

İleri evre retinitis pigmentosalı olgularda kök hücre uygulaması: 1 yıllık sonuçlar

Prof. Dr. Ayşe Öner, FEBO

Zeynep Burçin Gönen, Mustafa Çetin, Yusuf Özkul

ERCİYES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

GÖZ HAST VE GENKÖK /KAYSERİ



FINANSAL İLİNTİ BEYANI

- Sunumda adı geçen ürünlerle herhangi bir finansal ilintim yoktur.

GİRİŞ

- Retinitis Pigmentosa (RP) kalıtsal özellik gösteren görme kaybı yapan bir hastalıktır.
- Farklı kalıtsal geçişlerle kendini gösterebilir.
- Günümüzde bilinen etkin bir tedavisi henüz yoktur.



AMAÇ

- **Faz I güvenilirlik çalışması**
- Tek doz
- Subretinal
- Adipoz doku derive heterolog MKH uygulamasının güvenilirliğini değerlendirmek
- 1 yıllık takip sonuçlarını sunmak

ONAY AŞAMALARI

- Etik Onay
- Sağlık Bakanlığı Doku ve Kök Hücre Nakli Birimi
- Proje Onayı

HASTALAR VE METOD

- Gönüllülerin arařtırmaya dâhil edilme kriterleri:
- 1-Oftalmolojik olarak ve elektrofizyolojik olarak RP tanısının doğrulanmış olması.
- 2- 18 yaşının üzerinde olması
- 3-Görme düzeyinin 0.05 ve altında olması
- 4- Olgunun ek oftalmolojik ve sistemik probleminin olmaması

TESTLER

- Hastanın tek gözü (daha az gören gözü) çalışmaya alındı.
- Tedavi öncesinde yapılan testler rutin oftalmolojik testler
- Fundus floressein anjiografi (FFA)
- Optik kohorens tomografi (OKT)
- Periferik görme alanı testi (PGA)
- Elektoretinografi (ERG) testleri yapıldı.

UYGULAMA

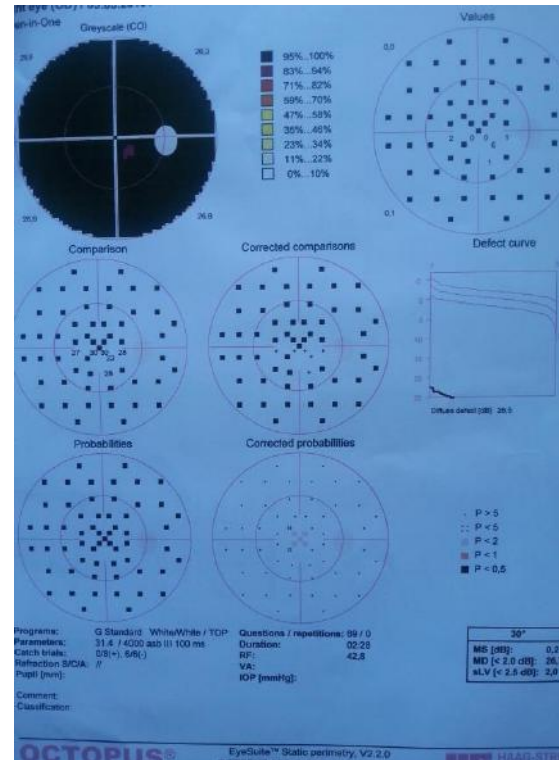
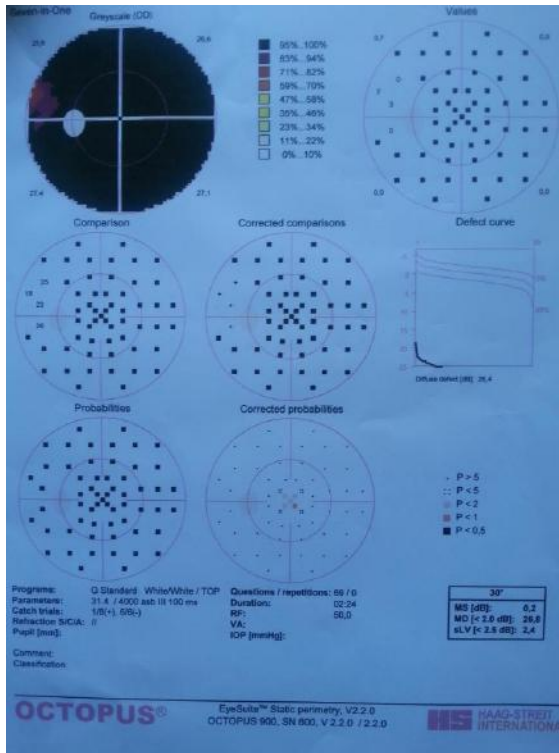
- MKH'ler Erciyes Üniversitesi bünyesinde bulunan GENKÖK merkezinden elde edilmiş.
- Hücrelerin MKH olduğu; MKH belirteçleri ile doğrulanmıştır.
- Gönderilecek son ürününden kalite kontrol testleri yapıldıktan sonra hasta uygulaması için gönderilmiştir.
- 0.1 ml 'de tek doz 3.pasajda, 10×10^6 adipoz doku kaynaklı MKH uygulaması yapılmıştır.
- 23 gauge ile total vitrektomi sonrası 1.000.000 subretinal mezenkimal KH enjekte edildi.

ADMKH ler uluslar arası GMP standartlarında üretildi

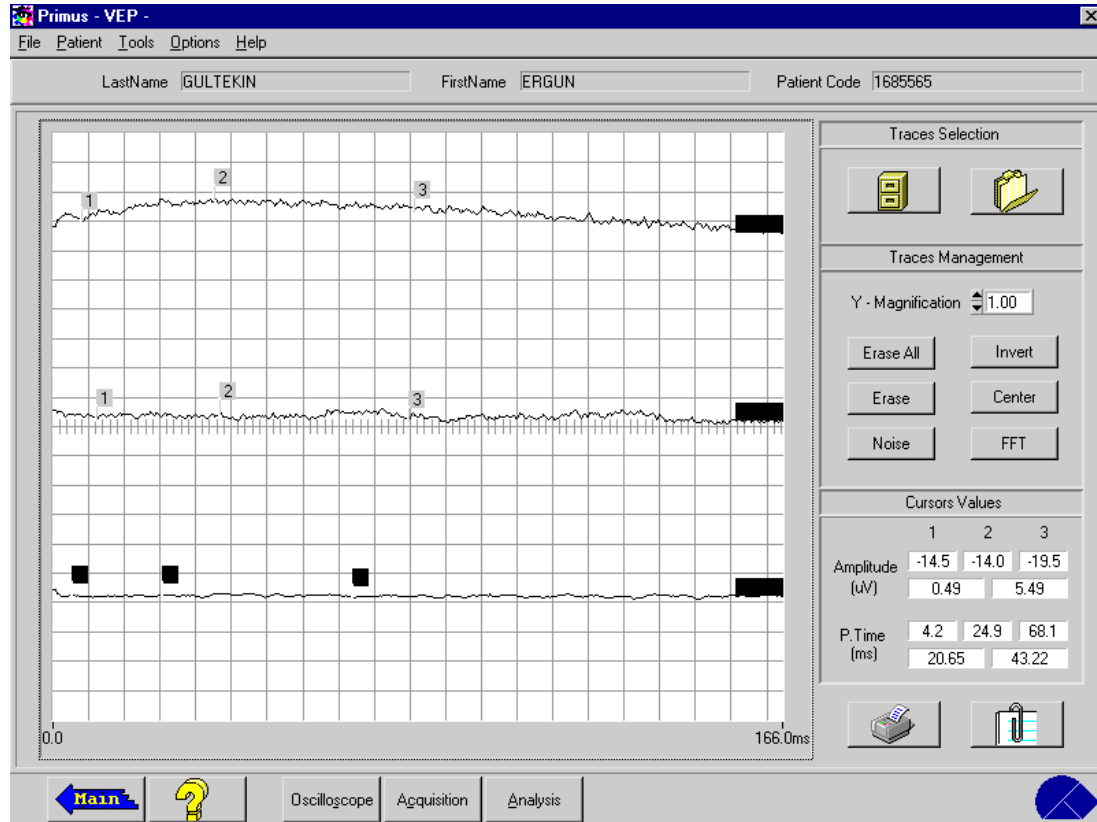


SONUÇLAR

- 14 olgu opere edilmiş ve 1 yıllık takiplerini tamamlamıştır.
- Tüm olgularda total/ totale yakın görme alanı defekti mevcuttur.
- Olguların 7'si (p +) dir
- Preop en iyi gören olgular 1 mps (20/20000).
- Tüm olgularda ERG silik.
- Görmesi düşük olan göz opere edildi.



Görme alanı örnekleri



Tam alan ERG örneği

GÖRME KESKİNLİKLERİ

No/Yaş/Cinsiyet/Göz	Başlangıç EİDGK	Takiplerde EİDGK	12. Ayda EİDGK
1/44/E/Sağ	P+	P+	P+
2/57/E/Sağ	P+	P+	P+
3/42/K/Sol	P+	P+	P+
4/34/E/Sol	20/20000	20/20000	20/20000
5/34/E/Sol	20/2000	20/400	20/2000
6/30/K/Sağ	20/20000	20/20000	20/20000
7/29/E/Sol	20/20000	20/20000	20/20000
8/47/E/Sol	P+	P+	P+
9/26/E/Sağ	20/20000	20/400	20/200
10/46/K/Sol	P+	P+	P+
11/32/E/Sol	20/20000	20/2000	20/2000
12/43/E /Sol	P+	P+	P+
13/48/K/Sol	P+	P+	P+
14/36/K/Sağ	20/20000	20/400	20/400

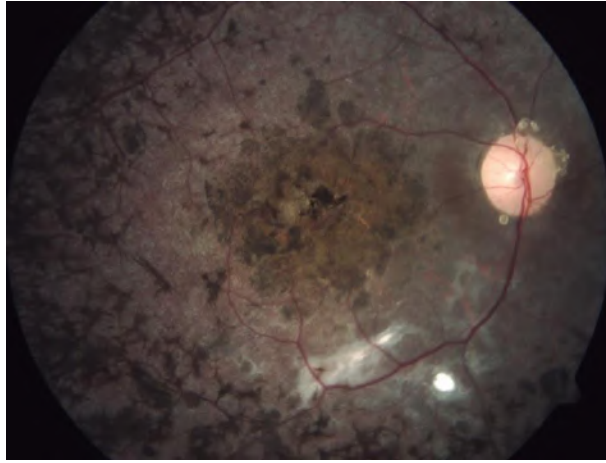
SONUÇLAR

- Hiçbir olguda sistemik komplikasyon olmadı.
- 6 olguda okuler komplikasyon gelişti.
- 1 olguda enjeksiyon sahasında KNVM (Cerrahi travma).
- 5 olguda ERM ve periferal membranlar, 1 olguda pupil alanını kapatan fibröz proliferasyon

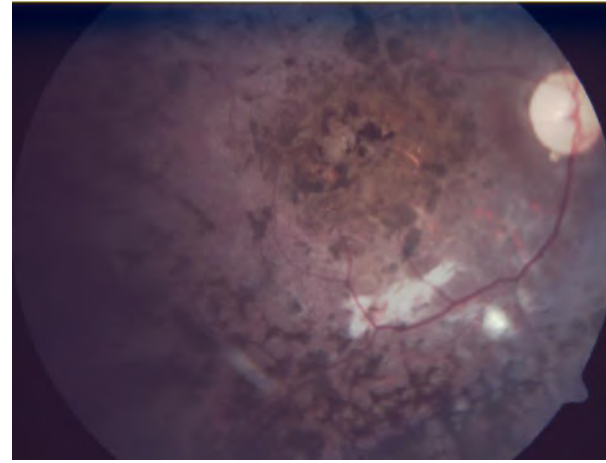
(KH'lerin subretinal alandan retina yüzeyine dağılımı)

SONUÇLAR

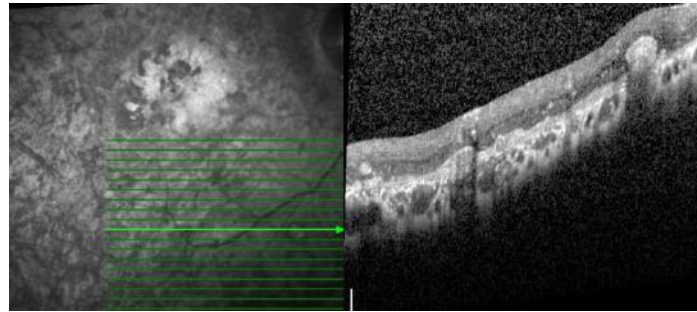
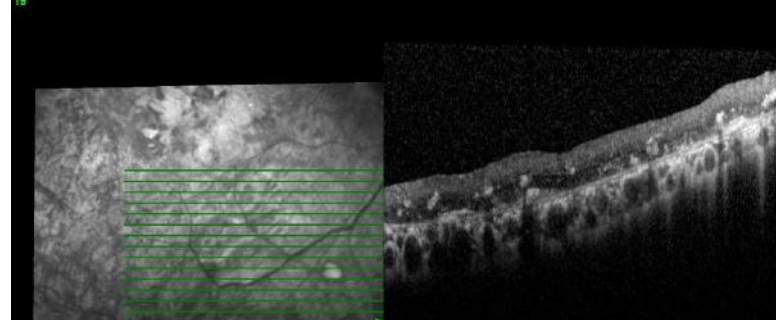
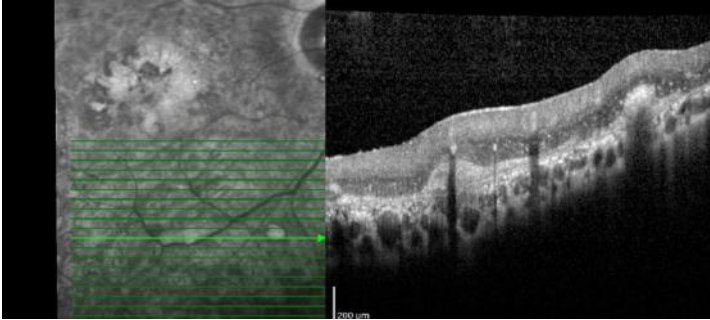
- 4 olguda belirgin görme artışı olmuş, 3 olguda bu artış 1. yılda da devam etmiştir.
- Görme artışı olan olgular preop görmesi iyi olan olgulardır.
- Görme artışı olmayan diğer olguların 7 si p (+)



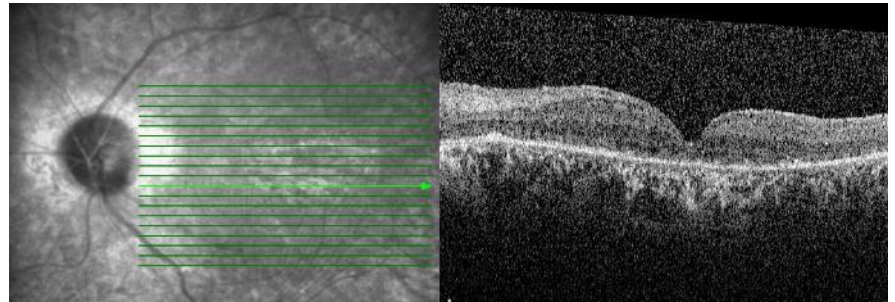
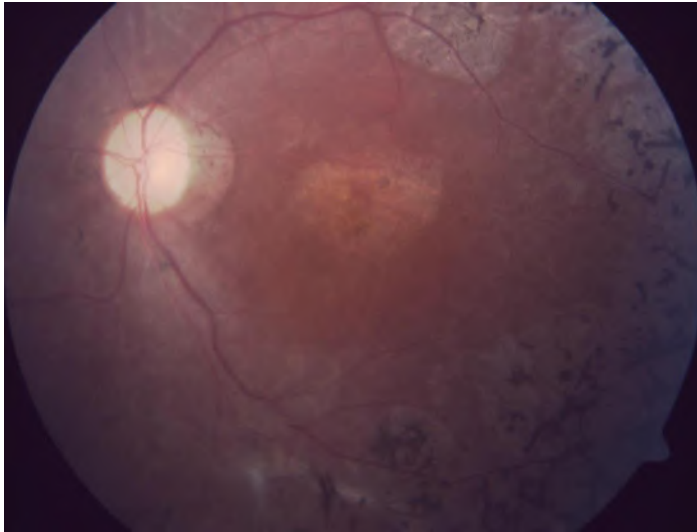
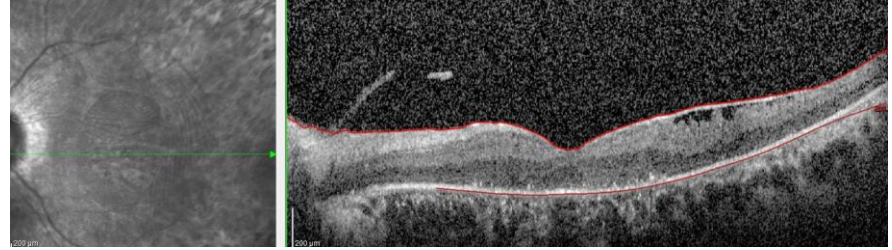
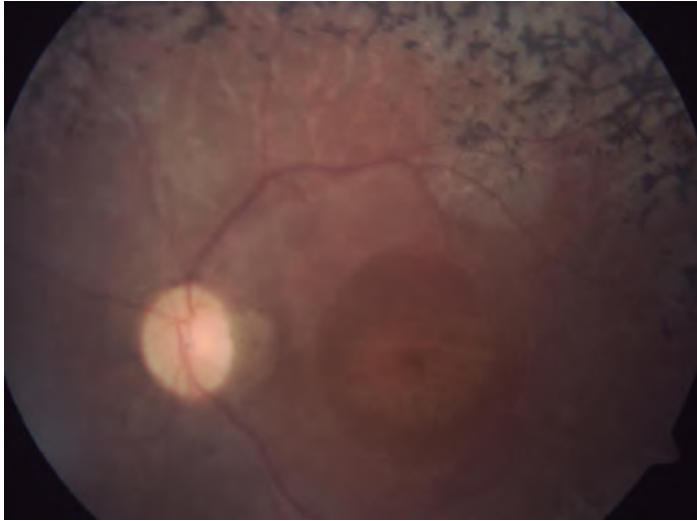
6. Ay fundus görüntüsü

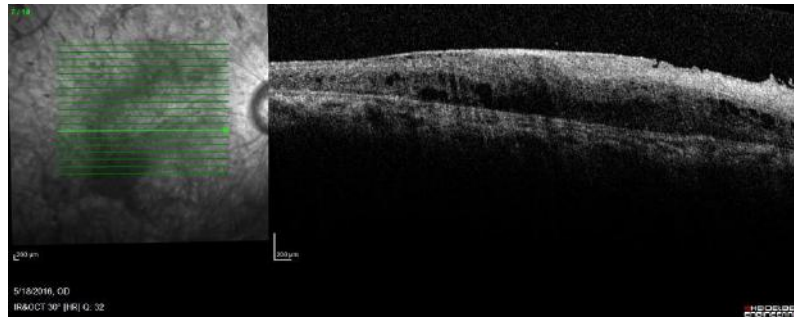
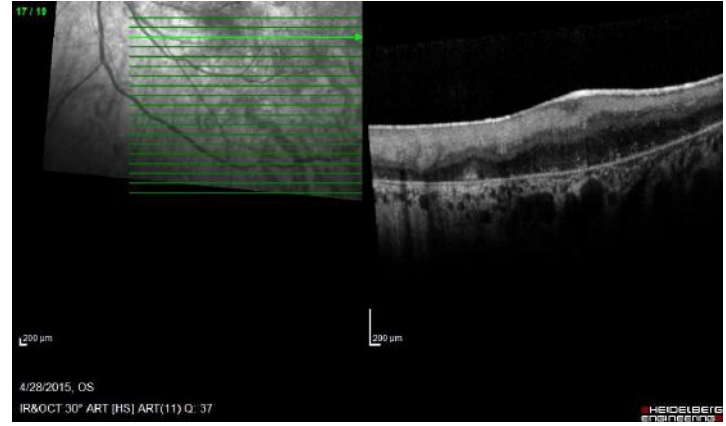
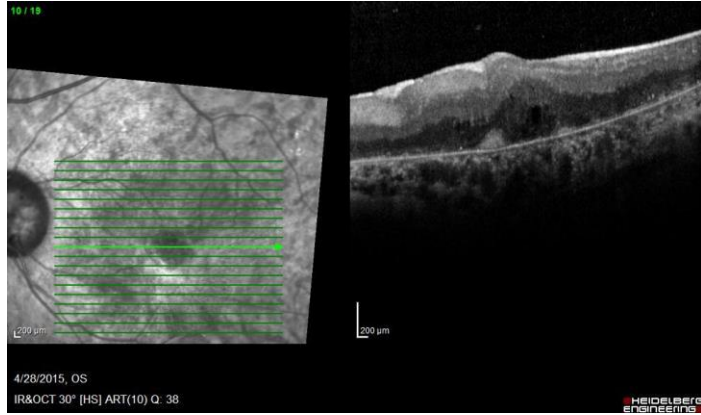


18 ay fundus görüntüsü



1 hafta ve 6. ayda ve 18 ayda enjeksiyon alanında OCT görünümü





TARTIŞMA

Clinical Trials

Intravitreal Autologous Bone Marrow CD34+ Cell Therapy for Ischemic and Degenerative Retinal Disorders: Preliminary Phase 1 Clinical Trial Findings

Susanna S. Park,¹ Gerhard Bauer,² Mehrdad Abedi,³ Suzanne Pontow,² Athanasios Panorgias,¹ Ravi Jonnal,¹ Robert J. Zawadzki,¹ John S. Werner,¹ and Jan Nolta²

¹Department of Ophthalmology and Vision Science, University of California-Davis Eye Center, Sacramento, California, United States

²Institute for Regenerative Cures, University of California-Davis School of Medicine, Sacramento, California, United States

³Division of Hematology and Oncology, University of California-Davis Cancer Center, Sacramento, California, United States

IOVS- January 2015

Original Article

Intravitreal Injection of Bone Marrow Mesenchymal Stem Cells in Patients with Advanced Retinitis Pigmentosa; a Safety Study

Leila Satarian¹, PhD; Ramin Nourinia², MD; Sare Saffi², MS; Mozhgan Rezaei Kanavi³, MD
Neda Jarughi⁴, MS; Narsis Daftarian³, MD; Leila Arab⁴, MD; Nasser Aghdami⁴, MD, PhD; Hamid Ahmadi², MD
Hossein Baharvand^{1,4,5}, PhD

J Ophthalmic Vis Res 2017; 12(1): 58-64

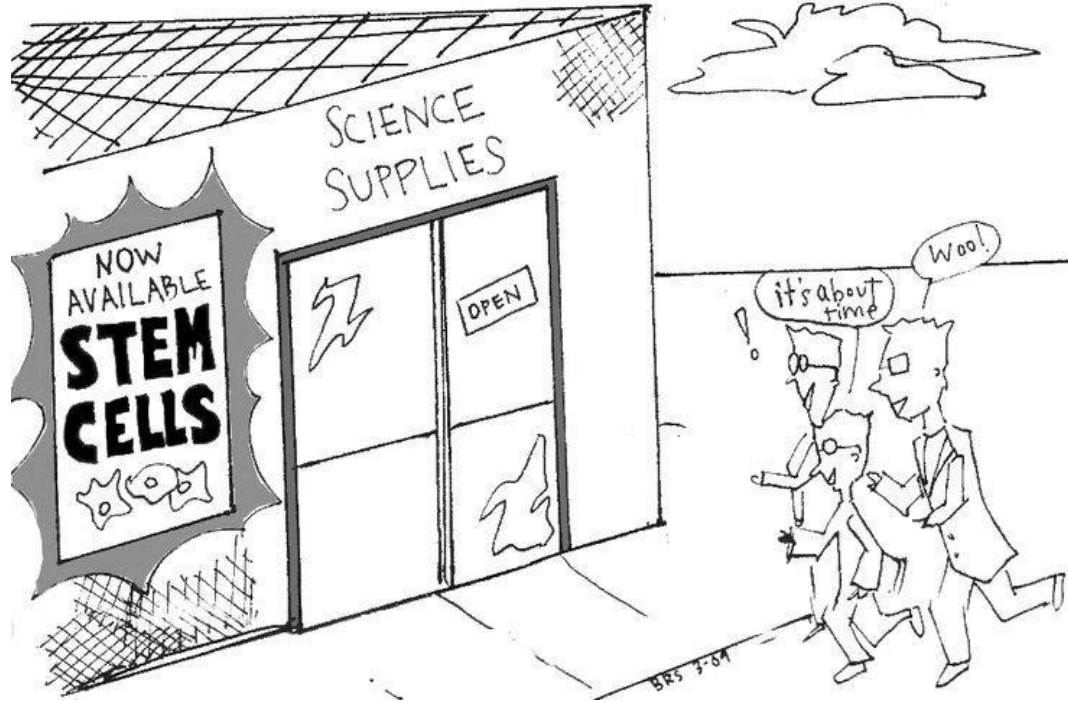
3 OLGUNUN BİRİNDE FİBRÖZ PROLİFERASYON

Reticell Study-NCT01560715

- RP 'li 20 olguda intravitreal Kİ-MKH
- 3 ayda görme kalitesinde artış ancak 1 yılda eski haline geri dönüş
- KMÖ'de azalma
- Sistemik ve oküler komplikasyon yok.
- Siqueira et al. Stem Cell Research & Therapy (2015) 6:29 Quality of life in patients with retinitis pigmentosa submitted to intravitreal use of bone marrow-derived stem cells (Reticell -clinical trial)

Siqueira, R.C.; et al. Resolution of macular oedema associated with retinitis pigmentosa after intravitreal use of autologous BM-derived hematopoietic stem cell transplantation. Bone Marrow Trans. 2013, 48, 612–613

Gelecekte...



FAZ II ÇALIŞMA GRUBUMUZUN ONAY AŞAMALARI TAMAMLANMIŞTIR