

**Retinitis pigmentosalı olgularda
suprakoroidal umbilikal kord derive
mezenkimal kök hücre uygulaması: Faz 3
çalışmanın 6 aylık sonuçları**

Prof.Dr. Ayşe Öner, FEBO
Acıbadem Sağlık Grubu
Kayseri Hastanesi



RETİNİTİS PİGMENTOSA TAVUK KARASI-GECE KÖRLÜĞÜ

- * Öncelikle gece görmeyi sağlayan rod hücrelerini
- * Daha sonrada gündüz görmeyi sağlayan kon hücrelerini ve RPE'yi etkileyen
- * İlerleyici, dejeneratif, körlükle sonuçlanan genetik geçişli bir retina hastalığıdır.
- * Görülme sıklığı farklı çalışmalarda 1/3000-4000 olarak bildirilmektedir.

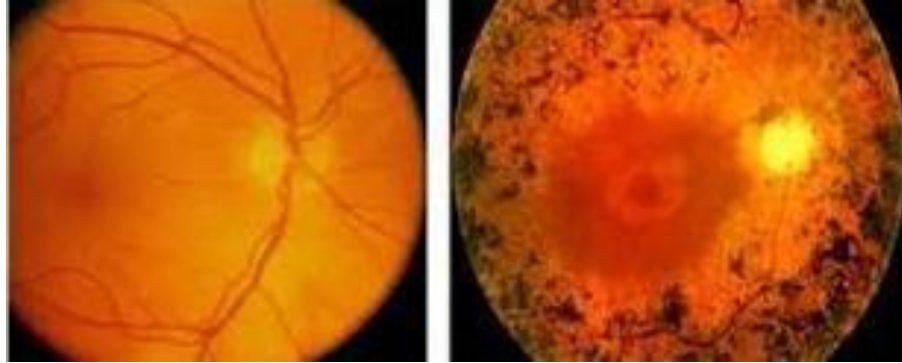
SEYİR

- * Başlangıç yaşı erken çocukluktan erişkin olarak daha ileri yaşlara kadar değişir.
- * RP gece körlüğü, görme alanında ilerleyen daralma, tünel içinden görüş ve son aşamada da total körlükle sonuçlanır.



BULGULAR

- * Soluk optik disk
- * Dar retina damarları
- * Retinadaki pigment deęişiklikleri,





Gözde Kök Hücre Kullanımı

- * Çok küçük dozlar yeterli olur.
- * Cerrahi yaklaşım kolaydır.
- * Nakledilen hücre kolayca izlenir.
- * Gözün immün yapısı uygundur.
- * Ekstraoküler yayılım söz konusu değildir.




KÖK HÜCRE TEDAVİSİNİN MEKANİZMASI

- * **Nutrisyonel Destek:** Sağlıklı kök hücreler salgıladıkları faktörlerle etraftaki hücrelerin yaşamlarını desteklerler (Parakrin, Trofik etki)
- * Proangiogenik faktörler: Angiogenin, PLGF
- * Angiogenik kemokinler: CXCL1, CXCL, CXCL5, CXCL6 ve CXCL8
- * Angiogenik growth faktörler: HGF, bFGF, VEGF-D, PDGF-AA, TGF- β 2, G-CSF, TGF- β 2
- * Nörotrofik faktörler: bFGF, nerve growth factor (NGF), neurotrophin 3 (NT3), neurotrophin 4 (NT4), glial-derived neurotrophic factor (GDNF)
- * Hematopoietik growth faktörler: G-CSF, GM-CSF, LIF, IL-1 α , IL-6, IL-8, and IL-11.
- * **İmmunomodulator etki**



Amaç

- Retinitis pigmentosa (RP) olgularında
- Suprakoroidal
- Umbilikal kord derive mezenkimal kök hücre (UK-MKH) uygulamasının
- Güvenliliğini ve etkinliğini değerlendirmek

- 
- * Ülkemizdeki yönetmeliklere göre
 - * Etik Onay (2017/480, 10.13.2017)
 - * Sağlık bakanlığı kök hücre uygulamaları değerlendirme kurulu tarafından onay (onay numarası: 56733164/203)



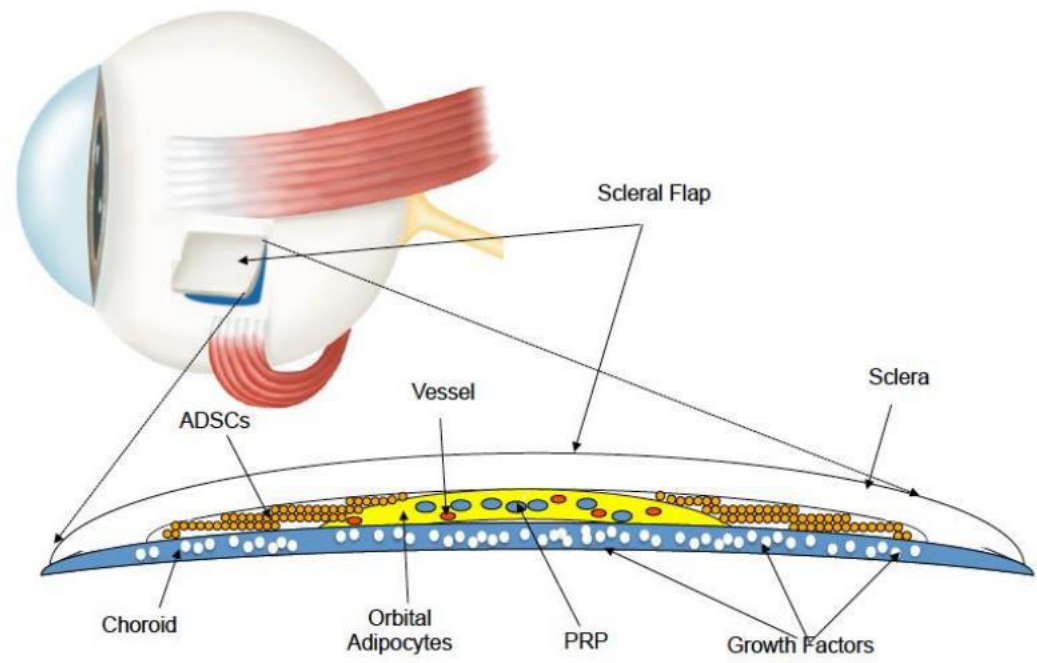
Metod

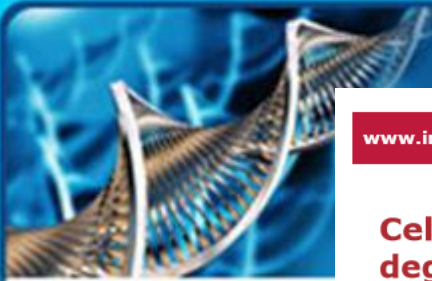
- * Bu prospektif tek merkezli faz 3 klinik çalışmaya 82 RP olgusunun 124 gözü dahil edildi.
- * Olguların gözünde suprakoroidal alana 5 milyon UK-MKH cerrahi bir işlemle yerleştirildi .

GMP (Good manufacturing practice) (İyi Klinik Uygulamalar)

UK-MKH ler uluslar arası standartlarda üretildi
ACIBADEM- LABCELL







Cell surgery and growth factors in dry age-related macular degeneration: visual prognosis and morphological study

Paolo Giuseppe Limoli¹, Celeste Limoli¹, Enzo Maria Vingolo², Sergio Zaccaria Scalinci³ and Marcella Nebbioso⁴

J Vis Exp. 2018 Feb 12;(132). doi: 10.3791/56469.

Regenerative Therapy by Suprachoroidal Cell Autograft in Dry Age-related Macular Degeneration: Preliminary In Vivo Report.

Limoli PG¹, Vingolo EM², Limoli C¹, Scalinci SZ³, Nebbioso M⁴.

25 OLGUNUN 36 GÖZÜ KURU TİP YBMD SUPRAKOROİDAL ADMKH

Table 3: Patient compliance analysis (PCA) shows that, at 6 months post surgery, 19 of 36 eyes (52.78%) recorded better vision, 14 (38.89%) no change in functional situation, and 3 (8.33%) a worsening.

PCA	Group A	Group B	Total
Number of eyes	14	22	36
Improved (%)	5 (35.71)	14 (63.64)	19 (52.78)
Unchanged (%)	7 (50)	7 (31.82)	14 (38.89)
Worse (%)	2 (14.29)	1 (4.55)	3 (8.33)

Among the 19 eyes of patients who noted an improvement at 6 months post surgery, 5 (26.3%) belong to group A and 14 (73.7%) to group B.



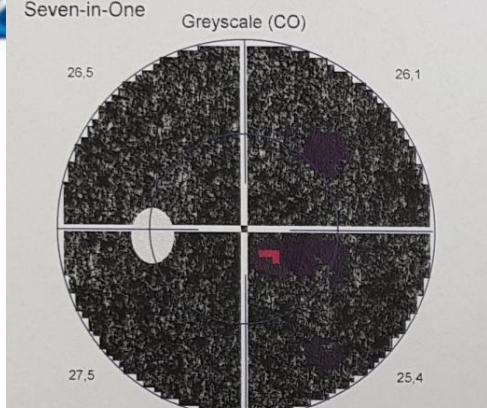
Takip

- * Olgular cerrahi sonrasında ilk gün, ilk ay ve altıncı ayda kontrol edildi.
- * Kontrolde görme keskinliği, ön segment ve fundus değerlendirmesi, optik kohorens tomografi, görme alanı testleri, fundus floresein anjiografi ve multifokal elektroretinografi yapıldı.
- * Cerrahi sonrası takiplerde oküler ve sistemik yan etkiler kaydedilmiştir.

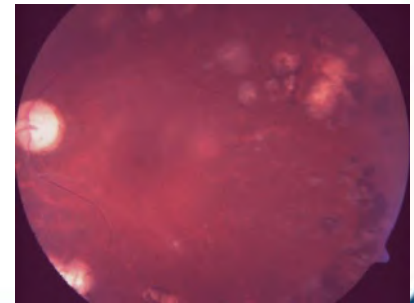
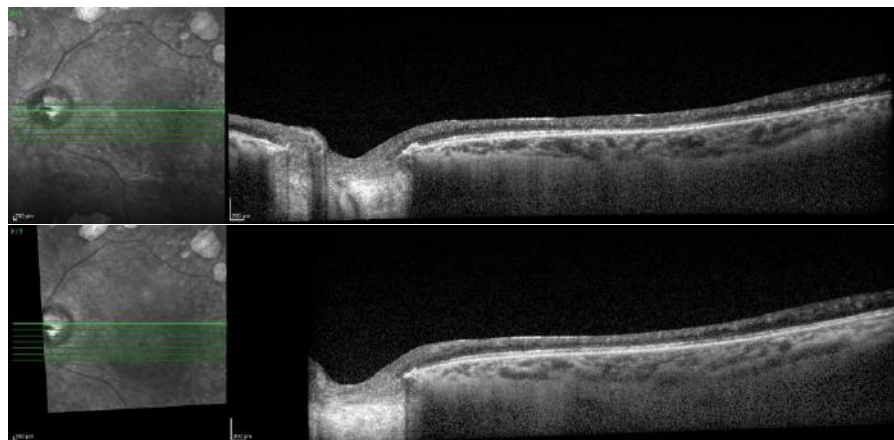
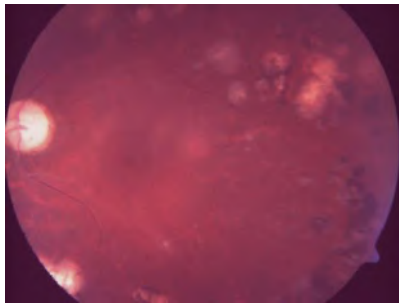
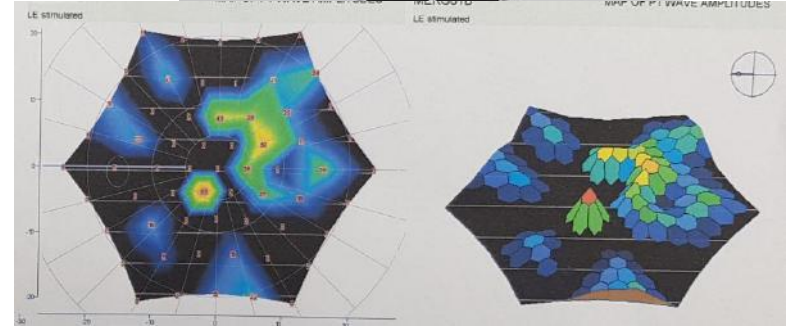
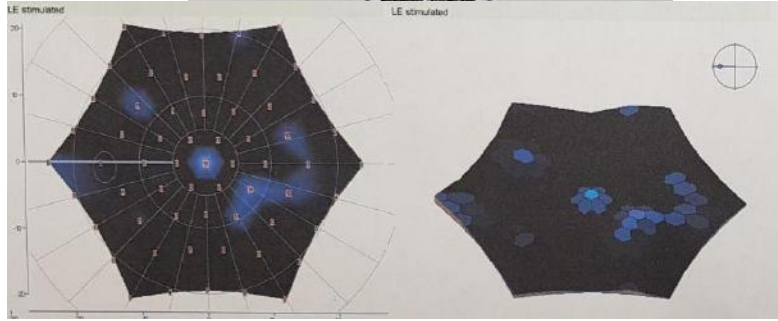


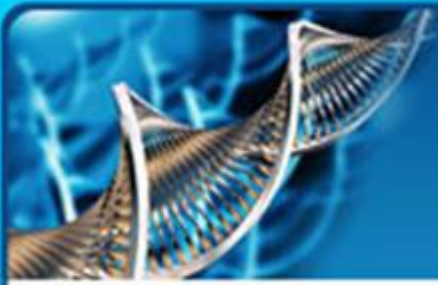
Bulgular

- * Olguların tümü 6 aylık takip süresini tamamladı.
- * Olguların hiçbirinde ciddi okuler ya da sistemik yan etkiye rastlanmadı.
- * Takip sonunda görme keskinliği ve görme alanı testlerinde istatistiksel anlamlı iyileşme saptandı.
- * Multifokal elektroretinografide santral halkalarda P1 dalga amplitüdlerinde ve latanslarında istatistiksel anlamlı iyileşmeler belirlendi.

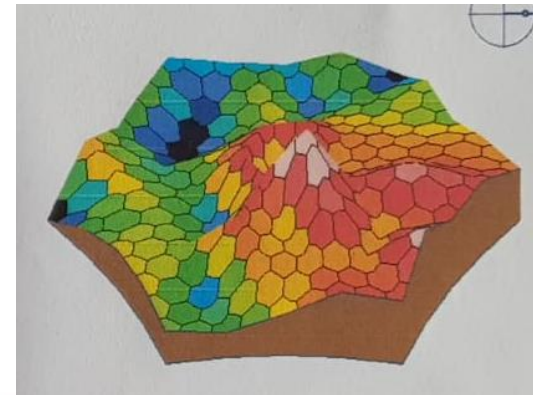
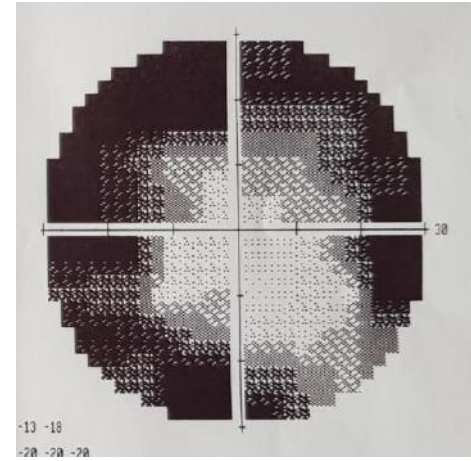
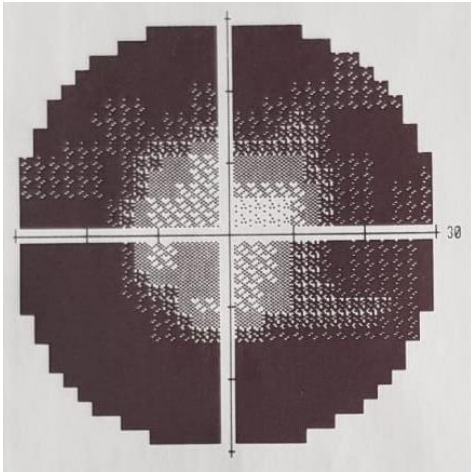


60 y erkek olgu
30cmeh'den 1 mps





48 y, Kadın RP'li olgu Sol göz tedavi edildi GK: 0.4'ten 0.6 ya yükseldi





Int J Ophthalmol, Vol. 13, No. 9, Sep.18, 2020 www.ijo.cn
Tel: 8629-82245172 8629-82210956 Email: ijopress@163.com

• Clinical Research •

Umbilical cord derived mesenchymal stem cell implantation in retinitis pigmentosa: a 6-month follow-up results of a phase 3 trial

Neslihan Sinim Kahraman, Ayse Oner

Department of Ophthalmology, Kayseri Acibadem Hospital, DOI:10.18240/ijo.2020.09.14
Kayseri 38030, Turkey

Stem Cell Ophthalmology Treatment Study: bone marrow derived stem cells in the treatment of Retinitis Pigmentosa

Jeffrey N. Weiss¹, Steven Levy²

2018-Haziran

Results: Following therapy in SCOTS or SCOTS 2, 11 patients (64.7%) showed improved binocular vision averaging 10.23 lines of Snellen acuity per eye over pre-treatment acuity; 8 patients (35.3%) remaining stable over the follow up period; no patients experiencing loss of overall acuity. In 33 treated eyes, 15 eyes (45.5%) improved an average of 7.9 lines of Snellen acuity, 15 eyes (45.5%) remained stable, and 3 eyes (9%) worsened by an average of 1.7 lines of Snellen acuity. Improvements ranged from 1 to 27 lines of vision. Using the LogMAR Scale and calculating delta as a ratio to pre-treatment vision in improved eyes, acuity improvement ranged from 23% to 90% with an average of 40.9% visual acuity improvement over baseline vision. Evaluation of all patients and eyes capable of LogMAR vision showed an average of 31% improvement in vision over baseline. Findings were of statistical significance (P=0.016). There were no surgical complications.






antioxidants



Review

Antioxidant and Biological Properties of Mesenchymal Cells Used for Therapy in Retinitis Pigmentosa

Paolo Giuseppe Limoli ^{1,*} , Enzo Maria Vingolo ² , Celeste Limoli ¹ and Marcella Nebbioso ³ 

RESEARCH

Open Access

Management of retinitis pigmentosa by Wharton's jelly derived mesenchymal stem cells: preliminary clinical results

Emin ÖZMERT¹ and Umut ARSLAN^{2*} 



RESEARCH

Open Access

Management of retinitis pigmentosa by Wharton's jelly-derived mesenchymal stem cells: prospective analysis of 1-year results

Emin Özmert¹ and Umut Arslan^{2*} 





Sonuçlar

- * Çalışmamızın sonuçları RP olgularında suprakoroidal UK-MKH uygulamasının güvenli ve etkili bir tedavi alternatifi olabileceğini göstermektedir.
- * Altı aylık takip sonunda görme keskinliği, görme alanı ve elektroretinografi testlerinde anlamlı iyileşmeler olmuştur.
- * Kök hücrelerin salgıladıkları büyüme faktörleri nedeniyle retinal hücrelere besin desteği sağladıkları düşünülmektedir.



SORULAR

- * Hangi KH'yi kullanmalı? Adipoz, Umblikal, Kİ derive?
- * Hangi dozda kullanmalı? 2-5 milyon
- * Hangi şekilde uygulamalı: Subretinal, intravitreal, suprakoroidal, subtenon, intravenöz?



"It's a message of hope."

TEŞEKKÜR EDERİM