# Informacja dla pacjenta o procedurze autologicznego zastosowania komórek BM-Lin−1

Szanowna/y Pani/Panie!

Proponujemy Pani/Panu udział w eksperymencie medycznym pt.:

## „Terapia komórkowa w chorobach zwyrodnieniowych siatkówki oka”

Choroby degeneracyjne siatkówki stanowią ogromne wyzwanie dla współczesnej okulistyki. Choroby te mają charakter progresywny, w ciągu kilku lat od momentu rozpoznania prowadzą do postępującej ślepoty i trwałego inwalidztwa. Są to schorzenia w chwili obecnej nieuleczalne ze względu na brak terapii przyczynowej, gdyż uwarunkowane są wieloma czynnikami, w tym środowiskowymi i genetycznymi. Obecnie brak jest również skutecznej terapii objawowej hamującej postęp choroby. Wprowadzenie nowych metod leczenia prawdopodobnie pozwoli w przyszłości znacznie poprawić jakość życia pacjentów. Jednym z takich kierunków jest terapia komórkowa z wykorzystaniem własnych szpikowych komórek macierzystych i progenitorowych (KMP). Doniesienia opublikowane w renomowanych pismach okulistycznych wskazują, że podejmowane do tej pory nieliczne próby kliniczne z zastosowaniem terapii komórkowej są bezpieczne dla pacjentów i wykazują pewną skuteczność w postaci zwolnienia tempa postępu choroby i poprawy stanu klinicznego. Kilku autorów opisało korzystne działanie doszklistkowego podania wybranych frakcji komórek szpikowych. U chorych z niedokrwiennym obrzękiem plamki w przebiegu cukrzycy i zakrzepem tętnicy środkowej siatkówki zaobserwowano zarówno poprawę funkcjonalną w postaci wzrostu ostrości wzroku, poprawę czułości siatkówki w badaniach mikroperymetrii i mfERG, jak i anatomiczną w badaniu optycznej koherentnej tomografii siatkówki. Znaczącą poprawę ostrości wzroku i funkcji bioelektrycznej siatkówki w przebiegu redukcji grubości siatkówki opisano także w przypadku zwyrodnienia barwnikowego siatkówki. W czasie 6-miesięcznej obserwacji chorych po podaniu doszklistkowym komórek szpikowych nie wykazano objawów niepożądanych. Ponadto, poprawa ostrości wzroku została potwierdzona stabilizacją lub poprawą funkcji bioelektrycznej siatkówki w badaniu mfERG.

Wyizolowanie tych komórek wymaga bardzo kosztownej aparatury i specjalistycznej wiedzy, ale zespół lekarzy, którzy się Panią/Panem zajmą taką aparaturę i doświadczenie posiadają.

Leczenie będzie polegać na zaproszeniu Pani/Pana do Kliniki Okulistyki PUM w Szczecinie. W pierwszej kolejności zostanie Pani/Pan zaproszona/y na rozmowę z zespołem lekarzy kwalifikujących do zabiegu składającej się ze specjalisty okulisty, transplantologa, hematologa.

Na tę wizytę należy zgłosić się z dotychczasową dokumentacją okulistyczną (wypisy ze szpitala, odpisy wizyt kontrolnych z poradni okulistycznej), a także z aktualnymi wynikami badań (morfologia, poziom cukru, jonogram, sód, potas, kreatynina, AST, ALT, LDH, białko całkowite, albuminy, CRP, HBsAg, EKG, RTG klatki piersiowej).

Ponadto, na etapie kwalifikacji do leczenia komórkami macierzystymi wykonane zostaną u Pana/Pani rutynowe badania okulistyczne i specjalistyczne, takie jak: badania elektrofizjologiczne siatkówki (ERG, PERG, mfERG), optyczna koherentna tomografia siatkówki, angiografia fluoresceinowa oraz badanie pola widzenia. Badania te nie powodują żadnych nieprzyjemnych doznań. Badania takie należą do rutynowych badań okulistycznych i zapewne były już u Pani/Pana wykonane przy ustalaniu rozpoznania choroby.

Po wydaniu pozytywnej opinii przez zespół kwalifikacyjny zostanie wyznaczony termin przyjęcia do I Kliniki Okulistyki celem leczenia. W pierwszym dniu hospitalizacji wykonane zostaną niezbędne badania okulistyczne i internistyczne celem wykluczenia ostrego stanu zapalnego. Następnie, w drugiej dobie hospitalizacji, przez zespół specjalistów od komórek macierzystych, pobrany zostanie od Pani/Pana szpik kostny w sterylnych warunkach, w ilości 30 do 50 mL (1/4 szklanki do herbaty) z kości biodrowych, do specjalnych sterylnych probówek. Zabieg wykonany zostanie w znieczuleniu miejscowym. W specjalistycznym laboratorium z certyfikacją GMP (ang. *good manufacture practice*) z pobranego szpiku kostnego zostanie wyizolowana frakcja liniowo ujemnych komórek macierzystych i progenitorowych. Uzyskana w ten sposób zawiesina komórek wzbogacona w komórki macierzyste i progenitorowe zostanie przebadana pod kątem zakażenia (bakterie, wirusy, grzyby) według ustalonego standardu badań mikrobiologicznych przez certyfikowane laboratorium mikrobiologiczne. Następnie wyizolowane komórki zostaną podane Panu/i do komory ciała szklistego w formie iniekcji.

**Podanie preparatu**

Procedura iniekcji doszklistkowej wykonana zostanie w warunkach sali operacyjnej, przy zachowaniu zasad aseptyki. Przed zabiegiem zostaną podane miejscowo działające krople znieczulające oraz przeciwbakteryjne krople do oczu o szerokim spektrum działania. Przed wykonaniem iniekcji powierzchnia skóry wokół oka, powiek i rzęs zostanie przemyta 10% roztworem powidonu jodyny. Po nałożeniu sterylnego obłożenia i sterylnej rozwórki worek spojówkowy zostanie dodatkowo przepłukany 5% roztworem powidonu jodyny. Po odczekaniu 90 sekund wykonana zostanie iniekcja doszklistkowa w odległości 3,5 do 4,0 mm od rąbka rogówki, w kwadrancie dolno- skroniowym.

**Badania okulistyczne**

Wstępne badanie okulistyczne będzie wykonane przed zakwalifikowaniem pacjenta do udziału w projekcie. Po uzyskaniu zgody komisji kwalifikacyjnej oraz zgody pacjenta na udział w projekcie, powtarzane będzie rutynowe badanie okulistyczne i badania specjalistyczne takie jak: badania elektrofizjologiczne siatkówki, optyczna koherentna tomografia siatkówki oraz badanie pola widzenia. Planowany schemat badań: przed pobraniem szpiku i podaniem iniekcji doszklistkowej (przed przyjęciem do I Kliniki Okulistyki lub w 1. dobie hospitalizacji), a także po wypisaniu z oddziału badanie będzie kontynuowane w 7. i 28. dniu, w 3, 6, 9 i 12 miesięcy od podania iniekcji doszklistkowej. Planowany czas hospitalizacji w I Klinice Okulistyki wynosi 5 dni. Badania specjalistyczne takie jak: badania elektrofizjologiczne siatkówki w II Klinice Okulistyki, optyczna koherentna tomografia siatkówki oraz badanie pola widzenia w I Klinice Okulistyki zostaną przeprowadzone podczas każdej wizyty kontrolnej w Klinice. Badanie angiografii fluoresceinowej będzie natomiast wykonane przed leczeniem i po 12 miesiącach od podania iniekcji doszklistkowej.

**Ocena bezpieczeństwa**

### Działanie niepożądane po zastosowanej terapii może mieć charakter reakcji bezpośredniej (wczesnej), pod postacią: miejscowego bólu oka o niewielkim nasileniu, czy odczynu miejscowego w postaci przekrwienia spojówek. Ponadto mogą pojawić się zaburzenia ze strony ciała szklistego pod postacią mętów które nie powinny upośledzać ostrości widzenia. Nie można do końca wykluczyć wystąpienia zapalenia wnętrza gałki ocznej, które wymagałoby terapii w warunkach oddziału okulistycznego. I Klinika Okulistyki PUM jest merytorycznie i sprzętowo przygotowana do działania w takich przypadkach.

### **Spodziewane korzyści**

1. Spowolnienie tempa progresji zwyrodnienia siatkówki.
2. Możliwa jest poprawa funkcji widzenia.

W razie jakichkolwiek pytań w sprawie udziału w eksperymencie medycznym, proszę kontaktować się z lek. Martą Wiącek, I Klinika Okulistyki, mail: marta.wiacek@pum.edu.pl