λάμβαναν ramibizumab. Αυτή ήταν μία στατιστικά σημαντική διαφορά και κατέδειξε σχεδόν διπλάσιο κίνδυνο σοβαρών γαστρεντερικών ανωμαλιών εξαιτίας της χρήσης του bevacizumab.

Στις παρενέργειες αυτές συμπεριλαμβάνονται έμετοι, πόνοι στην κοιλιακή χώρα, εντερική δυσλειτουργία και διάτρηση εντέρου διαφόρων βαθμών σοβαρότητας.

L Scott, U Chakravarthy, R Nash, et al.

## **12. Συμπληρώματα διατροφής με υψηλή δόση δοκοσαεξανοϊκού οξέος [DHA] σε ασθενείς με μελαγχρωστική αμφιβληστροειδοπάθεια του χρωμοσώματος X [XLRP]: Τετραετής κλινική δοκιμή**

Ερευνητές από το Retina Foundation of the Southwest και του University of Texas Southwestern Medical Center συνεργάστηκαν για τη μελέτη της επίδρασης υψηλών δόσεων των ωμέγα-3 λιπαρών οξέων Δοκοσαεξανοϊκού Οξέος [DHA] στη λειτουργία των κωνιακών φωτοϋποδοχέων, τη νυκτερινή όραση, την οξύτητα διάκρισης των γραμμάτων, τον βαθμό μείωσης των οπτικών πεδίων σε πάσχοντες από μελαγχρωστική αμφιβληστροειδοπάθεια σχετιζόμενη με το χρωμόσωμα X. Στη διατροφή, το DHA βρίσκεται ιδιαίτερα στον σολωμό, τους καρπούς της σόγια και τα καρύδια. Συγκεντρώνεται φυσικά στους φωτοϋποδοχείς του αμφιβληστροειδούς και είναι σημαντικό για τη φυσιολογική λειτουργία του. Σε μία τετραετούς διάρκειας κλινική δοκιμή με εικονικό φάρμακ, οι επιστήμονες δοκίμασαν εάν η χορήγηση καθημερινών υψηλών δόσεων του DHA σε αυτούς τους ασθενείς θα προκαλούσε επιβράδυνση της απώλειας της όρασης.

Στο συνέδριο ARVO 2014, οι επιστήμονες ανακοίνωσαν ότι η επίδραση των υψηλών δόσεων του DHA στην επιβράδυνση του ρυθμού προόδου της πάθησης είναι περιορισμένη. Ανακάλυψαν ότι δεν υπήρχε καμία διαφορά ανάμεσα στους ασθενείς που ελάμβαναν εικονικό φάρμακο και εκείνους που έπαιρναν συμπλήρωμα με DHA όσον αφορά στην ηλεκτρική δραστηριότητα των κωνιακών φωτοϋποδοχέων, στη νυκτερινή όραση ή στην οξύτητα διάκρισης των γραμμάτων.

Η μόνη ωφέλεια που ανακάλυψαν ότι προσέφερε το συμπλήρωμα με DHA ήταν η καθυστέρηση στο ρυθμό μείωσης των περιφερειακών οπτικών πεδίων. Αναζήτησαν επίσης ενδείξεις πιθανών παρενεργειών από τις υψηλές δόσεις DHA. Οι παρενέργειες ήταν παροδικές και δεν θεωρούνται σοβαρές [π.χ. ελαφρύς γαστρεντερικός ερεθισμός, αιματολογικές μεταβολές, διαταραχές του επιπέδου της χοληστερίνης και των λιπιδίων].

D Hoffman, DK Wheaton, D Birch et al.

## **B) Συνάντηση της Επιστημονικής Ιατρικής Συμβουλευτικής Επιτροπής (SMAB) της διεθνούς ένωσης αμφιβληστροειδούς (Retina International) 5 Μαΐου 2014 Orlando Florida ΗΠΑ.**

### **ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΕΣ ΕΞΕΛΙΞΕΙΣ**

Κάθε χρόνο στις ΗΠΑ διοργανώνεται το Παναμερικανικό Συνέδριο Έρευνας στην Οφθαλμολογία στο πλαίσιο του οποίου γίνεται ειδική συνάντηση της Επιστημονικής Ιατρικής Συμβουλευτικής Επιτροπής (ΕΙΣΕ-SMAB) της Διεθνούς Ένωσης Αμφιβληστροειδούς (Retina International) κατά την οποία εβδομήντα και πλέον καθηγητές, ερευνητές, επιστήμονες διαφόρων ειδικοτήτων που εργάζονται στον τομέα των κληρονομικών παθήσεων του Αμφιβληστροειδή χιτώνα, της Ωχράς Κηλίδος του Οπτικού Νεύρου κ.λπ. παρουσιάζουν τις νεότερες ερευνητικές εξελίξεις παγκοσμίως στο επίπεδο αυτό.

Από τους ανωτέρω επιστήμονες, δεκαέξι παρουσίασαν τα αποτελέσματα των ερευνητικών τους εργασιών τα οποία συνοπτικά ως θέματα έχουν παρουσιαστεί σε προηγούμενα τεύχη του περιοδικού «Επαφή» και στο τωρινό τεύχος αναπτύσσονται αναλυτικά νεότερα δεδομένα σχετικά με τα ίδια ή άλλα θέματα έρευνας.

Επίσης στη συνάντηση προσκλήθηκαν να συμμετάσχουν εξήντα περίπου καθηγητές, ερευνητές, ιατροί, βιολόγοι, εκπρόσωποι όλων των χωρών μεταξύ των οποίων την Ελλάδα εκπροσώπησε ο Καθηγητής Οφθαλμολογίας, κ. Τσιλιμπάρης Μιλτιάδης από το Πανεπιστήμιο Κρήτης, ως επιστημονικός σύμβουλος της Π.Ε.Α.

Επίσης, εκπρόσωπός μας στη συνάντηση είναι και η κα. Μυρτώ Παπαιωάννου, Βιολόγος-Γενετίστρια.

## **I) ΘΕΜΑΤΑ ΑΤΖΕΝΤΑΣ**

Η κα Christina Fasser, Πρόεδρος της Retina International, άνοιξε τις εργασίες της συνάντησης της SMAB απευθύνοντας ένα θερμό, εγκάρδιο χαιρετισμό στους συμμετέχοντες επιστήμονες και ευχαριστώντας όλους τους ομιλητές. Μετά από την παρουσίαση άλλων εναρκτηρίων θεμάτων, μετέφερε το συντονισμό των εργασιών στον καθηγητή Dr. Jee Hollyfield και στον καθηγητή Dr. Erberhart Zrenner, προκειμένου να ξεκινήσουν οι επιστημονικές παρουσιάσεις.

## **II) ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ**

Ακολουθούν οι περιλήψεις από τις παρουσιάσεις που πραγματοποιήθηκαν στο πλαίσιο της συνάντησης της SMAB της R.I

### **ΜΕΛΑΓΧΡΩΣΤΙΚΗ ΑΜΦΙΒΛΗΣΤΡΟΕΙΔΟΠΑΘΕΙΑ ΚΑΙ ΣΠΑΝΙΕΣ ΠΑΘΗΣΕΙΣ**

#### **1) Κλινική Δοκιμή Ηλεκτροδιέγερσης- Dr. T. Peters Πανεπιστήμιο Τούμπινγκεν Γερμανίας**

Η ηλεκτροδιέγερση χρησιμοποιείται πολλά χρόνια για την θεραπεία των νευρολογικών παθήσεων. Πολύ πρόσφατα έγινε σαφές, ότι η χρήση της ηλεκτροδιέγερσης στις εκφυλιστικές παθήσεις αμφιβληστροειδή, μπορεί να είναι ευεργετική, καθώς μελέτες σε ζώα έδειξαν, πως η ηλεκτροδιέγερση απελευθερώνει ενδογενείς αυξητικούς παράγοντες στον αμφιβληστροειδή, όπως τον IGF-1, BDNF, CNTF, FGF2, Bcl-2 και BAX, όπως ανέδειξαν διάφοροι ερευνητές [Pardue (2005), Morimoto (2005), Sato (2008) και άλλοι]. Επιπλέον, έγινε σαφές πως η αιμάτωση του χοριοειδή χιτώνα αυξήθηκε και έγινε αναφορά στο ότι οι λεγόμενοι ανενεργοί φωτοϋποδοχείς, ενδέχεται να ενεργοποιηθούν ξανά μέσω ενός τέτοιου μηχανισμού. Παρ' όλα αυτά, ο μηχανισμός για το πώς λειτουργεί η ηλεκτροδιέγερση δεν έχει γίνει κατανοητός πλήρως. Από το 2008, το πανεπιστήμιο του Τούμπινγκεν έχει διεξάγει πολλές ελεγχόμενες, τυφλές, ανιχνευτικές έρευνες σε ασθενείς που πάσχουν από παθήσεις του αμφιβληστροειδή και άλλες νευροεκφυλιστικές παθήσεις. Η πιλοτική δοκιμή μεταξύ 2009-2010 σε έναν μικρό αριθμό ασθενών-συμμετεχόντων(24 άτομα) έδειξε ελπιδοφόρα αποτελέσματα όσον αφορά στη διεύρυνση του οπτικού πεδίου και βελτίωση της απόκρισης στα κύματα b των ραβδίων στην δοκιμασία του ΗΑΓ (ηλεκτροαμφιβληστροειδογραφήματος). Οι άλλες 2 κλινικές δοκιμές EST II και TESOLA διεξάγονται ήδη από το 2010. Το κύριο μέλημα της δοκιμής με τεχνολογία EST II ήταν στραμμένο στην αποτελεσματικότητα, ενώ το επίκεντρο της έρευνας ανοιχτής δοκιμής TESOLA ήταν στραμμένο στην ασφάλεια. Συνολικά 193 ασθενείς υποβλήθηκαν στη θεραπεία σύμφωνα με το πρωτόκολλο.

Τα κριτήρια επιλογής και αποκλεισμού των ασθενών ήταν σχεδόν παρόμοια σε όλες τις παραπάνω μελέτες. Η χορηγηθείσα ηλεκτροδιέγερση εφαρμόστηκε σε 3 δόσεις με παροχή ηλεκτρικής τάσης, 0%, 150% και 200% του ρεύματος που απαιτείται για να προκαλέσει αντίληψη φωτός σε έναν συγκεκριμένο ασθενή, κατ' ανώτατο 0.9mV εφαρμοσμένο για 30 λεπτά εβδομαδιαία, αντιστοίχως. Στην έρευνα ανοιχτής δοκιμής TESOLA είχε καθοριστεί στο 150% του ατομικού ορίου.

Η εφαρμογή του ρεύματος γίνεται μέσω ενός λεπτού ηλεκτροδίου που εφάπτεται στον κερατοειδή, το οποίο ο ασθενής μπορεί να εφαρμόσει μέσω ειδικού εξατομικευμένου σκελετού γυαλιών. Η εταιρεία OcuVision έχει αναπτύξει μια συσκευή όπου το φωσφωνικό όριο μπορεί να μετρηθεί και ο γιατρός να προσαρμόσει τη χορήγηση του ρεύματος στο κατά περίπτωση ατομικό όριο του ασθενή. Κατόπιν, ο ασθενής μπορεί να παραλάβει τη συσκευή που ονομάζεται Ocustim για εφαρμογή κατ' οίκον. Δια μέσω μιας συσκευής USB, ο γιατρός μπορεί να ελέγξει το κατά πόσον η συσκευή εφαρμόζεται σωστά σε τριμηνιαίες επισκέψεις. Η συσκευή έχει λάβει πιστοποίηση από την Ευρωπαϊκή Ένωση (σήμανση CE) και μπορεί να χρησιμοποιηθεί μόνο με ιατρική συνταγή σε συγκεκριμένα οφθαλμολογικά κέντρα ανά την Ευρώπη. Έχει γίνει αίτηση για έγκριση στον Αμερικανικό Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων και Τροφίμων (FDA) από το Οφθαλμολογικό Νοσοκομείο Willis στη Φιλαδέλφεια, ενώ παράλληλα μια νέα μελέτη αναμένεται στις ΗΠΑ.

Τα αποτελέσματα της μελέτης EST II δεν έχουν αξιολογηθεί ακόμα πλήρως, αλλά η μελέτη σε επίπεδο αποτελεσματικότητας δεν ανέδειξε σημαντικά ευρήματα, ωστόσο έδειξε μία σαφή τάση για σταθερές ή ελαφρά βελτιωμένες ζώνες οπτικού πεδίου. Περαιτέρω έρευνα είναι αναγκαία ως προς τα ευρήματα, δεδομένου ότι τα συγκριτικά αποτελέσματα μεταξύ ασθενών έδειξαν μια διάκριση μεταξύ των όσων ανταποκρίθηκαν αδύναμα και των άλλων που είχαν ισχυρή ανταπόκριση, κάτι το οποίο είναι υπό αξιολόγηση. Επίσης, οι συνθήκες θεραπείας διαφοροποιούνταν καθ' όλη τη διάρκεια των μελετών λόγω του γεγονότος ότι τα όρια προσαρμοζόταν σε κάθε επίσκεψη, κάτι που οδήγησε σε μειωμένη εφαρμογή χορήγησης ρεύματος ιδιαίτερα σε εκείνους τους ασθενείς που ανταποκρίθηκαν πιο ισχυρά σε βάθος χρόνου. Περαιτέρω έρευνες είναι αναγκαίες για να προσδιοριστούν οι βέλτιστες συνθήκες θεραπείας όσον αφορά στο χρόνο (διάρκεια), στη δοσολογία και όσον αφορά στην προέλευση της διαφοράς μεταξύ ασθενών που ανταποκρίθηκαν πιο αδύναμα ή ισχυρά, γεγονός όπου οι διαφοροποιήσεις μπορούν να συνδέονται με τις εξατομικευμένες γενετικές συνθήκες του ασθενή και της πάθησής του.

Όσον αφορά στην ασφάλεια, δεν υπήρξαν σοβαρές αντενδείξεις από την εφαρμογή της θεραπείας. Τα πιο χειροπιαστά ευρήματα ήταν παρόμοια με τα συμπτώματα ξηροφθαλμίας, τα οποία θα μπορούσαν να θεραπευθούν με τη χρήση τεχνητών δακρύων χωρίς επιπτώσεις. Η θεραπεία με ηλεκτροδιέγερση του κερατοειδή χιτώνα μπορεί, επομένως, να θεωρηθεί ως ασφαλής, σύμφωνα με τις κλινικές δοκιμές EST II και TESOLA.

## **2) Νεότερα όσον αφορά στην τεχνητή όραση - Dr. T. Peters και Dr. Eberhart Zrenner, Πανεπιστήμιο Τούμπινγκεν, Γερμανίας**

Υπάρχουν περισσότερες από 20 ομάδες παγκοσμίως που αναπτύσσουν διάφορα αμφιβληστροειδικά εμφυτεύματα. Κατά βάση υπάρχουν 3 προσεγγίσεις, αμφιβληστροειδικά μόσχευμα που συνδέουν ηλεκτρόδια πάνω στα γαγγλιακά κύτταρα του αμφιβληστροειδή, υποαμφιβληστροειδικά εμφυτεύματα που τοποθετούνται κάτω από τον αμφιβληστροειδή στους φωτοϋποδοχείς και η επιχωριοειδική προσέγγιση, η οποία είναι παρόμοια με τη υποαμφιβληστροειδική, αν εξαιρέσουμε το ότι η ωχρά κηλίδα είναι μεταξύ των ηλεκτροδίων και της διπολικής στοιβάδας κυττάρων. Υπάρχουν ήδη προϊόντα στην αγορά τα οποία έχουν λάβει την έγκριση των ρυθμιστικών αρχών για εμπορική χρήση: Το ηλεκτρονικό μόσχευμα/εμφύτευμα ARGUS II από την εταιρία Second Sight, το οποίο έχει 60 ηλεκτρόδια. Περίπου 30 ασθενείς έχουν εγχειρισθεί στην Ευρώπη, και πρόσφατα κάποιοι στις ΗΠΑ. Μια ενδιαμέση έκθεση δημοσιεύτηκε από το Dr. Humayun και αναφέρει δεδομένα για τα 30 αυτά άτομα στο επιστημονικό περιοδικό IOVS. Το δεύτερο μόσχευμα/εμφύτευμα είναι το Alpha IMS, που αναπτύχθηκε από την εταιρία Retina Implant στη Γερμανία. Έχει 1500 φωτοηλεκτρόδια, που τοποθετούνται κάτω από τον αμφιβληστροειδή. Έχει ήδη εγκριθεί για χρήση στην Ευρώπη, και μια έκθεση για 26 ασθενείς θα παρουσιαστεί στην ARVO από τον Dr.



Zrenner. Όλα αυτά τα μοσχεύματα/εμφυτεύματα έχουν ήδη εφαρμοστεί και μπορούν προς το παρόν να εφαρμοστούν ήδη σε ασθενείς που πάσχουν από κληρονομικές εκφυλιστικές ασθένειες του αμφιβληστροειδούς, και σχεδόν δεν έχουν αντίληψη του φωτός, δίχως τη δυνατότητα εντοπισμού της πηγής. Η όραση που παρέχουν αυτά τα εμφυτεύματα διαφέρει σημαντικά από την «κανονική» όραση. Το μέγιστο οπτικό πεδίο είναι 15- 20° και η μέγιστη οπτική οξύτητα που μπορεί να επιτευχθεί είναι μέχρι του 20/540 (1/25). Επομένως, οι εικόνες είναι πολύ θολές-αμυδρές και άχρωμες, και δεν μπορεί να προβλεφθεί με ευκολία σε ποιο βαθμό είναι δυνατόν να επωφεληθεί ένας μεμονωμένος ασθενής, καθώς η κατάσταση του αμφιβληστροειδούς διαφέρει από ασθενή σε ασθενή. Ωστόσο, όλοι οι πάσχοντες επανέκτησαν αντίληψη του φωτός (εάν είχε χαθεί), όπως και αντίληψη φωτεινών σημάτων. Περισσότεροι από τους μισούς τυπικά έχουν οπτική αντίληψη που είναι χρήσιμη στην καθημερινή τους διαβίωση όταν είναι σε θέση να εντοπίζουν αντικείμενα όπως φλιτζάνια και πιάτα, να βλέπουν μορφές/σχήματα (π.χ. δέντρα ή ανθρώπους), σημάδια στους δρόμους (λευκές γραμμές, φανάρια, τζαμαρίες καταστημάτων, κινούμενα αυτοκίνητα). Ορισμένοι ασθενείς μπορούν, επίσης, να συλλαβίσουν γράμματα και να τα συνδυάσουν σε λέξεις, αλλά η αβίαστη ανάγνωση και αναγνώριση προσώπων δεν είναι δυνατή. Παρ' όλα αυτά, συστήνεται σε πλήρως τυφλούς ασθενείς με μελαγχρωστική Αμφιβληστροειδοπάθεια, που προσβλέπουν σε αυτές τις τεχνικές δυνατότητες, προκειμένου να ανακτήσουν κάποιο μέρος της όρασής τους, αν αυτή η εξέλιξη από την πλήρη τυφλότητα σε χαμηλή όραση καλύπτει τις ιδιαίτερες ανάγκες τους, καθώς και οι δύο προσεγγίσεις έχουν καλή εκτίμηση ασφάλειας.

Άλλες μέθοδοι είναι σε πειραματικό στάδιο και όχι ακόμα έτοιμες να εφαρμοστούν σε ασθενείς. Η εταιρεία Bionic Vision στην Αυστραλία εγχείρισε 3 ασθενείς με επιχοριοειδικές σειρές ηλεκτροδίων, και στην Ιαπωνία ορισμένες μελέτες έγιναν σε ασθενείς επίσης επιχοριοειδικά. Επιπλέον υπάρχουν κάποιες σχετικά νέες ιδέες, που δεν έχουνε ακόμη εφαρμοστεί σε ασθενείς (έναν συμπαγής προσθετικός τεχνητός οφθαλμός που συνδέεται απευθείας πάνω στο βολβό του ματιού και που διερευνάται στην ιατρική σχολή του Harvard, ένα αμφιβληστροειδικό μόσχευμα, με ηλεκτρονικά τμήματα που τοποθετούνται στο φακό της εταιρείας Pixium στο Παρίσι και που έχει ήδη δοκιμαστεί σε έναν ασθενή, ένα υποαμφιβληστροειδικό εμφύτευμα με πολλαπλές φωτοδιόδους και διόπτρα ενίσχυση φωτός που μελετάται στο πανεπιστήμιο Stanford, καθώς και ένα σύστημα 3-D ηλεκτροδίων επί του αμφιβληστροειδή στο Ισραήλ).

Το πεδίο αυτής της έρευνας εξελίσσεται ραγδαία. Δεδομένου ότι δεν υπάρχει κάποιας άλλης δυνατότητας αποκατάσταση από την τυφλότητα στην περιορισμένη όραση που να παρέχεται στους ασθενείς αυτήν τη στιγμή, η κατάσταση της εξέλιξης των ηλεκτρονικών αμφιβληστροειδικών εμφυτευμάτων είναι πολύ συναρπαστική και πολλά υποσχόμενη και αναμένεται περεταίρω βελτίωση σε επίπεδο οπτικής οξύτητας και αντίθεσης, καθώς και οπτικού πεδίου, όπως παρομοίως συμβαίνει με την ανάπτυξη κοχλιακών εμφυτευμάτων, όπου οι τεχνικές εξελίξεις επιτρέπουν την πλήρη αντίληψη θορύβου να εξελιχτεί σε ικανότητα αναγνώρισης ομιλίας μέσα σε λίγα χρόνια.

### **3) Ανοικοδόμηση της οπτικής λειτουργίας σε τυφλά ποντίκια πειραματόζωα με χημικούς φωτοδιακόπτες (Red Shifted)**

**Dr.Ivan Tochitsky, Τμήμα Μοριακής και Κυτταρικής Βιολογίας, Τμήμα Διαδραστικής Βιολογίας, Πανεπιστήμιο Καλιφόρνιας, Μπέρκλεϋ – ΗΠΑ. (Δεν άλλαξε τίποτα σε σχέση με το 2014, οπότε έμεινε ίδιο)**

Οι εκφυλιστικές παθήσεις που οδηγούν σε τυφλότητα όπως Μελαγχρωστική Αμφιβληστροειδοπάθεια και Ηλικιακή Εκφύλιση Ωχράς Κηλίδος επηρεάζουν εκατομμύρια ασθενείς παγκοσμίως. Αυτές οι βλάβες προκαλούν τη σταδιακή απώλεια των ραβδίων και κωνίων φωτούποδοχέων κυττάρων στον αμφιβληστροειδή χιτώνα που οδηγούν σε σταδιακή απώλεια



της όρασης έως και τύφλωση. Ένα πλήθος προσεγγίσεων είναι υπό ανακάλυψη για να ανοικοδομήσουν-διαφυλάξουν την όραση σε τυφλούς ασθενείς. Ο στόχος των επιστημόνων είναι να αναπτύξουν και να ελέγξουν πρότυπες φαρμακευτικές θεραπείες για την διαφύλαξη της όρασης. Στην ενότητα αυτήν παρουσιάζεται η ανοικοδόμηση της οπτικής λειτουργίας σε τυφλά ποντίκια πειραματόζωα ακολουθώντας τη χορήγηση με ένεση επικεντρωμένων στο ερυθρό χημικών παραγόντων που αποκαλούνται «φωτοδιακόπτες» (photoswitch).

Οι επιστήμονες έχουν δημιουργήσει διάφορα μικρά μόρια φωτοδιακοπών, τα οποία μπορούν να χρησιμοποιηθούν ώστε να ελέγξουν την δράση των νευρώνων μέσω αναστρέψιμης δέσμησης των καναλιών των τοπικών ιόντων, ώστε να ανταποκρίνονται στο φως. Προκειμένου να αξιολογηθεί η ικανότητα αυτών των φωτοδιακοπών στην ανοικοδόμηση της ευαισθησίας στο φως σε τυφλά ποντίκια, οι επιστήμονες έλεγξαν αυτά σε ένα μοντέλο πειραματόζωων rd1 που έπασχαν από Μελαγχρωστική Αμφιβληστροειδοπάθεια. Σε επίπεδο εργαστηρίου, οι μετρήσεις ανταπόκρισης στο φως, στον Αμφιβληστροειδή επιτεύχθηκαν με τη χρήση μιας συστοιχίας πολυηλεκτροδίων (MEA). Επίσης ελέγχθηκε η ανοικοδόμηση-βελτίωση διάφορων κατευθυνόμενων οπτικών συμπεριφορών σε τυφλά ποντίκια.

Οι ερευνητές έχουν πρόσφατα αναδείξει ότι οι φωτοδιακόπτες AAQ μπορούν να οδηγήσουν σε ανταπόκριση στο φως σε αμφιβληστροειδείς που έχουν τυφλότητα σε επίπεδο εργαστηριακό και ότι καθώς επίσης ανοικοδομούν την αντανάκλαση στο φως και τις συμπεριφορές φωτοαπέχθειας σε τυφλά ποντίκια. Στην ανακοίνωση αυτήν, οι επιστήμονες παρουσιάζουν την επαναφορά της φωτοευαισθησίας σε ποντίκια πειραματόζωα τόσο σε εργαστηριακό, όσο και σε πραγματικό επίπεδο με τη χρήση δύο επικεντρωμένων στο ερυθρό μορίων φωτοδιακοπών, των DENAQ και των BENAQ. Σε αντίθεση με τα AAQ, τα DENAQ και BENAQ δεν απαιτούν τη χρήση υπεριώδους φωτός και καθιστούν τους τυφλούς αμφιβληστροειδείς να είναι ευαίσθητοι στο ορατό φως (φάσμα μπλε-πράσινο) σε ένα φωτεινό ισοδύναμο παρόμοιο με το φως της ημέρας. Αυτά τα επικεντρωμένα στο κόκκινο μόρια φωτοευαισθητοποιούν τους αμφιβληστροειδείς στα τυφλά ποντίκια rd1 σε εργαστηριακό επίπεδο. Οι φωτοδιακόπτες ενεργοποιούνται για αρκετές εβδομάδες σε πραγματικό επίπεδο, και είναι ικανοποιητική η αποδοχή τους από τον οφθαλμό. Οι DENAQ και BENAQ φωτοδιακόπτες έχουν επιλεκτική δράση για εκφυλισμένους παρά για φυσιολογικούς-υγιείς αμφιβληστροειδικούς ιστούς, προτείνοντας ότι δεν θα μπορούσαν να παρέμβουν με κάθε εναπομείναντα φωτοϋποδοχέα, θεραπεύοντας την όραση σε ασθενείς με παθήσεις του Αμφιβληστροειδούς. Ενδοϋαλοειδικές ενέσεις των φωτοδιακοπών DENAQ μπορεί επίσης να επαναφέρουν την φωτοευαισθησία σε ποντίκια rd1 σε κλινικό επίπεδο σε ένα διερευνητικό, κινησιολογικό, συμπεριφορικό μοντέλο.

Συμπερασματικά, οι επικεντρωμένοι στο ερυθρό χημικοί φωτοδιακόπτες όπως οι DENAQ και BENAQ και οι φαρμακευτικές προσεγγίσεις γενικότερα δίνουν σημαντικότερες ελπίδες στην ανοικοδόμηση της λειτουργίας της όρασης στα τελικά στάδια των εκφυλιστικών παθήσεων που οδηγούν στην τυφλότητα.

#### **4) Χοριοειδηρεμία γονιδιακή θεραπεία φάση 1<sup>A</sup> κλινικής δοκιμής - Dr. Robert MacLaren, Πανεπιστήμιο της Οξφόρδης, Οξφόρδη, ΗΒ (μετάφραση καινούρια 2014)**

Η Χοριοειδηρεμία είναι μια φυλοσύνδετη κληρονομική εκφύλιση του αμφιβληστροειδούς, η οποία επηρεάζει το χοριοειδή χιτώνα, τα κύτταρα του μελάγχρου επιθηλίου του αμφιβληστροειδούς και τους φωτοϋποδοχείς. Προκαλείται από μία μετάλλαξη στο γονίδιο CHM/REP1 που κωδικοποιείται για τη συνοδό πρωτεΐνη Rab 1. Αρκετές μελέτες (σε προκλινικό στάδιο, με τη χρήση μοντέλων πειραματόζωων) έχουν πραγματοποιηθεί από το Δρ M. Seabra και άλλους ερευνητές για να αναδείξουν τις ομοιότητες της ασθένειας στον άν-

θρωπο και τις συνθήκες που θα επιτρέψουν για γονιδιακή θεραπεία. Για παράδειγμα, αναδείχτηκε η λειτουργική αποκωδικοποίηση/έκφραση της συνοδού πρωτεΐνης Rab 1 με το μοντέλο ποντικού in vivo με Χοριοειδερμία αλλά και με ανθρώπινα κύτταρα χρησιμοποιώντας AAV2-με διαμεσολάβηση γονιδιακής θεραπείας. Η γονιδιακή θεραπεία που έγινε με ενέσεις ήταν επιτυχής και οδήγησε σε σημαντικές αυξήσεις των αποτελεσμάτων στο Η.Α.Γ. στα πειραματόζωα.

Πιο πρόσφατα, μια κλινική δοκιμή που έχει αρχίσει με επικεφαλής το Δρ Robert McLaren στο Nuffield Εργαστήριο Οφθαλμολογίας στο Πανεπιστήμιο της Οξφόρδης, χρησιμοποιεί Υπομυβληστροειδική προσέγγιση για την αποκατάσταση του γονιδίου CHM στα παθολογικά κύτταρα του αμφιβληστροειδούς. Σε αυτή την πολυκεντρική μελέτη που αναφέρθηκε πρόσφατα στο Lancet, χορηγήθηκαν σε έξι ασθενείς με ενέσιμη μορφή αδενοϊούς AAV.REP1 ως μεταβιβαστές φυσιολογικών κυττάρων του μελάγχρου επιθηλίου. Κατόπιν, ακολούθησαν δοκιμές μικροπεριμετρικής, ευαισθησίας του αμφιβληστροειδούς και προσδιορισμός της καλύτερης διορθωμένης οξύτητας. Δύο ασθενείς παρουσίασαν βελτίωση 2 και 4 γραμμών της όρασης (11 και 21 γράμματα). Τέσσερις άλλοι ασθενείς που ανάρρωναν μετά από χειρουργική επέμβαση παρουσίασαν βελτίωση στην οπτική οξύτητα σε 1-2 γράμματα. Συνολικά, υπήρξε κέρδος 3-8 γράμματα λειτουργική όρασης στους συμμετέχοντες της μελέτης που τους χορηγήθηκε ενέση η συγκεκριμένη θεραπεία. Οι ερευνητές καταλήγουν στο συμπέρασμα ότι με την ενέσιμη χορήγηση του γονιδίου υπάρχει βελτίωση λειτουργίας των ραβδίων και κωνίων της του φωτοϋποδοχέα κυττάρων, έναντι της χειρουργικής παρέμβασης, όπου αποφεύγεται η αρνητική επίδραση της αποκόλλησης του αμφιβληστροειδούς. Όπως αναφέρεται στην ιστοσελίδα του Πανεπιστημίου της Οξφόρδης, με βάση αυτά τα θετικά αποτελέσματα, «τρεις (ασθενείς) πρόσφατα δοκιμάστηκαν σε υψηλότερη δόση».

Στη συνέχεια, ο Καθηγητής MacLaren, έξι μήνες μετά την αναφορά στο Lancet, παρουσίασε τα επικαιροποιημένα στοιχεία για την πρόοδο της δοκιμής και επιβεβαίωσε ότι η επίδραση της θεραπείας έχει παραμείνει μέχρι το χρονικό διάστημα των 2 ετών. Παρατηρήθηκε, λοιπόν, ότι 2 ασθενείς διατήρησαν βελτιωμένη την οπτική οξύτητα παρά την ανάπτυξη του καταρράκτη. Η φάση της μελέτης με υψηλή δόση ξεκίνησε με 3 ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με  $10 \times 10^{11}$  σωματίδια γονιδιώματος. Ο Καθηγητής MacLaren παρουσίασε επίσης στοιχεία από τη χειρουργική τεχνική που χρησιμοποιείται και σχολίασε ότι ο αμφιβληστροειδής είναι εξαιρετικά δύσκολο να αποκολληθεί σε αυτούς τους ασθενείς, λόγω των μακροχρόνιων φλεγμονωδών αλλαγών, που συνδυάζουν τον αμφιβληστροειδή με την εκφύλιση του χοριοειδή. Περιέγραψε μια νέα προσέγγιση των δύο σταδίων στην οποία αλατούχο διάλυμα χρησιμοποιείται για πρώτη φορά για την απόσπασση του αμφιβληστροειδούς, ενώ ο φορέας εγχύεται σε καθορισμένη δεύτερη δόση αφού ο αμφιβληστροειδής έχει αποσπαστεί. Αυτό δίνει τη δυνατότητα να αποσπαστεί ο αμφιβληστροειδής πολλές φορές. Σχολίασε επίσης ότι η μελέτη ανέδειξε την ασφάλεια στην παροχή μιας θεραπευτικής δόσης του AAV στα 20/20 του βοθρίου και ότι η παρατήρηση αυτή θα μπορούσε να έχει ευρείες συνέπειες στις παρεμβάσεις της γονιδιακής θεραπείας σε άλλες παθήσεις του αμφιβληστροειδούς, όπως οι τυπικές δυστροφίες ραβδίων-κωνίων, όπου η θεραπεία θα πρέπει να εφαρμοστεί πριν από την απώλεια της οπτικής οξύτητας. Κατά τη διάρκεια της συζήτησης που ακολούθησε, εξήγησε επιπλέον ότι διοχέτευσε μέσω φορέα βήτα υποκινητή της ακτίνης προερχόμενο από κύτταρα κοτόπουλου το οποίο και ενσωματώθηκε σε μια σειρά WPRE που ο ίδιος και η ομάδα του ανακάλυψαν ότι έδωσε αποτελεσματική μετατροπή των ραβδίων σε εμφυτεύματα ανθρώπινου αμφιβληστροειδούς σε μια εν εξελίξει μελέτη. Καθιστώντας τον διαγονιδιακό φορέα πιο αποτελεσματικό, σημαίνει ότι απαιτείται μια χαμηλότερη συνολική δόση των σωματιδίων που τοποθετούνται στον φορέα, η οποία μειώνει την πιθανότητα της φλεγμονής. Το μόνο εγκεκριμένο προϊόν γονιδιακής θεραπείας μέχρι σήμερα (Glybera) έχει ένα παρόμοιο WPRE ενσωματωμένο στο διαγονιδιακό μεταφορέα αδενοϊό AAV. Ο ίδιος σχολίασε ότι οι ερευνητές της κλινικής δοκιμής είχαν λάβει πρόσφατα χρηματοδότηση κε-

φαλαίων από το Wellcome Trust για να ενισχυθεί η δημιουργία διεθνών ιστοσελίδων για την Φάση II της μελέτης.

**5) Κλινική δοκιμή του κολλυρίου Unoprostone για την Μελαγχρωστική - Καθηγητές Akira Murakami και Shuihi Yamamoto, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Σίμπα, Σίμπα, Ιαπωνία. (2014 B, υπάρχει και το 2013 A)**

Το φαρμακευτικό προϊόν Unoprostone (IU) χρησιμοποιείται τοπικά για τη θεραπεία του γλαυκώματος, και έχει αναφερθεί να έχει νευροπροστατευτικά αποτελέσματα επί αμφιβληστροειδικών νευρώνων εργαστηριακές και πραγματικές συνθήκες. Η τοπική χρήση του IU είχε εγκριθεί για κλινική χρήση για τη θεραπεία του γλαυκώματος και της οφθαλμικής υπέρτασης στην Ιαπωνία το 1994, και δεν έχουν υπάρξει αναφορές για συστηματικές ανεπιθύμητες αντιδράσεις, συμπεριλαμβανομένων πνευμονικών και αγγειακών επεισοδίων από τη χρήση του.

Όπως αναφέρθηκε προηγουμένως, για να καθοριστεί εάν η τοπική χρήση IU μπορεί να βελτιώσει τη λειτουργία των κωνίων σε ασθενείς με Μελαγχρωστική Αμφιβληστροειδοπάθεια (M.A.), διεξήχθη μια τυχαιοποιημένη, διπλή-τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, φάσης II ασφάλειας / αποτελεσματικότητας δοκιμής, σε έξι οφθαλμολογικά κέντρα στην Ιαπωνία από τον Δεκέμβριο του 2008 έως τον Φεβρουάριο του 2010. Εκατόν εννέα ασθενείς M.A. με οπτική οξύτητα  $\geq 0.5$  μελετήθηκαν σε μία δοκιμή Φάσης II. Η ομάδα που λάμβανε τέσσερις σταγόνες στο μάτι ημερησίως είχε σημαντικά μεγαλύτερη βελτίωση της ευαισθησίας του αμφιβληστροειδούς από την ομάδα που λάμβανε το εικονικό φάρμακο. Στη φάση II της μελέτης, διαπιστώθηκε ότι οι ασθενείς με μέση προ-επεξεργασία της ευαισθησίας του αμφιβληστροειδούς των τεσσάρων κεντρικών σημείων  $< 30$  dB όπως προσδιορίζεται με την εξέταση HFA 10-2 ανταποκρίθηκαν καλύτερα στη θεραπεία. Έτσι, αποφασίστηκε ότι στη φάση III της κλινικής δοκιμής είναι επιλέξιμοι ασθενείς με μέση προ-επεξεργασία της ευαισθησίας του αμφιβληστροειδούς των τεσσάρων κεντρικών σημείων  $< 30$  dB.

Τώρα διεξάγεται η φάσης III της κλινικής δοκιμής με 0,15% IU στις 4 σταγόνες ημερήσιας δόσης. Οι κλινικές δοκιμές έχουν ξεκινήσει τον Μάρτιο του 2013 και η καταχώριση των περιπτώσεων ολοκληρώθηκε τον Οκτώβριο του 2013. Εκατόν ογδόντα περιπτώσεις ασθενών μελετήθηκαν ως την 52<sup>η</sup> εβδομάδα της τυχαιοποιημένης, διπλής-τυφλής, ελεγχόμενης με εικονικό φάρμακο κλινικής δοκιμής. Σε αυτό το σημείο, δεν έχουν αναφερθεί σοβαρές παρενέργειες, και η μελέτη προχωρά κανονικά. Οι δοκιμές αποτελεσματικότητας θα ολοκληρωθούν στο τέλος του τρέχοντος έτους. Αν τα αποτελέσματα είναι θετικά, η αίτηση έγκρισης θα πραγματοποιηθεί στα τέλη του 2015 και ο έλεγχος της ασφάλειας μπορεί να ολοκληρωθεί με επιτυχία.

**6) Α. Η χρήση των Γαγγλιακών κυττάρων Muller για την αναμόρφωση του Αμφιβληστροειδή χιτώνα. Dr.Tom Reh, Τμήμα Βιολογίας Πανεπιστημίου Ουάσινγκτον, Σηάτλ, ΗΠΑ.**

Η μελέτη στο πλαίσιο της Αναγεννητικής Ιατρικής αποσκοπεί να βρει νέους τρόπους να αντικαταστήσει κύτταρα στο σώμα τα οποία έχουν εκφυλιστεί όπως αυτά που κάνουν τη λειτουργία των φωτοευαίσθητων κυττάρων στις εκφυλιστικές παθήσεις του αμφιβληστροειδή, όπως η Μελαγχρωστική Αμφιβληστροειδοπάθεια και η Ηλικιακή Εκφύλιση της Ωχράς. Η χρήση των βλαστοκυττάρων είναι μία από αυτές τις μεθόδους σύμφωνα με την οποία λαμβάνονται αρχέγονα αδιαφοροποίητα εμβρυικά βλαστοκύτταρα και τα μετατρέπουν σε ώριμα, λειτουργικά κύτταρα, όπως σε φωτοϋποδοχείς νευρώνες που μπορούν να συναντηθούν σε αμφιβληστροειδείς ενηλίκων ατόμων.

Άλλες επίσης μέθοδοι μπορούν να χρησιμοποιηθούν για να αναγεννήσουν φωτοϋποδοχείς, μία εκ των οποίων είναι η χρήση των κυττάρων Muller (ένας τύπος νευρογαγγλιακών κυτ-



τάρων), τα οποία είναι φυσικοί υποστηρικτές του αμφιβληστροειδή. Περισσότερο από 10 χρόνια ο Dr. Reh και οι συνεργάτες του έχουν αναδείξει στοιχεία ότι σε αμφιβληστροειδείς ανώτερων βιολογικών ειδών, όπως σε κοτόπουλα υπάρχει η δυνατότητα να αναγεννούν νευρώνες. Σε ανταπόκριση μιας οξείας προσβολής που επεκτείνεται στην καταστροφή των φωτοϋποδοχέων, οι ερευνητές ανακάλυψαν ότι πολλά από τα κύτταρα τύπου Muller επανεισάγονται στον κύκλο αναπαραγωγής των κυττάρων και ξεκινούν να εκφράζουν βιοχημικούς δείκτες που συσχετίζονται με τα αμφιβληστροειδικά εμβρυικά κύτταρα.

Επιστημονικές μελέτες σε εργαστηριακό επίπεδο συνεχίζουν στον τομέα αυτό, για να εντοπίσουν τους διάφορους παράγοντες που εμπλέκονται στον επαναπρογραμματισμό και τη μετατροπή των νευρογαγγλιακών κυττάρων σε νευρώνες. Η διαφοροποίηση των αρχέγονων νευρογαγγλιακών κυττάρων παρέχει διάφορα πλεονεκτήματα πέραν των παραδοσιακών τύπων μεταμόσχευσης και εμφύτευσης των βλαστοκυττάρων. Παράδειγμα είναι τα κύτταρα τα οποία έχουν ήδη τοποθετηθεί χωρίς να έχουν ανάγκη περαιτέρω χειρουργικής εμφύτευσης νέων κυττάρων. Επίσης, υπάρχει η πιθανότητα μείωσης ή συρρίκνωσης των τοξικών παραγόντων και τα ανοσολογικά προβλήματα που εμπλέκονται με την εμφύτευση ξένων κυττάρων στον αμφιβληστροειδή.

Σε χαμηλότερης κλίμακας βιολογικά είδη όπως τα ψάρια, βάτραχοι, σαύρες κ.λπ. υπάρχει μια επαρκώς γνωστή (κατανοητός μηχανισμός) ικανότητα αναγέννησης αμφιβληστροειδικών νευρώνων μετά από τραυματισμούς ή εκφυλισμούς. Κατανοώντας τις μοριακές και τις βιοχημικές διαδικασίες-διαδρομές της αναγέννησης, μπορούμε να οδηγηθούμε στην ικανότητα να αναπρογραμματίσουμε τα νευρογαγγλιακά κύτταρα και να τα μετατρέψουμε σε νευρώνες αμφιβληστροειδή όπως είναι τα κύτταρα φωτοϋποδοχείς στους ανθρώπους.

#### **6) Β. Φωτοϋποδοχείς προερχόμενοι από γαγγλιακά κύτταρα τύπου Muller. Η χρήση τους σε εκφυλιστικές παθήσεις του Αμφιβληστροειδή Dr Astrid Limb Ινστιτούτο Οφθαλμολογίας – Αγγλία**

Είναι πολύ καλά κατανοητός ο μηχανισμός πως το ψάρι zebra αναγεννά τον αμφιβληστροειδή του κατά την διάρκεια της ζωής του. Αυτή η αναγέννηση- ικανότητα έχει αποδειχθεί πως είναι το αποτέλεσμα ενός πληθυσμού γαγγλιακών κυττάρων τύπου Muller, όπου επανεισάγονται στον κυτταρικό κύκλο ζωής διαφοροποιούνται σε αμφιβληστροειδικούς νευρώνες σε μοντέλα πειραματόζων.

Παρόλο που ο αμφιβληστροειδής σε ενήλικους ανθρώπους επίσης εμπεριέχει έναν πληθυσμό γαγγλίων τύπου Muller που φέρνουν χαρακτηριστικά βλαστοκυττάρων, (hMSC), παρουσιάζουν ελλειμματική ικανότητα αναγέννησης των τραυμάτων και βλαβών που επιφέρουν οι εν λόγω παθήσεις. Αυτά τα κύτταρα είναι εύκολο να απομονωθούν από τον «πρωματικό δότη», και καθώς αυτά καλλιεργούνται στο εργαστήριο, μετατρέπονται αυθορμήτως-αυτομάτως σε ανθρώπινα, και διαφοροποιούνται σε αμφιβληστροειδικούς νευρώνες, εξαρτώμενοι από επιπρόσθετους ειδικούς αυξητικούς, διαφοροποιητικούς παράγοντες. Αυτά τα κύτταρα, τα οποία πληρούν τα κριτήρια των ενήλικων «βλαστοκυττάρων», μπορούν εύκολα να επεκταθούν για αξιοποίηση σε μεταμόσχευση για να θεραπευτούν εκφυλιστικές παθήσεις του αμφιβληστροειδή στις οποίες καταστρέφονται οι φωτοϋποδοχείς ή τα γαγγλιακά κύτταρα του αμφιβληστροειδή (RGC).

Οι επιστήμονες-ερευνητές έχουν μεταμοσχεύσει εμπλουτισμένους πληθυσμούς γαγγλιακών κυττάρων τύπου Muller σε ιστούς του ενδότερου αμφιβληστροειδή σε μοντέλα ποντικών πειραματόζων με βλάβες τύπου γλαυκώματος. Τα πειραματόζωα που δέχτηκαν τη μεταμόσχευση παρουσίασαν μερική αναδόμηση/αποκατάσταση της σκοτοπικής αρνητικής ανταπόκρισης στο ηλεκτροαμφιβληστροειδογράφημα, καθώς και λειτουργική απόκριση στα γαγγλιακά κύτταρα του αμφιβληστροειδή.

Κατά παρόμοιο τρόπο, οι ερευνητές έχουν μεταμοσχεύσει εμπλουτισμένους πληθυσμούς φωτοϋποδοχέων προερχόμενους από γάγγλια τύπου Muller σε χώρο υπό του αμφιβληστροειδή σε ποντίκια P23H, ένα μοντέλο πειραματόζωου που πάσχει από μελαγχρωστική αμφιβληστροειδοπάθεια. Τα αποτελέσματα έδειξαν μία σημαντική ανοικοδόμηση των A κυμάτων στο αμφιβληστροειδογράφημα (ΗΑΓ), που αποτελεί έναν δείκτη της εύρυθμης λειτουργίας των φωτοϋποδοχέων του αμφιβληστροειδούς σε αυτά τα ζώα. Παρατηρήθηκε βελτίωση λειτουργίας του αμφιβληστροειδή σε διάφορα μοντέλα πειραματόζωων που είχαν εκφυλιστικές παθήσεις ανάλογου τύπου, όπου είχαν μερική περιγραφή περιορισμένης μετακίνησης-διασποράς και διασύνδεσης των μεταμοσχευμένων γαγγλίων Muller, που είχαν μετατραπεί σε νευρώνες, σε τόσο καλό επίπεδο, όσο η παραγωγή νευροτροφικών παραγόντων από αυτά τα κύτταρα.

Στα χέρια των ερευνητών αξιοποιούνται οι μεταμοσχευτικές προσεγγίσεις σε μοντέλα πειραματόζωων που εμφάνιζαν ουλές-τραύματα λόγω των εκφυλιστικών παθήσεων του Αμφιβληστροειδή, καθώς αυτά αποτελούν ένα μεγάλο εμπόδιο-φραγμό για τη μετανάστευση των κυττάρων και της διασύνδεσής τους. Επίσης, επιπρόσθετα αντιδρούν στα μικρογάγγλια με φυσιολογικό τρόπο, που συσσωρεύονται στον εκφυλισμένο αμφιβληστροειδή, μπορούν να αποτελέσουν ένα εμπόδιο για την κυτταρική διασύνδεση και επιβίωση για το οποίο υπάρχει η ανάγκη χορήγησης αντιφλεγμονοειδών παραγόντων. Είναι επιπλέον σημαντικό να ληφθεί υπόψη η αλλεργική αντίδραση για την οποία είναι αναγκαία η επαρκής ανοσοκαταστολή. Παρ' όλα αυτά τα θέματα που εγείρονται, τα βλαστοκύτταρα τύπου Muller έχουν πρωταρχική αξία στη χρήση των προσεγγίσεων μεταμόσχευσης κυττάρων για τη θεραπεία των εκφυλιστικών παθήσεων του αμφιβληστροειδή. Οποσδήποτε, προτού τα βλαστοκύτταρα Muller μπορούν να χρησιμοποιηθούν για θεραπείες σε ανθρώπους, υπάρχει η ανάγκη να διαμορφωθούν τεχνικές προετοιμασίας κυττάρων κάτω από καλές κατασκευαστικές πρακτικές που θα πληρούν τους κανονισμούς για την εφαρμογή σε ανθρώπους.

## **7) Προκλινική γονιδιακή θεραπεία για τη νόσο του Best – Dr. G. Aguirre, Πανεπιστήμιο της Πενσιλβάνιας, Φιλαδέλφεια, ΗΠΑ (Καινούριο 2014)**

Οι μεταλλάξεις στο γονίδιο BEST1 προκαλούν δυστροφία της ωχράς κηλίδας του κυρίαρχου αυτοσωματικού Best και Bestrophinopathy του υπολειπόμενου αυτοσωματικού.

Το μόνο μοντέλο πειραματόζωων που απαντάται καλύτερα η συγκεκριμένη ασθένεια είναι ο σκύλος. Η αντίστοιχη ασθένεια σε σκύλους είναι γνωστή ως «κυνική πολυεστιακή αμφιβληστροειδοπάθεια» (CMR) και προκαλεί έναν παρόμοιο φαινότυπο (βλέπε παρακάτω), όπως του ανθρώπου. Έχουν ανακαλυφθεί τρεις γνωστές μεταλλάξεις του γονιδίου σε σκύλους ως αποτέλεσμα της ίδιας κλινικής/παθολογικής διαταραχής. Θα μπορούσαν να γίνουν γενετικές παρεμβάσεις στο πλαίσιο της έρευνας και σε τρωκτικά, διότι και αυτά μπορούν εξίσου να αναπαράγουν τις ηλεκτροφυσιολογικές ανωμαλίες της ασθένειας.

Η σημασία του σκύλου για αυτή την έρευνα έχει τονιστεί σε πρόσφατη δημοσίευση από Beltran, Cideciyan και άλλοι, όπου περιγράφουν ένα βοθρίο, όπως η περιοχή του αμφιβληστροειδούς που έχει παρόμοια πυκνότητα κωνίων, όπως στα ανθρώπινα και μη-ανθρώπινα πρωτεύοντα θηλαστικά. Αυτή η περιοχή επηρεάζεται πρώτα από κληρονομικές ωχροπάθειες, όπως η συγκεκριμένη ασθένεια και η Μελαγχρωστική Αμφιβληστροειδοπάθεια φυλοσύνδετου τύπου GR (XLRP).

Η θεραπεία των προσβεβλημένων σκύλων προλαμβάνει την ανάπτυξη της νόσου μόνο στις περιοχές που χορηγείται θεραπεία και όχι σε άλλα περιβάλλοντα, περιοχές που δεν έχουν αντιμετωπιστεί θεραπευτικά στον αμφιβληστροειδή. Η θεραπεία των σκύλων που έχουν νοσήσει έχει εκφραστεί σαν αποτέλεσμα την υποχώρηση των αλλοιώσεων εντός 4-12 εβδομάδες ανάλογα με το μέγεθος της βλάβης. Αυτό είναι αληθές στην περίπτωση των μικρών



αλλοιώσεων τύπου vitelliform της ωχράς κηλίδας ή larg βλάβες της ωχράς. Όταν το υπομφιβληστροειδικό υγρό απορροφάται, ο αμφιβληστροειδής γίνεται επίπεδος και παραμένει φυσιολογικός για > 1 έτος μετά τη θεραπεία.

Αυτά τα ενθαρρυντικά αποτελέσματα δείχνουν μια μεταστροφή προς τις κλινικές μελέτες.

### **8) QLT κλινική δοκιμή για Συγγενή Αμαύρωση Leber (Leber congenital amaurosis, LCA) και Μελαγχρωστική Αμφιβληστροειδοπάθεια – Dr. Robert Koenekoop, McGill University, Μόντρεαλ, Καναδάς.**

Ο ομιλητής ευχαρίστησε για την πρόσκληση, προκειμένου να παρουσιαστεί εν συντομία το QLT πρόγραμμα, που αφορά στους ασθενείς με συγγενή αμαύρωση Leber στο Μόντρεαλ.

Όπως είναι ήδη γνωστό, από το 2009, στο Πανεπιστήμιο McGill στο Μόντρεαλ έχει ξεκινήσει έρευνα ασφάλειας και αποτελεσματικότητας μιας νέου τύπου θεραπείας με χορήγηση 9-cis- ρετινοειδούς από το στόμα (με χάπι) για την αντιμετώπιση της παιδικής τύφλωσης λόγω της συγγενής αμαύρωσης Leber που προκαλείται από τις RPE65 ή LRAT μεταλλάξεις (φάση 1β ανθρώπινη κλινική δοκιμή). Οι ασθενείς με συγγενή αμαύρωση Leber (LCA) με μεταλλάξεις RPE65 και LRAT αναπτύσσουν τύφλωση, επειδή η κανονική αναγέννηση του χρωμοφόρου, 11-cis-ρετινοειδούς είναι απενεργοποιημένη. Ερευνήθηκε μια εναλλακτική προσέγγιση για την τροφοδοσία του χρωμοφόρου με τη χρήση ενός συνθετικού αναλόγου, 9-cis-οξική ρητινόλη (QLT091001).

Ελέγχθηκε η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα των 7 ημερών χορήγησης από το στόμα θεραπείας σε ασθενείς με Συγγενή Αμαύρωση Leber με ηλικία 6 ετών και άνω που οφείλεται σε μεταλλάξεις είτε LRAT ή RPE65. Οι ασθενείς αξιολογήθηκαν στο βασικό άξονα των 7, 9, 14, 30 ημερών, και στη συνέχεια σε τακτά χρονικά διαστήματα για δύο χρόνια, χρησιμοποιώντας μια ποικιλία εξετάσεων για την ασφάλεια και την οπτική λειτουργία των καταληκτικών σημείων, συμπεριλαμβανομένων τη μέτρηση οπτικών πεδίων Goldmann (GVF), την αξιολόγηση της οπτικής οξύτητας (VA), και μία υποομάδα με εκτίμηση της λειτουργικής απεικόνισης (με τη χρήση μαγνητικής τομογραφίας MRI) του οπτικού φλοιού. Συνολικά, δεκατέσσερις ασθενείς (ηλικίας 6-38 ετών) εντάχθηκαν στη μελέτη. Κατά την αξιολόγηση στη 14<sup>η</sup> ημέρα, 9 από τους 14 ασθενείς παρουσίασαν κλινικά σημαντικές βελτιώσεις στα οπτικά πεδία Goldmann (GVF) που κυμαίνονται από 40% -800%.

- Η οπτική οξύτητα VA βελτιώθηκε σε 6 από τους 14 ασθενείς που κυμαίνονται με αντίληψη από 2 έως 33 γράμματα.
- Οι ίδιοι οι ασθενείς ανέφεραν βελτίωση στις καθημερινές τους δραστηριότητες, γεγονός που υποστηρίζεται από τα συγκεκριμένα ευρήματα.
- Η λειτουργική μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου που πραγματοποιήθηκε σε τέσσερις ασθενείς έδειξε ότι οι αλλαγές της εγκεφαλικής τους δραστηριότητας ήταν σύμφωνες με την ανταπόκριση ή μη στη θεραπεία τους.
- Με την πάροδο του χρόνου, όλοι οι ασθενείς επέστρεψαν στις αρχικές τιμές της οπτικής λειτουργίας τους. Οπότε, δεν υπήρχαν σοβαρά δυσμενή γεγονότα από τη θεραπεία.
- Αυτά που παρατηρήθηκαν ήταν παροδικοί πονοκέφαλοι, φωτοφοβία, μείωση της χοληστερίνης (HDL) και αύξηση του ορού των τριγλυκεριδίων.

Τα στοιχεία δείχνουν ότι η μη-επεμβατική θεραπεία με τη χορήγηση από το στόμα QLT091001 δεν έχει σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες και μπορεί να βελτιώσει γρήγορα την οπτική λειτουργία σε ασθενείς με Συγγενή Αμαύρωση Leber (LCA) που προκαλείται από RPE65 και LRAT μεταλλάξεις. Σήμερα διεξάγουμε περισσότερες μελέτες και σχεδιάζουμε μια ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο κλινική δοκιμή.

## **9) Κλινική δοκιμή γονιδιακής αντικατάστασης για τη θεραπεία της Αχρωματοψίας του Πανεπιστημίου Τούμπινγκεν, Dr. Wissinger, Ινστιτούτο Οφθαλμολογικής Έρευνας, Πανεπιστημιακές Κλινικές Τούμπινγκεν Γερμανίας**

Η αχρωματοψία είναι μία εγγενής πάθηση του αμφιβληστροειδή που χαρακτηρίζεται από περιορισμένη όραση, φωτοφοβία, έλλειψη έγχρωμης όρασης και νυσταγμό. Τα ηλεκτροαμφιβληστροειδικά ευρήματα (ΗΑΓ) σε πάσχοντες δεν δείχνουν καμία αντίδραση σε ερεθίσματα που διεγείρουν συγκεκριμένα κωνία φωτοδεκτικά κύτταρα, ενώ η σκοτοπική λειτουργία διατηρείται. Το εσωτερικό του οφθαλμού εμφανίζεται σχετικά κανονικό στους περισσότερους ασθενείς. Η αχρωματοψία κληρονομείται με τον αυτοσωμικό υπολειπόμενο τρόπο και προς το παρόν έχουν εντοπιστεί μεταλλάξεις σε 6 γονίδια που μπορούν να προκαλέσουν την πάθηση. Πιο διαδεδομένες, ωστόσο, είναι οι μεταλλάξεις στα γονίδια CNGA3 και CNGB3, τα υπεύθυνα γονίδια που κωδικοποιούν τις 2 υπομονάδες της πύλης cGMP κατιόντων στα κωνία.

Πρόσφατες οπτικές τομογραφίες συνοχής (OCT) αμφισβήτησαν την άποψη ότι η αχρωματοψία είναι μια στατική ασθένεια. Παρ' όλα αυτά, πρώιμες ιστοπαθολογικές μελέτες και πιο πρόσφατες μελέτες διαγνωστικής απεικόνισης έδειξαν πως ένας σημαντικός αριθμός κωνίων είναι ακόμα ενεργός σε εκείνους τους ασθενείς, κάνοντας έτσι ελκυστική την ιδέα να αποκατασταθεί η ευαισθησία στο φως σε αυτά τα κύτταρα μέσω παροχής συμπληρωματικής γονιδιακής θεραπείας, προκειμένου να βελτιωθεί η όραση και η προβληματική όραση κατά τη διάρκεια της ημέρας στους ασθενείς με αχρωματοψία.

Σε μια πλατφόρμα συνεργασίας με συμμετοχή ερευνητών από τα πανεπιστήμια του Τούμπινγκεν και το Μονάχου ξεκίνησε ένα ερευνητικό πρόγραμμα για να αναπτυχθεί μια συμπληρωματική γονιδιακή θεραπεία του τύπου CNGA3 για την αχρωματοψία. Κατά τη διάρκεια των 18 τελευταίων μηνών οι ερευνητές παρήγαγαν και επιβεβαίωσαν τη λειτουργική αξιοπιστία σε μοντέλο πειραματόζων τρωκτικών, που έφεραν τη μετάλλαξη που εντοπίζεται στους ανθρώπους ως AAV2/8. Η παραγωγή και τελική διαμόρφωση του GMP-διαβιβαστή-οχήματος ξεκίνησε στη εταιρεία Atlantic Bio GMP στη Νάντη της Γαλλίας. Η τελική κλινική παρτίδα αναμένεται να παραδοθεί τέλη Αυγούστου του 2014. Το προηγούμενο παραγόμενο προϊόν GMP που διαμόρφωσε τεχνολογικά το διαβιβαστή-μεταφορέα προσφάτως αξιοποιήθηκε σε μια προκλινική μελέτη για την ανίχνευση της τοξικότητας. Αυτή η έρευνα διεξάγεται σε πρωτεύοντα ζώα, με δύο ομάδες δοσολογίας, για κλινικό έλεγχο του μεταφορέα και μια ομάδα χορήγησης ελλειμματικής δόσης. Στα ζώα χορηγήθηκε ο GMP μεταφορέας, με ένεση υποαμφιβληστροειδικά τον Απρίλιο 2014, χωρίς οποιεσδήποτε εγχειρητικές ή μεταεγχειρητικές επιπλοκές. Σε δύο χρονικά σημεία, στις 4 και 12 εβδομάδες μετά την ένεση, επιλέχθηκαν για τη διεξαγωγή της νεκροψίας και την αξιολόγηση των τοξικολογικών επιδράσεων με εκτίμηση συμμόρφωσης GLP, με ανίχνευση τοπικής και συστημικής ανοσοαπόκρισης και βιοδιοχέτευση σε όλα τα βασικά όργανα. Αναμένονται τα αποτελέσματα του προκλινικού ελέγχου ασφάλειας το φθινόπωρο. Αν δεν υπάρχουν δυσμενείς επιδράσεις, θα συνταχθεί η τελική αίτηση για τη φάση I-II της δοκιμής για τις αρμόδιες ρυθμιστικές αρχές της Γερμανίας και τις επιτροπές ηθικής στο τέλος του τρέχοντος έτους. Η ανεύρεση ασθενών και ο προκλινικός έλεγχος πραγματοποιούνται αυτήν τη στιγμή. Έχουν εξεταστεί ήδη 30 ασθενείς και αναμένεται η αύξηση αυτού του αριθμού μέχρι το τέλος του χρόνου. Ανάμεσα σε αυτούς, 9 θα επιλεγθούν για την κλινική δοκιμή με εφαρμογή γονιδιακής θεραπείας. Το πρωτόκολλο της έρευνας προβλέπει 3 ομάδες ασθενών με 3 άτομα η καθεμία, στους οποίους θα χορηγηθεί μία μόνο ένεση υποαμφιβληστροειδικά στο ένα μάτι με αυξανόμενες δόσεις και με χρόνο παρακολούθησης μέχρι 12 μήνες μετά τη χορήγηση της ένεσης. Τα κριτήρια επιλογής και ένταξης των ασθενών βρίσκονται ακόμα υπό συζήτηση, ιδιαίτερα το θέμα που αφορά στα μορφολογικά πορίσματα των βοθρίων. Η κλινική δοκιμή θα ξεκινήσει την άνοιξη του 2015. Βασικό καταληκτικό σημείο αυτής της με-

λέτης είναι η ασφάλεια της παρέμβασης, εντούτοις θα εκτιμηθεί επίσης και η αποτελεσματικότητα ως δεύτερο καταληκτικό σημείο. Προς το παρόν, οι παράμετροι και οι κλινικές δοκιμές αποτελεσματικότητας συζητούνται.

### **10) Μεταφέροντας-Προσαρμόζοντας Θεραπείες της Διαφύλαξης της Όρασης σε Ανθρώπους. Dr. Patricia Zilliox, Ίδρυμα Ενάντια στην τυφλότητα F.F.B. ΗΠΑ.**

Το Ινστιτούτο Κλινικής Έρευνας του ιδρύματος ενάντια στην τυφλότητα F.F.B. είναι ένας επικουρικός-εξαρτημένος φορέας στο εν λόγω ίδρυμα F.F.B. που επικεντρώνεται στην ανάπτυξη και ανάδειξη των υπό εξέλιξη θεραπειών για τις εκφυλιστικές παθήσεις του Αμφιβληστροειδή δια μέσου κλινικών ερευνών, μελετών και διαχείρισης προώθησης διαδικασιών έγκρισης. Για να εξελιχθεί μία μελέτη θεραπείας και σε ανθρώπους με αντίστοιχες μελέτες, απαιτεί σημαντικούς οικονομικούς πόρους-χρηματοδοτήσεις (ύψους τουλάχιστον δέκα εκατομμυρίων δολαρίων για τη διεξαγωγή αποτελεσματικών δοκιμασιών), ισχυρές, αυστηρές ρυθμίσεις εξειδικευμένων κλινικών δοκιμών και εμπειρίας. Πολλές από αυτές τις πολλά υποσχόμενες θεραπείες έχουν επείγον χαρακτήρα προερχόμενες από ακαδημαϊκά ερευνητικά κέντρα ή από φορείς με περιορισμένη εμπειρία στην ανάπτυξη φαρμάκων και περιορισμένες πηγές χρηματοδότησης. Η αποστολή του Ιδρύματος Κλινικών Ερευνών είναι να προσδιορίζει ποιες θεραπείες έχουν προοπτική εφαρμογής σε ανθρώπους και που υποσχονται βελτίωση της όρασης (όπως για παράδειγμα αξιοποίηση μορίων, βιολογικές, γονιδιακές θεραπείες, θεραπείες βλαστοκυττάρων) και για τις οποίες έχουν διεξαχθεί οι απαιτούμενες φάσεις προκλινικών μελετών αποτελεσματικότητας και ασφάλειας σε διάφορα κλινικά μοντέλα πειραματόζωα. Οι ποιο ισχυρές και σημαντικές θεραπείες που βρίσκονται υπό δοκιμή έχουν αξιολογηθεί από επιστήμονες-ερευνητές μέλη της επιστημονικής επιτροπής του FFB και από ειδικούς στην ανάπτυξη φαρμάκων. Η ερευνητικές ομάδες που αναπτύσσουν αυτές τις θεραπείες επίσης αξιολογούνται για τη διοικητική διαχειριστική ανάπτυξη των ερευνών καθώς και για την ικανότητα να εισάγουν αυτές σε διαδικασίες κλινικής αξιολόγησης. Το Ινστιτούτο Κλινικών Ερευνών δίνει προτεραιότητα σε αυτές τις θεραπείες στηριζόμενο στις πιθανότητες επιτυχίας, καθώς και στα κενά που παρουσιάζουν οι χρηματοδοτήσεις εξειδικεύοντας στη διαχείριση και αναζήτηση πόρων. Βασισμένο στις ανάγκες του, το Ινστιτούτο Κλινικών Ερευνών θα προωθήσει την εξειδικευμένη ανάπτυξη κλινικών ερευνών, οικοδομώντας σχέσεις με τη βιομηχανία (φαρμάκων και βιοτεχνολογίας) και ενισχύοντας τη χρηματοδότηση για να περάσουν αυτές σε ανθρώπους. Δεδομένου ότι το κόστος ανάπτυξης των θεραπειών αυτών είναι πολύ υψηλό, το Ινστιτούτο κινείται στην κατεύθυνση εντοπισμού άλλων φορέων για συγχρηματοδότηση των ερευνών κυρίως από μεγάλες κεφαλαιακές εταιρίες ή άλλους επιχειρηματικούς συνεταιίρους.

Παράλληλα, το Ινστιτούτο Κλινικών Ερευνών οικοδομεί στενές σχέσεις με φαρμακευτικές εταιρίες, όπως SANOFY, δημιουργώντας προϋποθέσεις ανάδειξης και αφύπνισης σχετικά με αυτές τις θεραπείες, έτσι ώστε η ανάπτυξή τους να αναληφθεί από αυτές και να προχωρήσει η αξιοποίησή τους στην αγορά και στο εμπόριο. Μία από τις προκλήσεις για την ανάπτυξη των θεραπειών για τις εκφυλιστικές παθήσεις του αμφιβληστροειδή είναι η απουσία παρουσίασης καταληκτικών δεδομένων των κλινικών μελετών που θα έχουν σταθμιστεί και θα έχουν γίνει αποδεκτά από το FDA (αμερικάνικος οργανισμός τροφίμων και φαρμάκων) καθώς και των ευρωπαϊκών ρυθμιστικών αρχών αντιστοίχισής τους. Οι εν λόγω αρχές αναζητούν εγγυήσεις ότι οι θεραπείες είναι ασφαλείς για τους ασθενείς και ότι επιφέρουν σημαντικά κλινικά οφέλη-αποτελέσματα για τους ασθενείς.

Το πρόγραμμα **PROG STAR** έχει αναπτυχθεί σε συνεργασία με διεθνούς κύρους ειδικούς ερευνητές με στόχο την παρακολούθηση περίπου 250 ασθενών για ταυτοποίηση των γονιδίων της νόσου **Stargardt** για δύο χρόνια, μετρώντας την εξέλιξη της νόσου χρησιμοποιώντας τις απεικονιστικές μεθόδους και τον εξοπλισμό ελέγχου λειτουργικότητας της όρα-



σης. Η μελέτη θα μας επιτρέψει να σταθμίσουμε νέα καταληκτικά κλινικά δεδομένα και επιτυγχάνοντας το σχεδιασμό για την σταδιακή ανάπτυξη ερευνών και τη θεμελίωση της επιτυχίας αυτών. Η εκτέλεση της μελέτης **PROG STAR** γίνεται από ομάδα ερευνητών Hendrinx Scholl M.D, M.A. ο Dr Frieda Derbeyn Bambas, Καθηγητής Οφθαλμολογίας του Πανεπιστημίου Johns Hopkins, το Ινστιτούτο Όρασης Wilmer. Το Ινστιτούτο Κλινικών Ερευνών του FFB κατευθύνει την προσπάθεια στάθμισης των ελλειψοειδών ζωνών, που παρατηρούνται στις μετρήσεις των δοκιμασιών οπτικής τομογραφίας συνοχής (OCT), ως ένα πιθανό κλινικό καταληκτικό σημείο για ασθενείς που πάσχουν από μελαγχρωστική αμφιβληστροειδοπάθεια. Η βάση αυτών των αποτελεσμάτων προέρχεται από επιστημονικές εργασίες που δημοσιεύτηκαν από τους David Birch, P.g.d. του τμήματος Αμφιβληστροειδή του Πανεπιστημίου South West και Richard Weleber Casig Οφθαλμολογικό Ινστιτούτο του Πανεπιστημίου Επιστημών Υγείας του Oregon των Η.Π.Α. Αυτά τα δύο καταληκτικά αποτελέσματα των μελετών έχουν παρουσιαστεί σε διάφορα επιστημονικά συνέδρια και συγκέντρωσαν το ενδιαφέρον διαφόρων εταιριών οπού προσφάτως συνδέθηκαν στην ανάπτυξη θεραπειών των εκφυλιστικών παθήσεων του αμφιβληστροειδή.

Σε ένα άλλο δίκτυο υποστήριξης του ιδρύματος για την καλύτερη κατανόηση της εξέλιξης της νόσου, επιτάχυνσης και συνέχισης των κλινικών δοκιμασιών είναι το My Retina Tracker, που θεμελιώνει τη διαμόρφωση του πλαισίου καταγραφής των ασθενών το οποίο εφαρμόζεται σε συνεργασία με την υπηρεσία Σπανίων Παθήσεων.

Το Ινστιτούτο ενθαρρύνει όλους τους ασθενείς με εκφυλιστικές παθήσεις του αμφιβληστροειδή να συμμετάσχουν στη διαδικασία καταγραφής. Οι ασθενείς επίσης ενθαρρύνονται να συνεργάζονται με τους ιατρούς τους, ώστε να εισάγουν πληροφορίες σχετικά με την πάθησή τους στο σύστημα αυτό. Όταν τα δεδομένα εισαχθούν, αυτά μπορούν να είναι διαθέσιμα σε επιστήμονες και ιατρούς, για να ταυτοποιηθούν οι τύποι, προκειμένου να επιτευχθεί καλύτερη κατανόηση των ασθενειών αυτών και να ταυτοποιηθούν πάσχοντες που θα τους ενδιέφερε να ενταχθούν σε κλινικές μελέτες. Τα τελευταία δύο χρόνια, το Ινστιτούτο έχει αξιολογήσει δέκα πολλά υποσχόμενες θεραπείες και λειτουργεί ως συμβουλευτικός φορέας σε διάφορους επιστήμονες και εταιρείες, συμβάλλοντας στην ανάπτυξη συνεργασιών για την προώθηση αυτών. Αρκετές από αυτές έχουν λάβει χρηματοδότηση από το Ινστιτούτο για να συνεχιστούν σε επόμενες φάσεις. Τουλάχιστον τέσσερις από αυτές τις θεραπείες είναι έτοιμες να προχωρήσουν σε κλινικές δοκιμές στο τέλος του 2014 και με συμμετοχή των ασθενών έως το τέλος του 2015.

#### **11) Θεραπεία αμφιβληστροειδικών κυττάρων με χρήση βλαστοκύτταρων iPS - Dr. Masayo Takahashi, Εργαστήριο Αναγέννησης Αμφιβληστροειδούς, Κέντρο Εξελικτικής Βιολογίας, Ρίκεν, Κόμπε, Ιαπωνία**

Η ηλικιακή εκφύλιση ωχράς κηλίδας (AMD) προκαλεί σοβαρή βλάβη στην όραση λόγω μιας διαταραχής ηλικιακής φύσεως στα κύτταρα του μελαγχρώου επιθηλίου (RPE). Παρήχθησαν στο εργαστήριο στοιβάδες βλαστοκυττάρων hiPSC που προέρχονται από τα κύτταρα μελαγχρώου επιθηλίου RPE (hiPSC-RPE), βελτιστοποιημένων έτσι ώστε να ανταποκρίνονται στις απαιτήσεις κλινικής χρήσης, συμπεριλαμβανομένης των χαρακτηριστικών της ποιότητας, της ποσότητας, της συνέπειας και της ασφάλειας.

Αυτές οι στοιβάδες κυττάρων παράγονται ως μονοστοιβάδα κυττάρων χωρίς τεχνητά ικριώματα. Έχουν την απαραίτητη ποιότητα, όπως έκφραση τυπικών δεικτών RPE, σχηματίζουν στενοσυνδέσεις που εμφανίζουν πολωμένη έκκριση αυξητικών παραγόντων, και παρουσιάζουν φαγοκυτταρική ικανότητα. Μπορεί εύκολα να αποκτηθεί μεγάλος αριθμός τέτοιων κυττάρων, προκειμένου να καλυφθεί μια ρωγμή στον αμφιβληστροειδή διαμέτρου μικρότερης των 2μμ. Τα κύτταρα hiPSC-RPE έδειξαν παρόμοια συμπεριφορά με τα φυσιο-

λογικά RPE παρόλο που είχαν παραχθεί από σειρές κυττάρων iPS. Σχετικά με την ασφάλεια, έγιναν δοκιμές ογκογενετικότητας χρησιμοποιώντας μοντέλα πειραματόζωων ποντικών με ελλειμματική ανοσία.

Με αυτά τα κύτταρα άρχισε κλινική έρευνα στην οποία θα εγγραφούν 6 ασθενείς με ενεργό υγρού τύπου ΗΕΩ ύστερα από χορήγηση θεραπείας αντιαγγειογενετικών παραγόντων (anti-VEGF). Πρωταρχικό καταληκτικό σημείο είναι η ασφάλεια της θεραπείας. Θα αξιολογηθούν ασθενείς για περισσότερα από 3 χρόνια. Η αποτελεσματικότητα, το δεύτερο καταληκτικό σημείο, θα εξεταστεί ένα χρόνο μετά την εγχείρηση.

## **ΕΚΦΥΛΙΣΤΙΚΕΣ ΠΑΘΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΩΧΡΑΣ**

### **12) ACT η θεραπεία με βλαστοκύτταρα για την νόσο του Stargardt και την Ηλικιακή Εκφύλιση της Ωχράς Κηλίδας Dr. Steven D. Schwartz, Οφθαλμολογικό Ινστιτούτο Jules Stein, Πανεπιστήμιο του Los Angeles Ιατρική Σχολή Καλιφόρνια Η.Π.Α.**

**ΣΗΜΕΙΩΣΗ** (δεν δόθηκε περίληψη από τον ομιλητή, η ακόλουθη περίληψη διαμορφώθηκε από δημοσιεύσεις σε περιοδικά, από ανακοινώσεις στο Ίντερνετ της υπεύθυνης εταιρείας και από επικυρωποιημένα στοιχεία έως τον Απρίλιο του 2014) και στις δύο κατηγορίες παθήσεων, της νόσου του Στάργκαρντ και των εκφυλίσεων της Ωχράς, και ιδιαίτερα του ξηρού τύπου της Ηλικιακής Εκφύλισης της Ωχράς (Η.Ε.Ω), η πρώιμη παθολογία τους προσομοιάζει στα κύτταρα του μελαγχρώου επιθηλίου στους ασθενείς έως ότου η φυσιολογική λειτουργία των κυττάρων του μελαγχρώου επιθηλίου (R.P.E.) είναι απαραίτητη για την υποστήριξη της υγείας των φωτοϋποδοχέων κυττάρων, τα δυσλειτουργικά κύτταρα του εν λόγω ιστού με ταχύς ρυθμούς οδηγούν στην ανάπτυξη της παθολογίας των φωτοϋποδοχέων και τελικά στον θάνατο τους. Επομένως, η αντικατάσταση των παθολογικών κυττάρων του R.P.E. με υγιή, τα λειτουργικά κύτταρα μπορούν να διασωθούν από το θάνατο τους, ώστε οι φωτοϋποδοχείς να επιμηκύνουν το χρόνο ζωής και τη λειτουργικότητά τους, και πιθανότατα βελτιώνοντας τη λειτουργική όραση. Τα βλαστοκύτταρα είναι αρχέγονα κύτταρα τα οποία έχουν την ικανότητα να μετατρέπονται/αναπαράγονται και να διαφοροποιούνται σε ώριμα κύτταρα, όπως αυτά του μελαγχρώου επιθηλίου.

Πολλές σημαντικές πληροφορίες είναι διαθέσιμες σχετικά με την υποστήριξη των μηχανισμών διαφοροποίησης των βλαστοκυττάρων συμπεριλαμβανόμενων δημοσιεύσεων αναφορών για τη διαφύλαξη της όρασης σε μοντέλα πειραματόζωων με εκφυλιστικές παθήσεις του αμφιβληστροειδή μετά από μεταμόσχευση βλαστοκυττάρων. Η εταιρία Advance Cell Technology (A.C.T.) έχει ξεκινήσει τις φάσεις ένα και δύο κλινικών δοκιμών εμφύτευσης βλαστοκυττάρων, προκειμένου να ερευνήσει τη διαφύλαξη και αναδόμηση της όρασης σε ασθενείς με Στάνταρντ ή Η.Ε.Ω., και ιδιαίτερα του ξηρού τύπου Η.Ε.Ω. Οι κλινικές αυτές δοκιμές είναι πολυκεντρικές και ελέγχουν την ασφάλεια και την ανεκτικότητα των μεταμοσχευθέντων υπό τον αμφιβληστροειδή ανθρωπίνων εμβρυονικών βλαστοκυττάρων τα οποία έχουν διαφοροποιηθεί σε κύτταρα R.P.E. (MA 09 R.P.E. cells). Στους ασθενείς με Στάνταρντ και Η.Ε.Ω. 18 ετών και μεγαλύτεροι όπου έγινε αυτή η μεταμόσχευση, τα πρωταρχικά αποτελέσματα έδειξαν ασφάλεια και ανεκτικότητα στη μεταμόσχευση των κυττάρων για περίοδο μεγαλύτερη των 12 μηνών. Ειδικότερα, η απουσία κάποιας σοβαρής επιπλοκής που να συνδέεται με την εμφύτευση κυττάρων, την αντίδραση του ανοσοποιητικού συστήματος-φλεγμονή ή ενδείξεων αγγειακών βλαβών ήταν από τα επιθυμητά αποτελέσματα. Πέντε ομάδες ασθενών μελετήθηκαν με διαφορετική κατάσταση διαθέσιμης όρασης και οι οποίοι έλαβαν διαφορετικές ποσότητες βλαστοκυττάρων που τοποθετήθηκαν με ένεση και που κυμαίνονται από πενήντα έως διακόσιες χιλιάδες κύτταρα R.P.E. Ο εκτιμώμενος χρόνος ολοκλήρωσης της μελέτης είναι το τέλος του 2014. Για την ξηρού τύπου Η.Ε.Ω., η μελέτη σχεδιάστηκε σε



πληθυσμό ανάλογο με την προηγούμενη μελέτη της Η.Ε.Ω. περιλαμβάνοντας ασθενείς ηλικίας 55 ετών και άνω. Από τις προκαταρκτικές αναφορές των αποτελεσμάτων της έρευνας που δημοσιεύτηκαν στο περιοδικό *Lancet* το 2012, σημαντικά, αξιολογώμετα ευρήματα δείχνουν ότι η διαφοροποίηση των ανθρώπινων εμβρυονικών βλαστοκυττάρων ότι έχουν αποτελέσματα «μεγαλύτερα των 99% σε καθαρά κύτταρα του μελαγχρώου επιθήλιου (Μ.Ε.) με τυπική συμπεριφορά αυτών ως φυσιολογικά» και όταν αυτά μεταμοσχεύονται στον οφθαλμό, «διασυνδέονται-διαντιδρούν με τους ιστούς του αμφιβληστροειδή που τα υποδέχεται». Καμία παθολογική ανάπτυξη ή απόρριψη του μοσχεύματος δεν παρατηρήθηκε στους ασθενείς 4 μήνες μετά την εμφύτευση. Οι ασθενείς έδειξε να μην χάνουν όραση σε αυτά τα πρώιμα στάδια της κλινικής μελέτης, αλλά σημειώθηκε βελτίωση της οπτικής οξύτητας των ασθενών. Αυτή η διαπίστωση της ασφάλειας και της μερικής αποτελεσματικότητας θα μπορεί να επιτρέψει τη συνέχιση της κλινικής μελέτης σε νεαρότερους ασθενείς στο μέλλον.

### **13) Γεωγραφική Ατροφία: Κλινική δοκιμή με χορήγηση Lampalizumab - Dr. Steffen Schmitz- Valckenberg- Πανεπιστημιακή Οφθαλμολογική Κλινική Βόννης Γερμανία**

Η γεωγραφική ατροφία (GA) είναι η δεύτερη, αμέσως μετά την ηλικιακή εκφύλιση ωχράς κηλίδας (ΗΕΩ), πρόκληση για τη χρήση της ριζοσπαστικής θεραπείας που αντιμετωπίζει τις νεοαγγειώσεις που εμφανίζονται στην ΗΕΩ. Μεταξύ των διαφόρων παρεμβατικών φαρμακολογικών προσεγγίσεων, ένας ελπιδοφόρος στόχος είναι η αναστολή του συμπληρωματικού συστήματος.

Η φαρμακευτική ουσία Lampalizumab (αντιπαράγοντας D) θέτει ένα εμπόδιο/φραγή στη διαδικασία δέσμευσης αντιγόνων, που στοχεύει στο συμπληρωματικό παράγοντα D, που είναι ένα ένζυμο περιορισμού της ταχύτητας στην εναλλακτική συμπληρωματικής διαδικασίας. Η μελέτη Mahalo φάσης 2, εκτίμησε την ασφάλεια, την ανεκτικότητα και την κλινική αποτελεσματικότητα του Lampalizumab σε ασθενείς με GA. Αυτή η πολυκεντρική, απλή, τυφλή, εικονική και ελεγχόμενη μελέτη διεξήχθη σε κέντρα διενέργειας κλινικών δοκιμών στις ΗΠΑ και στη Γερμανία.

Περίπου 130 άτομα που εμφάνισαν γεωγραφική ατροφία (GA) δευτερογενώς, ως προς την ΗΕΩ, δίχως νεοαγγειακή χοριοειδοπάθεια εντάχθηκαν στην κλινική δοκιμή. Η χορήγηση Lampalizumab (10mg) συγκρίθηκε με εικονικό φάρμακο το οποίο χορηγούνταν μηνιαίως ή μήνα παρά μήνα. Το πρωταρχικό καταληκτικό σημείο ήταν η μεταστροφή της κλινικής εικόνας της GA από την έναρξη έως τον 18ο μήνα με συγκριτικά στοιχεία ελέγχου, όπως αξιολογούνται με έλεγχο δοκιμασιών FAF (απεικονιστικών μεθόδων της κατάστασης του βυθού με laser οφθαλμοσκόπηση και φλουροαγγειογραφία).

Τα φερόμενα αποτελέσματα (από το δελτίου τύπου και τις παρουσιάσεις του συνεδρίου, καθώς δεν υπάρχουν ακόμα δημοσιευμένα στοιχεία από την έκθεση αξιολόγησης), έδειξαν ένα ποσοστό μείωσης 20,4 % στην εξέλιξη της γεωγραφικής ατροφίας στον πληθυσμό στον οποίον χορηγήθηκε μηνιαίως lampalizumab σε σύγκριση με τον πληθυσμό στον οποίον χορηγήθηκε το πλασέμπο. Αυτό το θετικό στοιχείο παρατηρήθηκε από τον έκτο ως το δεκατοόγδοο μήνα.

Επιπλέον, σε ένα συγκεκριμένο υποπληθυσμό των ασθενών με γεωγραφική ατροφία στον οποίον χορηγήθηκε σε μηνιαία βάση Lampalizumab, που εντοπίστηκαν με τη χρήση διερευνητικών βιοδεικτών (CFI), ο ρυθμός εξέλιξης της GA μειώθηκε κατά 44%. Επίσης, η φερόμενη ασφάλεια ήταν σε αποδεκτά επίπεδα.

Αυτή είναι η πρώτη έρευνα που δείχνει θετική έκβαση θεραπείας στη μείωση της εξέλιξης της γεωγραφικής ατροφίας. Η θετική έκβαση ενισχύθηκε με το βιοδείκτη CFI με τον οποί-

ον αξιολογήθηκε η σχετική υποκατηγορία των ασθενών. Περεταίρω κλινικές αξιολογήσεις αναμένονται.

## ΓΕΝΙΚΑ ΘΕΜΑΤΑ

### **14) Επομένη Γενιά Αλληλουχιακών Ανιχνεύσεων στην Έρευνα για Εκφυλιστικές Παθήσεις του Αμφιβληστροειδή, Drs. Rinki Ratnapriya και Anand Swaroop, Εθνικό Ινστιτούτο Όρασης, Βηθεσδά, Μασαχουσέτη, ΗΠΑ.**

Στο εργαστήριο του Εθνικού Ινστιτούτου Όρασης (NIH) απασχολούνται οι ερευνητές με τις επόμενες γενιές μεθόδων αλληλουχιακής ανίχνευσης συμπεριλαμβανομένων των εξωμικών των διασκριπτομικών και των επιγενομικών αλληλουχιών, προκειμένου να διαφωτίσουν τα βιολογικά στάδια-διαδικασίες κατανόησης της διαφοροποίησης των φωτοδεκτικών κυττάρων, της ομοιόστασής τους, της γήρανσης και της παθολογίας-νοσηρότητας αυτών. Η ταυτοποίηση των γενετικών μεταλλάξεων και των μοριακών μηχανισμών των κληρονομικών εκφυλιστικών παθήσεων του αμφιβληστροειδή είναι ένα από τα πρωταρχικά ενδιαφέροντα του N-NLR. Οι ερευνητές έχουν χρησιμοποιήσει όλη την εξωμική ανάλυση αλληλουχίας (WES) για πλήθος από μικρές έως μεσαίου μεγέθους γενεαλογίες με μονογονιδιακές εκφυλίσεις του αμφιβληστροειδή. Επιπρόσθετα, οι ερευνητές εξετάζουν 19 οικογένειες Ηλικιακής Εκφύλισης Ωχράς Κηλίδος χρησιμοποιώντας την τεχνική WES για τον προσδιορισμό σπάνιων τύπων των παθήσεων αυτών οι οποίοι μπορούν να πρωταγωνιστήσουν σε ανάλογες παθήσεις με οικογενή εκδήλωση. Ο περαιτέρω προσδιορισμός του ρόλου των υποψήφιων γονιδίων προσδιορίστηκε μέσω γενομικών και γενετικών αναλύσεων, χρησιμοποιώντας οι ερευνητές πειραματόζωα όπως το ψάρι zebra και ποντίκια. Τελικώς, οι ερευνητές αναπτύσσουν διευρυμένες βάσεις δεδομένων με εκδηλωμένους τύπους RNA, DNA και ιστολογικά πρότυπα, για να ξεκαθαρίσουν τα γονίδια που συνήθως εμπλέκονται και που μπορούν να τα διαχειριστούν, ώστε να σχεδιάσουν θεραπείες για τη μελλοντική ίαση των εκφυλιστικών παθήσεων του αμφιβληστροειδή και της Ωχράς Κηλίδος.

### **15) Πρόγραμμα DRUGSFORD: Συνδυάζοντας καινοτόμα φάρμακα με πρωτότυπες τεχνικές διανομής-διοχέτευσης φαρμακευτικών ουσιών Drs. Rinki Ratnapriya και Anand Swaroop, Ερευνητικό Οφθαλμολογικό Ινστιτούτο Τούμπιγκεν, Γερμανία.**

Το πρόγραμμα DRUGSFORD που χρηματοδοτείται από την Ευρωπαϊκή Ένωση στόχο έχει να παράγει νέα φάρμακα για τη θεραπεία των κληρονομικών παθήσεων του αμφιβληστροειδή και να συνδέσει αυτά με ένα πρωτοποριακό σύστημα διανομής των φαρμακευτικών ουσιών λιποσωμικώς. Η ανάπτυξη των θεραπειών για τις εκφυλιστικές παθήσεις του αμφιβληστροειδή πρόσφατα αντιμετωπίζει δύο μεγάλες προκλήσεις.

**α)** τη γενετική ετερογένεια των παθήσεων με την πολλαπλότητα των γονιδίων και των μεταλλάξεών τους που ευθύνονται για τις παθήσεις αυτές. Για τη διαχείριση αυτής της ετερογένειας, το πρόγραμμα DRUGSFORD εστιάζει στα σήματα c GMP ως θεραπευτικό στόχο. Προσφάτως, οι συνεργάτες του DRUGSFORD μπορούν να δείξουν ότι τα αποκλίνοντα σήματα c GMP μπορούν να προκαλέσουν ανάλογες παθήσεις στον αμφιβληστροειδή σε μια μεγάλη ποικιλία μοντέλων πειραματόζων.

**β)** οι φραγμοί-εμπόδια σε αγγειακό επίπεδο (ροής αίματος) στον αμφιβληστροειδή οι οποίοι προλαμβάνουν τον αποτελεσματικό τρόπο διανομής των φαρμακευτικών ουσιών στους φωτοϋποδοχείς του αμφιβληστροειδή. Για μια επιτυχημένη θεραπεία των εκφυλιστικών παθήσεων του αμφιβληστροειδή, το πρόγραμμα DRUGSFORD συνδυάζει τη χρήση νέων φαρμάκων που στοχεύουν τα σήματα c GMP με ένα πρωτοποριακό σύστημα διανομής των φαρ-

μακευτικών ουσιών. Προκειμένου να φτάσουν αυτές οι φαρμακευτικές ουσίες στον αμφιβληστροειδή, και ειδικότερα μέσα στους φωτοϋποδοχείς έτσι ώστε να μπορούν μετά να εκφράσουν τα θετικά τους αποτελέσματα. Η πλατφόρμα συνεργασίας του DRUGSFORD αποτελείται από δύο βιομηχανίες και τρία ακαδημαϊκά ερευνητικά κέντρα ως συνέταιρους. Η εταιρεία BIOLOGS (Γερμανία) είναι η συντονίστρια εταιρεία σε παγκόσμιο επίπεδο η οποία παράγει νουκλεϊκά αντίγραφα τα οποία μπορούν να στοχεύσουν και να μετατρέψουν τα σήματα c GMP. Τα προϊόντα της BIOLOGS είναι ενσωματωμένα σε κάψουλα, σε ένα εμπορεύσιμο λιποσωμικό όχημα-διαβιβαστή διοχέτευσης φαρμάκου που παράγεται από την εταιρεία BBB (Ολλανδία). Μία από τις πιο σημαντικές εταιρείες ειδικευμένες στη διοχέτευση φαρμάκων διαμέσου των φραγμών που έχουν σχέση με την κυκλοφορία του αίματος. Τα πρωτοποριακά αυτά στοιχεία και η λιποσωμική της μορφοποίησης ελέγχθηκαν κατόπιν σε σταδιακά μοτίβα σε τρία διαφορετικά συστήματα αυξανόμενης πολυπλοκότητας. Αρχικώς, η ομάδα του Valeria Marigo Πανεπιστήμιο στη Μοντένα Ιταλίας ελέγχει στοιχεία του προγράμματος DRUGSFORD σε καλλιέργειες φωτοϋποδοχέων κυττάρων. Θετικός έλεγχος ανάλογων στοιχείων περαιτέρω ελέγχθηκε σε οργανωτικές εξωτερικές καλλιέργειες αμφιβληστροειδικών κυττάρων από τον Per Ekstrom του Πανεπιστημίου Λουντ της Σουηδίας. Τελικώς, τα στοιχεία που ελέγχθησαν και πέρασαν στο δεύτερο στάδιο ελέγχθηκαν σε διάφορα μοντέλα πειραματόζωων με παθήσεις αμφιβληστροειδή στο εργαστήριο του F. Francoise Raquet-Durant πανεπιστήμιο Τούμπιγκεν στη Γερμανία. Σε πρόσφατα στάδια ερευνών, η πλατφόρμα συνεργατών παρήγαγε πάνω από 150 καινοτόμα στοιχεία/ενώσεις, όπου πάνω από 100 περίπου από αυτά έχουν ελεγχθεί σε αναλύσεις ελεύθερων κυττάρων, 15 από αυτές τις ενώσεις ελέγχθηκαν σε καλλιέργειες κυττάρων φωτοϋποδοχέων, 8 σε αμφιβληστροειδείς ενώ άλλες τρεις ενώσεις σε ποντίκια πειραματόζωα που είχαν παθήσεις του αμφιβληστροειδή. Αξιοσημείωτο είναι ότι μια λιποσωμική φόρμα ένωσης έδειξε σημαντικά αποτελέσματα στη διαφύλαξη-διάσωση των RDI φωτοϋποδοχέων. Αυτό αντιπροσωπεύει ένα σημαντικό επίτευγμα, και έτσι η ομάδα των ερευνητών αποφάσισε να επιλέξει αυτή την ένωση με την κάθε είδους λιποσωμική του μορφή ως την πρώτη κορυφαία ένωση που πρέπει να αναπτυχθεί για τη φάση ένα των κλινικών δοκιμών. Τελικά θα αναπτυχθεί ένα σχέδιο για προκλινικές μελέτες το οποίο είναι αυτό που απαιτείται για τη διερεύνηση ενός φαρμάκου (IND) και που έχει κατατεθεί σχετική αίτηση έγκρισης, έτσι ώστε οι επιστήμονες να είναι σε θέση να ξεκινήσουν κλινικές μελέτες φάσης ένα έως το τέλος του 2015. Καταλήγοντας το πρόγραμμα DRUGSFORD έχει ταυτοποιήσει-προσδιορίσει τα σήματα c GMP ως ένα κοινό στόχο για τη θεραπεία των εκφυλιστικών παθήσεων του αμφιβληστροειδή, έχοντας παράγει νέα στοιχεία/ενώσεις με μοναδικές και υψηλής εξειδίκευσης στόχευσης ιδιότητας και έχουν υιοθετηθεί και αναπτυχθεί νέες τεχνικές διοχέτευσης λιποσωμικών φαρμάκων για μια αποτελεσματική διανομή αυτών στους φωτοϋποδοχείς του αμφιβληστροειδή.

## ΕΠΙΛΟΓΟΣ

### Ανακοινώσεις της RI και συμπεράσματα

Η κυρία Christina Fasser έκλεισε τις εργασίες της συνάντησης ευχαριστώντας όλους τους ομιλητές για τις εξαιρετικές παρουσιάσεις τους, εκφράζοντας την ευαρέσκειά της για τις πολύ καλές νέες εξελίξεις που οδηγούν στην αναζήτηση νέων θεραπειών για την αντιμετώπιση παθήσεων του αμφιβληστροειδή. Επίσης ευχήθηκε καλή συνέχεια των εργασιών στις έρευνές τους και ανανέωσε το ραντεβού συνάντησης στην ARVO το 2015.

**Μετάφραση-Επιμέλεια κειμένου:** Στρατής Χατζηχαράλαμπος, Κωνσταντίνος Μπαρτζελιώτης, Μαρία Δαμουλιάνου, Χρυσάνθη Τάτση και Σωτηρία Τσιμούρα



# Κοινωνικά, Προνοιακά, Ασφαλιστικά κι άλλα Θέματα που μας Αφορούν

## 1. Εθνικής Επιτροπής για τα Σπάνια Νοσήματα - Παθήσεις (Ε.Ε.Σ.Ν.-Π.)

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ ΓΕΝ. Δ/ΝΣΗ ΔΙΟΙΚ. ΥΠΟΣΤΗΡΙΞΗΣ  
& ΤΕΧΝΙΚΩΝ ΥΠΟΔΟΜΩΝ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΠΡΟΣΩΠΙΚΟΥ  
ΤΜΗΜΑ ΣΥΛΛΟΓΙΚΩΝ ΟΡΓΑΝΩΝ  
ΑΝΑΡΤΗΤΕΑ ΣΤΟ ΔΙΑΔΙΚΤΥΟ

Αθήνα, 6 / 6 / 2014  
Αρ. Πρωτ.: ΔΥ1δ/Γ.Π.οικ.49985  
Ταχ. Δ/ση : Αριστοτέλους 19  
Ταχ. Κώδικας : 101 87  
Πληροφορίες : Α.Χοχλάκη  
Τηλέφωνο : 2132161810  
Fax : 210-5231305

**ΘΕΜΑ: Συγκρότηση Εθνικής Επιτροπής για τα Σπάνια Νοσήματα – Παθήσεις  
(Ε.Ε.Σ.Ν.-Π.)**

ΑΠΟΦΑΣΗ  
Ο ΓΕΝΙΚΟΣ ΓΡΑΜΜΑΤΕΑΣ

Έχοντας υπόψη:

1. Τις διατάξεις:

α) του άρθρου 4, παρ. 4 του ν. 1278/1982 «Σύσταση του Κεντρικού Συμβουλίου Υγείας» (ΦΕΚ 105/Α'/31-8-1982).

β) του άρθρου 1 του ν. 2194/1994 «Αποκατάσταση του Εθνικού Συστήματος Υγείας» (ΦΕΚ 34/Α'/16-3-1994).

γ) των παρ. 3 και 4 του άρθρου 13 και της παρ. 8 του άρθρου 20, του ν. 2519/1997 «Ανάπτυξη και εκσυγχρονισμός του Εθνικού Συστήματος Υγείας, οργάνωση των υγειονομικών υπηρεσιών, ρυθμίσεις για το φάρμακο και άλλες διατάξεις» (ΦΕΚ 165/Α'/21-8-1997).

δ) των άρθρων 13, 14 και 15 του ν. 2690/1999 «Κύρωση του Κώδικα Διοικητικής Διαδικασίας και άλλες διατάξεις» (ΦΕΚ 45/Α'/9-3-1999).

ε) της παρ. 4 του άρθρου 24 του ν. 4213/2013 «Προσαρμογή της Εθνικής νομοθεσίας στις διατάξεις της Οδηγίας.....και άλλες διατάξεις» (ΦΕΚ 261/Α'/9-12-2013)

2. την με αριθμ. ΔΥ(3-4) Γ.Π. οικ. 32222/11-4-2014 (ΦΕΚ 1010/Β'/23-4-2014) απόφαση με θέμα:

«Μεταβίβαση αρμοδιοτήτων και του δικαιώματος υπογραφής εγγράφων “Με εντολή Υπουργού” στους Γενικούς Γραμματείς του Υπουργείου Υγείας» και ΦΕΚ διόρθωσης σφάλματος 1173/Β'/7-5-2014.

3. την αριθμ. ΔΥ1δ/Γ.Π.100802/11 απόφαση με θέμα: Συγκρότηση Συντονιστικής Επιτροπής για τις Σπάνιες Παθήσεις»

4. Το από 7-5-2014 Υπηρεσιακό Σημείωμα της Δ/σης Γραμματείας ΚΕΣΥ, με συνημμένη την αριθμ. 2271/6-5-2014 απόφαση της Εκτελεστικής Επιτροπής του ΚΕΣΥ με θέμα: «Συγκρότηση Εθνικής Επιτροπής για τα Σπάνια Νοσήματα – Παθήσεις (Ε.Ε.Σ.Ν.-Π.)



## ΑΠΟΦΑΣΙΖΟΥΜΕ

### **A. Συγκροτούμε Εθνική Επιτροπή για τα Σπάνια Νοσήματα – Παθήσεις και ορίζουμε μέλη της τα κατωτέρω πρόσωπα:**

**1)** Κωνσταντίνο Κωνσταντόπουλο, Καθηγητή Παθολογίας – Αιματολογίας του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, στο Γ.Ν.Α. «ΛΑΪΚΟ» με αναπληρωτή του τον Αντώνιο Κατάμμη, Αναπληρωτή Καθηγητή Παιδιατρικής Αιματολογίας – Ογκολογίας, του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, στο Γ.Ν.Π.Α. «Η ΑΓΙΑ ΣΟΦΙΑ».

**2)** Νικόλαο Ανάγνου, Καθηγητή Βιολογίας, του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, με αναπληρωτή του το Μιχαήλ Βουλγαρέλη, Αναπληρωτή Καθηγητή Παθολογίας – Αιματολογίας, ομοίως.

**3)** Δημοσθένη Μπούρο, Καθηγητή Πνευμονολογίας του Αριστοτέλειου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης, Πρόεδρο της Επιστημονικής Εταιρείας Σπανίων Παθήσεων & Ορφανών Φαρμάκων, με αναπληρωτή του τον Κωνσταντίνο Σπέγγο, Αναπληρωτή Καθηγητή Νευρολογίας του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών.

**4)** Σοφία Κίτσιου, Καθηγήτρια Γενετικής, Εργαστήριο Ιατρικής Γενετικής, του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, στο Γ.Ν.Π.Α. «Η ΑΓΙΑ ΣΟΦΙΑ», με αναπληρώτριά της την Ελένη Φρυσίρα, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Γενετικής, Εργαστήριο Ιατρικής Γενετικής, του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου, ομοίως.

**5)** Ελένη Μιχελακάκη, Βιοχημικό, Διευθύντρια της Διεύθυνσης Ενζυμολογίας και Κυτταρικής Λειτουργίας του Ινστιτούτου Υγείας του Παιδιού, και Εθνική Συντονίστρια του Ελληνικού Προγράμματος Orphanet, ως εκπρόσωπο του Ινστιτούτου Υγείας του Παιδιού (Ι.Υ.Π.), με αναπληρώτριά της τη Μαρίνα Μωραΐτου, Χημικό στη Διεύθυνση Ενζυμολογίας και Κυτταρικής Λειτουργίας του Ινστιτούτου Υγείας του Παιδιού (Ι.Υ.Π.), ομοίως.

**6)** Μαριάννα Λάμπρου - Αβδελοπούλου, Πρόεδρο της Πανελλήνιας Ένωσης Σπανίων Παθήσεων (ΠΕΣΠΑ), ως εκπρόσωπο της Ένωσης, με αναπληρώτριά της τη Βασιλική Μπίλιου, Γενική Γραμματέα του Διοικητικού Συμβουλίου της Πανελλήνιας Ένωσης Σπανίων Παθήσεων (ΠΕΣΠΑ) ομοίως .

**7)** Αντώνιο Αυγερινό, Διδάκτωρ Φαρμακευτικής, ως εκπρόσωπο του Εθνικού Οργανισμού Φαρμάκων (ΕΟΦ), με αναπληρώτριά του την Αγγελική Ρομποτή, Διδάκτωρ Φαρμακευτικής, ομοίως.

**8)** Ευαγγελία Τζάλα, Επιδημιολόγο-Βιοστατιστικό PhD, Υπεύθυνη Τμήματος Εκπαίδευσης & Εθνικών, Υπεύθυνη Γραφείου Εθνικού Αρχείου Νεοπλασιών και Σπανίων Νόσων, ως εκπρόσωπο του Κέντρου Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων (ΚΕ.ΕΛ.Π.ΝΟ.), με αναπληρώτρια της την Ανθή Χρισσοστόμου, ΠΕ Νοσηλεύτρια MSc, Υπάλληλο γραφείου Εθνικού Αρχείου Νεοπλασιών & Σπανίων Νόσων, ομοίως.

**9)** Ιωάννη Βαφειάδη, Γενικό Διευθυντή Σχεδιασμού και Ανάπτυξης Υπηρεσιών Υγείας, ως εκπρόσωπο του Εθνικού Οργανισμού Παροχής Υπηρεσιών Υγείας (Ε.Ο.Π.Υ.Υ.), με αναπληρωτή του το Θεοφάνη Ρηγάτο, Διευθυντή Αξιολόγησης και Διασφάλισης Ποιότητας, ομοίως.

**10)** Φωφώ Καλύβα, Ιατρό Δημόσιας Υγείας ΕΣΥ, Αναπληρώτρια Προϊσταμένη του Τμήματος Προστασίας & Προαγωγής της Δημόσιας Υγείας της Διεύθυνσης Υγιεινής του Υπουργείου Υγείας, με αναπληρώτριά της τη Μαρία Τσαντίδου, Ιατρό Δημόσιας Υγείας ΕΣΥ, στο Τμήμα Προστασίας & Προαγωγής της Δημόσιας Υγείας της Διεύθυνσης Υγιεινής, ομοίως.

**11)** Στρατή Χατζηχαλαράμπος, ΠΕ Διοικητικού, Προϊστάμενο του Τμήματος Γ' Κατάρτισης Προγραμμάτων της Διεύθυνσης Πρωτοβάθμιας Φροντίδας Υγείας του Υπουργείου Υγείας, με αναπληρώτριά του τη Χρυσοβαλάντη Σακελλαρίου, ΠΕ Διοικητικού, Προϊσταμένη της Διεύθυνσης Πρωτοβάθμιας Φροντίδας Υγείας, ομοίως.

**B.** Πρόεδρο της Επιτροπής ορίζουμε το Δημοσθένη Μπούρο, και Αντιπρόεδρο τον Κωνσταντίνο Κωνσταντόπουλο.

### **Γ. Το έργο της Επιτροπής περιλαμβάνει:**

**α)** Τη διαμόρφωση τελικής πρότασης αναφορικά με το Εθνικό Σχέδιο Δράσης για τα Σπάνια Νοσήματα με στόχο την προώθηση των αναγκαίων νομοθετικών ρυθμίσεων.

Οι βασικοί άξονες του Εθνικού Σχεδίου Δράσης θα πρέπει να εναρμονιστούν με βάση το περιεχόμενο της Σύστασης σχετικά με δράσεις στον τομέα των Σπανίων Παθήσεων του Συμβουλίου της Ευρωπαϊκής Ένωσης στην οποία προβλέπονται:

- Θέσπιση και εφαρμογή σχεδίων ή στρατηγικών για τις Σπάνιες Παθήσεις
- Επαρκή ορισμό, κωδικοποίηση και καταγραφή των Σπανίων Παθήσεων
- Έρευνα για τις Σπάνιες Παθήσεις
- Κέντρα εμπειρογνωμοσύνης και ευρωπαϊκά δίκτυα αναφοράς για τις Σπάνιες Παθήσεις
- Συγκέντρωση της εμπειρογνωμοσύνης για τις Σπάνιες Παθήσεις σε ευρωπαϊκό επίπεδο
- Ενίσχυση του ρόλου των οργανώσεων ασθενών
- Διασφάλιση μέσω κατάλληλων μηχανισμών χρηματοδότησης και συνεργασίας της βιωσιμότητας των υποδομών που συγκροτούνται στους τομείς της ενημέρωσης, της έρευνας και της υγειονομικής περίθαλψης για τις Σπάνιες Παθήσεις.

**β)** Ο συντονισμός και η παρακολούθηση της υλοποίησης των προτεινόμενων δράσεων του παραπάνω σχεδίου καθώς και η αξιολόγησή τους.

**γ)** Κάθε θέμα που παραπέμπεται από την Εκτελεστική Επιτροπή του ΚΕ.Σ.Υ.

**Δ.** Τα Πρακτικά Συνεδριάσεων της Επιτροπής θα υποβάλλονται για περαιτέρω έγκριση στην Εκτελεστική Επιτροπή του ΚΕ.Σ.Υ.

**Ε.** Γραμματέα της Επιτροπής ορίζουμε την Όλγα Κουτσογιάννη, υπάλληλο της Διεύθυνσης Γραμματείας του ΚΕ.Σ.Υ., με αναπληρωτή της τον Ηλία Τσάκωνα, ομοίως.

**ΣΤ.** Από την έκδοση της παρούσας, καταργείται η αριθμ. ΔΥ1δ/Γ.Π. 100802/11/11-4-2012 απόφαση με θέμα: «Συγκρότηση Επιτροπής για τις Σπάνιες Παθήσεις».

**Ζ.** Η θητεία της επιτροπής ορίζεται για δύο (2) χρόνια, αρχόμενη από την υπογραφή της Απόφασης.

### **Ο ΓΕΝΙΚΟΣ ΓΡΑΜΜΑΤΕΑΣ**

#### **ΠΕΛΟΠΙΔΑΣ ΚΑΛΛΙΡΗΣ**

Κοινοποίηση:

1. Γραφείο κ. Υπουργού
2. Γραφεία κ.κ. Υφυπουργών
3. Γραφεία κ.κ. Γενικών Γραμματέων
4. ΚΕ.Σ.Υ.
5. Προϊστάμενο Δ/νση Δημόσιας Υγιεινής
6. Δ/νση προσωπικού – Τμήμα Δ'(5)
7. Αναφερόμενους στην απόφαση υπαλλήλους του Υπουργείου Υγείας
9. Αναφερόμενους στην απόφαση
  - α. Εθνικό & Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών  
Ιατρική Σχολή Μικράς Ασίας 75 Τ.Κ. 115 27 Γουδή
  - β. Δημοκρίτειο Πανεπιστήμιο Θράκης  
Ιατρική Σχολή 6ο χιλ. Αλεξανδρούπολης – Μάκρης (Δραγάνα)  
Τ.Κ. 681 00 Αλεξανδρούπολη
  - γ. Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων (ΚΕ.ΕΛ.Π.ΝΟ.)  
Αγράφων 3-5 Τ.Κ. 151 23 Μαρούσι
  - δ. Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων (Ε.Ο.Φ.) Μεσογείων 284 Τ.Κ. 155 62 Χολαρχός
  - ε. Ινστιτούτο Υγείας του Παιδιού Νοσοκομείο Παίδων «Η ΑΓΙΑ ΣΟΦΙΑ» Τ.Κ. 115 27 Αθήνα
- στ. Πανελλήνια Ένωση Σπανίων Παθήσεων  
Τιμοθέου 99-101 Τ.Κ. 162 32 Αθήνα
- ζ. Εθνικός Οργανισμός Παροχής Υπηρεσιών Υγείας (Ε.Ο.Π.Υ.Υ.)  
Κηφισίας 39 Τ.Κ. 151 23 Μαρούσι
- η. Γ.Ν.Π.Α. « Η ΑΓΙΑ ΣΟΦΙΑ»
- θ. Γ.Ν.Α. «ΛΑΪΚΟ» Αγίου Θωμά 17 Τ.Κ. 115 27 Αθήνα

**2. Αποστολή του πίνακα “Σπανίων Οφθαλμολογικών Παθήσεων του Αμφιβληστροειδή Χιτώνα, της Ωχράς Κηλίδος, του Οπτικού Νεύρου και λοιπών Συνδρόμων με ICD-10 και Orphacode”, για ενημέρωση και χρήση από υπηρεσίες, Ιατρούς και επαγγελματίες Υγείας.**

Η Π.Ε.Α. αξιολογώντας την εικοσιπενταετή (25) και πλέον εμπειρία της στον τομέα των παρεχόμενων υπηρεσιών υγείας για τις παθήσεις και τις νόσους που εκπροσωπεί και δεδομένου ότι πρόσφατα στο νόμο 4213/2013 για την Διασυννοριακή Περίθαλψη, για πρώτη φορά αναγνωρίζονται στην Ελλάδα τα Σπάνια Νοσήματα - Παθήσεις (στο άρθρο 24), αναφέρουμε ότι:

**Α) Στο άρθρο 24 του νόμου 4213/2013, στην παράγραφο 2 αναγνωρίζετε η Ευρωπαϊκή βάση δεδομένων ORPHANET για τα Σπάνια Νοσήματα – Παθήσεις και στην Ελλάδα. Παράλληλα προωθούνται διεργασίες στο πλαίσιο των Υπουργείων: Υγείας, Εργασίας Κοινωνικής Ασφάλισης και Πρόνοιας και του ΙΚΑ – ΕΤΑΜ για την πιστοποίηση και καταγραφή των Σπανίων Νοσημάτων – Παθήσεων (όπως προβλέπεται στην παράγραφο 5 του σχετικού άρθρου). Το Υπουργείο Υγείας εξέδωσε την υπ’ αριθ. Πρωτ. Υ1/Γ.Π. οικ. 15906, 17/2/2014, με θέμα «Ενημέρωση σχετικά με Σπάνια Νοσήματα- Παθήσεις» (ΑΔΑ:ΒΙΕΒΘ-86Α), σύμφωνα με την οποία δίδονται κατευθύνσεις στις υπηρεσίες, σε Ιατρούς και Επαγγελματίες Υγείας για την αναζήτηση πληροφοριών από την βάση δεδομένων ORPHANET για τα Σπάνια Νοσήματα - Παθήσεις.**

**Β) Γνωρίζοντας ότι το Ινστιτούτο Υγείας του Παιδιού, είναι ο Εθνικός Εταίρος για την Ελλάδα στο Ευρωπαϊκό δίκτυο ORPHANET και ότι αποτελεί το Εθνικό Σημείο Επαφής για τα Σπάνια Νοσήματα - Παθήσεις ως προς την εν λόγω Ευρωπαϊκή βάση δεδομένων, η Π.Ε.Α. ύστερα από σχετική αλληλογραφία με τον εν λόγω φορέα (αριθ.πρωτ. 1907, 12/6/2014, έγγραφο του ΙΥΠ), διαμόρφωσε τον ‘Πίνακα Σπανίων Οφθαλμολογικών Παθήσεων του Αμφιβληστροειδή Χιτώνα, της Ωχράς Κηλίδος, του Οπτικού Νεύρου και λοιπών Συνδρόμων με ICD-10 και ORPHACODE’, για ενημέρωση και χρήση από υπηρεσίες, Ιατρούς και Επαγγελματίες Υγείας”, προκειμένου από κοινού να ελεγχθούν και να καταγραφούν οι κωδικοί για τα Σπάνια Οφθαλμολογικά Νοσήματα που συναντώνται στη χώρα μας με αναγραφή του ORPHACODE και ICD-10.**

**Γ) Ο σχετικός πίνακας που διαμορφώθηκε, διαβιβάστηκε ηλεκτρονικώς στην Ελληνική Οφθαλμολογική Εταιρεία προκειμένου να διατυπωθούν απόψεις και παρατηρήσεις ως προς την ομαδοποίηση των Σπανίων Οφθαλμολογικών Παθήσεων και της απόδοσης των επιστημονικών όρων στην Ελληνική γλώσσα. Ύστερα από σχετική ενημέρωση και συνεργασία, οριστικοποιήθηκε ο τελικός “Πίνακας Σπανίων Οφθαλμολογικών Παθήσεων του Αμφιβληστροειδή Χιτώνα, της Ωχράς Κηλίδος, του Οπτικού Νεύρου και λοιπών Συνδρόμων με ICD-10 και ORPHACODE”, ο οποίος επισυνάπτεται στην παρούσα επιστολή για περαιτέρω αξιοποίηση και χρήση από υπηρεσίες, Ιατρούς και Επαγγελματίες Υγείας. Στον εν λόγω πίνακα καταγράφονται 275 Σπάνια Οφθαλμολογικά Νοσήματα- Παθήσεις που ομαδοποιούνται σε 95 κατηγορίες μεμονωμένων ή ομαδικών κατηγοριών – οικογενειών των παθήσεων αυτών με τους αντίστοιχους κωδικούς τους.**

**Δ) Η Πανελλήνια Ένωση Αμφιβληστροειδοπαθών (Π.Ε.Α.) επιθυμεί να συμβάλει στην κατεύθυνση αξιοποίησης του εν λόγω πίνακα, διευκολύνοντας τις διεργασίες αναγραφής των Σπανίων Οφθαλμολογικών Νοσημάτων – Παθήσεων με τον αντίστοιχο κωδικό αριθμό (ORPHACODE και ICD-10) στα ιατρικά πιστοποιητικά – βεβαιώσεις και στους εισηγητικούς φακέλους για την πιστοποίηση της αναπηρίας που κατατίθενται στα Κέντρα Πιστοποίησης Αναπηρίας (ΚΕΠΑ), που εκδίδονται πρωτίστως από Οφθαλμιάτρους ή άλλες ειδικότητες ιατρών (ΩΡΛ, Παι-**

διάτρους, Νευρολόγους, Παθολόγους, Ενδοκρινολόγους, Καρδιολόγους κλπ) για τις περιπτώσεις των συνδρομικών παθήσεων, που υπηρετούν σε νοσηλευτικά ιδρύματα της χώρας ή είναι ιδιώτες και που κατ'επέκταση θα καταχωρούνται στα αντίστοιχα πιστοποιητικά αναπηρίας που χορηγούν τα Κέντρα Πιστοποίησης Αναπηρίας (ΚΕΠΑ), ή θα αξιοποιούνται από το σύστημα Ηλεκτρονικής Συνταγογράφησης. Η πολλαπλότητα των υποκατηγοριών – οικογενειών των Σπανίων Οφθαλμολογικών Νοσημάτων - Παθήσεων που αναφέρονται στον πίνακα, επιτρέπει την ασφαλέστερη διαφοροδιάγνωση των παθήσεων (μέσω διενέργειας ειδικότερων κλινικών και εργαστηριακών εξετάσεων) και συμβάλει ουσιαστικά -μέσω της καταγραφής τους σε διάφορα πληροφοριακά συστήματα-, στην προοπτική καταγραφής των ασθενών αυτών σε Εθνικά Μητρώα (Registries) και στην συλλογή επιδημιολογικών δεδομένων.

**Ε)** Η αναζήτηση οποιονδήποτε στοιχείων που αφορούν τις εν λόγω κατηγορίες Σπάνιων Νοσημάτων – Παθήσεων, καθώς και ο έλεγχος των σχετικών κωδικών, δύναται να γίνεται στην Πύλη ενημέρωσης του ORPHANET μέσω της πρόσβασης στην ηλεκτρονική διεύθυνση: [www.orpha.net](http://www.orpha.net) και στην Ελληνική Πύλη εισόδου: <http://www.orpha.net/national/GR-EL>.

**ΣΤ)** Στο πλαίσιο των ανωτέρω κατευθύνσεων, το Διοικητικό Συμβούλιο της Π.Ε.Α. **παρακαλεί όπως:**

**1)** Οι Διοικήσεις των Υγειονομικών Περιφερειών της χώρας (Υ.Π.Ε.), να ενημερώσουν σχετικά τις Μονάδες Υγείας του ΠΕΔΥ αρμοδιότητάς τους.

**2)** Οι Διοικήσεις των Νοσοκομείων του ΕΣΥ να ενημερώσουν σχετικά τις Επιστημονικές Επιτροπές, ώστε να λάβουν γνώση του πίνακα οι Ιατροί και Επαγγελματίες Υγείας των Οφθαλμολογικών, Παθολογικών, Νευρολογικών, Παιδιατρικών κλινικών κατά κύριο λόγο.

**3)** Η Ελληνική Οφθαλμολογική Εταιρεία να ενημερώσει σχετικά τα μέλη της Οφθαλμιάτρους καθώς και όλες τις Οφθαλμολογικές Εταιρείες της χώρας (ηλεκτρονικώς).

**4)** Ο Πανελλήνιος Ιατρικός Σύλλογος να ενημερώσει σχετικά τους Ιατρικούς Συλλόγους μέλη του και αυτοί κατ'επέκταση τους Ιατρούς μέλη τους (ηλεκτρονικώς).

Επίσης οι αρμόδιοι φορείς που εμπλέκονται στα πληροφοριακά συστήματα Υγείας (ΙΚΑ - ΕΤΑΜ, ΕΟΠΥΥ και ΗΔΙΚΑ), παρακαλούμε όπως εξετάσουν την πρόβλεψη σχετικών πεδίων καταγραφής του ORPHACODE των Σπανίων Νοσημάτων – Παθήσεων, ώστε να είναι δυνατή η ηλεκτρονική καταγραφή των πληροφοριών αυτών από τους Ιατρούς ή το σύστημα, αλλά και η μετ'έπειτα επεξεργασία των δεδομένων από τους ιδίους και τα συναρμόδια Υπουργεία.

**Ζ)** Οι ασθενείς μέλη ή μη της Π.Ε.Α. που πάσχουν από Σπάνια Οφθαλμολογικά Νοσήματα – Παθήσεις, να αναζητούν από τους θεράποντες – οικογενειακούς Ιατρούς τους (Οφθαλμιάτρους, Παθολόγους, Παιδιάτρους κλπ) να αναγράφουν τους κωδικούς ORPHACODE στα πιστοποιητικά Υγείας που τους χορηγούνται.

**Η)** Η Π.Ε.Α. σε συνεργασία με το Ινστιτούτο Υγείας του Παιδιού, την Ιατρική Εταιρεία Αθηνών, την Ελληνική Οφθαλμολογική Εταιρεία, καθώς και άλλους επιστημονικούς συλλόγους, φορείς και ΜΚΟ, προωθεί ενέργειες ευαισθητοποίησης, ενημέρωσης και επιμόρφωσης των Ιατρών και των Επαγγελματιών Υγείας, σε θέματα αξιοποίησης του ORPHANET (μέσω ημερίδων, συνεδρίων, σεμιναρίων κλπ).

**Θ)** Ο πίνακας των Σπανίων Οφθαλμολογικών Νοσημάτων - Παθήσεων, έχει δυναμικό χαρακτήρα, έχει την δυνατότητα αναμόρφωσης και συμπλήρωσης, γεγονός που επιτυγχάνεται μέσω της διατύπωσης παρατηρήσεων και απόψεων προς την Π.Ε.Α. και Ε.Ο.Ε.. Ο εν λόγω πίνακας είναι αναρτημένος στην ιστοσελίδα της Π.Ε.Α. [www.retina.gr](http://www.retina.gr) και απόψεις δύναται να αποστέλλονται στο email: [pea@retina.gr](mailto:pea@retina.gr). Επίσης προτείνεται η ανάρτηση του σχετικού πίνακα στην ιστοσελίδα της Ε.Ο.Ε. ή άλλων επιστημονικών φορέων προς ενημέρωση των επαγγελματιών υγείας, των ασθενών, και ευρύτερα των πολιτών.



## Πίνακας Σπανίων Οφθαλμολογικών Παθήσεων του Αμφιβληστροειδή Χιτώνα, της Ωχράς Κηλίδας, του Οπτικού Νεύρου και λοιπών Συνδρόμων με ICD10 και Orphacode

A/A	Disease Name	Ονομασία Ασθένειας	Αριθμός Orpha	ICD-10
1	Stargardt disease - Fundus flavimaculatus	Νόσος του Stargardt	ORPHA827	H35.5
2	Best Vitelliform macular dystrophy	Νόσος Best (Δυστροφία ωχράς)	ORPHA1243	H35.5
3	Adult-onset foveomacular vitelliform dystrophy		ORPHA99000	H35.5
4	Familial drusen	Οικογενής Ντρουζέν	ORPHA75376	H35.5
5	Areolar atrophy of the macula Central areolar choroidal dystrophy	Χοριοειδική δυστροφία κεντρικής περιοχής	ORPHA75377	H31.2
6	Sorsby's fundus dystrophy	Δυστροφία τύπου Sorsby	ORPHA59181	H35.5
7.1	Coats disease	Νόσος Coats	ORPHA190	H35.0
7.2	Coats plus syndrome	Νόσος Coats με συνδρομική έκφραση	ORPHA313838	H35.0
8	<b>Choroideremia</b>	<b>Χοριοειδηρεμίες</b>		
8.1	Choroideremia Tapetochoroidal dystrophy	Χοριοειδηρεμία (Τύπου Ταπητοχοριοειδική δυστροφία)	ORPHA180	H31.2
8.2	Ayazi syndrome Choroideremia - deafness - obesity	Σύνδρομο Ayazi Χοριοειδηρεμία με κωφότητα	ORPHA1435	
8.3	Choroideremia - hypopituitarism	Χοριοειδηρεμία - υποϋποφυσισμός	ORPHA1434	
9	<b>Stickler syndrome</b>	<b>Σύνδρομο Stickler</b>		
9.1	Stickler syndrome (Hereditary progressive arthroophthalmopathy)	Σύνδρομο Stickler (Κληρονομική προοδευτική αρθροοφθαλμοπάθεια)	ORPHA828	Q87.5
9.2	Autosomal recessive Stickler syndrome	Σύνδρομο Stickler (Αυτοσωμικός υπολειπόμενος)	ORPHA250984	Q87.5
9.3	Stickler syndrome type 1	Σύνδρομο Stickler Τύπου 1	ORPHA90653	Q87.5
9.4	Stickler syndrome type 2	Σύνδρομο Stickler Τύπου 2	ORPHA90654	Q87.5
9.5	Stickler syndrome type 3	Σύνδρομο Stickler Τύπου 3	ORPHA166100	Q87.5
9.6	Suarez-Stickler syndrome	Σύνδρομο Suarez-Stickler	ORPHA166277	Q78.8
10	X-linked juvenile retinoschisis	Νεανική φυλοσύνδετη ρετινόσχιση	ORPHA792	Q14.1
11	Amaurosis congenita of Leber Leber congenital amaurosis	Συγγενής αμαύρωση του Leber	ORPHA65	H35.5

12	Leber hereditary optic neuropathy	Κληρονομική οπτική νευροπάθεια τύπου Leber	ORPHA104	H47.2
13	Lyme disease Lyme borreliosis	Νόσος Lyme	ORPHA91546	A69.2
14	Bardet-Biedl syndrome	Σύνδρομο Bardet-Biedl	ORPHA110	Q87.8
15	Behr syndrome	Σύνδρομο Behr	ORPHA1239	G98
16	Oculocerebral dysplasia Behrens-Baumann-Vogel syndrome	Σύνδρομο Behrens-Baumann-Vogel (Οφθαλμική δυσπλασία)	ORPHA2705	Q11.2
<b>17</b>	<b>Cockayne syndrome</b>	<b>Σύνδρομο Cockayne</b>		
17.1	Cockayne syndrome	Σύνδρομο Cockayne	ORPHA191	Q87.1
17.2	Cockayne syndrome type 1	Σύνδρομο Cockayne Τύπου 1	ORPHA90321	Q87.8
17.3	Cockayne syndrome type 2	Σύνδρομο Cockayne Τύπου 2	ORPHA90322	Q87.8
17.4	Cockayne syndrome type 3	Σύνδρομο Cockayne Τύπου 3	ORPHA90324	Q87.8
17.5	Xeroderma pigmentosum/Cockayne syndrome complex	Σύνδρομο - σύμπλεγμα Cockayne (Χρωστική Ξηροδερμία)	ORPHA220295	Q82.1 Q87.1
<b>18</b>	<b>Cohen syndrome</b>	<b>Σύνδρομο Cohen</b>		
18.1	Cohen syndrome	Σύνδρομο Cohen	ORPHA193	Q87.8
18.2	Frydman-Cohen-Karmon syndrome Blepharophimosis - ptosis - esotropia - syndactyly - short stature	Σύνδρομο Frydman-Cohen-Karmon	ORPHA2057	Q87.8
18.3	Dennis-Cohen syndrome	Σύνδρομο Dennis-Cohen	ORPHA1651	
18.4	Camero-Lituania-Cohen syndrome Holoprosencephaly - craniosynostosis Genoa syndrome	Σύνδρομο Genoa	ORPHA2163	Q04.2 Q75.0
18.5	Lowe-Kohn-Cohen syndrome	Σύνδρομο Lowe-Kohn-Cohen	ORPHA2408	Q87.8
18.6	Proteus-like syndrome Cohen-Hayden syndrome	Σύνδρομο Cohen-Hayden	ORPHA2969	Q87.3
19.1	Fraser syndrome Cryptophthalmos-syndactyly syndrome	Σύνδρομο Fraser	ORPHA2052	Q87.0
19.2	Fraser-like syndrome		ORPHA2051	Q87.8
<b>20</b>	<b>Mucopolysaccharidosis</b>	<b>Βλεννοπολυσακχαριδώσεις</b>		
20.1	Mucopolysaccharidosis	Βλεννοπολυσακχαρίδωση	ORPHA79213	E76.0 E76.1 E76.2 E76.3
20.2	Mucopolysaccharidosis type 1	Βλεννοπολυσακχαρίδωση τύπου 1	ORPHA579	E76.0

20.3	Hunter syndrome Mucopolysaccharidosis type 2	Βλεννοπολυσακχαρίδωση τύπου 2 Σύνδρομο Hunter	ORPHA580	E76.1
20.4	Night blindness - skeletal anomalies - dysmorphism (Hunter-Thompson-Reed syndrome)	Σύνδρομο Hunter-Thompson- Reed	ORPHA1390	Q87.8
20.5	Oculo-reno-cerebellar syndrome (Hunter-Jurenka- Thompson syndrome)	Σύνδρομο Hunter-Jurenka- Thompson	ORPHA2715	
20.6	Mucopolysaccharidosis type 2, attenuated form Hunter syndrome type B	Βλεννοπολυσακχαρίδωση τύπου 2, εξασθενημένη μορφή Σύνδρομο Hunter τύπου Β	ORPHA217093	E76.1
20.7	Mucopolysaccharidosis type 2, severe form Hunter syndrome type A	Βλεννοπολυσακχαρίδωση τύπου 2, σοβαρή μορφή Σύνδρομο Hunter τύπου Α	ORPHA217085	E76.1
20.8	Mucopolysaccharidosis type 3 Sanfilippo disease	Βλεννοπολυσακχαρίδωση τύπου 3 Νόσος Sanfilippo	ORPHA581	E76.2
20.8.1	Sanfilippo syndrome type A	Σύνδρομο Sanfilippo τύπου Α	ORPHA79269	E76.2
20.8.2	Sanfilippo syndrome type B	Σύνδρομο Sanfilippo τύπου Β	ORPHA79270	E76.2
20.8.3	Sanfilippo syndrome type C	Σύνδρομο Sanfilippo τύπου C	ORPHA79271	E76.2
20.8.4	Sanfilippo syndrome type D	Σύνδρομο Sanfilippo τύπου D	ORPHA79272	E76.2
20.9.1	Mucopolysaccharidosis type 4 Morquio disease	Βλεννοπολυσακχαρίδωση τύπου 4 Νόσος Morquio	ORPHA582	E76.2
20.9.2	Mucopolysaccharidosis type 4A Morquio disease type A	Βλεννοπολυσακχαρίδωση τύπου 4Α Νόσος Morquio τύπου Α	ORPHA309297	E76.2
20.9.3	Mucopolysaccharidosis type 4B Morquio disease type B	Βλεννοπολυσακχαρίδωση τύπου 4Β Νόσος Morquio τύπου Β	ORPHA309310	E76.2
20.10	Mucopolysaccharidosis type 6 Maroteaux-Lamy disease	Βλεννοπολυσακχαρίδωση τύπου 6 Νόσος Maroteaux- Lamy	ORPHA583	E76.2
20.11.1	Mucopolysaccharidosis type 6, rapidly progressing	Βλεννοπολυσακχαρίδωση τύπου 6 ραγδαίας προόδου	ORPHA276212	E76.2
20.11.2	Mucopolysaccharidosis type 6, slowly progressing	Βλεννοπολυσακχαρίδωση τύπου 6 βραδείας προόδου	ORPHA276223	E76.2
20.12	Mucopolysaccharidosis type 7	Βλεννοπολυσακχαρίδωση τύπου 7	ORPHA584	E76.2
20.13	Scheie Syndrome Mucopolysaccharidosis type 1S	Σύνδρομο Scheie Βλεννοπολυσακχαρίδωση τύπου 1S	ORPHA93474	E76.0
21	Hurler syndrome	Σύνδρομο Hurler	ORPHA93473	E76.0
22	Hurler-Scheie syndrome	Σύνδρομο Hurler-Scheie	ORPHA93476	E76.0
23	Asphyxiating thoracic dystrophy of the newborn Jeune syndrome	Σύνδρομο Jeune	ORPHA474	Q77.2

24	Joubert syndrome with Jeune asphyxiating thoracic dystrophy		ORPHA397715	Q04.3 Q77.2
25	Laurence-Moon syndrome	Σύνδρομο Laurence-Moon	ORPHA2377	Q87.8
26	Neurofibromatosis	Νευροϊνωματώσεις		
26.1	Neurofibromatosis type 1	Νευροϊνωμάτωση τύπου 1	ORPHA636	Q85.0
26.2	Neurofibromatosis type 1 due to NF1 mutation or intragenic deletion	Νευροϊνωμάτωση τύπου 1 (μετάλλαξη NF1)	ORPHA363700	Q85.0
26.3	Neurofibromatosis type 2	Νευροϊνωμάτωση τύπου 2	ORPHA637	Q85.0
26.4	Neurofibromatosis type 3	Νευροϊνωμάτωση τύπου 3	ORPHA93921	Q85.0
26.5	Neurofibromatosis type 6	Νευροϊνωμάτωση τύπου 6	ORPHA2678	L81.3
26.6	Neurofibromatosis-Noonan syndrome	Νευροϊνωμάτωση - Σύνδρομο Noonan	ORPHA638	
27	Legius syndrome	Σύνδρομο Legius	ORPHA137605	Q85.0
28	17q11 microdeletion syndrome		ORPHA97685	Q85.0
29.1	Norrie disease Atrophia bulborum hereditaria	Νόσος Norrie	ORPHA649	H35.5
29.2	Atypical Norrie disease due to monosomy Xp11.3	Άτυπη νόσος του Norrie λόγω μονοσωμίας Xp11.3	ORPHA261501	H35.5
<b>30</b>	<b>Paget disease</b>	<b>Νόσος Paget</b>		
30.1	Extramammary Paget disease	Εξωμαστική Νόσος του Paget	ORPHA2800	C44
30.2	Inclusion body myopathy with Paget disease of bone and frontotemporal dementia	Μυοπάθεια με έγκλειστα σωμάτια, νόσος του Paget των οστών και μετωποκροταφική άνοια	ORPHA52430	G71.8
30.3	Juvenile Paget disease	Νεανική Νόσος Paget	ORPHA2801	M88.0 M88.8 M88.9
30.4	Paget disease of bone	Οστική Νόσος Paget	ORPHA280110	M88.0 M88.8 M88.9
30.5	Paget disease of the nipple	Νόσος Paget της θηλής	ORPHA180275	C50.0
30.6	Spastic paraplegia - Paget disease of bone	Σπαστική παραπληγία - Νόσος Paget των οστών	ORPHA329475	
30.7	Venous thoracic outlet syndrome	Φλεβικό σύνδρομο θωρακικής εξόδου	ORPHA357131	G54.0
31	Patau syndrome Trisomy 13	Σύνδρομο Patau (Τρισωμία 13)	ORPHA3378	Q91.4 Q91.5 Q91.6 Q91.7
32.1	Refsum disease	Νόσος Refsum	ORPHA773	G60.1
32.2	Infantile Refsum disease	Βρεφική Νόσος Refsum	ORPHA772	G60.1
<b>33</b>	<b>Sandhoff disease</b>	<b>Νόσος Sandhoff</b>		
33.1	Sandhoff disease	Νόσος Sandhoff (Γαγγλιοσίδωση GM2)	ORPHA796	E75.0



33.2	Sandhoff disease, adult form	Νόσος Sandhoff, ενήλικη μορφή	ORPHA309169	E75.0
33.3	Sandhoff disease, infantile form	Νόσος Sandhoff, παιδική μορφή	ORPHA309155	E75.0
33.4	Sandhoff disease, juvenile form	Νόσος Sandhoff, νεανική μορφή	ORPHA309162	E75.0
<b>34</b>	<b>Tay Sachs disease</b>	<b>Νόσος Tay Sachs</b>		
34.1	Tay Sachs disease	Νόσος Tay Sachs (Γαγγλιοσίδωση GM2)	ORPHA845	E75.0
34.2	Tay-Sachs disease, B variant, adult form	Νόσος Tay Sachs, παραλλαγή Β, ενήλικη μορφή	ORPHA309192	E75.0
34.3	Tay-Sachs disease, B variant, infantile form	Νόσος Tay-Sachs, παραλλαγή Β, παιδική μορφή	ORPHA309178	E75.0
34.4	Tay-Sachs disease, B variant, juvenile form	Νόσος Tay-Sachs, παραλλαγή Β, νεανική μορφή	ORPHA309185	E75.0
34.5	Tay-Sachs disease, B1 variant	Νόσος Tay-Sachs, παραλλαγή Β1	ORPHA309239	E75.0
35	Deaf blind hypopigmentation syndrome, Yemenite type (Warburg-Thomsen syndrome)	Σύνδρομο Warburg-Thomsen	ORPHA3214	
36	Micro syndrome (Warburg micro syndrome)		ORPHA2510	Q87.0
37	Walker-Warburg syndrome	Σύνδρομο Walker-Warburg	ORPHA899	Q04.3
38	Wolfram syndrome	Σύνδρομο Wolfram	ORPHA3463	E10.7 H48.0
39	Zellweger syndrome Cerebrohepatorenal syndrome	Σύνδρομο Zellweger	ORPHA912	Q87.8
40	Cadds Zellweger-like contiguous gene deletion syndrome		ORPHA369942	Q87.8
41	Peroxisome Biogenesis Disorder-Zellweger syndrome Spectrum		ORPHA79189	
42	Pseudo-Zellweger syndrome	Σύνδρομο ψευδο-Zellweger	ORPHA2981	
43	Zellweger-like syndrome without peroxisomal anomalies		ORPHA50812	Q87.8
44	Uveal melanoma	Μελάνωμα Ραγοειδή	ORPHA39044	D03.8
<b>45</b>	<b>Retinoblastoma</b>	<b>Ρετινοβλάστωμα</b>		
45.1	Retinoblastoma	Ρετινοβλάστωμα	ORPHA790	C69.2
45.2	Familial retinoblastoma Bilateral retinoblastoma Hereditary retinoblastoma	Οικογενής ρετινοβλάστωμα Διμερές ρετινοβλάστωμα Κληρονομικό ρετινοβλάστωμα	ORPHA357027	C69.2
45.3	Unilateral retinoblastoma	Μονομερές ρετινοβλάστωμα	ORPHA357034	C69.2

46	Isolated cryptophthalmia	Μεμονωμένη κρυπτοφθαλμία	ORPHA91396	Q11.2
<b>47</b>	<b>Microcornea</b>	<b>Μικροκερατοειδικές παθήσεις</b>		
47.1	Cataract-microcornea syndrome	Σύνδρομο Καταρράκτη-Μικροκερατοειδή	ORPHA1377	Q13.8
47.2	Congenital cataract microcornea with corneal opacity	Συγγενής καταρράκτης μικροκερατοειδή με θολερότητα του κερατοειδούς	ORPHA289499	
47.3	Juvenile cataract - microcornea - renal glucosuria	Νεανικός καταρράκτης - μικροκερατοειδής- νεφρική γλυκοζουρία	ORPHA247794	
47.4	MRCS syndrome Microcornea - rod-cone dystrophy - cataract - posterior staphyloma	Σύνδρομο MRCS	ORPHA263347	
47.5	Microcephaly-microcornea syndrome, Seemanova type	Μικροκεφαλία-μικροκερατοειδικό σύνδρομο, Τύπος Seemanova	ORPHA2528	Q87.8
47.6	Microcornea - corectopia - macular hypoplasia	Μικροκερατοειδική - ωχρική δυσπλασία	ORPHA2535	Q15.8
47.7	Microcornea - glaucoma - absent frontal sinuses	Μικροκερατοειδικό γλαύκωμα	ORPHA2536	Q15.8
47.8	Microcornea - posterior megalolenticonus - persistent fetal vasculature - coloboma		ORPHA231736	Q15.8
47.9	Microcornea-myopic chorioretinal atrophy-telecanthus syndrome	Μυωπική μικροκερατοειδική χοριοαμφιβληστροειδική ατροφία	ORPHA369970	Q15.8
48	Axenfled-Rieger syndrome	Σύνδρομο Axenfled-Rieger	ORPHA782	Q13.8
<b>49</b>	<b>Peters anomalies</b>	<b>Ανωμαλίες Peters</b>		
49.1	Peters anomaly	Ανωμαλία Peters	ORPHA708	Q13.4
49.2	Peters anomaly - cataract	Ανωμαλία Peters - Καταρράκτης	ORPHA101033	Q13.3
49.3	Peters plus syndrome	Ανωμαλία Peters με συνδρομική έκφραση	ORPHA709	Q13.4
50	Von Gierke disease Glycogen storage disease due to glucose-6-phosphatase deficiency	Νόσος Von Gierke	ORPHA364	E74.0
51	Fabry disease	Νόσος του Fabry	ORPHA324	E75.2
52	Cystinosis	Κυστίνωση	ORPHA213	E72.0
<b>53</b>	<b>Tyrosinemia</b>	<b>Τυροσιναιμίες</b>		
53.1	Tyrosinemia type 1	Τυροσιναιμία Τύπου 1	ORPHA882	E70.2
53.2	Tyrosinemia type 2	Τυροσιναιμία Τύπου 2	ORPHA28378	E70.2
53.3	Tyrosinemia type 3	Τυροσιναιμία Τύπου 3	ORPHA69723	E70.2

53.4	Transient tyrosinemia of the newborn	Παροδική τυροσιναιμία του νεογνού	ORPHA3402	E70.2
54	Alkaptonuria	Αλκετονουρία	ORPHA56	E70.2
55	<b>Amyloidosis</b>	<b>Αμυλοείδωση</b>	ORPHA69	E85.0 E85.1 E85.2 E85.3 E85.4 E85.8 E85.9
55.1	AL amyloidosis	Αμυλοείδωση AL	ORPHA85443	E85.8
55.2	Amyloidosis cutis dyschromia	Αμυλοείδωση / δυσχρωμία	ORPHA319635	E85.4+L99.0*
55.3	Autosomal dominant beta2-microglobulinic amyloidosis	Αμυλοείδωση (αυτοσωμική επικρατούσα b2)	ORPHA314652	E85.1
55.4	Dialysis-related amyloidosis	Αμυλοείδωση σχετιζόμενη με διάλυση	ORPHA85446	E85.3
55.5	Familial amyloid polyneuropathy	Οικογενής αμυλοειδική πολυνευροπάθεια	ORPHA85447	E85.1
55.6	Familial primary localized cutaneous amyloidosis	Οικογενής πρωτογενής εντοπισμένη αμυλοείδωση	ORPHA353220	E85.4+L99.0*
55.7	Familial renal amyloidosis	Οικογενής νεφρική αμυλοείδωση	ORPHA85450	E85.0
55.8	Familial renal amyloidosis due to Apolipoprotein AI variant	Οικογενής νεφρική αμυλοείδωση λόγω απολιποπρωτεΐνης AI	ORPHA93560	E85.0
55.9	Familial renal amyloidosis due to Apolipoprotein AII variant	Οικογενής νεφρική αμυλοείδωση λόγω απολιποπρωτεΐνης AII	ORPHA238269	E85.0
55.10	Familial renal amyloidosis due to fibrinogen A alpha-chain variant	Οικογενής νεφρική αμυλοείδωση λόγω ίνωσης A	ORPHA93562	E85.0
55.11	Familial renal amyloidosis due to lysozyme variant		ORPHA93561	E85.0
55.12	Familial transthyretin-related amyloidosis		ORPHA271861	
55.13	Gelatinous drop-like corneal dystrophy	Αμυλοειδική δυστροφία του κερατοειδούς	ORPHA98957	H18.5
55.14	Hepatic amyloidosis with intrahepatic cholestasis	Ηπατική αμυλοείδωση	ORPHA102069	E85.4
55.15	Hereditary cerebral hemorrhage with amyloidosis	Κληρονομική αιμοραγία με αμυλοείδωση	ORPHA85458	E85.4+ I68.0*
55.16	Hereditary cerebral hemorrhage with amyloidosis, Arctic type	Κληρονομική αιμοραγία με αμυλοείδωση, Αρκτικού τύπου	ORPHA324723	E85.4+ I68.0*
55.17	Hereditary cerebral hemorrhage with amyloidosis, Dutch type	Κληρονομική αιμοραγία με αμυλοείδωση, Ολλανδικού τύπου	ORPHA100006	E85.4+ I68.0*
55.18	Hereditary cerebral hemorrhage with amyloidosis, Flemish type	Κληρονομική αιμοραγία με αμυλοείδωση, Φλαμανδικού τύπου	ORPHA324718	E85.4+ I68.0*

55.19	Hereditary cerebral hemorrhage with amyloidosis, Icelandic type	Κληρονομική αιμοραγία με αμυλοείδωση, Ισλανδικού τύπου	ORPHA100008	E85.4+ I68.0*
55.20	Hereditary cerebral hemorrhage with amyloidosis, Iowa type	Κληρονομική αιμοραγία με αμυλοείδωση, τύπου Iowa	ORPHA324708	E85.4+ I68.0*
55.21	Hereditary cerebral hemorrhage with amyloidosis, Italian type	Κληρονομική αιμοραγία με αμυλοείδωση, Ιταλικού τύπου	ORPHA324713	E85.4+ I68.0*
55.22	Hereditary cerebral hemorrhage with amyloidosis, Piedmont type	Κληρονομική αιμοραγία με αμυλοείδωση, τύπου Piedmont	ORPHA324703	E85.4+ I68.0*
55.23	Lichen amyloidosis	Αμυλοείδωση Lichen	ORPHA49804	E85 + L99.0 *
55.24	Macular amyloidosis	Αμυλοείδωση ωχράς κηλίδας	ORPHA137814	E85.4 + L99.0*
55.25	Muckle-Wells syndrome	Σύνδρομο Muckle-Wells	ORPHA575	E85.0 L50.8
55.26	Nodular cutaneous amyloidosis		ORPHA137810	E85.4+ L99.0*
55.27	Primary localized amyloidosis	Πρωτογενής εντοπιζόμενη αμυλοείδωση	ORPHA314709	E85.4
55.28	Primary systemic amyloidosis	Πρωτογενής συστηματική αμυλοείδωση	ORPHA314701	E85.0 E85.1 E85.2 E85.3
55.29	Secondary amyloidosis	Δευτερογενής αμυλοείδωση	ORPHA85445	E85.3
55.30	Senile systemic amyloidosis	Γεροντική συστηματική αμυλοείδωση	ORPHA330001	E85.8
55.31	Transthyretin-related familial amyloid cardiomyopathy	Οικογενής αμυλοειδική καρδιομυοπάθεια	ORPHA85451	E85.0
55.32	X-linked reticulate pigmentary disorder with systemic manifestations	Φυλοσύνδετη χρωστική αλλείωση με συστηματικές εκδηλώσεις	ORPHA85453	E85.0+ L99.0*
55.33	Familial amyloidosis, Finnish type	Κληρονομική αιμοραγία με αμυλοείδωση, Φιλανδικού τύπου	ORPHA85448	E85.1
56	Goldenhar syndrome Craniofacial microsomia	Σύνδρομο Goldenhar	ORPHA374	Q87.0
57.1	Hallermann-Streiff syndrome François dyscephalic syndrome	Σύνδρομο Hallermann-Streiff	ORPHA2108	Q87.0
57.2	Hallermann-Streiff-like syndrome		ORPHA2109	Q87.0
58	Treacher-Collins syndrome	Σύνδρομο Treacher-Collins	ORPHA861	Q75.4
59	<b>Ehlers-Danlos syndrome</b>	<b>Σύνδρομο Ehlers-Danlos</b>		
59.1	Ehlers-Danlos syndrome	Σύνδρομο Ehlers-Danlos	ORPHA98249	Q79.6
59.2	Ehlers-Danlos syndrome type 1	Σύνδρομο Ehlers-Danlos τύπου 1	ORPHA90309	Q79.6
59.3	Ehlers-Danlos syndrome type 2	Σύνδρομο Ehlers-Danlos τύπου 2	ORPHA90318	Q79.6
59.4	Ehlers-Danlos syndrome type 11	Σύνδρομο Ehlers-Danlos τύπου 11	ORPHA2295	Q79.6



59.5	Brittle cornea syndrome	Σύνδρομο εύθραυστου κερατοειδή	ORPHA90354	Q79.6
59.6	Ehlers-Danlos syndrome due to tenascin-X deficiency		ORPHA230839	Q79.7
59.7	Ehlers-Danlos syndrome type 7A	Σύνδρομο Ehlers-Danlos τύπου 7A	ORPHA99875	Q79.6
59.8	Ehlers-Danlos syndrome type 7B	Σύνδρομο Ehlers-Danlos τύπου 7B	ORPHA99876	Q79.6
59.9	Ehlers-Danlos syndrome with periventricular heterotopia		ORPHA82004	Q79.6
59.10	Ehlers-Danlos syndrome, arthrochalasic type		ORPHA1899	Q79.6
59.11	Ehlers-Danlos syndrome, cardiac valvular type	Σύνδρομο Ehlers-Danlos καρδιοβαλβιδικού τύπου	ORPHA230851	Q79.6
59.12	Ehlers-Danlos syndrome, classic type	Σύνδρομο Ehlers-Danlos κλασικού τύπου	ORPHA287	Q79.6
59.13	Ehlers-Danlos syndrome, dermatosparaxis type		ORPHA1901	Q79.6
59.14	Ehlers-Danlos syndrome, fibronectinemic type		ORPHA75501	Q79.6
59.15	Ehlers-Danlos syndrome, hypermobility type		ORPHA285	Q79.6
59.16	Ehlers-Danlos syndrome, kyphoscoliotic and deafness type		ORPHA300179	Q79.6
59.17	Ehlers-Danlos syndrome, kyphoscoliotic type		ORPHA1900	Q79.6
59.18	Ehlers-Danlos syndrome, musculocontractural type		ORPHA2953	Q79.6
59.19	Ehlers-Danlos syndrome, periodontitis type		ORPHA75392	Q79.6
59.20	Ehlers-Danlos syndrome, progeroid type		ORPHA75496	Q79.6
59.21	Ehlers-Danlos syndrome, spondylocheirodysplastic type		ORPHA157965	Q79.6
59.22	Ehlers-Danlos syndrome, vascular type	Σύνδρομο Ehlers-Danlos αγγειακού τύπου	ORPHA286	Q79.6
59.23	Ehlers-Danlos syndrome, vascular-like type		ORPHA230845	Q79.6
59.24	Ehlers-Danlos/ osteogenesis imperfecta syndrome		ORPHA230857	Q79.6
60.1	Kniest dysplasia	Δυσπλασία Kniest	ORPHA485	Q77.7
60.2	Lethal Kniest-like dysplasia		ORPHA2347	Q77.8
61.1	Marfan syndrome	Σύνδρομο Marfan	ORPHA558	Q87.4
61.2	Marfan syndrome type 1	Σύνδρομο Marfan τύπου 1	ORPHA284963	Q87.4
61.3	Marfan syndrome type 2	Σύνδρομο Marfan τύπου 2	ORPHA284973	Q87.4

61.4	Neonatal Marfan syndrome	Νεογνικό σύνδρομο Marfan	ORPHA284979	Q87.4
62	Sotos syndrome	Σύνδρομο Sotos	ORPHA821	Q87.3
63.1	Werner syndrome	Σύνδρομο Werner	ORPHA902	E34.8
63.2	Atypical Werner syndrome	Άτυπο σύνδρομο Werner	ORPHA79474	E34.8
<b>64</b>	<b>Corneal dystrophies</b>	<b>Δυστροφίες κερατοειδούς</b>		
64.1	Meesmann corneal dystrophy	Δυστροφία κερατοειδούς Meesmann	ORPHA98954	H18.5
64.2	Reis-Bücklers corneal dystrophy Corneal dystrophy of Bowman layer type I	Δυστροφία κερατοειδούς Reis-Bücklers	ORPHA98961	H18.5
64.3	Thiel-Behnke corneal dystrophy Corneal dystrophy of Bowman layer type II	Δυστροφία κερατοειδούς Thiel-Behnke	ORPHA98960	H18.5
64.4	Granular corneal dystrophy type I	Κοκκώδης δυστροφία κερατοειδούς τύπου I	ORPHA98962	H18.5
64.5	Granular corneal dystrophy type II	Κοκκώδης δυστροφία κερατοειδούς τύπου II	ORPHA98963	H18.5
64.6	Lattice corneal dystrophy type I	Δικτυωτή δυστροφία κερατοειδούς τύπου I	ORPHA98964	H18.5
64.7	Fuchs endothelial corneal dystrophy	Ενδοθηλιακή δυστροφία κερατοειδούς Fuchs	ORPHA98974	H18.5
64.8	Posterior polymorphous corneal dystrophy	Οπίσθια πολύμορφη δυστροφία του κερατοειδούς	ORPHA98973	H18.5
64.9	Congenital stromal corneal dystrophy	Συγγενής δυστροφία του στρώματος του κερατοειδούς	ORPHA101068	H18.5
64.10	Posterior amorphous corneal dystrophy	Οπίσθια άμορφη δυστροφία κερατοειδούς	ORPHA98971	H18.5
64.11	Macular corneal dystrophy	Δυστροφία ωχράς κηλίδας κερατοειδούς	ORPHA98969	H18.5
64.12	Fleck corneal dystrophy	Δυστροφία κερατοειδούς Fleck	ORPHA98970	H18.5
64.13	Schnyder corneal dystrophy	Δυστροφία του κερατοειδούς Schnyder	ORPHA98967	H18.5
64.14	Lisch epithelial corneal dystrophy	Επιθηλιακή δυστροφία κερατοειδούς Lisch	ORPHA98955	H18.5
65	Fuchs heterochromic iridocyclitis	Fuchs - Ετεροχρωμική ιριδοκυκλίτιδα	ORPHA263479	H20.8
66.1	Congenital hereditary endothelial dystrophy type I	Συγγενής κληρονομική ενδοθηλιακή δυστροφία τύπου I	ORPHA98975	H18.5
66.2	Congenital hereditary endothelial dystrophy type II	Συγγενής κληρονομική ενδοθηλιακή δυστροφία τύπου II	ORPHA293603	H18.5
67	<b>Keratoconus</b>	Κερατόκωνος	ORPHA156071	H18.6
68	<b>Syndromic keratoconus</b>	Συνδρομικός Κερατόκωνος	ORPHA98623	
69	Isolated keratoconus	Μεμονωμένος Κερατόκωνος	ORPHA2335	H18.6
70	EDICT syndrome	Σύνδρομο EDICT	ORPHA293936	
71	Iridocorneal endothelial syndrome	Ιριδοκερατοειδικό ενδοθηλιακό σύνδρομο	ORPHA64734	H21.1
72	Chandler syndrome	Σύνδρομο Chandler	ORPHA98979	H21.1

73	Cogan-Reese syndrome	Σύνδρομο Cogan-Reese	ORPHA98980	H21.1
74	<b>Autosomal dominant limb-girdle muscular dystrophy</b>	<b>Μυϊκή δυστροφίες άκρων - αυτοσωμικώς επικρατούν</b>		
74.1	<b>Autosomal dominant limb-girdle muscular dystrophy</b>	Μυϊκή δυστροφίες άκρων - αυτοσωμικώς επικρατούν	ORPHA102014	G71.0
74.2	Autosomal dominant limb-girdle muscular dystrophy type 1A	Μυϊκή δυστροφίες άκρων - αυτοσωμικώς επικρατούν τύπου 1A	ORPHA266	G71.0
74.3	Autosomal dominant limb-girdle muscular dystrophy type 1B	Μυϊκή δυστροφίες άκρων - αυτοσωμικώς επικρατούν τύπου 1B	ORPHA264	G71.0
74.4	Autosomal dominant limb-girdle muscular dystrophy type 1C	Μυϊκή δυστροφίες άκρων - αυτοσωμικώς επικρατούν τύπου 1C	ORPHA265	G71.0
74.5	Autosomal dominant limb-girdle muscular dystrophy type 1D	Μυϊκή δυστροφίες άκρων - αυτοσωμικώς επικρατούν τύπου 1D	ORPHA34516	G71.0
74.6	Autosomal dominant limb-girdle muscular dystrophy type 1E	Μυϊκή δυστροφίες άκρων - αυτοσωμικώς επικρατούν τύπου 1E	ORPHA34517	G71.0
74.7	Autosomal dominant limb-girdle muscular dystrophy type 1F	Μυϊκή δυστροφίες άκρων - αυτοσωμικώς επικρατούν τύπου 1F	ORPHA55595	G71.0
74.8	Autosomal dominant limb-girdle muscular dystrophy type 1G	Μυϊκή δυστροφίες άκρων - αυτοσωμικώς επικρατούν τύπου 1G	ORPHA55596	G71.0
74.9	Autosomal dominant limb-girdle muscular dystrophy type 1H	Μυϊκή δυστροφίες άκρων - αυτοσωμικώς επικρατούν τύπου 1H	ORPHA238755	G71.0
75	Congenital glaucoma	Συγγενές γλαύκωμα	ORPHA98976	Q15.0
76	Neonatal diabetes - congenital hypothyroidism - congenital glaucoma - hepatic fibrosis - polycystic kidneys	Νεανικός διαβήτης - συγγενής υποθυρεοειδισμός	ORPHA79118	
77	Idiopathic infantile nystagmus	Ιδιοπαθής νεογνικός νυσταγμός	ORPHA651	H55
78	Karsch-Neugebauer syndrome		ORPHA2329	Q87.2
79	Lowry-Wood syndrome		ORPHA1824	Q87.5
80	Tremor - nystagmus - duodenal ulcer	Νυσταγμός με συνδρομικές εκδηλώσεις στο πεπτικό	ORPHA3350	
81	Autosomal recessive cerebellar ataxia-pyramidal signs-nystagmus-oculomotor apraxia syndrome	Παρεγκεφαλιδική αταξία αυτοσωμικού υπολειπόμενου τύπου με σύνδρομο οφθαλμικής απραξίας	ORPHA363429	G11.1

82	Brachydactyly - nystagmus - cerebellar ataxia Biemond syndrome	Σύνδρομο Biemond	ORPHA1246	Q87.8
83	Juvenile neuronal ceroid lipofuscinosis - Batten disease	Νόσος Batten	ORPHA79264	E75.4
84	Behçet disease	Νόσος Behçet	ORPHA117	M35.2
85	Neurotrophic keratopathy	Νευροτροφική κερατοειδοπάθεια	ORPHA137596	
86	<b>Retinitis pigmentosa</b>	<b>Μελαγχρωστική αμφιβληστροειδοπάθεια</b>		
86.1	<b>Syndromic retinitis pigmentosa</b>	<b>Μελαγχρωστική αμφιβληστροειδοπάθεια με συνδρομική έκφραση</b>	ORPHA98661	
86.2	Primary ciliary dyskinesia - retinitis pigmentosa	Πρωτοπαθής δυσκινησία των κροσσών - μελαγχρωστική αμφιβληστροειδοπάθεια	ORPHA247522	
86.3	Retinitis pigmentosa	Μελαγχρωστική αμφιβληστροειδοπάθεια	ORPHA791	H35.5
86.4	Posterior column ataxia - retinitis pigmentosa	Οπίσθια μυελική αταξία - μελαγχρωστική αμφιβληστροειδοπάθεια	ORPHA88628	G11.1 H35.5
86.5	NARP syndrome	Σύνδρομο νευροπάθειας, με αταξία και μελαγχρωστική αμφιβληστροειδοπάθεια	ORPHA644	G31.8
86.6	Congenital bile acid synthesis defect type 4 Liver disease - retinitis pigmentosa - polyneuropathy - epilepsy		ORPHA79095	K76.8
86.7	Cutis verticis gyrata - retinitis pigmentosa - sensorineural deafness			
86.8	HARP syndrome		ORPHA157855	
86.9	Hypogonadotropic hypogonadism - retinitis pigmentosa Chang-Davidson-Carlson syndrome		ORPHA2235	
86.10	Metaphyseal chondrodysplasia - retinitis pigmentosa		ORPHA166035	
86.11	Microphthalmia - retinitis pigmentosa - foveoschisis - optic disc drusen		ORPHA251279	Q15.8
86.12	Muscular atrophy - ataxia - retinitis pigmentosa - diabetes mellitus Furukawa-Takagi-Nakao syndrome		ORPHA2579	
86.13	Autosomal recessive leukoencephalopathy with ischemic stroke-retinitis pigmentosa syndrome		ORPHA314572	



86.14	Osteochondrodysplastic nanism - deafness - retinitis pigmentosa		ORPHA2653	
86.15	Polyneuropathy - hearing loss - ataxia - retinitis pigmentosa - cataract PHARC syndrome	Σύνδρομο PHARC	ORPHA171848	
86.16	RHYNS syndrome Retinitis pigmentosa - hypopituitarism - nephronophthisis - skeletal dysplasia	Σύνδρομο RHYNS	ORPHA140976	
86.17	Retinal ciliopathy due to mutation in the retinitis pigmentosa-1 gene		ORPHA156168	
86.18	Retinitis pigmentosa - intellectual disability - deafness - hypogenitalism		ORPHA3085	
86.19	Spastic tetraplegia - retinitis pigmentosa - intellectual disability		ORPHA3011	
86.20	X-linked intellectual disability-retinitis pigmentosa syndrome		ORPHA85332	
<b>87</b>	<b>Usher syndrome</b>	<b>Σύνδρομο Usher</b>		
87.1	Usher syndrome	Σύνδρομο Usher	ORPHA886	H35.5
87.2	Pemphigus erythematosus		ORPHA79480	L10.4
87.3	Retinal ciliopathy due to mutation in Usher gene		ORPHA156177	
87.4	X-linked mixed deafness with perilymphatic gusher		ORPHA383	H90.8
87.5	Usher syndrome type 1	Σύνδρομο Usher τύπου 1	ORPHA231169	H35.5
87.6	Usher syndrome type 2	Σύνδρομο Usher τύπου 2	ORPHA231178	H35.5
87.7	Usher syndrome type 3	Σύνδρομο Usher τύπου 3	ORPHA231183	H35.5
88	Septo-optic dysplasia De Morsier syndrome	Σύνδρομο De Morsier	ORPHA3157	Q04.8
89	Baraitser-Winter syndrome	Σύνδρομο Baraitser-Winter	ORPHA2995	Q04.3 Q15.8
90	Pigment-dispersion syndrome	Σύνδρομο διασποράς χρωστικής	ORPHA26823	
91.1	Aniridia	Ανιριδία	ORPHA77	Q13.1
91.2	Isolated aniridia	Μεμονωμένη ανιριδία	ORPHA250923	Q13.1
92	Central cloudy dystrophy of Francois	Δυστροφία με κεντρική θόλωση του Francois	ORPHA98972	H18.5
93	Cerebroretinal vasculopathy	Εγκεφαλική-αμφιβληστροειδική αγγειοπάθεια	ORPHA3421	
94	Von Hippel-Lindau disease	Νόσος Von Hippel-Lindau	ORPHA892	Q85.8
95	Age-related macular degeneration	Ηλικιακή εκφύλιση ωχράς κηλίδος	ORPHA279	H35.3

## ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΑ ΕΝΩΣΗ ΑΜΦΙΒΛΗΣΤΟΕΙΔΟΠΑΘΩΝ (Π.Ε.Α)

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

### 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

### 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.....

## **ΔΙΟΙΚΗΤΙΚΟ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟ**

<b>ΠΡΟΕΔΡΟΣ:</b>	Ευστράτιος Χατζηαραλάμπους: Τηλ.: 210 9524548 (οικ.), 210 5235908 (εργ.), κιν. 697 2550577
<b>ΑΝΤΙΠΡΟΕΔΡΟΣ:</b>	Κωνσταντίνος Μπαρτζελιώτης: Τηλ.: 213 1306701 (εργ.) κιν. 6973006325
<b>ΓΕΝΙΚΗ ΓΡΑΜΜΑΤΕΑΣ:</b>	Μαριάννα Δεσύπρη: Τηλ. 210 9626736 (οικ.), κιν. 6971571880
<b>ΤΑΜΙΑΣ:</b>	Γαβριήλ Σαραντίδης: Τηλ.: 210 2816752 (οικ.), κιν. 6977970334
<b>ΑΝΑΠΛΗΡΩΤΗΣ ΤΑΜΙΑΣ:</b>	Δημοσθένης Καρουσάτος
<b>ΜΕΛΗ:</b>	Νικόλαος Μπίστας Γιώργος Καλουδάκης Νικόλαος Σουβαλιώτης Στέλιος Καραγιαννάκης

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

**ΤΗΛ.: 210.5238389**

**FAX: 210 5246930**

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

**E-mail: [pea@retina.gr](mailto:pea@retina.gr)**

**[hellenic.retina.society@gmail.com](mailto:hellenic.retina.society@gmail.com)**

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

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

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

**Αρ. Απόφασης Μονομελούς Πρωτοδικείου Αθηνών**

**1543/2001 (23-2-2001)**

**ΕΘΝΙΚΟ ΜΗΤΡΩΟ ΦΟΡΕΩΝ ΙΔΙΩΤΙΚΟΥ ΤΟΜΕΑ ΜΗ ΚΕΡΔΟΣΚΟΠΙΚΟΥ ΧΑΡΑΚΤΗΡΑ  
ΑΡΙΘΜΟΣ 09110ΣΥΕ12016038Ν/0183**

**ΕΙΔΙΚΟ ΜΗΤΡΩΟ ΕΘΕΛΟΝΤΙΚΩΝ ΜΗ ΚΥΒΕΡΝΗΤΙΚΩΝ  
ΟΡΓΑΝΩΣΕΩΝ**

**ΑΡΙΘΜΟΣ 09110ΣΥΕ12016038Ν/0157**



*επαφή*