

TUTKIMUKSESTA KÄYTÄNTÖÖN

ohjelma/abstraktit

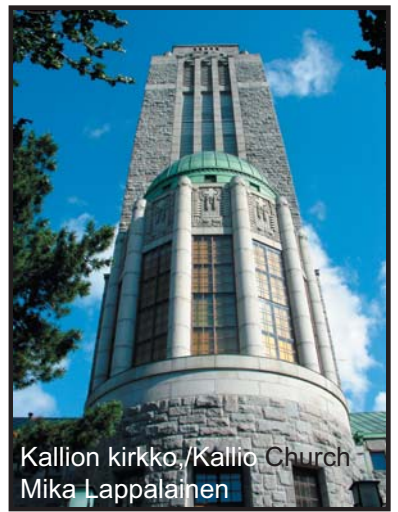
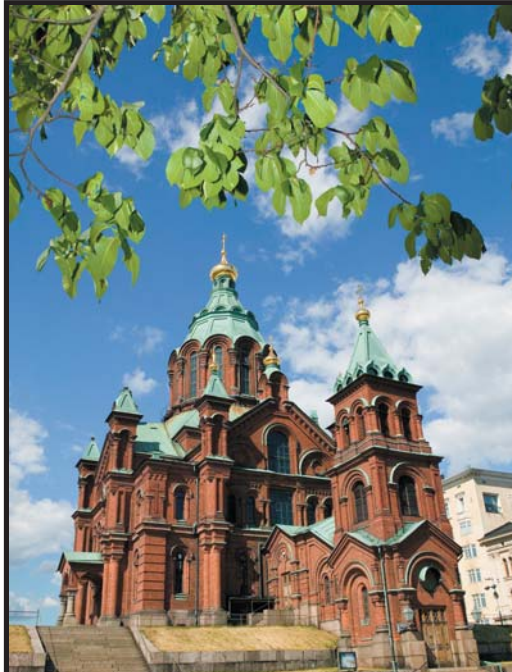
**15. Retina Internationalin maailmankongressi
Finlandia-talo - Helsinki
4 - 5.7.2008**

Tempeliaukion kirkko/Rock church at Tempel-
aukio/Markku Juntunen

Tall ships -kilpailu Helsingissä/Tall Ships Race in Helsinki/Kimmo Kiviranta



Matti Tirri



Vanha Kauppahalli/The Old Market
Hall/Matti Tirri



Kallion kirkko/Kallio Church
Mika Lappalainen

Uspenskin katedraali/Uspenski cathedral
Comma Image Oy



Esko Jämsä

Esplanadin puisto/Esplanade park
Mika Lappalainen



Kauppatori/Market Square
Juhani Seppovaara



Kongressin järjestäjä

Retinitis-yhdistys ry

PL 51, 00030 IIRIS

www.retina.fi

retinitis@kolumbus.fi

Kongressityöryhmä

Maija Lindroos, Retinitis-yhdistys ry:n puheenjohtaja

Ari Koponen

Jari Palonen

Pekka Rantanen

Arja Piisinen, toimistonhoitaja

Tuija Partonen, projektisihteeri

Nuorten tapahtuman vastuuhenkilöt

Pekka Rantanen

Kirsi Määttä

Ohjelmatyöryhmä

Leila Laatikainen, Professori

Sirkka-Liisa Rudanko, LKT

Eeva-Marja Sankila, LKT

Maija Lindroos, Retinitis-yhdistys ry

Outi Lehtinen, Retinitis-yhdistys ry

Kansainvälinen lääketieteellinen asiantuntijaryhmä

Christina Fasser, Retina International

Eeva-Marja Sankila, LKT

Sirkka-Liisa Rudanko, LKT

Gerald J. Chader, Ph.D.

John Flannery, Professori

Elise Héon, Professori

Maria-Thereza Perez, Apulaisprofessori

Retinitis-yhdistyksen lääketieteellinen asiantuntijaryhmä

Professori Leila Laatikainen

Professori Maija Mäntyjärvi

Professori Lotta Salminen

LKT Aura Falck

LKT Leena Koskinen

Psykologi Liisa Lahtinen

LKT Markku Leinonen

LKT Anna Majander

LKT Sirkka-Liisa Rudanko

LKT Riitta Salonen

LKT Eeva-Marja Sankila

Tapahtuman tukijat

Raha-automaattiyhdistys – Penningautomatföreningen

Tieteellisten seurain valtuuskunta – Vetenskapliga samfundens delegation

Suomen Kulttuurirahasto

Silmä- ja kudospankkisäätiö – Ögon- och vävnadsbankstiftelsen

Näkövammaisten keskusliitto ry – Synskadades Centralförbund rf

Förbundet Finlands Svenska Synskadade rf

Stiftelsen Svenska Blindgården

Stiftelsen Leo, Mary och Mary-Ann Hackman

Tampereen seudun näkövammaisten tukisäätiö sr

Suomen Näkövammaissäätiö

Helsingin kaupunki – Helsingfors stad

Novartis Finland Oy

Concordia Bus Finland

Retina International

EVI-GENORET



Kongressin suojelija Arkkiatri, Professori Risto Pelkonen

TUTKIMUKSESTA KÄYTÄNNÖN TYÖHÖN

Biotieteissä viime vuosikymmeninä koettu nopea kehitys on muuttanut ymmärrystämme sairauksien alkuperästä ja patogeenisistä perinpohjaisesti sekä parantanut huomattavasti terveyteen liittyvän elämänlaadun edistämiseen käytettäviä menetelmiä. Tässä prosessissa oftalmologialla on ollut keskeinen sosiaalinen ja lääketieteellinen rooli sokeuden ehkäisemisessä ja näön palauttamisessa – tai ainakin sen parantamisessa. Sairaus ei ole kuin kehossa oleva vieras organismi, jota voidaan hallita erikseen, vaan olennainen osa potilaan persoonaa. Tämän vuoksi minkä tahansa hoidon kohteena ei ole pelkkä sairaus vaan yksilöllisessä elämäntilanteessa oleva yksilö, jolla on kyseinen sairaus. Jokainen potilas on älyllisestä näkökulmasta katsottuna tieteellinen ongelma, mutta jokaisessa tapauksessa on mukana myös humanistinen näkökulma: miten auttaa potilasta säilyttämään itsenäinen toimintakyky. Tarvitaan tämän kongressin konseptin mukaista monitieteellistä ja kokonaisvaltaista lähestymistapaa. Oftalmologia jatkaa varmasti nopeaa kehitystään. Nykyaikaisiin geeni- ja kantasoluhoidojen kaltaisiin tekniikoihin kohdistuu suuria toiveita, että ne voisivat tarjota uusia kanavia verkkokalvorappeuman ja ikääntyvien makuladegeneraation kaltaisten sokeuttavien vaivojen hoitoon.

Olen erittäin iloinen voidessani toivottaa eri puolilta maailmaa saapuneet verkkokalvosairauksista kiinnostuneet asiantuntijat tervetulleeksi Helsinkiin kuulemaan, miten näkövammoista kärsiviä potilaita voidaan auttaa soveltamalla tieteen saralla saavutettuja edistysaskeleita jokapäiväiseen käytännön työhön.



Hyvät ystävät!

Retinitis-yhdistyksellä on ilo ja kunnia avata 15. Retina Internationalin maailmankongressi ja toivottaa Teidät kaikki lämpimästi tervetulleiksi Helsinkiin. Neljännesvuosisata on kulunut siitä, kun Helsingissä järjestettiin edellisen kerran retinitis-sairauksia koskeva maailmankongressi, kolmas IRPA-kongressi vuonna 1984.

Kansainvälinen toiminta oli tuolloin vielä alkuvaiheessa. Jäseniä IRPA:ssa (International Retinitis Pigmentosa Association) oli kourallinen. Kongressien tavoitteena oli silloinkin kannustaa käynnistynyttä tutkimustyötä jäsenmaissa. Vuosikymmenten kuluessa on yhdistysten toiminta vakiintunut ja uusia yhdistyksiä on perustettu eri puolille maailmaa. Uusi tietotekniikka mahdollistaa nopean ja helposti saavutettavan tiedonvälityksen yhdistysten kesken. Uutiset tieteen saavutuksista välittyvät reaaliajassa. Teknologian myötä tiedon määrä ja tiedottamisen tarve on kasvanut. Yhdistykset kamppailevat samojen ongelmien kanssa kuin vuosikymmeniä aikaisemmin. Liian vähän tekijöitä, liian pienellä rahalla. On suorastaan ihme, että Retina Internationalin kongressien järjestäjäksi on aina tarjoutunut jokin jäsenyhdistyksistä.

Luonnollisesti tämän kongressin järjestäminen on ollut Suomen yhdistykselle valtava haaste. Otimme vastaan tämän haasteen, koska koimme kongressien olevan parasta mitä Retina International voi jäsenilleen antaa. Näiden kongressien vahvuudeksi on nimenomaan koettu meidän retiniitikkojen, tutkijoiden, silmä- ja perinnöllisyyslääkäreiden ja kuntoutushenkilökunnan vuorovaikutus. Kongressien yhteydessä järjestettävissä järjestökokouksissa yhdistysten jäsenet pystyvät keskustelemaan kasvotusten. Kongressien sosiaalinen merkitys on huomattava. Kongressiviikon tapahtumissa ylläpidetään vanhoja ja solmitaan uusia ystävyysuhteita.

Tämä kongressi on jo etukäteen saanut huomiota osakseen. Tulemme kuulemaan tuloksia ensimmäisistä meille retiniitikoille tehdyistä hoitotutkimuksista. Hyvät ystävät, vielä tänäkin päivänä, Anno Domini 2008 poliittisesti, sosiaalisesti ja taloudellisesti ristiriitaisessa ja epäoikeudenmukaisessa maailmassa, meillä on jotain mikä on ihmiskunnalle yhteistä – tieteen saavutukset. Me läsnä olevat olemme etuoikeutettuja saadessamme olla jakamassa sitä tietoa mitä nämä kaksi tulevaa päivää meille antavat.

Tervetuloa Suomeen! Tervetuloa Finlandia-taloon!

Retinitis-yhdistys ry

Maija Lindroos
Puheenjohtaja



Christina Fasser, puheenjohtaja
Retina International, Zürich

Retina International on maailmanlaajuinen kattojärjestö yli 40 järjestölle, jotka jakavat kaksi tavoitetta: edistää tutkimusta verkkokalvon rappeumataudeissa, joita ovat mm. Retinitis Pigmentosa (RP), Usherin syndrooma, makularappeumat ja muut verkkokalvon dystrofiat. Tavoitteena on löytää hoito sairauksiin, jotka tänä päivänä eivät ole hoidettavissa tai joiden hoitokeinot ovat hyvin rajalliset. Toinen tavoite on kehittää vertaistukea verkkokalvon rappeumatauteja sairastavien välillä, heidän lähipiirinsä mukaan lukien. Retina Internationalia ja sen jäsenjärjestöjä tukee tieteellinen ja lääketieteellinen neuvoa-antava komitea.

30 vuotta sitten perustettu järjestö juhlii tänä vuonna 30-vuotista taivaltaan, jonka aikana se on kasvanut huomattavaksi järjestöksi. Jäsenjärjestöihimme kuuluu yli 350 000 verkkokalvorappeumaa sairastavaa henkilöä sekä heidän perheenjäseniään ja ystäviään. Yhteiset tavoitteet jakavat jäsenet keräävät varoja alan tutkimukseen; yli 30 miljoonaa Yhdysvaltain dollaria vuosittain. Tutkimuksen lisäksi varoja käytetään potilaiden ja heidän perheidensä tiedottamiseen. Rahoitusta täydennetään muilla rahoituslähteillä ja valtioiden avustuksilla.

Perinnöllisten verkkokalvon rappeumasairauksien tutkimus on edistynyt harppauksin. Hoito Retinis Pigmentosaan löytynee pian. Ensimmäiseen kolmeen Yhdysvalloissa ja Euroopassa parhaillaan toteutettavaan ihmisillä toteutettavaan hoitokokeeseen on asetettu korkeita toiveita. Niissä testataan CNTF-kasvutekijää, geeniterapiaa RPE 65:een ja erilaisia keinoäön menetelmiä. Ensimmäiset julkaistut CNTF-kokeen tulokset antavat toiveita kyseisen lääkehoidon tehokkuudesta. Toinen vaihe kolmen vaiheen hoitokeinokokeesta on alkanut Yhdysvalloissa RP:lle ja geograafiselle surkastumiselle. Useita keinoäön kokeita on käynnissä sekä Yhdysvalloissa että Euroopassa.

Vaikka tietämys perinnöllisten verkkokalvorappeumatautien synnystä ja fenotyypeistä on lisääntynyt merkittävästi, tiedoissamme on vielä paljon aukkoja.

Seuraavaksi klinisiä kokeita tehtänee hyvin rajalliselle määrälle potilaita, jotka täyttävät hyvin tarkat kriteerit. Perinnöllisten verkkokalvorappeumatautien ilmenemismuodot ovat hyvin heterogeenisia. Kaikkia rappeumatauteja esiintyy yhdellä ihmisellä 3 500:sta. Jos tarkastellaan rappeumatautien yksittäisiä geneettisiä muotoja, esiintyvyys voi olla jopa vain 1/350 000. Jotta eri ilmenemismuotoja sairastavia potilaita voidaan tutkia, tarvitaan luotettavia ja ajantasaisia, sekä geno- että fenotyypin sisältäviä kansallisia potilasrekistereitä. Viranomaisten tulisi ehdottomasti varmistaa tämä ja taata potilaille:

- varhainen ja täsmällinen diagnoosi
- geneettistä neuvontaa kaikille sitä haluaville potilaille ja heidän perheilleen
- asianmukainen sivuvaikutusten, kuten esimerkiksi varhaisen harmaakaihin ja makulaturvotuksen hoito
- mahdollisuus saada kohtuuhintaista kuntoutusta ja apuvälineitä

Maailmanlaajuisesti valtioiden tulisi:

- taata tutkimusrahoitusta puuttuvien geenien löytämiseksi
- taata rahoitusta toistaiseksi tuntemattomien ilmenemismuotojen synnyn tutkimiseksi
- taata rahoitusta rajat ylittävien potilasrekisterien perustamiseksi
- perustaa perinnöllisten verkkokalvorappeumatautien osaamiskeskuksia

TUTKIMUKSESTA KÄYTÄNTÖÖN

15. Retina International maailmankongressi 4 - 5.7.2008 Finlandia-talo, Helsinki

OHJELMA

Kongressin suojelijana on arkkiatri Risto Pelkonen

Luennot simultaanitulkataan suomeksi ohjelman mukaisesti.

Tiede-osioiden kieli on englanti (ei tulkkausta).

Perjantai 4.7.2008

7:30 Ilmoittautuminen alkaa

8:00 Näyttely ja posterit

AVAJAISTILAISUUS 9.30 – 11.00	Tulkkaus suomi-englanti
--------------------------------------	--------------------------------

09.30 – 10.15

Tervetuliaissanat

Maija Lindroos, puheenjohtaja, Retinitis-yhdistys

Leila Laatikainen, professori, Retinitis-yhdistyksen lääketieteellisen
asiantuntijaryhmän jäsen

Laura Lindberg, puheenjohtaja, Suomen Silmälääkäriyhdistys (SSLY)

Christina Fasser, puheenjohtaja, Retina International, Sveitsi

10:15 - 11:00

Avajaisluento

Retinal Dystrophy Research: the past, present and future

(Verkkokalvorapheumien tutkimus eilen, tänään ja huomenna)

Professor Alan Bird, UK

11:00 - 11:15

Tauko. Näyttely ja posterit

RINNAKKAISLUENNOT 11.15 – 12.30
--

11:15 -12:30

Tiede 1: (Luentokieli englanti, ei tulkkausta)

Clinical diagnosis of Retinal Dystrophies (RD)

Chairpersons: Elise Héon and Eeva-Marja Sankila

11:15

Clinical diagnosis of RD

Sten Andréasson, Sweden

11:35

Syndromic RP

Ruth Riise, Norway

11:55

Early onset RP (LCA)

Elise Héon, Canada

12:10

Best and Stargardt disease

David Birch, USA

11:15 - 12:30

Retiniitit 1: (tulkkaus)

Perinnöllisyys

Puheenjohtajat: Andreas Gal ja Helena Kääriäinen

11:15

Knowing our genes and mutations(DNA chip) Andreas Gal, Germany
(Geenimme ja niiden mutaatiot (DNA-siru)

11:45	Perinnöllisyysneuvonta ja geenitestit (Genetic counseling and gene tests)	Helena Kääriäinen
12:00	Gene therapy for RD: an Overview (Verkkokalvorappeumien geenihoito)	John Flannery, USA

11.15 – 12.30 **Retiniitit 2: (tulkkaus)**
Kysy asiantuntijalta
Puheenjohtaja: Leila Laatikainen
Silmälääkäri ja perinnöllisyyslääkäri vastaavat osallistujien kysymyksiin. Vastaajina Riitta Salonen ja Weng Tao.

12:30 - 14:15 Lounas. Näyttely ja posterit

RINNAKKAISLUENNOT JATKUVAT 14.15 – 15.45

14:15 – 15.45 **Tiede 2: (Luentokieli englanti, ei tulkkausta)**
Genetic diagnosis and research
Chairpersons: John Flannery and Riitta Salonen

14:15	Genetics and Molecular Diagnosis of RD	Andreas Gal, Germany
14.45	Genetic counseling in Finland	Riitta Salonen, Suomi
15.15	Gene transfer and Expression of “photoswitches” Confirms Light Sensitivity to Retinal Ganglion Cells.	John Flannery, USA

14:15 – 15.45 **Retiniitit 3: (tulkkaus)**
Retinitis-tautien kliiniset piirteet
Puheenjohtajat: David G.Birch ja Leila Laatikainen

14:15	Liitännäissilmäsairauksien diagnosointi ja hoito (Diagnosis and treatment of concurrent eye diseases)	Leila Laatikainen, Suomi
14.45	Best and Stargardt Disease (Bestin ja Stargardtin taudit)	David G.Birch, USA
15:15	Syndromic RP (RP-oireyhtymät)	Ruth Riise, Norway

14:15 – 15.45 **Yleisöluennot, vapaa pääsy (Luentokieli suomi, ei tulkkausta)**
Silmänpohjan ikärappeuma (AMD)
Puheenjohtaja: Lotta Salminen

14:15	Silmänpohjan ikärappeuman kehittyminen	Kai Kaarniranta
14.45	Silmänpohjan kostean ikärappeuman hoito- mahdollisuudet.	Petri Tommila
15:05	Miten vähennän riskiä sairastua ikärappeumaan?	Lotta Salminen
15:25	Heikkonäköisen apuvälineet	Markku Leinonen

15.45 - 16:15 Kahvi. Näyttely ja posterit

YHTEISLUENNOT 16:15 - 17:35

Tulkkaus suomi-englanti

Ideas of pathophysiology and future treatment of RD

(Kehitteillä olevat hoitomuodot)

Puheenjohtajat: Alan Bird ja Sirkka-Liisa Rudanko

- | | | |
|-------|---|-----------------------------|
| 16:15 | Restoring sight to the blind: the science and engineering of a bioelectric Retinal implant. (Verkkokalvoimplantit) | Mark S. Humayun, USA |
| 16:35 | Stem cells: Renewed vision (Kantasolut) | Maria-Thereza Perez, Sweden |
| 16:55 | Clinical trials: How they are conducted, where and why? (Kliiniset hoitotutkimukset: Miten ne tehdään, missä ja miksi?) | Gerald J. Chader, USA |
| 17:15 | An animal model for AMD (Uusi koe-eläinmalli silmänpohjan ikärappeuman tutkimukseen) | Joe G. Hollyfield, USA |
| 17:35 | Ensimmäinen luentopäivä päättyy. | |
| 20:00 | Perinteinen luennoitsijoiden illallinen | Pirunkirkko, Suomenlinna |

Lauantai 5.7.2008

- | | |
|------|------------------------|
| 7:30 | Ilmoittautuminen alkaa |
| 8:00 | Näyttely ja posterit |

YHTEISLUENNOT 9.30 – 10.30

Tulkkaus suomi - englanti

Puheenjohtajat: Gerald J. Chader ja Lea Hyvärinen

- | | | |
|---------------|--|-----------------|
| 9:30 | Näkövammaisen toiminnallinen näkö (Visual perception and daily living) | Markku Leinonen |
| 9:50 | Näkökenttäpuutokset ja valoilmiöt (Visual field defects and phenomena) | Lea Hyvärinen |
| 10:10 | Retiniitikon puheenvuoro (Personal testimony) | |
| 10:30 - 10:45 | Tauko. Näyttely ja posterit | |

RINNAKKAISLUENNOT 10.45 – 12.15

- | | | |
|--------------|--|-----------------------|
| 10:45 -12:15 | <u>Tiede 3:</u> (Luentokieli englanti, ei tulkkausta)
How to answer your RD patient's questions
Chairpersons: Theo van Veen and Kai Kaarniranta | |
| 10:45 | Antioxidants, vitamins and RP | Theo van Veen, Sweden |

11:15	What are patient registries and why are they needed?	Eberhart Zrenner, Germany
11:45	Rehabilitation	Sirkka-Liisa Rudanko
10:45 - 12:15	<u>Retiniitit 4: Kuntoutus (tulkkaus)</u> Puheenjohtajat: Ruth Riise ja Markku Leinonen	
10:45	Valkoinen keppi ja retiniitikko (My life with the cane)	
11:15	Moniaistinen ympäristö ja saavutettavuus (Crossmodality and accessibility)	Jukka Jokiniemi
11:45	Ammatinvalinta ja ammatillinen kuntoutus Suomessa (Career Choice and Vocational Rehabilitation in Finland)	Taru Tammi
10:45 - 12:15	<u>Retiniitit 5: (Luentokieli suomi, ei tulkkausta)</u> Kysy asiantuntijalta Puheenjohtaja Riitta Lahtinen Silmälääkäri ja perinnöllisyyslääkäri vastaavat osallistujien kysymyksiin. Vastaajina Aura Falck ja Riitta Salonen.	
10:45 - 12:15	<u>Retiniitit 6: Usherin syndrooma (USH) (tulkkaus)</u> Puheenjohtajat: Sten Andréasson ja Eeva-Marja Sankila	
10:45	Gene therapy of USH 3 (Hoitoon tähtäävä tutkimus)	John Flannery, USA
11:15	Usherin syndrooma Suomessa (USH in Finland)	Eeva-Marja Sankila
11:35	Usher potilaiden implantoinnit Suomessa (Cochlear implants in USH)	Jussi Jero
11:55	Tasapainohäiriöt (Balance in USH)	Harri Peltola
12:15 - 14:00	Lounas. Näyttely ja posterit	

RINNAKKAISLUENNOT JATKUVAT 14.00 – 15.30		
---	--	--

14:00 - 15:30	<u>Tiede 4: (Luentokieli englanti, ei tulkkausta)</u> RD research in Europe Chairpersons: Mark S. Humayun and Hannu Uusitalo	
14:00	RD Research in Europe	Eberhart Zrenner, Germany
14:20	Retina – Basic research	Hannu Uusitalo
14:40	Pharmacological therapy for RD: an Overview	Arto Urtti
15:00	Results from the subretinal implant trial: Visual sensations mediated by microelectrode	

arrays implanted into blind retinitis pigmentosa patients Eberhart Zrenner

- 14:00 - 15:30 **Retiniitit 7: Retiniitikon perheenjäsenet (tulkkaus)**
Puheenjohtajat: Maria-Thereza Perez ja Maija Mäntyjärvi
- 14:00 Minunko lapsellani retinitis? (My Child and Retinal Dystrophy) Annikka Lempa
- 14:30 Environmental Description through Social-Haptics (Ympäristön kuvailu kosketuksen avulla) Riitta Lahtinen ja Russ Palmer
- 14:00 - 15:30 **Retiniitit 8: (tulkkaus)**
Verkkokalvorappeumien tutkimus Euroopassa
Puheenjohtajat: Robin Ali ja Lotta Salminen
- 14:00 What does Europe do to be prepared for Clinical trials? (Miten Eurooppa valmistautuu Klinisiin hoitokokeiluihin?) Alan Bird, UK
- 14:30 Mitä ovat potilasrekisterit ja miksi niitä tarvitaan? (What are Patient registries and why are they needed?) Sirkka-Liisa Rudanko
- 15:00 Present and future treatments for Retinal degenerative diseases (Tulevat hoitomuodot) Gerald J. Chader, USA
- 15:30 - 16:00 Tauko ja näyttely

PÄÄTÖSLUENNOT ja KONGRESSIN PÄÄTÖS 16.00 – 17.30 Tulkkaus
--

- 16:00 - 17:00 Meneillään olevat hoitotutkimukset
Puheenjohtajat: Weng Tao and Arto Urtti
- 16:00 Update on phase I/II clinical trial of RPE65 gene therapy in adults with Leber Congenital Amaurosis (Leberin kongenitaalisen amauroosin geenihoito) Robin Ali, UK
- 16:30 Phase II/III studies of ECT-CNTF in patients with dry AMD or retinitis pigmentosa (Kasvutekijähoito) Weng Tao, USA
- Kongressin yhteenveto Joe G. Hollyfield, USA
- 17.00 – 17.30 Päätössanat
Maija Lindroos, puheenjohtaja, Retinitis-yhdistys
Christina Fasser, puheenjohtaja, Retina International, Sveitsi

16. Maailmankongressin isäntämaan Italian edustaja

19:30

Gaala-illallinen, Hotelli Crowne Plaza

Teatteri Sokkelo: Kohtauksia Spoon River Antologiasta

Retina Internationalin 30-vuotisjuhlailallinen

Tanssia. Musiikki: Tim Niemisen kvartetti.

Perjantai 4.7.2008

Avajaisluento

Retinal Dystrophy Research: the past, present and future

(Verkkokalvorappeumien tutkimus eilen, tänään ja huomenna)

Alan Bird, Professor, Institute of Ophthalmology, Moorfields Eye Hospital,
London UK

Verkkokalvon rappeumien tutkimus: menneisyys, nykyaika ja tulevaisuus

Viisikymmentä vuotta sitten verkkokalvon rappeumista tiedettiin vain vähän, paitsi, että se oli perinnöllisesti määräytyvä ja pieni määrä yksilöllisiä sairauksia oli tunnistettu niiden erilaisten fenotyyppien perusteella. Ensimmäinen vihje RP:n monimutkaisesta luonteesta oli osoitus siitä, että joissakin perheissä näkövammaa esintyi solukuoleman vuoksi ja toisissa taas solujen toimintahäiriön vuoksi. Tämän jälkeen löydettiin sairautta aiheuttavat geenit, tunnistettiin vastaavat proteiinit ja niiden funktio.

Kolme biologista lähestymistapaa verkkokalvon rappeumien hoitoon on kehitetty muutaman viime vuoden aikana, nimittäin kasvutekijöiden käyttö, geeniterapia ja solusiirto. Lääkäriin on tärkeä valmistautua ottamaan hoito käyttöön kliinisessä työssään, jotta tieteellisen tutkimustyön potentiaaliset hyödyt saadaan toteutettua.

Hoidon kliiniset puitteet:

On ilmeistä, että hoidon täyden hyödyn saamiseksi tarvitaan suuri, hyvin dokumentoitu potilaskanta, jotta tästä tulisi kliininen käytäntö. Ennen hoitokokeilujen aloittamista on vahvistettava tietyt sairauden ominaisuudet.

1. Kausatiivisten geenien tunnistaminen. Nykyään pitäisi olla mahdollista tunnistaa aiheuttava geeni noin 50 %:lla perheistä, joissa on vallitsevasti periytyvä autosominen sairaus, ja suurin osa X-kromosomaalisista sairauksista, ellei kaikkia. Peittyvästi periytyvien autosomisten sairauksien kohdalla luku on epävarma. Tämän saamiseksi tarvitaan objektiivisia genotyyppityksiä tekeviä laboratorioita.

2. Tieto sairauden mekanismeista. Sopiva geenihoitomuoto riippuu sairauden syystä – ”haploinsufficiency” vai ”gain of function”. Yhtä tärkeää on tunnistaa solu, jossa mutanttigeeni ilmentyy (ekspressio).

3. Toimintahäiriön ja solukuoleman aikaprofiili. On osoitettu, että joissakin sairauksissa solujen toimintahäiriö saattaa tulla useita vuosia ennen solukuolemaa, ja toisissa toiminnan menetys johtuu solukuolemasta. Ensimmäisessä

tapauksessa geeniterapialla saatetaan saada toiminta palautettua eikä solusiirtoa voi käyttää. Jälkimmäisessä tapauksessa solusiirto olisi sopiva ja geeniterapia saattaa hidastaa rappeutumisprosessia.

4. Hoitovaikutusten selvittäminen: Saatavilla tulee olla hoitovaikutusten tallennustekniikat, kuten elektroretinografia, psykofysiikka ja erikoistunut kuvantaminen.

Tällä hetkellä on aloitettu edenneen RP:n hoitokokeiluja kasvutekijöillä ja Leberin amauroosin harvinaisen muodon geeniterapialla. On hyvin varhaista tehdä minkäänlaisia ehdottomia johtopäätöksiä niiden tehokkuudesta, mutta ne ovat selkeästi lupaavia. Toivon mukaan näitä hoitomuotoja kokeillaan ja laajennetaan siten, että voitaisiin vaikuttaa sokeuteen.

Tiede 1: (Luentokieli englanti, ei tulkkausta) Clinical diagnosis of Retinal Dystrophies (RD)

Retinitis pigmentosan kliinisiä tutkimuksia
ja niiden merkitys Ruotsin RP-rekisterille

Sten Andréasson, professori
Silmätautien yksikkö, Lundin yliopisto, Lund, Ruotsi

Ruotsin RP-rekisteri kuuluu Lundin yliopistollisen sairaalan silmäklinikkaan ja käsittää 2700 potilasta sekä niiden potilaiden sukupuut, joille on tehty tutkimus perinnöllisten silmänsairauksien erityisvastaanotollamme Lundissa. Alueen eettinen komitea on hyväksynyt biopankkimme DNA-näytteiden tallentamiseen ja suuri määrä molekyyligeneettisiä tutkimuksia on tehty ja geenivirhe on tunnistettu yli 250 perheessä; erilaisia mutaatioita on löytynyt 30:stä eri geenistä.

Koko näkökentän elektoretinografia on ollut ja on yhä vakiona objektiivisessa koko verkkokalvon toiminnan arvioinnissa ja sitä käytetään niin kokeellisten tutkimusten perustutkimuksissa kuin kliinisessä tutkimuksessakin selvittäessä perinnöllisten verkkokalvon sairauksien eri muotoja. Viime vuosien aikana uudet elektrofysiologiset tutkimusmenetelmät ovat lisänneet mahdollisuuksiamme tutkia ja selvittää paremmin verkkokalvon ja näköratojen paikannettujen alueiden toimintaa.

Lundin silmäklinikka oli Skandinavian ensimmäinen kliininen keskus, joka alkoi käyttää multifokaalista ERG:tä tutkiakseen verkkokalvon paikannettuja toimintahäiriöitä. Tämän laitteiston kehittämisen kautta on syntynyt multifokaalinen VEP, mikä heijastaa kortikaalisen vasteen verkkokalvoa stimuloitaessa paikannetusti.

Multifokaalinen VEP on jatkuvassa kehityksessä ja se vaikuttaa keskeiseltä näköratojen toimintahäiriöiden objektiivisessa tutkimuksessa. Kliinisen elektrofysiologian, molekyyligenetiikan kehitys on lisännyt valtavasti ymmärrystämme verkkokalvon perinnöllisten sairauksien etiologiasta ja patofysiologiasta.

RP-oireyhtymät

Ruth Riise, MSc, DCEH, vanhempi tutkija
*Oslon valtiollinen yliopistollinen keskussairaala, Lääketieteellisen genetiikan laitos,
ja Hedmarkin keskussairaalan silmäklinikka, Norja*

Retinitis Pigmentosa-oireyhtymiin sisältyy lähes 200 erilaista tautitilaa. Useat suomalaistutkijat, Forsius, Karjalainen, Kivitie-Kallio, Norio, Raitta, Santavuori ja Sankila ovat tuoneet lisävaloa mm. Usherin syndrooman, vahamaisen lipofuskiinoin ja Cohenin syndrooman ymmärtämiseen.

Kliininen diagnostiikka perustuu hyvään sukuhistorian tuntemukseen ja potilaan kokonaisvaltaiseen tutkimiseen ruumiillisia ja älyllisiä piirteitä myöten. Perusteellisen silmätutkimuksen ohella kaikki kuvaukset epämuodostumalöydöksistä hiuksissa, kasvonpiirteissä, iholla, hampaissa tai luustossa voivat antaa tärkeää tietoa diagnoosia varten. Onneksi kaikkien harvinaisten oireyhtymien nimiä ei tarvitse muistaa, sillä Geneeye-tietokanta tarjoaa nykyään erinomaisen diagnostisen välineen. Yhteistyö muiden asiantuntijoiden kanssa on ratkaisevan tärkeää, esimerkiksi kuulotesti voi johtaa Usherin syndrooman diagnosoimiseen.

Kliininen luokitus on perustunut sekä etiologiaan, kuten aineenvaihduntasairauksiin, että oireisiin, kuten hermostollisiin vikoihin. Geneettinen luokitus paranee kaiken aikaa; tähän mennessä on tunnistettu 48 RP-oireyhtymiin liittyvää geeniä. Monet taudeista ovat kuitenkin sekä geneettisesti että kliinisesti hyvin monimuotoisia. Klinikon päivittäistä työtä helpottaa suuresti se, että joihinkin näistä oireyhtymistä on nykyään saatavana kaupallinen geenitesti.

Kliiniseltä kannalta tarkasteltuna vain harvaan RP-oireyhtymään on tarjolla täsmähoitoa. Eräs esimerkki on Refsumin tauti, jossa RP yhdistyy tiettyihin hermosto-oireisiin. Refsumin taudin aiheuttaa peroksisomaalisen entsyymin fytaanihappo-2-hydroksylaasin puute. Fytaanihapon kertyminen vereen ja kudoksiin vaurioittaa soluja, mutta pitoisuutta voidaan vähentää rajoittamalla tiettyjen maito- ja lihatuotteiden käyttöä. Tämän on osoitettu hidastavan ensisijaisesti neuropatian, mutta mahdollisesti myös verkkokalvorappeuman etenemistä.

Viime vuosina uusien luokitusmenetelmien kehittämistä ja nisäkkäiden yksilönkehitykseen ja elinten toimintaan liittyvän tiedon lisääntymistä on suuresti edistänyt Bardet-Biedl syndrooman (BBS) tutkimus. Tälle oireyhtymälle ovat tyypillisiä RP, liikalihavuus, kognitiivisten aivotoimintojen heikkous, luuston ja hampaiden poikkeavuudet sekä sukuelin- ja munuaisvial. Tautigeenejä on ainakin 12, joista BBS10-geenin C91fsX95-mutaatio näyttää tärkeimmältä. Fenotyypin eli ilmiön ja genotyypin eli perimän välillä ei ole selkeää suhdetta, ja siksi on arveltu, että erilaiset BBS-proteiinit vaikuttavat lopulta yhteisen mekanismin kautta.

On huomattu, että potilailla, joilla on BBS8-mutaatio, on usein situs inversus eli vastasijaintila, jossa sisäelinten normaali vasen-oikeasymmetria on osittain

särkynyt. Kolmannella hedelmöitystä seuraavalla viikolla litteään alkiolevyyn syntyy heikko kohouma, alkeissilmu ja alkeisjuoste. Alkeissilmun värekarvallisten solujen antama signaali on välttämätön normaalille vasen-oikea epäsymmetrialle.

Eläinmallien avulla on voitu osoittaa, että värekarvatoiminnan puutteesta voi seurata RP, munuais- ja keuhkotoiminnan puutoksia sekä sukuelinten vajavuutta. Myös alentunut kuulo- ja hajuaisti voivat selittyä epänormaalilla värekarvatoiminnalla. Värekarvoja on useimpien solujen pinnalla, ja ne voivat olla liikkumattomia tai liikkuvia. Muita RP-värekarvatauteja ovat Alströmin syndrooma, Leberin kongenitaalinen amauroosi, Usherin syndrooma, Senior-Lokenin syndrooma ja Joubertin syndrooma.

Uusi, lupaava tutkimuskohde ovat myös geneettiset liikalihavuusoireyhtymät, joihin kuuluvat RP-oireyhtymät BBS, Alströmin ja Cohenin syndroomat. BBS2, BBS4 ja BBS6-hiirimalleilla on havaittu häiriötä leptiinisäätelyssä. Leptiini on ruokahaluun ja energiatasapainoon liittyvä hormoni. Näiden geneettisten liikalihavuusoireyhtymien geneettiset syyt ja toiminnalliset häiriöt voivat tuoda merkittävää tietoa liikalihavuuteen johtavista tekijöistä.

RP-oireyhtymät ovat siis tärkeitä tutkimuskohteita, ei pelkästään yksilön, vaan myös niiden yleisten johtopäätösten vuoksi, joita niiden tutkimisesta voi seurata.

Varhain alkava RP (LCA)

Elise Héon, professori ja silmäylikkär

The Hospital for Sick Children, Toronton yliopisto, Kanada

Varhain alkavat verkkokalvon rappeumat viittaavat perinnöllisesti heterogeenisiin sairauksiin, jotka yleensä periytyvät autosomissa peittyvästi. Leberin synnynnäinen amauroosi (LCA) on yleinen syy vastasyntyneillä tai muutaman kuukauden ikäisillä vauvoilla esiintyvään perinnölliseen sokeuteen. LCA:n tyypillisiä piirteitä ovat muuten terveen lapsen silmävärve, hidas tai puuttuva pupillireaktio, vaikea ja etenevä näkövamma. Se on yksi vauvojen ja lasten yleisimmistä perinnöllisistä synnynnäisen näkövammien syistä.

Nykyään tiedetään 13 paikannetun mutaation osallistuneen LCA:n aiheutumiseen. Tunnettujen LCA-geenien tutkimus paljastaa useita taustalla olevia patologisia prosesseja, joihin kuuluu mm. valoreseptorin kehitys ja ylläpito, fototransduktio, A-vitamiiniaineenvaihdunta ja proteiinikuljetus. Jonkin aikaa on ollut tiedossa, että sensoristen värekarvojen toimintahäiriöt voivat aiheuttaa valoastinsolukuoleman ja viimeaikoina LCA:n alaryhmään onkin voitu viitata myös "ciliopatiana".

LCA-kausatioon osallistuviin geeneihin kuuluvat retinal guanylate cyclase (GUCY2D) kromosomilla 17p13.1 (LCA1), RPE65 kromosomilla 1p31 (LCA2), RDH12 kromosomilla 14q23.3. selvitetään), AIPL1 kromosomilla 17p13.1 (LCA4), RPGRIP1 kromosomilla 14q11 (LCA6), CRX kromosomilla 19q13.3 (LCA7), CRB1 kromosomilla 1q31.3 (LCA8), CEP290 kromosomilla 12q21.3 (LCA10), ja IMPDH1 kromosomilla 7q32.1 (LCA11). Geenien LRAT (4q32.1) ja TULP1 (6p21.31) mutaatiot on myös tunnistettu resessiivisessä LCA:ssa. LCA9 on paikannettu 1p36:lle, mutta kausatiivista geeniä ei ole tunnistettu. LCA5-geeni paikannettiin 6q11-q16:lle ja tunnistettiin viime aikoina leberciliniksi, aiemmin tunnettu nimellä C6orf152.

Keskustelu eri geenien rooleista ja niihin liittyvistä kliinisistä fenotyypeistä.

Bestin ja Stargardtin taudit

David G. Birch, Ph.D. *Retina Foundation of the Southwest*
Department of Ophthalmology, UT Southwestern Medical Center, Dallas

Bestin makuladystrofia on VMD2-geenin mutaatioista johtuva autosominen vallitseva makularappeuma. Kyseinen geeni koodaa bestrofiiniä, integraalista kalvoproteiinia, joka ilmenee verkkokalvon pigmenttiepiteelillä (RPE). Bestrofiini muodostaa kloridikanavan, joka on vastuussa kloridin johtumisesta RPE:n basolateraalille kalvolle. Bestrofiinin puutoksen oletetaan olevan verkkokalvolle ulottuvan poikkeavuuden takana silmän "standing potentialissa", jolla Bestin makuladystrofia diagnosoidaan ennen näkyviä makulan epämuodostumia. Tyypillisten esiinpiستävien keltaisten makulan vaurioiden esiintyminen vahvistaa Bestin makuladystrofian diagnoosin taudin edetessä.

Stargardtin tauti on ehdottomasti yleisin nuorten ja nuorten aikuisten makularappeumatyyppi. Sitä on kahta eri tyyppiä, harvinainen autosominen vallitseva tyyppi, joka johtuu ELOVA4-geenin mutaatioista, ja paljon yleisempi autosominen peittyvä tyyppi, joka johtuu ABCA4-geenin mutaatioista. Stargardtin taudille on tyypillistä silmän takaosan erilliset kellahtavat esiintymät. Tauti alkaa usein elämän ensimmäisellä tai toisella kymmenyksellä näöntarkkuudella, jota ei saa korjattua 20/20:een. Tavallisesti näöntarkkuus heikkenee melko nopeasti murrosiässä päätyen aikuisiässä 20/200 - 20/400 näöntarkkuuteen. Koko kentän ERG on hyödyllinen potilailla, joilla on ABCA4-mutaatioita, jotta voidaan erottaa tavalliset makuladystrofian muodot yleisemmistä sauva-tappi -dystrofian muodoista. Multifokaalinen ERG on erityisen hyödyllinen potilailla, joilla on Stargardtin makuladystrofia, koska se mittaa samanaikaisesti verkkokalvon toiminnon kymmenistä makulan kohdista. Yhdessä "spectral domain optical

coherence tomographyn” (SD-OCT) kanssa meillä on tarvittavat tekniikat paikallaan vaikutuksen valvomiseen kliinisissä kokeissa.

Useita hoitomuotoja tutkitaan samanaikaisesti potilaille, joilla on Stargardtin tauti. Suunniteltujen geeniterapiatestien avulla pyritään viemään verkkokalvolle normaalin ABCA4 –geenin kopio. Tätä kirurgista lähestymistapaa on käytetty turvallisesti Leberin synnyntäistä amauroosia koskevissa viimeaikoina tehdyissä geeniterapiakokeissa. Toinen lähestymistapa Stargardtin makuladystrofiaan on lähtöisin ABCA4 geeniproteiinin toiminnan tietämyksestä. ABCR (ABCA4) proteiinilla otaksutaan olevan oleellisen aseman sauvojen visuaalisen syklin tuotteiden kierrätyksessä. Erityisesti eläinkokeet ovat osoittaneet, että hiirille, joilta puuttui abcr:ää muodostui toksinen taso valoistinsolujen jätettä RPE:hen. Yksi terapiasuuntaus hyödyntääkin tämän vuoksi lääkkeitä, jotka tunnetaan visuaalisen syklin modulaattoreiksi hidastaakseen sauvojen toimintaa, erityisesti päiväsaikaan, siinä toivossa, että alentunut aineenvaihduntataakka suojelee verkkokalvoa ja johtaa sauvojen pitkään hengissä pysymiseen.

Muistiinpanoja.

Retiniitit 1: Perinnöllisyys (tulkkaukset)

Silmänpohjan rappeuman genetiikka ja molekyyli diagnostiikka DNA-sirujen avulla: geenien ja mutaatioiden tunteminen

Andreas Gal, professori

Institute of Human Genetics, University Medical Centre Hamburg-Eppendorf

Ihmisellä esiintyviä verkkokalvon rappeumia leimaa runsas monimuotoisuus. Genetiikan näkökulmasta suvussa esiintyvä sairauden aiheuttava fenotyyppi voi olla kaikkien Mendelin periytymissääntöjen mukainen (autosomaalinen dominantti, autosomaalinen resessiivinen ja X-kromosominen). Lisäksi aiheuttajina on havaittu myös mitokondrio-DNA:n muuntelua sekä digeenisiä (dialleelisiä tai trialleelisiä) ja monimutkaisia geneettisiä mekanismeja (esim. uniparentaalinen disomia). Kliinisestä näkökulmasta tarkasteltuna geneettisesti yksilöllisistä taudinkuvista johtuvat oftalmologiset oireet voivat olla suurelta osin päällekkäisiä. Lisäksi samaan sukuun kuuluvilla tai samaa mutaatiota kantavilla eri sukuun kuuluvilla potilailla saattaa olla hyvin erilaiset taudinkuvat.

Ihmisellä esiintyviin verkkokalvosairauksiin erikoistuneessa geneettisessä tietokannassa *RetNet*issä oli vuoden 2008 toukokuussa 26 erilaista kliinistä kuvaa, jotka aiheutuvat ainakin 193 geenin mutaatioista: näistä tunnettuja on 142 ja vielä tunnistamattomia 51. Tunnetuista geeneistä 30 geenin mutaatio saattaa aiheuttaa RP-tautia (verkkokalvorappeumaa) ja 9 geenin mutaatio Usherin oireyhtymää, kun taas 12 näihin sairauksiin vaikuttavan geenin sijainti kromosomissa on tunnettu, mutta ne ovat vielä tunnistamatta. Proteiineja koodaavien alueiden toiminnan mukaisesti nämä 39 RP-tautia ja Usherin oireyhtymää aiheuttavaa geeniä voidaan luokitella useaan eri ryhmään, kuten fotoreseptoreiden rakenteelliset proteiinit ja proteiinit, jotka osallistuvat fototransduktioon, valon muuttamiseen hermostollisiksi signaaleiksi (A-vitamiinin aineenvaihdunta) tai solunsisäisiin kuljetusprosesseihin.

Yksittäisen geneettisen vian tunnistaminen jokaisen potilaan kohdalla on entistä tärkeämpää, sillä näin voidaan varmistaa tarkka diagnoosi, saada tietoa sairauden tilasta ja ennusteesta sekä voidaan määrittää periytymismalli ja perheenjäsenten sairastumisriski. Sairauden taustalla olevan geneettisen vian tunteminen on edellytys täsmähoitomuotojen kehittämiseksi. Geneettisen tutkimuksen tarjoamien tulosten nopeaa käyttöä potilaan hoidossa on vaikeuttanut sekä taudinaiheuttajageenien suuri määrä että sekvenssivariaation laajuus suuressa osassa verkkokalvon rappeutumisesta aiheuttavista geeneistä. Monet sairauksia aiheuttavista mutaatioista ovat uniikkeja ('privaatteja mutaatioita'), eli niitä tavataan vain yhdessä suvussa tai muutamissa suvuissa.

Vaikka tämä moninaisuus on aiemmin aiheuttanut vakavia esteitä rahoituksen, läpimenoajan ja työvoiman tarpeen suhteen, voidaan nämä ongelmat nykyään voittaa viimeisen vuosikymmenen aikana kehitetyn teknologian (DNA-siru) avulla. Mutaatiot havaitseva siru on suunniteltu tunnistamaan (muilla) potilailla aiemmin tunnistettuja sekvenssivariantteja. Sirut sisältävät taudin odotetun fenotyypin sekä periytymismallin mukaiset geenimutaatiot. Tunnistamiseen saatetaan tarvita useampia analyyseja, sillä näitä kahta varianttia ei voida aina tunnistaa täydellä varmuudella. Vaikka tämäntyyppisellä sirulla on useita rajoituksia, tarjoaa lähestymistapa erinomaisen mahdollisuuden kartoittaa potilaiden genotyyppi nopeasti ja kustannustehokkaasti. Sekvensointisiru skannaa suuren määrän geenejä ja kykenee tunnistamaan sekä tunnettuja että aiemmin havaitsemattomia mutaatioita. *Pro Retina Germany* tukee konsortiota, joka saattaa yhteen perinnöllisyystutkijoita ja oftalmologeja tavoitteenaan kehittää sekvensointisiru rutiinidiagnosoinnin tarpeisiin. RetChip 1.0:n suunnitteli professori Weber ryhmineen (Regensburgin yliopisto). Siru tarjoaa yksityiskohtaista tietoa RP-taudin eri muotojen patogeenisissä, Leberin synnyntäisessä amauroosissa (LCA), makulan dystrofiassa, Usherin oireyhtymässä, sekä Bardet Biedlin syndroomassa osallisina olevien yhteensä 72 geenin yksittäisistä varianteista.

Perinnöllisyysneuvonta ja geenitestit

Helena Kääriäinen, tutkimusprofessori, *Kansanterveyslaitos, Helsinki*
professori, *Turun yliopiston lääketieteellisen genetiikan laitos*

Perinnöllisyysneuvonnassa käsitellään perinnöllistä tai sellaiseksi epäiltyä tautia ja sen toistumisriskiä perheessä. Virallisesti määriteltynä perinnöllisyysneuvonta on vuorovaikutteinen tapahtuma, jossa perinnöllisyyslääketieteen ammattilainen pyrkii auttamaan yksilöä tai perhettä (1) ymmärtämään tautiin liittyvät lääketieteelliset seikat; (2) oivaltamaan miten perinnöllisyys vaikuttaa tautiin ja sen toistumisriskiin suvun jäsenillä; (3) ymmärtämään eri toimintamahdollisuudet toistumisriskiä ajatellen; (4) käyttämään näin saamaansa tietoa itselleen mielekkäällä tavalla terveyden edistämiseen, psyykkisen kuorman minimoimiseen ja elämänhallinnan parantamiseen; (5) valitsemaan toimintatapoja, jotka sopivat juuri heidän sairastumisriskiinsä ja perhetilanteeseensa ja toimimaan tämän valintansa mukaan; sekä (6) sopeutumaan parhaalla mahdollisella tavalla tautiin ja/tai sen riskiin (mukaillen yleisesti käytettyä määritelmää Frazer FC: Genetic counselling. *Am J Hum Genet* 1974;26:636-661, Biesecker and Peters: Process Studies in Genetic counselling: peering into the black box. *Am J Med Genetics* 2001: 106:191-198). Todellisessa elämässä perinnöllisyysneuvonnan sisältö määräytyy asiakkaan toiveiden mukaan: joku haluaa mahdollisimman yksityiskohtaisia tietoja taudistaan, toinen ennemminkin tukea elämänvalinnoissaan.

Perinnöllisyysneuvontaa tulisi aina tarjota perinnöllistä verkkokalvorappeumaa sairastaville ja heidän perheenjäsenilleen. Nämä voivat sitten itse päättää, haluavatko he tällaista lääketieteen palvelua. Harvinaisten perinnöllisten tautien kohdalla neuvonta usein nivoutuu osaksi diagnoosin tarkentamiseen tähtäävää konsultaatiota.

Geenitestejä tehdään varsin erilaisiin tarkoituksiin. Verkkokalvorappeumissa geenitesti saattaa olla osa taudin diagnostiikkaa; sillä pyritään tarkentamaan oireisen potilaan näkövammaan syytä. Verkkokalvorappeumien oireet saattavat muistuttaa toisiaan niin, että eri tauteja, joiden ennuste ja periytymistapa saattavat olla erilaiset, ei aina pystytä erottamaan toisistaan, jolloin tautimutaation löytyminen voi olla ainoa tie tarkkaan diagnoosiin. Geenitesti ei kuitenkaan aina ole mahdollinen ja silloin diagnoosi (ja perinnöllisyysneuvonta) pitää rakentaa kliinisten oireiden varaan.

Joskus geenitesti tehdään aivan toisenlaisista syistä eli päämääränä on löytää taudin kantajia, ennustaa tuleva sairastuminen tai tehdä sikiödiagnostiikkaa. Tällaisilla testeillä voi olla suuri vaikutus testattavan ja hänen sukulaistensa elämään. Tällaisissa tilanteissa tutkittavan tulisi aina saada asianmukaista perinnöllisyysneuvontaa ennen testausta. Lisäksi testitulosten merkitys pitää selittää yksityiskohtaisesti tutkitulle testauksen jälkeisessä perinnöllisyysneuvonnassa. Testaukseen liittyvän neuvonnan tärkeys on selkeästi kirjattu merkittävien kansainvälisten toimijoiden kuten UNESCO:n, OECD:n ja Euroopan Neuvoston ohjeistoihin, samoin useiden ammattilaisryhmittymien kuten EuroGentest-projektin ja euroopplaisten geneetikkojen yhdistyksen ESHG:n ohjeistoihin.

Tiede 2: Genetic diagnosis and research (Luentokieli englanti, ei tulkkausta)

Silmänpohjan rappeuman genetiikka ja molekyyli diagnostiikka DNA-sirujen avulla: geenien ja mutaatioiden tunteminen

Andreas Gal, professori

Institute of Human Genetics, University Medical Centre Hamburg-Eppendorf

Ihmisellä esiintyviä verkkokalvon rappeumia leimaa runsas monimuotoisuus. Genetiikan näkökulmasta suvussa esiintyvä sairauden aiheuttava fenotyyppi voi olla kaikkien Mendelin periytymissääntöjen mukainen (autosomaalinen dominantti, autosomaalinen resessiivinen ja X-kromosominen). Lisäksi aiheuttajina on havaittu myös mitokondrio-DNA:n muuntelua sekä digeenisiä (dialleelisiä tai trialleelisiä) ja monimutkaisia geneettisiä mekanismeja (esim. uniparentaalinen disomia). Kliinisestä näkökulmasta tarkasteltuna geneettisesti yksilöllisistä taudinkuvista johtuvat oftalmologiset oireet voivat olla suurelta osin päällekkäisiä. Lisäksi samaan sukuun kuuluvilla tai samaa mutaatiota kantavilla eri sukuun kuuluvilla potilailla saattaa olla hyvin erilaiset taudinkuvat.

Ihmisellä esiintyviin verkkokalvosairauksiin erikoistuneessa geneettisessä tietokannassa *RetNet*issä oli vuoden 2008 toukokuussa 26 erilaista kliinistä kuvaa, jotka aiheutuvat ainakin 193 geenin mutaatioista: näistä tunnettuja on 142 ja vielä tunnistamattomia 51. Tunnetuista geeneistä 30 geenin mutaatio saattaa aiheuttaa RP-tautia (verkkokalvorappeumaa) ja 9 geenin mutaatio Usherin oireyhtymää, kun taas 12 näihin sairauksiin vaikuttavan geenin sijainti kromosomissa on tunnettu, mutta ne ovat vielä tunnistamatta. Proteiineja koodaavien alueiden toiminnan mukaisesti nämä 39 RP-tautia ja Usherin oireyhtymää aiheuttavaa geeniä voidaan luokitella useaan eri ryhmään, kuten fotoreseptoreiden rakenteelliset proteiinit ja proteiinit, jotka osallistuvat fototransduktioon, valon muuttamiseen hermostolliseksi signaaleiksi (A-vitamiinin aineenvaihdunta) tai solunsisäisiin kuljetusprosesseihin.

Yksittäisen geneettisen vian tunnistaminen jokaisen potilaan kohdalla on entistä tärkeämpää, sillä näin voidaan varmistaa tarkka diagnoosi, saada tietoa sairauden tilasta ja ennusteesta sekä voidaan määritellä periytymismalli ja perheenjäsenten sairastumisriski. Sairauden taustalla olevan geneettisen vian tunteminen on edellytys täsmähoitomuotojen kehittämiseksi. Geneettisen tutkimuksen tarjoamien tulosten nopeaa käyttöä potilaan hoidossa on vaikeuttanut sekä taudinaiheuttajageenien suuri määrä että sekvenssivariaation laajuus suuressa osassa verkkokalvon rappeutumista aiheuttavista geeneistä. Monet sairauksia aiheuttavista mutaatioista ovat uniikkeja ('privaatteja mutaatioita'), eli niitä tavataan vain yhdessä suvussa tai muutamissa suvuissa.

Vaikka tämä moninaisuus on aiemmin aiheuttanut vakavia esteitä rahoituksen, läpimenoajan ja työvoiman tarpeen suhteen, voidaan nämä ongelmat nykyään voittaa viimeisen vuosikymmenen aikana kehitetyn teknologian (DNA-siru) avulla. Mutaatiot havaitseva siru on suunniteltu tunnistamaan (muilla) potilailla aiemmin tunnistettuja sekvenssivariantteja. Sirut sisältävät taudin odotetun fenotyypin sekä periytymismallin mukaiset geenimutaatiot. Tunnistamiseen saatetaan tarvita useampia analyyseja, sillä näitä kahta varianttia ei voida aina tunnistaa täydellä varmuudella. Vaikka tämäntyyppisellä sirulla on useita rajoituksia, tarjoaa lähestymistapa erinomaisen mahdollisuuden kartoittaa potilaiden genotyyppi nopeasti ja kustannustehokkaasti. Sekvensointisiru skannaa suuren määrän geenejä ja kykenee tunnistamaan sekä tunnettuja että aiemmin havaitsemattomia mutaatioita. *Pro Retina Germany* tukee konsortiota, joka saattaa yhteen perinnöllisyystutkijoita ja oftalmologeja tavoitteenaan kehittää sekvensointisiru rutiinidiagnosoinnin tarpeisiin. RetChip 1.0:n suunnitteli professori Weber ryhmineen (Regensburgin yliopisto). Siru tarjoaa yksityiskohtaista tietoa RP-taudin eri muotojen patogeenisissä, Leberin synnyntäisessä amauroosissa (LCA), makulan dystrofiassa, Usherin oireyhtymässä, sekä Bardet Biedlin syndroomassa osallisina olevien yhteensä 72 geenin yksittäisistä varianteista.

Perinnöllisyysneuvonta Suomessa

Riitta Salonen, perinnöllisyyslääketieteen erikoislääkäri, dosentti
Perinnöllisyysklinikka, Väestöliitto, Helsinki

Suomessa annettiin jonkin verran perinnöllisyysneuvontaa jo vuodesta 1952 lähtien Väestöliittoon perustetun perinnöllisyyslautakunnan toimesta. Sen perinnöllisyys- ja lääketieteen edustajia konsultoitiiin, kun piti tietää oliko raskauden keskeytykseen aihetta haetun perinnöllisen sairauden riskin vuoksi. Aika ajoin, virallisen päätöksen lisäksi vanhemmat saivat myös perinnöllisyysneuvonnan asiassa. Samoihin aikoihin alettiin tunnistaa ns. Suomalaisen tautiperinnön sairauksia (Norio R, 2003) ja perinnöllisyysneuvontapalvelun tarve tuli ilmeiseksi. Suomen ensimmäinen perinnöllisyysklinikka perustettiin 1971 Väestöliittoon, Helsinkiin (http://www.vaestoliitto.fi/in_english/genetics/). Perinnöllisyysneuvontaa tarjottiin maanlaajuisesti kaikissa lääketieteen alueiden sairauksissa yhteistyössä eri alojen erikoislääkäreiden kanssa. 1977 perustettiin koko maata palveleva yksikkö sikiödiagnostiikkaa varten HYKS Naistenklinikkaan. Siellä tutkittiin lapsivesinäytteitä, joita lennätettiin ilmateitse myös kolmesta muusta yliopistosairaalaasta.

Pitkät etäisyydet harvaan asutussa maassa johtivat 1980-luvun alussa toisen perinnöllisyysneuvonta- ja sikiödiagnostiikkayksikön perustamiseen Oulun

Yliopistolliseen Keskussairaalaan ja nykyisin Suomessa on kahdeksan perinnöllisyyspoliklinikkaa viidelle miljoonalle asukkaalle, joka on huomattavan paljon kansainvälisessä vertailussa. Suomalaisilla on mahdollisuus saada lähetteellä perinnöllisyysneuvontaa viiden yliopistosairaalan poliklinikoilla, em. lisäksi muut kolme sijaitsevat Kuopiossa Tampereella ja Turussa. Joillakin sairaaloista on varsinaisten perinnöllisyyspoliklinikoiden lisäksi muiden erikoisalojen geneettisiä poliklinikoita. Tällainen on mm. HYKS Silmätautien-klinikkaan v. 2000 perustettu perinnöllisten silmäsairauksien poliklinikka. Se toimii tehokkaasti yhteistyössä maan perinnöllisyysneuvontaa antavien poliklinikoiden kanssa. Helsingissä toimii lisäksi kaksi ns. kolmannen sektorin perinnöllisyys-klinikkaa. Väestöliiton perinnöllisyysklinikka on keskittynyt harvinaisten oireyhtymien diagnostiikkaan ja perinnöllisyysneuvontaan ja Folkhälsanin Genetiska klinik palvelee Suomen ruotsinkielistä väestöä kaikkien lääketieteen alojen perinnöllisyysneuvonnassa.

Kirjallisuutta:

Norio R. Finnish Disease Heritage I: characteristics, causes, background. *Hum Genet*, 2003;112:441-456

Norio R. Finnish Disease Heritage II: population prehistory and genetic roots of Finns. *Hum Genet*, 2003;112:457-469

Norio R. Finnish Disease Heritage III: the individual diseases. *Hum Genet*, 2003;112:470-526

Geenisiirrolla ja ”valokatkaisijoiden” ekspressiolla valoherkkyttä verkkokalvon gangliosoluihin

John Flannery, Kate Kolstad, Richard Kramer, Dirk Trauner, Ehud Isacoff, Kenneth Greenberg.

Helen Wills Neuroscience Institute, University of California, Berkeley, CA.

Johdanto: Verkkokalvon rappeumat aiheuttavat useiden eri mekanismien kautta sokeutta kulminoituen valoastinsolujen kuolemaan. Farmakologisilla, geeni-korvaus- ja neuroprotektiivisilla menettelyillä pyritään viivästäämään solukuolemaa potilailla, joilla on valoastinsoluja jäljellä. Monet potilaat eivät kuitenkaan hyödy tästä, koska he ovat menettäneet valoastinsolunsa. Monissa verkkokalvon rappeumissa verkkokalvon sisemmät hermosolut säilyvät hengissä valoastinsolujen ohjelmoidusta solukuolemasta. Yksi valon havaitsemisen palauttamis-menetelmä on valoherkkyuden antaminen verkkokalvon sisemmille hermosoluille. Jonkun verran näköä saatetaan saada palautetuksi, jos jäljelläolevia hermosoluja

on geneettisesti muunneltu siten, että ne reagoivat suoraan valoon ja viestivät visuaaliselle aivokuorelle.

Menetelmät: Bakteerien (Channelrodopsiinien) valoherkät kationikanavat ja anionipumput (Halorodopsiinit) voivat tehdä valoherkäksi ja estää valoon reagoivaa neuraalista toimintaa. Nisäkkäiden ionikanavia on muunneltu geneettisesti siten, että niihin on lisätty valoon reagoiva toiminto, tarkemmin sanottuna, shaker K⁺ - ('SPARK'), Synthetic Photoisomerizable Azobenzene Regulated Potassium channel ja valoon reagoiva ionotooppinen glutamaattireseptori (LiGluR).

Verkkokalvon gangliosolujen "valokatkaisijoiden" ekspression lisäksi valon havaitsemisen palauttamiseen vaaditaan näiden "valokatkaisijoiden" tarkoituksenmukainen kohdentaminen, jotta saadaan luotua varsinainen ON tai OFF -viestintäreaktiosarja. Ihmisen verkkokalvolla on 30 morfologisesti erilaista bipolaari- ja gangliosolun alatyyppejä; niissä gangliosolut erottavat ON ja OFF –keskuksen viestien havaitsemisen oleellisimpana visuaalisten piirteiden jakautumana. Valoherkyyden antaminen erityisesti ON ja OFF –keskuksen bipolaari- ja gangliosoluille toimintaa edistäväillä tai estäville valokatkaisijoilla voi johtaa valon havaitsemiseen sauva- ja tappisolujen välittämän näön puuttuessa.

Tuloksia: Olemme suunnanneet siirtogeenin ekspression ON-tyyppisiin verkkokalvon in vivo gangliosoluihin. AAV-vektori, jossa on konneksiini-36 promottori, vie SPARK ja LiGluR –ionikanavien ekspression erityisesti ON-tyyppisiin verkkokalvon gangliosoluihin normaalilla rotan verkkokalvolla ja rodopsiini RP:n P23H-rottamallissa. Kuvantamisella ja konfokaalimikroskoopilla saatu in vivo löytö osoitti gfp-ekspression ainoastaan ON-tyyppisissä verkkokalvon gangliosoluissa. Muunneltujen gangliosolujen dendriitit kerrostuvat IPL:n sublamina B:hen, joka sijaitsee gangliosolujen vieressä, missä ne ovat synaptisessa kontaktissa ON-tyyppisten bipolaarisolujen aksonipäätteisiin viestien valon lisääntymisestä.

Retiniitit 3: Retinitis-tautien kliiniset piirteet (tulkkkaus)

Verkkokalvonrappeumien (RD) kliininen diagnostiikka

Liitännäissairauksien diagnosointi ja hoito

Leila Laatikainen, professori (emer.), *Helsingin yliopisto*

RP:n tavallisimmat liitännäissairaudet silmässä ovat takakapselin alainen kaihi (PSC) ja verkkokalvon tarkannäkemisen alueen eli makulan rakkulainen turvotus (CME). Lisäksi kaikille potilaille kehittyy lasiaismuutoksia. Verkkokalvon reunaosien Coats'in taudin kaltaiset verisuonimuutokset ovat harvinaisempia. Kaihi on tavallinen jo nuorilla ja keski-ikäisillä. Sen oireena on näön vaihtelu valaistuksen mukaan ja häikäisy. Kaihi todetaan kliinisessä tutkimuksessa ja sen ainoa hoito on leikkaus, joka tehdään keskimäärin 50 vuoden iässä. Leikkaustekniikka ei poikkea merkittävästi muista kaihileikkauksista. Kaihi poistetaan yleensä ultraääntä käyttäen (fakoemulsifikaatio) ja mykiö korvataan tekomykiöllä. Jälkikaihien kehittyminen on tavallista. Leikkauksen jälkeen näkö paranee useimmissa silmissä, mutta häikäisy saattaa jäädä, ja näkökenttä ei laajene.

Kystistä makulaturvotusta voi olla 10-20%:lla potilaista. Se voi heikentää näköä. Turvotus diagnosoidaan kliinisessä tutkimuksessa, fluoreseiiniangiografialla tai optisella kerroskuvauksella (OCT). Monista kokeilluista hoitomuodoista suun kautta nautitun asetatsoliamidin tai silmätippana annostellun dortsoliamidin ja lasiaiseen ruiskutetun triamsinolonin teho näyttää parhaalta, vaikka tulokset vaihtelevat.

Lasiaismuutokset ja verkkokalvon verisuonimuutokset todetaan kliinisessä tutkimuksessa. Lasiaismuutokset eivät tarvitse hoitoa, verisuonimuutoksia voidaan hoitaa laserilla tai jäädytyksellä, joskus tarvitaan varsinaista verkkokalvokirurgiaa. Kuvattujen tautien lisäksi RP-potilailla voi olla taittovirheitä ja muita silmänsairauksia. RP näyttää kuitenkin suojaavan diabeteksen aiheuttamalta verkkokalvosairaudelta ja todennäköisesti myös tavanomaiselta verkkokalvon irtaumatlta.

Bestin ja Stargardt-taudit

David G. Birch, Ph.D., *Retina Foundation of the Southwest*
Department of Ophthalmology, UT Southwestern Medical Center, Dallas

Bestin makuladystrofia on VMD2-geenin mutaatioista johtuva autosominen vallitseva makularappeuma. Kyseinen geeni koodaa bestrofiiniä, integraalista

kalvoproteiinia, joka ilmenee verkkokalvon pigmenttiepiteelillä (RPE). Bestrofiini muodostaa kloridikanavan, joka on vastuussa kloridin johtumisesta RPE:n basolateraaliseen kalvolle. Bestrofiinin puutoksen oletetaan olevan verkkokalvolle ulottuvan poikkeavuuden takana silmän “standing potentialissa”, jolla Bestin makuladystrofia diagnosoidaan ennen näkyviä makulan epämuodostumia. Tyypillisten esiin pistävien keltaisten makulan vaurioiden esiintyminen vahvistaa Bestin makuladystrofian diagnoosin taudin edetessä.

Stargardtin tauti on ehdottomasti yleisin nuorten ja nuorten aikuisten macularappeumatyyppi. Sitä on kahta eri tyyppiä, harvinainen autosominen vallitseva tyyppi, joka johtuu *ELOVA4*-geenin mutaatioista, ja paljon yleisempi autosominen peittyvä tyyppi, joka johtuu *ABCA4*-geenin mutaatioista. Stargardtin taudille on tyypillistä silmän takaosan erilliset kellahtavat esiintymät. Tauti alkaa usein elämän ensimmäisellä tai toisella kymmenyksellä näöntarkkuudella, jota ei saa korjattua 20/20:een. Tavallisesti näöntarkkuus heikkenee melko nopeasti murrosiässä päätyen aikuisiässä 20/200 - 20/400 näöntarkkuuteen. Koko kentän ERG on hyödyllinen potilailla, joilla on *ABCA4*-mutaatioita, jotta voidaan erottaa tavalliset makuladystrofian muodot yleisemmistä sauva-tappi –dystrofian muodoista. Multifokaalinen ERG on erityisen hyödyllinen potilailla, joilla on Stargardtin makuladystrofia, koska se mittaa samanaikaisesti verkkokalvon toiminnon kymmenistä makulan kohdista. Yhdessä “spectral domain optical coherence tomography” (SD-OCT) kanssa meillä on tarvittavat tekniikat paikallaan vaikutuksen valvomiseen kliinisissä kokeissa.

Useita hoitomuotoja tutkitaan samanaikaisesti potilaille, joilla on Stargardtin tauti. Suunniteltujen geeniterapiatestien avulla pyritään viemään verkkokalvolle normaalin *ABCA4* –geenin kopio. Tätä kirurgista lähestymistapaa on käytetty turvallisesti Leberin synnyntäistä amauroosia koskevissa viimeaikoina tehdyissä geeniterapiakokeissa. Toinen lähestymistapa Stargardtin makuladystrofiaan on lähtöisin *ABCA4* geeniproteiinin toiminnan tietämyksestä. ABCR (*ABCA4*) proteiinilla otaksutaan olevan oleellisen aseman sauvojen visuaalisen syklin tuotteiden kierrätyksessä. Erityisesti eläinkokeet ovat osoittaneet, että hiirille, joilta puuttui *abcr*:ää muodostui toksinen taso valoastinsolujen jätettä RPE:hen. Yksi terapiasuuntaus hyödyntääkin tämän vuoksi lääkkeitä, jotka tunnetaan *visuaalisen syklin modulaattoreiksi* hidastaakseen sauvojen toimintaa, erityisesti päiväsaikaan, siinä toivossa, että alentunut aineenvaihduntataakka suojelee verkkokalvoa ja johtaa sauvojen pitkään hengissäpysymiseen.

RP-oireyhtymät

Ruth Riise, MDS, DCEH, vanhempi tutkija

Oslon valtiollinen yliopistollinen keskussairaala, Lääketieteellisen genetiikan laitos, ja Hedmarkin keskussairaalan silmäklinikka, Norja

Retinitis Pigmentosa-oireyhtymiin sisältyy lähes 200 erilaista tautitilaa. Useat suomalaistutkijat, Forsius, Karjalainen, Kivitie-Kallio, Norio, Raitta, Santavuori ja Sankila ovat tuoneet lisävaloa mm. Usherin syndrooman, vahamaisen lipofuskiinoin ja Cohenin syndrooman ymmärtämiseen.

Kliininen diagnostiikka perustuu hyvään sukuhistorian tuntemukseen ja potilaan kokonaisvaltaiseen tutkimiseen ruumiillisia ja älyllisiä piirteitä myöten. Perusteellisen silmätutkimuksen ohella kaikki kuvaukset epämuodostumalöydöksistä hiuksissa, kasvopiirteissä, iholla, hampaissa tai luustossa voivat antaa tärkeää tietoa diagnoosia varten. Onneksi kaikkien harvinaisten oireyhtymien nimiä ei tarvitse muistaa, sillä Geneeye-tietokanta tarjoaa nykyään erinomaisen diagnostisen välineen. Yhteistyö muiden asiantuntijoiden kanssa on ratkaisevan tärkeää, esimerkiksi kuulotesti voi johtaa Usherin syndrooman diagnosoimiseen.

Kliininen luokitus on perustunut sekä etiologiaan, kuten aineenvaihduntasairauksiin, että oireisiin, kuten hermostollisiin vikoihin. Geneettinen luokitus paranee kaiken aikaa; tähän mennessä on tunnistettu 48 RP-oireyhtymiin liittyvää geeniä. Monet taudeista ovat kuitenkin sekä geneettisesti että kliinisesti hyvin monimuotoisia. Klinikon päivittäistä työtä helpottaa suuresti se, että joihinkin näistä oireyhtymistä on nykyään saatavana kaupallinen geenitesti.

Kliiniseltä kannalta tarkasteltuna vain harvaan RP-oireyhtymään on tarjolla täsmähoitoa. Eräs esimerkki on Refsumin tauti, jossa RP yhdistyy tiettyihin hermosto-oireisiin. Refsumin taudin aiheuttaa peroksisomaalisen entsyymin fytaanihappo-2-hydroksylaasin puute. Fytaanihapon kertyminen vereen ja kudoksiin vaurioittaa soluja, mutta pitoisuutta voidaan vähentää rajoittamalla tiettyjen maito- ja lihatuotteiden käyttöä. Tämän on osoitettu hidastavan ensisijaisesti neuropatian, mutta mahdollisesti myös verkkokalvorappeuman etenemistä.

Viime vuosina uusien luokitusmenetelmien kehittämistä ja nisäkkäiden yksilönkehitykseen ja elinten toimintaan liittyvän tiedon lisääntymistä on suuresti edistänyt Bardet-Biedl syndrooman (BBS) tutkimus. Tälle oireyhtymälle ovat tyypillisiä RP, liikalihavuus, kognitiivisten aivotoimintojen heikkous, luuston ja hampaiden poikkeavuudet sekä sukuelin- ja munuaisvial. Tautigeneeniä on ainakin 12, joista

BBS10-geenin C91fsX95-mutaatio näyttää tärkeimmältä. Fenotyypin eli ilmiön ja genotyypin eli perimän välillä ei ole selkeää suhdetta, ja siksi on arveltu, että erilaiset BBS-proteiinit vaikuttavat lopulta yhteisen mekanismin kautta.

On huomattu, että potilailla, joilla on BBS8-mutaatio, on usein situs inversus eli vastasijaintila, jossa sisäelinten normaali vasen-oikeasymmetria on osittain särkynyt. Kolmannella hedelmöitystä seuraavalla viikolla litteään alkiolevyyden syntyä heikko kohouma, alkeissilmu ja alkeisjuoste. Alkeissilmun värekarvallisten solujen antama signaali on välttämätön normaalille vasen-oikea epäsymmetrialle.

Eläinmallien avulla on voitu osoittaa, että värekarvatoiminnan puutteesta voi seurata RP, munuais- ja keuhkotoiminnan puutoksia sekä sukuelinten vajavuutta. Myös alentunut kuulo- ja hajuaisti voivat selittyä epänormaalilla värekarvatoiminnalla. Värekarvoja on useimpien solujen pinnalla, ja ne voivat olla liikkumattomia tai liikkuvia. Muita RP-värekarvatauteja ovat Alströmin syndrooma, Leberin kongenitaalinen amauroosi, Usherin syndrooma, Senior-Lokenin syndrooma ja Joubertin syndrooma.

Uusi, lupaava tutkimuskohde ovat myös geneettiset liikalihavuusoireyhtymät, joihin kuuluvat RP-oireyhtymät BBS, Alströmin ja Cohenin syndroomat. BBS2, BBS4 ja BBS6-hiirimalleilla on havaittu häiriöitä leptiinisäätelyssä. Leptiini on ruokahuonon ja energiatasapainoon liittyvä hormoni. Näiden geneettisten liikalihavuusoireyhtymien geneettiset syyt ja toiminnalliset häiriöt voivat tuoda merkittävää tietoa liikalihavuuteen johtavista tekijöistä.

RP-oireyhtymät ovat siis tärkeitä tutkimuskohteita, ei pelkästään yksilön, vaan myös niiden yleisten johtopäätösten vuoksi, joita niiden tutkimisesta voi seurata.

Yleisöluennot (luentokieli suomi, ei tulkkausta) Silmänpohjan ikärappeuma (AMD)

Silmänpohjan ikärappeuman kehittyminen

Kai Kaarniranta, dosentti, silmätautien erikoislääkäri
Kuopion yliopisto, kliininen laitos, silmätautien yksikkö

Keskimääräinen ihmisen elinikä teollistuneissa maissa nykyisin on yli 80-vuotta. Kuitenkin, elämänlaatu on usein heikentynyt merkittävästi ikääntymiseen liittyvien sairauksien, kuten silmänpohjan ikärappeuman (age-related macular degeneration, AMD) vuoksi. Silmänpohjan ikärappeuma on merkittävin näkövammaisuutta aiheuttava silmänsairaus länsimaissa. Ikärappeumalle on tyypillistä keskeisen näön asteittainen heikkeneminen, joka johtuu silmänpohjan rappeuma- ja uudissuonimuutoksista. Ikärappeuma vaurioittaa keltatäplän eli makulan aluetta keskeisellä verkkokalvolla. Kyseinen alue huolehtii ihmisen näön hienosäädöstä ja värien näkemisestä. Tuoreimman WHO:n (World Health Organization) arvion mukaan maailmassa on noin 50 miljoonaa ikärappeumaa sairastavaa ihmistä, joista 14 miljoonalla on näkövammaksi luokiteltava haitta-aste silmänpohjan ikärappeuman vuoksi. Sairaudella on huomattava merkitys ikääntyvien ihmisten ja heidän lähiomaistensa fyysiseen ja psyykkiseen hyvinvointiin. On arvioitu, että ikärappeumapotilaiden määrä kolminkertaistuu seuraavien kahden vuosikymmenen aikana. Suomessa ikärappeuma aiheuttaa 40% koko väestön näkövammaisuudesta ja noin 60% yli 65-vuotiaiden näkövammaisuudesta. Ikärappeumasta kärsiviä ihmisiä arvioidaan olevan noin 100 000 Suomessa ja vuosittain noin tuhat uutta näkövammaista kirjataan näkövammarekisteriin ikärappeuman vuoksi. Silmänpohjan ikärappeuman esiintyvyys on nousussa ikääntymisen myötä. Ikärappeumaa esiintyy 65–74 vuotiaiden ikäluokassa 15%, 75–84 vuotiailla 25%, ja 85-vuotta täyttäneillä 30%. Kosteaa, uudissuonitteista, myöhäisvaiheen ikärappeuman prevalenssi 65–74-vuotiailla on 1%, kasvaen 5% 75–84-vuotiaiden ryhmässä, ja 13% 85-vuotta täyttäneillä. Ikärappeuma on monimuotoinen sairaus, joka vaurioittaa useita verkkokalvon solukerrosia, johtaen näköaistinsolujen tuhoutumiseen ja näön menetykseen. Ikärappeumapotilaan lukukyky on alentunut, hänen on vaikea erottaa ihmisten kasvoja, värejä tai tunnistaa kellotaulua.

Silmänpohjan ikärappeuma jaetaan kuivaan ja kosteaan muotoon. Verkkokalvon pigmentin epätasaisuus ja proteiinikertymät, joita kutsutaan druseneiksi ovat ensimmäisiä havaittavia rappeumamuutoksia silmänpohjassa. Lisääntynyt proteiinikertymien määrä ja koko ennustavat vaikeampaa ikärappeuma-astetta. Nimensä mukaisesti silmänpohjan ikärappeuman merkittävimpiä riskitekijöitä on ikääntyminen. Lisäksi geneettiset syyt ovat osoittautuneet hyvin vahvoiksi

ikärappeuman riskitekijöiksi. Tupakoinnin on kiistatta osoitettu lisäävän silmänpohjan ikärappeumaa. Korkea verenpaine, hyperkolesterolemia, valtimokovettumatauti ja epäterveellinen ruokavalio altistavat myös ikärappeumalle. Silmänpohjan ikärappeuman hoitojen kehittymisessä on tapahtunut viime vuosina merkittäviä edistysaskeleita. Lasiaseen annosteltavat lääkeaineet tehoavat kostean ikärappeuman erimuotoihin, mutta kuivaan ikärappeumaan ei edellenkään ole tehokkaita hoitomuotoja.

Silmänpohjan kostean ikärappeuman hoitomahdollisuudet

Petri Tommila, LKT
HUS silmätautien klinikka

Silmänpohjan ikärappeuma on kehittyneissä maissa yleisin eläkeikäisten näkövammaisuuden aiheuttaja. Suomessa 60% uudesta näkövammaisuudesta vuosittain johtuu silmän ikärappeumasta (800 uutta näkövammaista vuonna 2006¹). 80-90% silmän ikärappeuman aiheuttamasta näkövammaisuudesta johtuu sairauden vaikeasta eli kosteasta muodosta.

Laservalopolttohoito oli pitkään ainoa kostean ikärappeuman hoitomenetelmä. Vuosituhannen vaihteessa hoitomahdollisuuksia lisäsi ikärappeuman valoaktivaatiolaserhoito (fotodynaaminen hoito). Se mahdollisti myös tähtäyspisteen alla olevan rappeumapesäkkeen hoidon. Varsinainen läpimurto hoitomenetelmien kehityksessä tapahtui kuitenkin vuonna 2006 ensimmäisen verisuonien kasvutekijäestäjälääkkeen tultua markkinoille. Tällä hetkellä lähes jokainen kosteaan ikärappeumaan sairastuva silmä soveltuu näyttöön perustuvaan lääketieteelliseen hoitoon.

Laservalopoltto- ja fotodynaamisen hoidon merkitys kostean ikärappeuman hoidossa on uusien rappeumanestolääkkeiden takia pienentynyt. Laservalopolttohoito soveltuu edelleen osaan tähtäyspisteen ulkopuolella olevien rappeumapesäkkeiden hoitoon². Valoaktivaatiolaserhoitoa käytetään ensisijaisesti pienten tähtäyspisteen alla olevien rappeumamuutosten hoidossa, mikäli harvemmin tapahtuva hoito on potilaan kokonaistilanteen kannalta paras hoitovaihtoehto².

Verisuonien kasvutekijäestäjälääkkeet ovat mullistaneet kostean ikärappeuman hoidon. Pegabtanib (ensimmäisenä markkinoille tullut) on vähintään yhtä tehokas kuin fotodynaaminen hoito eikä rappeumapesäkkeen tyyppi tai koko vaikuta hoidon tehoon². Ranibitsumabi estää näön huononemisen 90% potilaista, mikäli hoitoa voidaan jatkaa kahden vuoden ajan³. Alustavat hoitotulokset kokeellisessa

käytössä olevasta bevasitsumabista ovat lupaavia, mutta lopulliset tulokset sen tehosta ja mahdollisista haittavaikutuksista puuttuvat. Tehokkuudestaan huolimatta kostean ikärappeuman hoito uusilla verisuonien kasvutekijäestäjillä on hyvin työlästä ja osa lääkkeitä huomattavan kalliita.

Kostean ikärappeuman hoito on edelleen nopean muutospaineen alla. Sama rappeuma saattaa olla hoidettavissa usealla eri hoitomenetelmällä. Hoitomenetelmän valinnassa joudutaan nykyään huomioimaan lääketieteellisten seikkojen ohella myös käytettävissä olevat resurssit.

Miten vähentää riskiä sairastua ikärappeumaan?

Lotta Salminen, professori (emer.) silmätautioppi
Tampereen yliopisto

Viimeisten neljän vuosikymmenen aikana tehdyt epidemiologiset tutkimukset ovat valottaneet ikärappeuman ilmaantuvuutta, esiintyvyyttä ja sairastumisalttiutta, ja lisänneet tietoa AMD-taudin syistä. Kaikki tutkimukset ovat liittäneet AMD –tautiin sairastumisen etenkin ikääntymiseen. Yli 90 – vuotiaalla on 8-10 kertainen riski sairastua AMD:hen 50 – vuotiaaseen verrattuna. Ikääntymisen lisäksi ”sisäsyntyisiä” riskejä ovat AMD:n esiintyminen lähisukulaisilla, kuuluminen valkoiseen rotuun ja naissukupuoli.

Yllä mainittujen alttiuksien lisäksi lukuisat väestötutkimukset ovat osoittaneet, että on olemassa useita ulkoisia ja elämäntapoihin liittyviä riskitekijöitä, jotka liittyvät AMD - sairastuvuuteen. Sosiaaliluokan on havaittu olevan käänteisen AMD-riskiin verrattuna. Erilaiset sydän- ja verisuonitaudit , verenpainetauti ja ateroskleroosi, etenkin pään alueen verisuonissa, ovat ylliedustettuina AMD-potilailla. Samoin AMD:hen liitetään runsas tyydyttyjen rasvojen käyttö lihavuus, tupakointi ja liiallinen alkoholin käyttö (Evans 2001).

Runsaan auringonvaloaltistuksen on useissa tutkimuksissa todettu liittyvän ikärappeumaan. Silmään tulevan valoenergian katsotaan vuosikymmenien aikana ja etenkin epäsuotuisissa olosuhteissa aiheuttavan verkkokalvolla oksidatiivisen vaurion, johon liittyvien vapaiden radikaalien katsotaan olevan yhteydessä verkkokalvolla AMD:hen johtavaan soluvaurioon. Histologisissa tutkimuksissa onkin osoitettu, että ikärappeumaa sairastavassa silmässä on runsaasti merkkejä oksidatiivisesta solutuhosta verkkokalvolla.

Yllä mainittujen ulkoisten , elämäntapaan ja ravintoon liittyvien riskitekijöiden vuoksi onkin korostettu ennaltaehkäisevien toimenpiteiden merkitystä ikään

liittyvän näkövammaisuuden estossa. Viime vuosina ravinnon ja lisäravinteiden osuudesta AMD:n estossa, etenemisen hillitsemisessä ja hoidossa on tullut tärkeä ja osittain kiistelty akateeminen ja kaupallinen keskustelun aihe. Luennessa sivutaan AREDS- tutkimuksen tuloksia, ja luteiinin, zeaksantiinin ja eri rasvahappojen liittymistä AMD-taudin patogeneesiin ja hoitokokeiluihin.

Toistaiseksi ikärappeuman riskin alentamiseksi voidaan suositella etenkin terveistä elämäntapoja ja ruokailutottumuksia, ja ennen kaikkea tupakoinnin välttämistä.

Heikkonäköisen apuvälineet

Markku Leinonen, LT, silmätautien erikoislääkäri
Varsinais-Suomen sairaanhoitopiiri, silmätautien klinikka

Näkökyky voi olla normaalia heikompi monella eri tavalla: näöntarkkuus eli pienten yksityiskohtien erottelutarkkuus voi olla heikentynyt, näkökentän laajuus voi olla kaventunut tai näkökentässä voi olla erikokoisia sokeita tai huonosti näkeviä alueita, näön sopeutuminen erilaisiin valaistustasoihin voi olla puutteellinen tai kyky suunnata silmiä haluttuun kohtaan voi olla puutteellista. Tämän vuoksi heikkonäköisyyttä on hyvin monenlaista. Näköviasta aiheutuva haitta heikkonäköisen ihmisen käytännön elämään riippuu näkövian laadun lisäksi siitä ympäristöstä, missä hän elää ja niistä tehtävistä mistä hänen on selvittävä arkipäivän elämässään.

Heikkonäköisen ihmisen selviytymistä voidaankin siten helpottaa sekä erilaisilla henkilökohtaisilla apuvälineillä, että ottamalla esteettömyys huomioon kaikessa julkisessa, ja myös yksityisessä, fyysisen ja elektronisen ympäristön rakentamisessa. Julkisen ympäristön opasteet, kulkureitit ja automaattit on suunniteltava myös heikkonäköisiä ajatellen. Yhteiskunnan palvelut ovat jo suurelta osin muuttuneet sähköisiksi, jolloin kaikki verkkosivutkin on suunniteltava kansainvälisten saavutettavuus-standardien mukaisiksi.

Henkilökohtaisilla apuvälineillä, kun niitä oppii taitavasti käyttämään, pystyy omaa selviytymistä erilaisissa tilanteissa helpottamaan huomattavasti. Ongelmaksi saattaa muodostua tarvittavien apuvälineiden suuri määrä.

Optisista apuvälineistä yleisimpiä ovat erilaiset suurennuslasit ja luupit, joissa mukana saattaa olla oma kohdevalaistus. Arkipäiväisiä kodin askareita saattaa helpottaa puhuva vaaka, nestepinnan ilmaisimien tai värin elektroninen ilmaisija.

Jos näkö on kovin huono, tarvitaan erityisiä suurennuslaitteita (ent.luku-tv), joissa kamerasta tuleva kuva suurennetaan jopa 15 kertaiseen kokoon elektronisesti näytölle. Laitteita on olemassa taskukokoisista pöytämalleihin saakka.

Nykyaikainen tietokone on lievästi heikkonäköiselle jo perusvarustuksessaan avuksi. Yleensä ruudun tekstien kokoa voidaan melko helposti suurentaa ja asettaa kirjainten ja taustan väri omalle näkökyvylle sopivaksi. Erikseen voidaan koneeseen hankkia puhesyntetisaattoriohjelma, joka lukee valitun tekstin ääneen konepuheena. Monipuolisempi, ns. Ruudunlukuohjelma osaa lukea ääneen myös eri ohjelmien ikkunatekstit sekä valikot, jolloin tietokonetta voi käyttää myös täysin sokeakin. Tietokoneeseen voidaan lisälaitteena liittää myös pistekirjoitusnäyttö, jossa ruudulla olevat kirjaimet tulevat mekaanisten pienten nastojen avulla pistekirjoitustaitoisen henkilön luettavaksi sormilla. Kannettavaan tietokoneeseen voidaan yhdistää suurennuslaitteeksi pieni dokumenttikamera, jota voidaan suunnata vaikkapa luentosalin taululle tai pöydällä olevaan kirjaan.

Liikkumisen apuvälineenä nykyaikainen navigaattori auttaa puheopastuksen avulla löytämään perille.

Keinotekoinen näkö verkkokalvoimplantin avulla on vasta kokeiluvaiheensa alussa. Onnistuessaan sillä tavoitellaan hieman yli 10 asteen suuruista näkökenttää ja näöntarkkuutta, joka olisi noin 1/10 normaalinäöstä. Tällaisella näöllä näönvarainen liikkuminen helpottuisi ja mahdollisesti myös kasvojen tunnistaminen tai suurikokoisen tekstin lukeminen onnistuisi.

Yhteisluennot. Kehitteillä olevat hoitomuodot

Sokeiden koehenkilöiden näkökyky implantoitua Second Sight Medical Productsin epiretinaalista proteesia käytettäessä

Mark S. Humayun, silmätautien professori, biolääketieteen tekniikka, solu- ja neurobiologia, *Doheny Eye Institute / USC, Los Angeles*

Tekijät ja instituutiot: M.S. Humayun 1, Jim Weiland 1, M.J. McMahon², A.Caspi², J.D. Dorn², K.H. McClure², R.J. Greenberg². 1 Doheny Eye Institute, University of Southern California, Los Angeles, CA. 2 Second Sight Medical Products, Inc., Sylmar, CA;

Tarkoitus on esittää Second Sight Medical Productsin epiretinaalisella proteesilla saavutettu näön taso loppuvaiheen verkkokalvorappeumien sokeuttamilla potilailla

Metodit: enimmillään neljää koehenkilöä pyydettiin suorittamaan seuraavat tehtävät: 1) erottamaan staattinen kohde korkeakontrastisessa ympäristössä, 2) paikallistamaan sähköisesti esiin tulevat visuaaliset havaintokohteet (fosfeenit), ja 3) erottamaan kanttiaaltojuovastojen suuntaus.

Tulokset: koehenkilöt selviytyivät tehtävistä huomattavasti sattumatason paremmin 83% testeissä. Videokameraa käyttämällä havaittiin koehenkilöiden selviytyneen seuraavasti yksinkertaisista visuaalisista tehtävistä: kohteiden paikallistaminen ja laskeminen (77%:sta 100%:iin), kolmen kohteen erottaminen (63%:sta 73%:iin), ison L-kirjaimen sakaran suunnan määrittäminen (50%:sta 77%:iin) sekä liikkuvan kohteen neljän suunnan erottaminen (40%:sta 90%:iin). Fosfeenien spatiaalinen sijainti oli yhtäpitävä stimuloivien elektroidien retinotooppisen sijainnin kanssa. Sijaintiarvioiden toistettavuus ja yksilöllisten elektrodisijaintien spatiaalinen erotuskyky olivat verrattavissa näkevien koehenkilöiden tuloksiin. Heidän piti määrittellä analogisten visuaalisten kohteiden sijainti ilman visuaalista palautetta. Kun proteesia käytettiin yhdellä koehenkilöllä kuviollisen ärsyksen katsomista varten, suunnan erottamiskyky oli sattumatason yläpuolella (ts. 25% oikea) juovastoilla, jotka olivat ohuempia kuin kaksi juovastosykliä per taulukon leveys, mikä indikoi yksilöllisistä elektrodeista saatavan spatiaalisen informaation hyödyntämistä. Tulokset osoittavat, että spatiaalisille frekvensseille elektroidien asettelun määrittelemälle tasolle saakka suoritustaso oli merkittävästi sattumatason yläpuolella.

Päätelmät: sokeat koehenkilöt voivat käyttää Second Sight Medical Productsin epiretinaalista proteesia erottaakseen ja paikallistaakseen kohteita ympäristössään. Usealla eri tutkimusmenetelmällä saavutettujen tulosten

perusteella voidaan todeta, että useampia elektrodeja sisältäviä retinaalisia proteesijärjestelmiä kehittämällä voidaan saavuttaa parempi spatiaalisen erotuskyvyn näkö sokeiden koehenkilöiden keskuudessa.

Kaupallinen suhde: M.J. Mc Mahon, Second Sight, E; A. Caspi, Second Sight, E; J.D. Dorn, Second Sight, E; K.H. McClure, Second Sight, E; M.S. Humayun, Second Sight, F; Second Sight, I; Second Sight, C; R.J.Greenberg, Second Sight, E. Rahoittajat: NIH Grant EY012893, DOE Artificial Retina Project, NSF BioMimetic Microelectronic Systems Engineering Research Center

Kantasolut: Näön elvyttäminen

Maria-Thereza Perez, apulaisprofessori
Silmätautien yksikkö, Lundin yliopisto, Lund, Ruotsi; Silmätautien yksikkö, Kööpenhaminan yliopisto, Glostrupin sairaala, Glostrup, Tanska.

Kantasoluja ja progenitorisoluja voidaan ohjelmoida tuottamaan moninaisia solutyyppejä. Useiden tutkimustulosten mukaan regeneratiivista potentiaalia omaavia soluja voidaan eristää, ei ainoastaan alkiorakkuloiden sisäisestä solumassasta (sikiön kantasolut) vaan myös aikuiskudoksista (aikuisten tai somaattiset kantasolut). Tällaisten solujen hyödyntämiseen perustuvat onnistuneet kokeilut voisivat tarjota valtavia mahdollisuuksia useiden erityyppisten sairauksien hoitoon.

Verkkokalvorappeumien yhteydessä on kuitenkin vielä liian varhaista toteuttaa kokeita ihmispotilailla. Kokeilevat tutkimukset ovat osoittaneet, että kantasolut ja tietyt silmien progenitorisolut voivat differentioitua erityisiksi verkkokalvon solutyypeiksi sekä *in vitro* että transplantaation jälkeen. Ennen kuin kantasoluja voidaan turvallisesti käyttää terapeuttisiin tarkoituksiin, lukuisia teknisiä kysymyksiä täytyy kuitenkin ratkaista. *In vitro* manipulaatiot ovat välttämättömiä, jotta kantasoluja voidaan saada ja ylläpitää. Lisäksi pitäisi ottaa käyttöön protokollat, jotka rajoittavat näiden solujen kliinistä käyttöä (esimerkiksi kontaminaatio eläinpatogeenien kanssa). Solujen mahdollinen hallitsematon kasvu transplantaation jälkeen vaatii myös huolellista tarkastelua.

Toinen mahdollisuus on edesauttaa pienen, jo olemassa olevan endogeenisen verkkokalvon kanta- tai progenitorisolujen joukon *in situ* levittäytymistä. Se ei ainoastaan eliminoisi tarvetta kerätä ja siirtää soluja, vaan sillä voitaisiin myös vähentää transplantaatioon liittyviä immunologisia haasteita. Tämä lähestymistapa vaatii kuitenkin parempaa tietämystä normaaliin solukehitykseen vaikuttavista mekanismeista ja siten niistä ulkoisista tekijöistä, joita voidaan käyttää

neurogeneesin tukemiseen, koska olemassa olevat solujoukot eivät näytä spontaanisti pystyvän vaikuttamaan minkäänasteiseen korjaantumiseen. On siis toistaiseksi epäselvää, voidaanko ulkoisia tekijöitä käyttämällä saada kyseiset solut siirtymään sairastuneille alueille ja edistää niiden toiminnallista integraatiota kudoksen muihin osiin.

Huolimatta käytännöllisistä ja eettisistä näkökohdista, ja huolimatta siitä että monet optimistiset tutkimustulokset on osoitettu vääriksi, kantasolututkimus kehittyy nopeasti ja siihen liittyy myös yhteiskunnallisia ja teknisiä intressejä. Kantasolututkimus on haastanut vallitsevat käsitykset, joiden mukaan ihmisen keskushermostojärjestelmää (CNS) ei voitaisi uudentaa tai korjata.

Tarvitaan entistä tiiviimpiä ponnistuksia, jotta mahdollisuudet kehittää kanta- ja progenitorisolujen hyödyntämiseen perustuvia tehokkaita hoitomuotoja paranevat. Samaan aikaan tulee kuitenkin välttää kritiikitöntä intoa ja näkökulmia, jotka hidastaisivat tämän lupaavan tutkimusalueen edistymistä.

Kliiniset hoitotutkimukset: Miten niitä tehdään, missä ja miksi?

Gerald J. Chader, Ph.D.

Doheny Retina Institute, USC School of Medicine, Los Angeles, Kalifornia, USA

Kliinisen hoitotutkimuksen avulla selvitetään, miten hyvin jokin uusi lähestymistapa soveltuu tiettyyn lääketieteelliseen ongelmaan, kuten perinnölliseen verkkokalvorappeumaan. Testattavana voivat olla 1) ennaltaehkäisevät vaikutukset, 2) uudet diagnoosi- tai seulontamenetelmät, 3) uudet hoitokeinot (esim. lääkkeet tai kojeet) tai uusi tapa käyttää jo olemassa olevaa hoitoa. Yleensä kliinisiä hoitotutkimuksia edeltää perusteellinen tutkimustyö laboratoriossa ja kyseisen sairauden eläinmalleilla.

Hoitotutkimusten kaksi tärkeintä osa-aluetta ovat turvallisuus ja teho, ts. onko hoito turvallinen potilaalle ja toimiiko se käytännössä. Kliiniset hoitotutkimukset suoritetaan tiukan suunnitelman eli protokollan mukaan. Useimmissa on kolme vaihetta, mutta toisinaan tutkimuksen loppuun saattamiseksi tarvitaan ylimääräisiäkin vaiheita. Tutkimuksia säätelevät tarkasti erilaiset viranomaiset, USA:ssa FDA (Food & Drug Administration). Tutkijoiden on esitettävä hoitotutkimuksen aloittamisen perusteluiksi kaikki käytettävissä oleva näyttö hoidon turvallisuudesta ja tehosta eettisen komitean tarkastuslautakunnalle ennen viranomaishyväksynnän saamista.

Kliinisten hoitotutkimusten rahoitus tulee tavallisesti lääkeyrityksiltä tai valtiollisilta elimiltä, ja niitä johtaa päätutkija (yleensä lääketieteen tohtori) yhdessä kokeneen tutkijaryhmän kanssa. Tutkimuspaikka tai -paikat valitaan sen mukaan, missä on parhaat valmiudet ja sopivaa potilasmateriaalia tarjolla. Yleensä tällaisia ovat akateemisten laitosten lääketieteelliset opetusklinikat, jotka voivat värvätä omista potilaistaan tutkimuksessa tarvittavat vapaaehtoiset. Nämä jaetaan tavallisesti kahteen ryhmään. Ensimmäinen ryhmä saa tutkimuksen kohteena olevaa hoitoa (esim. lääke tai koje). Toinen on verrokki- tai lumeryhmä, joka ei saa hoitoa tai saa kyseiseen sairauteen jo hyväksytyä hoitoa.

Hoitotutkimuksen 1. vaiheessa keskitytään turvallisuuteen. Pienellä potilasmäärällä selvitetään, onko hoito turvallinen ihmiselle. Jos kysymyksessä on lääkeaine tai vastaava, usein ensin määritetään kasvavilla annoksilla jatkotutkimuksissa käytettävä turvallinen annostaso. Toisessa vaiheessa keskitytään sekä turvallisuuteen että tehoon ja käytetään suurempaa potilasmäärää. Erilaisin mittauksin selvitetään, onko tekniikasta, kojeesta tai lääkeaineesta todellista hyötyä potilaalle. Esimerkiksi monien silmän hoitotutkimusten lopullinen päämäärä on näöntarkkuuden parantuminen. Kolmannessa vaiheessa turvallisuutta ja tehoa tarkastellaan vieläkin suuremmalla potilasmäärällä. Mikäli kaiken jälkeen uusi hoitomuoto todetaan turvalliseksi, hyödylliseksi ja vakiohoitoa tehokkaammaksi, se voidaan hyväksyä yleiseen käyttöön.

Hyvä uutinen verkkokalvorappeumia sairastaville on, että monet taudin hidastamiseen tai jopa parantamiseen tähtäävät kliiniset hoitotutkimukset ovat jo meneillään tai juuri alkamassa. Retinitis pigmentosaa (RP) potevien osalta tällaisia ovat geeni-, lääke- (esim. neurotrofiset aineet) ja ravitsemushoidot (esim. antioksidantit), kantasolusiirrännäiset sekä sähköisten verkkokalvoproteesien käyttö. Monet näistä hoidoista soveltuvat myös makulan ikärappeuman (AMD) kuivaan muotoon. Kostean muodon hoitotutkimuksissa on jo saatu lupaavia tuloksia Lucentis-lääkkeellä, joka ehkäisee uudisverisuonten muodostusta. Meneillään tai suunnitteilla on hoitotutkimuksia useilla muillakin samantapaisilla lääkeaineilla. Kaikkien hoitojen on läpäistävä kliininen hoitotutkimus, ennen kuin ne voidaan ottaa yleiseen käyttöön.

Uusi koe-eläinmalli silmänpohjan ikärappeuman tutkimukseen

Professori Joe G. Hollyfield, Ph.D., Director

FFB Research Center, Cole Eye Institute, the Cleveland Clinic Foundation, USA

Ikääntyneiden makuladegeneraatiota (AMD) aiheuttavia ulomman verkkokalvon signaaleja ei tunneta, mutta niiden uskotaan liittyvän immuunivasteen aiheuttaviin epitooppeihin. Olemme kehittäneet hiirimallin, jossa hiiren seerumin albumiinilla suoritettun immunisaation jälkeen syntyy AMD:n kaltaisia vaurioita; albumiiniin on lisätty karboksietyylipyrrolia (CEP), dokosaheksaeni-hapon hapettumisen sivutuotetta, jota tavataan AMD-potilaiden silmäkudoksessa ja plasmassa. Immunisoiduilla hiirillä kehittyi CEP:n vasta-aineita, Bruchin kalvon komplementin komponentti 3 korjautuu, verkkokalvon pigmenttiepiteelin alle kertyy debristä, ja verkkokalvon pigmenttiepiteeliin syntyy vaurioita, jotka muistuttavat ikääntyvien makuladegeneraation loppuvaiheen sokeutumiseen johtavia surkastumisia. Järjestelmällisesti immunisoidut hiiret herkistetään CEP-epitopeille, joita syntyy ulommalla verkkokalvolla, jossa on runsaasti dokosaheksaeni-happoa ja suotuisat olosuhteet hapettumisvaurioiden syntymiselle. Tämä AMD:tä varten kehitetty uusi eläinmalli on tärkeä taudin etenemisen alkuvaiheiden määrittelyssä. Lisäksi se tarjoaa alustan lääketestaukselle.

Muistiinpanoja.

Lauantai 5.7.2008

Yhteisluennot

Näkövammaisen toiminnallinen näkö

Markku Leinonen, , LT, silmätautien erikoislääkäri
Varsinais-Suomen sairaanhoitopiiri, silmätautien klinikka

Onko minun näköni normaali? Miten näkövammaisen näkee? Oman näön puutteiden huomaaminen ja sen kuvaileminen toiselle on vaikeaa. Näkökyky voi olla normaalia heikompaa monella eri tavalla: näöntarkkuus eli pienten yksityiskohtien erottelutarkkuus voi olla heikentynyt, näkökentän laajuus voi olla kaventunut tai näkökentässä voi olla erikokoisia sokeita tai huonosti näkeviä alueita, näön sopeutuminen erilaisiin valaistustasoihin voi olla puutteellinen tai kyky suunnata silmiä haluttuun kohtaan voi olla puutteellista. Tietoinen näkeminen on valtaosaltaan aivotoimintaa ja sen vuoksi sairaudet aivoissa voivat tehdä erittäin yksilöllisiä ja yllättäviä poikkeavuuksia näkemiseen. Tämän vuoksi heikkonäköisyyttä on hyvin monenlaista.

Normaali, tahdonalainen näkeminen on pohjimmiltaan valtavan nopea yksittäiskuvien sarja: silmät kohdistuvat hetkeksi katseltavaan kohteeseen (fiksaatio), näkymä painetaan mieleen ja heti silmät suuntautuvat uuteen, jo ennalta valittuun kohteeseen. Tällaisia katseen kohdistuksia ihminen tekee normaalin päivän aikana arviolta 150 000 - 200 000 kappaletta. Tällaisella nopeiden kohdistusten sarjalla saadaan käytettyä silmän hyvin pieni (1-2 astetta) tarkkanäön alue hyvin hyödyksi. Näistä nopeista ja tarkoista silmien kohdistuksista syntyykin kaikille vaikutelma, että oma näkökenttä on tarkka laidasta laitaan, vaikka todellisuudessa, silmän pysyessä paikallaan, vain pieni keskusta, tarkkanäön alue on tarkka.

Esitelmässä pyritään havainnollistamaan normaalia ja eri tavoin poikkeavaa näköä tietokoneanimaatioiden avulla.

Näkökenttäpuutokset ja valoilmiöt

Lea Hyvärinen, LT, vanhempi lehtori
Helsingin yliopisto ja Dortmundin yliopisto

Johdanto ja metodit: Näkökenttäpuutokset kehittyvät retiniitikoilla hitaasti ensin rengasskotomaksi, myöhemmin pieneksi keskeiseksi kentäksi ja laidoille jääviksi

sirppimäisiksi kenttäänteiksi. Näkökenttämittauksia tehdään Goldmann- ja automaattisilla perimetreillä sekä konfrontaatio- kenttänä käyttämällä stimuluksena välkkyvää tai välkkymätöntä valoa, esineitä tai tutkijan sormien liikkeitä. Subjektiiivisesti koettuja valoilmioita ja pienten kirkkaiden valolähteiden aiheuttamia häiriöitä näkökentässä ei pystytä mittaamaan.

Tulokset: Käytetty mittaustekniikka vaikuttaa tulokseen, sekä näkökentän laajuuteen että sen rakenteeseen. Tulosten vaihtelun syitä ovat:

Retiniitikkojen verkkokalvon toiminta muuttuu valaistuksen myötä eri tavoin kuin normaali verkkokalvo. Näkökenttälaitteissa valotasoa on matala (7-10cd/m²) ja tässä valaistuksessa heikosti toimivat verkkokalvoalueet ovat suurempia kuin huonevalaistuksessa ja paljon suurempia kuin kirkkaassa päivänvalossa, joten myös kenttäpuutokset, skotomat ovat suuria.

1) Oleskelu kirkkaassa valaistuksessa ennen näkökentän mittausta pidentää matalaan valotasoon tottumisaikaa. Siksi aurinkoisena päivänä mitatussa näkökentässä voi olla huomattava toiminnan aleneminen edelliseen kenttään verrattuna, mikä häviää, jos seuraava mittaus tehdään pilvisenä päivänä tai tutkittava istuu useita tunteja hämärässä huoneessa ennen mittausta. Näkökentän koon ja laadun muutoksia on siten vaikeaa käyttää arvioitaessa esim. hoitojen vaikutusta. Matalaan valotasoon tottumisen pitäisi olla täsmälleen sama ennen jokaista mittausta, jotta tulokset olisivat vertailukelpoisia.

2) Koska laboratoriomittaukset eivät kuvaa toiminnallista näkökenttää, konfrontaatio-näkökenttä pitäisi mitata päivittäisten toimintojen aikana, erityisesti kommunikaatio- tilanteissa ja liikkumisen aikaista näkökenttää arvioitaessa. Viittomakielinen kommunikaatio edellyttää, että viittoja tuntee asiakkaansa kommunikaatiokentän koon. Siihen vaikuttaa sekä valaistus että viittojan käsien ja asun välinen kontrastiero. Sormiaakkosten lukemiseen vaikuttaa lisäksi liikenäkö, joka voi alentua jo silloin, kun näkökentän halkaisija on vielä 30-40 astetta.

Seuraavassa esimerkki eri menetelmillä mitattujen näkökenttien koon vaihtelusta: Kun näkökenttä mitattiin 10Hz:n välkkyvällä stimuluksella, sen koko oli 180°, ei skotomia.

Goldmann- perimetrillä mitatun binokulaarisen kentän halkaisija oli 120° ja kentässä oli pieniä puutosalueita, jotka kuitenkin kompensoituivat toisen kentän paremmin toimivan kohdan avulla. Kommunikaatiokenttä mitattiin tavallisessa huonevalaistuksessa. Tutkijan beesivärinen pusero oli lähes käsien värinen, joten kontrastiero käsien ja taustan välillä oli pieni. Kommunikaatio-kentän halkaisija oli 120cm:n etäisyydellä vain 40cm eli 20°.

Pohdinta: Retiniitikkojen näkökentät tulisi mitata usealla eri tekniikalla ja valaistustasolla, jos halutaan arvioida näkökentän koko ja laatu perusteellisesti.

Tiede 3: (Luentokieli englanti, ei tulkkausta) How to answer your RD patient's questions

Antioksidantit, vitamiinit ja RP

Theo van Veen, professori
Lundin yliopisto, Ruotsi

Terve, elävä solu reagoi ympäristön hyökkäyksiin puolustus- tai korjausmekanismilla. Solun eloonjääminen tai kuolema riippuu näiden mekanismien tehokkuudesta. Tavallisiin soluprosesseihin vaikuttavat geenimutaatiot voivat vaikuttaa näihin mekanismeihin siten, ettei puolustus enää ole riittävää, jolloin solu käynnistää sarjan solukuolemaan johtavia kemiallisia reaktioita.

Useimmat perinnölliset fotoreseptorin rappeumat, kuten Retinitis Pigmentosa (RP), ovat seurausta geenimutaatiosta, joka vaikuttaa tuhoisasti ensiksi sauvasolun ja myöhemmin tappisolun fotoreseptoreihin, vaikka nämä eivät ilmentäisi mutatoitunutta geeniä. Huomattava määrä genejä, joiden mutaatiot johtavat yksilöllisiin RP-genotyyppeihin on löydetty, ja kliinisiä kokeita geeniterapiasta (LCA) on käynnistetty. Geeniterapiaa rajoittaa kuitenkin, että vain arviolta puolet erityyppisistä fotoreseptorin rappeumia aiheuttavista geneistä on löydetty, ja kestää vielä kauan ennen kuin kaikki potilaat voivat hyötyä juuri heidän mutaatioonsa tehoavasta geeniterapiasta.

Neuroprotektio (farmakologinen interferenssi)

Tavallisempi hoitostrategia, joka ei vaadi yksilöllisen geneettisen tekijän identifiointia, on neurotrofisten tekijöiden hyödyntäminen, koska useilla fotoreseptorin vaurioitumiseen johtavilla mekanismeilla voi olla yhteisiä komponentteja. Hoidon tavoitteena on fotoreseptorin rappeutumiseen tai solukuolemaan johtavan kehityksen hidastaminen tai pysäyttäminen, mikä antaa uusia mahdollisuuksia myöhemmin kehitettäville hoitomuodoille.

Vapaiden radikaalien sieppaajat/tuhoajat (antioksidantit ja vitamiinit)

Tähän mennessä yhdeksän eri RP-eläinmallia ja AMD-potilaiden kuolemanjälkeistä aineistoa ovat ilmentäneet oksidatiivisia DNA-vaurioita fotoreseptoreissa, mikä näyttää muodostavan yhteyden solun rappeutumisprosessiin. Lisäksi useat RP-eläinmallitutkimukset ovat osoittaneet, että vahvojen antioksidanttien yhdistelmät voivat viivyttää fotoreseptorin solukuolemaa.

Syy oksidatiiviselle DNA-vauriolle voidaan selittää eläinmalleihin perustuvien tutkimusten tuloksilla, joiden mukaan fotoreseptorikerros kehittyy hyperoksiseksi sairauden edetessä. Hyperoksisessa ympäristössä kehittyy haitallisia reaktiivisia happilajeja sekä metabolisesti että valon vaikutuksesta fotoreseptorin yhdisteisiin.

Hyperoksian lisäksi tietyt mekanismit, kuten esimerkiksi geneettiset virheet tai neurotrofisen tuen puuttuminen, voivat laukaista oksidatiivisen stressin. Nämä voivat suoraan vaikuttaa mitokondrioiden metabolismiin, joka johtaa reaktiivisten happilajien lisääntyneeseen tuotantoon ja oksidatiiviseen stressiin. Solun puolustusmekanismiin vaikuttava geeni on transkriptiotekijä CREB (cAMP-response-element-binding). Olemme osoittaneet että CREB-proteiini on vaimennussäädely, mikä johtaa CREB-tavoitegeenien vaimennussäätelyyn mukaan lukien OGG1 (8-oksoguaaniini DNA glykosylaasi), joka on tarvittava entsyymi oksidatiivisesti vaurioituneen DNA:n korjaamiseen, ja kalpastatiini, joka on endogeeninen kalpaiinityyppisen kalsiumaktivoidun proteaasin inhibiittori. Nämä tapahtumat johtavat oksidatiivisesti vaurioituneen DNA:n lisääntymiseen ja siten DNA:n korjaukseen vaadittavien entsyymien aktivoitumiseen, joista esimerkkinä PARP (poly-ADP-riboosi-polymeraasi).

PARP:n yliaktivoituminen johtaa oksidatiivisen vaurion edelleen lisääntymiseen ja apoptoosia indusoivan proteiinin (AIF) siirtymiseen tumaan, jossa se johtaa varsin merkittäviin DNA-vaurioihin ja solukuolemaan. Puuttuminen näihin prosesseihin käyttämällä korkeita pitoisuuksia vapaiden radikaalien sieppaajia voisi alentaa oksidatiivisen stressin tasoa ja siten viivyttää sen aiheuttamaa solujen tuhoutumista.

Kuntoutus

Sirkka-Liisa Rudanko, LT silmätautien erikoisääkäri, ylilääkäri
Näkövammaisten Keskusliitto ry

Kuntoutuksella vähennetään näkövian aiheuttamaa haittaa ja parannetaan näkövammautuneen omatoimista selviytymistä, toimintamahdollisuuksia ja elämän laatua. Retiniitikkojen yleisiä ongelmia ovat hämäränäön heikkous, silmien hidas sopeutuminen valaistustason muutoksiin, häikäisy, moninaiset näkökentän käyttöä jatkuvasti häiritsevät valoilmiot sekä näkökenttien kaventuminen putkimaisiksi tai keskeisten kenttien laajat hämärät alueet. Päivittäisten toimintojen, liikkumisen, lukemisen, vuorovaikutuksen ja tiedonsaannin vaikeuksia voidaan huomattavasti vähentää nykyajan kuntoutusmenetelmillä.

Kuntoutuksen peruspalveluita ovat monipuolinen näön kuntoutus, päivittäistoimintojen ja liikkumistaidon ohjaus, tietoteknisten erityislaitteiden ja muiden elektronisten järjestelmien käytön oppiminen samoin kuin toimentuloturvan tarkistaminen ja välttämättömien tuki- ja avustajapalveluiden järjestäminen. Näin kuntoutuja saa perusedellytykset tiedonsaantiin, vuorovaikutukseen ja käytännön asioiden hoitamiseen.

Lääketieteen uudet kuvantamisjärjestelmät ovat osoittaneet, että näkötoimintojen harjoittelun yhteydessä tapahtuu aivojen aktivoitumista, joka mahdollistaa heikkonäköisen ja sokean suorituskyvyn tehostumisen. Aktiivisen harjoittelun seurauksena lasten ja aikuistenkin aivot pystyvät jossain määrin muuntumaan uudenlaisiin toimintatapoihin, jotka voivat automatisoitua. Jäljellä olevan näön käyttöä saadaan huomattavasti tehostettua apuvälineiden, katselutekniikkojen harjoittelun, sopivan valaistuksen ja hyvän näköergonomian avulla. Elektroniset apuvälineet ja varsinkin tietokoneiden liitännälaitteet ja erityisohjelmat ovat viime vuosina mullistaneet sokeiden ja heikkonäköisten maailmaa antaen mahdollisuuksia aiempaa huomattavasti monipuolisempaan ja aktiiviseen rooliin työelämässäänkin. Lisäksi on sokeiden ja heikkonäköisten tukimenetelmiksi kehitetty myös monenlaisia muiden aistien käyttöön perustuvia tekniikoita, jotka helpottavat itsenäisen suoriutumisen ja aktiivisen osallistumisen mahdollisuuksia näkökyvyn epäluotettavuudesta tai puutteesta huolimatta.

Kuntoutuksen menetelmät ja mahdollisuudet ovat olennaisesti parantuneet viime vuosina. Viime vuosien tieteelliset tutkimuksetkin osoittavat, että näkövammaisten kuntoutus on vaikuttavaa ja tärkeää. Tehokas kuntoutus, johon sisältyy myös toiminnallisen profiilin määrittäminen ja seuranta, on edelleen keskeinen toimintamuoto, joka takaa retiniitikoille riittävän tuen ja valmiudet huolimatta vuosien varrella tapahtuvista toimintaympäristön muutoksista.

Retiniitit 4: Kuntoutus (tulkkauk)

Kaupunki kaikille aisteille

Jukka Jokiniemi, tekniikan tohtori
Innojok Oy

Moniaistisuus tarkoittaa ympäristöstä saatavia aistitarjoumia kaikille aisteille.

Tilakokemuksessa on otettava huomioon kaikki aistittavissa olevat elementit. Luonto puhtaimmillaan on ympäristö, jossa liikkuesssa tarvitaan moniaistista havainnoimista. Myös ihmisen sosiaalisessa kanssakäymisessä moniaistisuus on perusedellytys. Eri aistijärjestelmien yhteistyöllä on tärkeä rooli tiedon omaksumisessa. Esimerkiksi näköaistin puuttuessa tilan havainnointi on mahdollista tunnistamalla tilassa olevia havaintokohteita, ihmisiä ja näiden välisiä suhteita. Tunnistamisen kannalta oleellista on muisti, sillä emme voi tunnistaa ennalta tuntematonta. Tilahavainnoinnissa aistien väliset ristiriidat voivat tuottaa vaikeuksia. Ristiriitatilanteessa on vaikeata valita tilanteeseen sopiva toimintatapa, ja virhepäätelmä saattaa johtaa jopa vaaratilanteeseen. Julkisissa tiloissa paljon käytetyt ratkaisut kuten kiiltävät pinnat, peilit, läpinäkyvyys ja kontrastittomuus harhauttavat näköaistia helposti. Lasinen seinä viestii läpikuljettavuudesta, ja vasta tuntoaisti osoittaa kulkemisen mahdottomaksi. Eniten harhautettu on näkö-aisti.

Tilaa havainnoitaessa tavallisesti havainnoitsija on itse liikkeessä. Moniaististen liikeärsykkeiden tarjoama etu käy ilmi luonnollisissa ympäristöissä, missä näkö- ja kuuloaistin saamat vihjeet liikkeestä tarjoavat yhdessä tarkempaa tietoa kuin kumpikaan aisti yksinään. Ympäristöä luodessaan suunnittelijat keskittyvät liian usein miettimään visuaalisia asioita unohtaen ihmisen muut aistit lähes kokonaan. Kirsi Saarikangas on todennut, että tilaa käytettäessä tilan merkitysten muotoutuminen edellyttää sekä tietoista että tiedostamatonta havainnointia. Saarikangas tähdentää, että arkkitehtoninen tila havainnoidaan hajuina, ääninä, kosketuksina, ruumiin liikkeinä tilassa, kosketusten ja painautumien äänenä. Tilassa liikuttaessa voimakkain tilan aistimus ei välttämättä ole visuaalinen muutos, vaan uudet äänet, tuoksut ja ihmiset, pintojen tuntu, tilan kosketus jne. Rakennetut tilat ovat materiaalista ja käsin kosketeltavaa, korvin kuultavaa, nenällä haistettavaa tilaa. Katse, havainnot ja aistimukset hahmottavat tilaa ihmisen siirtyessä tilasta toiseen ja liikkuesssa tilassa. Tilan kokemiselle merkityksellisempää on tilan käyttö kuin arkkitehtuurin tarkoituksellinen katsominen.

Esteettömyys

Kuka tahansa saattaa joutua jossain elämänsä vaiheessa kohtaamaan rajoitteita osallistumisessaan yhteiskunnalliseen elämään. Rajoite saattaa johtua henkilön iästä, raskaudesta tai sairaudesta. Rajoitteet voivat olla pysyviä, eteneviä tai parantuvia. Esteettömyys on laaja käsite. Jotkut puhuvat esteettömyyden sijaan saavutettavuudesta, sillä tällä sanalla on myönteisempi sävy. Erilaisten toimintarajoitteiden määrä on suuri. Erilaiset hahmotushäiriöt ja muistiongelmien vaivaavat monia vanhuksia, ja huippukuntoinenkin voi löytää toimintakykynsä rajat vaeltamalla vaikka Pohjoisnavalla tai kiipeämällä Himalajalle. Aikuisten maailma on lapsille mittakaavansa vuoksi täynnä rajoitteita, sama koskee lyhytkasvuisia. Myös lastenvaunujen ja matkatavaroiden kanssa liikkuvat kohtaavat liikkumisesteitä. Ihmisten moninaiset tarpeet huomioon ottava suunnittelu alkaen käyttöesineistä ja kulkuneuvoista aina rakennettuun ympäristöön on yleistymässä ympäri maailmaa. Design for all merkitsee hyvää, kaikki yksilölliset tarpeet huomioon ottavaa suunnittelua. Matalalattiainen linja-auto on hyvä esimerkki ratkaisusta, joka sekä helpottaa kaikkien käyttäjien toimintaa että samalla tekee kulkemisen mahdolliseksi myös liikuntavammaisille tai lastenvaunujen kanssa kulkeville. Esteettömyyteen liittyen on säädetty useampia lakeja ja pykälä. Suomen perustuslain pykälä 6 yhdenvertaisuudesta: ihmiset ovat yhdenvertaisia lain edessä. Ketään ei saa ilman hyväksyttävää perustetta asettaa eri asemaan sukupuolen, iän, alkuperän, kielen, uskonnon, vakaumuksen, mielipiteen, terveydentilan, vammaisuuden tai muun henkilöön liittyvän syyn perusteella. Ympäristöministeriön asetus esteettömästä rakennuksesta nostaa esille seuraavia seikkoja: rakennuksen tulee olla tarkoitustaan vastaava, korjattavissa, huollettavissa ja muunneltavissa sekä, sen mukaan kuin rakennuksen käyttö edellyttää, soveltua myös sellaisten henkilöiden käyttöön, joiden kyky liikkua tai toimia on rajoittunut, Maankäyttö- ja rakennuslaki– 117 § 3 mom. Käytännössä esteettömyys tarkoittaa eri ihmisten kohdalla eri asioita. Ympäristöä voidaan kutsua esteettömäksi, kun se toimii yksilöllisesti eri tavoin toimintarajoitteisille kansalaisille. Tyypillisiä esimerkkejä käytännön esteettömyydestä ovat luiskat, hissit, selkeät värikontrastit, opastavat materiaalit, kohokartat, ääniopasteet, induktiosilmukat (johtimellinen vahvistin kuulolaittekuunteluun), hälyn vähentäminen ja selkokieliset kirjat. Esteettömyys tarkoittaa siis myös joustavuutta toteuttaa vammaisten ihmisten yksilöllisiä tarpeita.

Kontrastien valitseminen

Suunniteltaessa näkövammaisille soveltuvia ympäristöjä suurena ongelmana on ollut sopivien kontrastien valitseminen. Ohjeet ehdottavat riittävien kontrastien käyttämistä, mutta ei neuvota, mikä on käytännössä riittävä.

Kontrastilla tarkoitetaan kahden pinnan välistä tummuusaste-eroa. Havaittava ero auttaa jäsentämään, mikä on lattiaa, mikä seinää tai ovea. Kontrastit ovat monimutkainen asia. Niiden yhteydessä on otettava huomioon väritys, pinta-alat, kiillot, valaistus, näkökyky ja näkötehtävän luonne sekä havaintoon käytettävä aika. Toisaalta myös arkkitehtuurin esteettiset lähtökohdat on otettava huomioon. Väitöskirjan yhdessä osatutkimuksessa selvitettiin, kuinka heikkonäköiset hahmottavat huomioraidan ja sen taustan välisen tummuusaste-eron eli kontrastin. Heikkonäköiselle henkilölle riittävä kontrasti on tärkeä portaissa liikuttaessa, sillä kontrastit vaikuttavat portaiden hahmottamiseen kaikissa valaistusolosuhteissa sekä päivänvalossa että keinovalossa. Tutkimuksessa haettiin huomioraidan havaintokynnyksen ja selkeän hahmottamisen rajaa. Lisäksi selvitettiin, milloin raidan tulisi olla tumma ja milloin vaalea. Lisäksi tutkimustulosten perusteella löydettiin suositus hyvän kontrastisuunnittelun pohjaksi. Kontrastien tutkiminen on monitahoinen ongelma, ja käytännön tilanteissa samanaikaisia huomioonotettavia muuttujia on useita. Esimerkiksi varjon muodostus auttaa kolmiulotteisuuden hahmottamista, ja valon suunta puolestaan vaikuttaa erityisesti varjoihin. Tässä tutkimuksessa rajattiin koeasetelmalla värien ja varjonmuodostuksen vaikutus pois. Suunnittelijat ja tutkijat ymmärtävät kontrastin käsitteen eri tavoin. Tutkijalle laskentakaavan antama 900 prosentin kontrasti ei ole tavaton, kun taas muille esimerkiksi heijastuskertoimen asteikko 0–100 on ymmärrettävämpi. Tässä tutkimuksessa kontrastia on käsitelty heijastussuhteiden kautta tulosten ymmärrettävyyden helpottamiseksi. Tuloksia on esitelty graafisessa muodossa taustan ollessa heijastussuhteeltaan 10, 20, 40 ja 60 %. Kun vaalean raidan heijastussuhde on yli 100 %, sitä ei voida toteuttaa.

Valaistuslaskentaohjelmissa lattian heijastussuhdeoletus on usein 30 %. Painoteknisistä puutteista huolimatta graafinen esitystapa havainnollistaa tuloksia. Niitä arvioitaessa on huomattava, että myös kaavion koolla on merkittävä vaikutus havaitsemiseen. Saatujen tulosten pohjalta selkeä kontrasti saavutetaan, kun käytetään tummalla taustalla (10 %:n heijastussuhteella) lähes mustaa kontrastiraitaa (3 %). Vastaavasti täysin valkoinen (100 %) kontrastiraita tuottaisi saman tuloksen. Siten valkoisen ja mustan keskiväli kontrastinäkemisessä ei ole 50 %:n keskiharmaa vaan 10 % heijastava tummanharmaa. Tämä jyrkkä epäsymmetria perustuu taustan ja havaittavan kohteen pinta-alojen koon eroon ja näköjärjestelmän logaritmisuuteen. Muutos 1–10 on yhtä suuri kuin 10–100. Siten keskiväli siirryttäessä 1–100 on 10 eikä 50. Jos kohteen ja taustan pinta-alat ovat yhtä suuret, on tilanne symmetrinen. Tämä tutkimustulos ohjaa seuraavaan kontrastisuositukseen: tilojen väritystä suunniteltaessa suurten väripintojen (katto, seinät ja mahdollisesti lattia) on hyvä olla vaaleita ja pienten väripintojen (ovet, listoitus, kalusteet) tummempia. Se helpottaisi myös onnistuneen valaistuksen toteuttamista.

Esteettömyys ei ole este ympäristön estetiikalle. Usein esteettömyyteen ja apuvälineisiin liitetään käsitteet ruma, kallis ja epäkunnossa. Liian usein nuo ominaisuudet hyväksytään niitä kyseenalaistamatta. Tämän tutkimuksen pohjalta tiedetään, että esteettömyyttä lisäävät tekijät voivat parantaa ympäristön miellyttävyyttä, esimerkiksi liikennevalo-opasteiden linnunlauluun perustuvat merkkiäänät. Tämän väitöskirjatutkimuksen tulosten pohjalta voidaan todeta, että ympäristöstä saadaan miellyttävä ja ihmisystävällinen, kun suunnittelussa ja toteutuksessa on otettu huomioon kaikki aistit ja niiden mukaiset aistitarjoumat tasapainoisella tavalla. Se merkitsee myös liikkumisen ja toimimisen helppoutta aistivammaisille kansalaisille, edellyttäen että esteettömyysseikat on samalla otettu huomioon. Kaupungista tulee hyvä kaikille, kun rakennettu ympäristö on moniaistinen ja saavutettava.

Ammatinvalinta ja ammatillinen kuntoutus Suomessa

Taru Tammi, työllisyyspäällikkö
Näkövammaisten Keskusliitto ry

Ammatinvalinnan vaiheen ohjauksen ja tuen tavoitteena on kunkin näkövammaisen henkilön oman persoonallisen ja yksilöllisen strategian rakentuminen. Ammatinvalinnassa on tärkeää huomioida näkövamma, sen ennuste sekä näkövammautumisen mukanaan tuomat rajoitteet työelämässä, mutta oman identiteetin ja sen vahvuuksien tiedostaminen on olennaisempaa. Ammatinvalinnan vaiheessa lähdetään liikkeelle mahdollisuuksista sekä ratkaisujen etsimisestä. Prosessin päämääränä ovat kullekin mahdollisimman hyvin sopivat tehtävät ja ammatti.

Ammatinvalinnanohjaus on tukea ammatin ja koulutusalan valinnan vaiheessa sekä paikan löytämiseksi työelämässä. Ohjausprosessi alkaa työllisyysneuvojan ohjauskeskustelulla. Nuorella ei ole koulutuksen ja työelämäkokemuksen tuomaa taustaa samalla tavoin kuin aikuisena näkövammautuvalla henkilöllä. Tällöin odotukset, motivaatio, kyvyt, harrastukset sekä erilaiset taidot ovat pohjana ammatilliselle suunnitelmalle. Aikuisella uuden ammatin valintatilanteessa ovat pohjana pitkälti samat asiat kuin nuorella, mutta sitä ohjaavat myös hankittu työkokemus ja koulutus sekä erilaiset työelämässä kehittyneet taidot. Ohjauskeskustelu sisältää myös näkötilanteen kartoituksen ja arvion sen vaikutuksesta työkykyyn.

Ammatillisen kuntoutuksen keinot, jotka tukevat ammatinvalintaa ja työelämään sijoittumista ovat työkokeilu, työhönvalmennus, koulutuskokeilu, täydentävä tai uudelleen koulutus. Ammatillinen kuntoutus mahdollistaa näkövammaisen henkilön työympäristössä tehtävät järjestelyt ja apuvälineet. Ammatillista kuntoutusta tukevia toimia ovat yksilölliset sosiaalisen ja psyykkisen kuntoutuksen muodot sekä näkövammaistaitojen opettelu ja niissä harjaantuminen.

Retiniitikon ammatinvalinnassa erityisesti huomioitavia asioita ovat työn luonne ja työympäristön soveltuvuus. Retiniitikkoja työskentelee monilla eri aloilla ja erilaisissa työtehtävissä, mutta yhteisenä tärkeänä piirteenä on mahdollisuus omaan työpisteeseen, jossa valaistus ja muut työolosuhteet voidaan järjestää näkötilanteen kannalta optimaalisella tavalla.

Muistiinpanoja.

Retiniititkot 6: Usherin syndrooma (USH) (tulkkauk)

Usher potilaiden implantoinnit Suomessa

Jussi Jero, LT, dosentti, osastonylilääkäri, johtaja
Korvaklinikka, Helsingin yliopistollinen keskussairaala

USHERin syndrooma on autosomaalisti resessiivisesti periytyvä sairaus, joka jaetaan kolmeen alaluokkaan. Tyypeissä 1 ja 2 kuuroutuminen on prelinguaalista, kun taas tyypissä 3 se on postlinguaalista. Kaikille tyypeille on yhteistä silmän retinitis pigmentosa-muutokset. Lisäksi USHER-potilailla esiintyy vaihtelevasti tasapaino-ongelmia.

Monikeskustutkimuksessamme olemme selvittäneet sisäkorvaimplantoitujen USHER potilaiden kuntoutuksen tuloksia, elämänlaatua sekä potilaiden ja heidän lähiomaisten kokemaa hyötyä implantista. Kyselyistä saatuja tuloksia verrataan audiologisiin ja oftalmologisiin tutkimustuloksiin. Kuuloon liittyviä tuloksia verrataan jäljellä olevana näkökykyyn, sekä selvitetään alentuneeseen näköön ja implantin käyttöön liittyviä ongelmia. Selvitämme myös implantoitujen USHER-potilaiden molekyylogeneettisen taustan. Tutkimukseen otetaan mukaan kaikki Suomessa implantoituneet USHER-potilaat, joilla on retinitis pigmentosa muutokset silmänpohjassa ja progredionut sisäkorvaperäinen kuulonalenema ilman selkeää osoitettua syytä (kuten virusinfektiot, meningiitti,).

Tutkimukseen on saatu kerättyä 16 implantoituneen Usher-potilaan tiedot, joista 13 potilasta on USHER-3 ja 3 muita USHER tyyppejä. Potilaille on asetettu joko Med-el tai Nucleus –merkkiset sisäkorvaimplantit. Tutkimuksen tässä vaiheessa tutkimustulokset on analysoitu potilaiden saamaan hyötyyn liittyvien kyselylomakkeiden osalta. Kokonaisuutena implantoituneet USHER-potilaat kokevat implantoinnin jokapäiväisessä elämässään erittäin hyödylliseksi, elämänlaatua parantavaksi ja sosiaalisia kontaktimahdollisuuksia selvästi lisääväksi, joskin implantoinnin kokonaisvaikutuksissa on runsaasti vaihtelua. Implantin käyttö arvioidaan näkövammasta huolimatta helpoksi ja kaikki implantoituneet potilaat selviävät implantin käytöstä ilman ulkopuolista apua. USHER-potilaat kokevat kuulovamman näkövammaa merkittäväksi elämänlaatuun vaikuttavaksi tekijäksi.

USH ja tasapainohäiriöt

Harri Peltola, terveydenhuollon maisteri (TMH)

Suomen Kuurosokeat ry (The Finnish Deafblind Association)

Kuulonäkövammaisten Kuntoutumiskeskus (Rehabilitation Center for the Deafblind)

Sujuva liikkuminen on automaattista ja huomaamatonta, kunnes motorisessa järjestelmässä ilmenee pienikin vaurio. Tässä esityksessä ei käsitellä asento-
huimauksia eikä Menieren tautia, jotka tulisi hoitaa ennen menestyksestä tasa-
painoharjoittelua. Motoristen toimintojen onnistuminen vaatii laajaa aivojen eri
osien, selkäytimen, hermo-lihasjärjestelmien sekä eri aistijärjestelmien sujuvaa
yhteistoimintaa. Tasapainoa kontrolloi kolme aistijärjestelmää: näköaisti, sisä-
korvan tasapainoelin (vestibulaarielin) sekä lihas- ja nivelaisti (proprioseptiikka).
Nämä aistinelimet välittävät tietoa keskushermoston ”tasapainokeskuksen” laajaan
hermoverkkoon pään, vartalon ja raajojen asennoista ja asennoissa tapahtuvista
muutoksista. Em. aistinelinjärjestelmien välittämää tietoa hyödynnetään aivojen eri
osissa tasapainoisen asennon saavuttamiseksi. Usherin oireyhtymään liittyy
normaaliväestöä enemmän tasapaino-ongelmia. Oireyhtymässä näköaistin
toiminta heikkenee alatyypistä riippumatta. Näköaistin merkitys tasapainon
ylläpitämisessä on korostunut, koska oireyhtymään liittyy myös sisäkorvan
tasapainoelimen toimintahäiriöitä: tyyppi I:ssä tasapainoelin ei toimi lainkaan,
tyyppi III:ssa tasapainoelimen toiminta voi olla häiriintynyttä ja tyyppi II
tasapainoelimen toiminta on normaalia. Usherin oireyhtymä ei vaikuta varsinaisesti
muihin tasapainon hallinnan kannalta oleellisiin järjestelmiin, joskin toissijaisesti
motoristen järjestelmien alikuormittuminen lisää tasapaino-ongelmien haittaa
aiheuttaen mm. lihas- ja nivelaistin toiminnan heikkenemistä. Mitä sitten Usherin
oireyhtymään liittyville tasapaino-ongelmille voidaan tehdä? Yleisellä aktiivisella
liikunnallisella harrastuneisuudella voidaan tarjota motorisille järjestelmille
”ravintoa”, joka ylläpitää osaltaan yleisten motoristen järjestelmien toimintakuntoa.
Usher -henkilön yleiseen liikunnalliseen aktiivisuuteen tulee kuitenkin aina liittää
fysioterapeutin ohjaus. Usher -henkilön tulee suorittaa fysioterapeutin ohjaamat
harjoitteet säännöllisesti myös kotioloissa. Harjoittelun alkuvaiheessa on usein
tarpeellista, riippuen liikkumattomuuden tasosta, kohdentaa fyysinen harjoittelu ns.
yleiskunnan kohottamiseen. Kunto-ominaisuuksien ja taitotasojen kohotessa
motorinen harjoittelu ohjataan yhä tarkempaan ennen kaikkea lihas- ja nivelaistia
kuormittavaan harjoitteluun. Tärkeimpänä harjoitteluna toteutetaan ns.
toiminnallista harjoittelua, joka sisältää paljon seisoma-asennossa tehtyjä
harjoitteita. Fysioterapeutin tarkoin suunnitellulla ja ohjelmoidulla motorisella
harjoittelulla voidaan Usherin oireyhtymään liittyviä tasapaino-ongelmia vähentää
merkittävästi.

Tiede 4: (luentokieli englanti, ei tulkkausta) Retinitistutkimus Euroopassa

Katsaus verkkokalvorappeumien (RD) farmakologiseen hoitoon

Arto Urtti, professori
Helsingin yliopiston Lääketutkimuksen keskus

Verkkokalvorappeumien farmakologiset hoitomuodot ovat kehittyneet merkittävästi tällä vuosikymmenellä, ja tulevaisuus näyttää osin lupaavalta. Ikääntymisestä johtuvien verkkokalvorappeumien lääkehoito perustuu neovaskularisaatiota ehkäisevien aptameeri- tai vasta-ainelääkkeiden ruiskehoitoon lasiaiseen. Erityisesti vasta-aineet ovat osoittautuneet toimiviksi, ja niitä käytetään kliinisesti entistä enemmän.

Fotodynaamista terapiaa käytetään myös, mutta sen teho ei yllä vasta-aineiden tehoon. Mahdollisia tulevaisuuden hoitomuotoja ovat: 1) pitkävaikutteisuuden ja hitaan liukenemisen mahdollistavat menetelmät kovakalvon läpi verkkokalvolle annettaville lääkkeille, 2) geeniterapia ja 3) soluterapia mikrokapseloituilla soluilla, jotka tuottavat jatkuvasti terapeuttista proteiinia. Esitelmässä käydään läpi nykyisiä lääkehoitoja ja alan tulevaisuudennäkymiä.

Retiniitkot 7: Retiniitikon perheenjäsenet (tulkkaus)

Ympäristöinformaatiota kosketuksella – haptiisien ja hapteemien avulla

Riitta Lahtinen, kasv.tri ja Russ Palmer, musiikkiterapeutti

Haptiisit perustuvat väitöskirjatyöhön, jossa tutkittiin miten ympäristön informaatiota voidaan jakaa toisen kanssa vuorovaikutuksessa kosketuksella. Tutkimus on systemaattinen pitkänajan kehityksen kuvaus siitä, kuinka visuaalista ja audiitiivista tietoa voidaan jakaa keholle aistien heikentyessä. Kosketuksen käyttöä keholle kutsutaan sosiaalishaptiseksi kommunikaatioksi.

Tutkimus kuvaa haptiisien käyttöä eri tilanteissa tukemassa aisti-informaatiota. Se toimii puhutun kielen kanssa tai ilman sitä. Haptiisit sisältävät palautteiden menetelmät, sosiaaliset pikaviestit, keholle piirtämisen, kontaktin ympäristöön, opastuksen aikaiset kehoviestit ja liikkeellä kuvailun. Haptiisien avulla on mahdollista jakaa tunnetiloja, ympäristön reaktioita ja ilmapiiriä, erilaisia harrastuksia ja pelejä.

Haptiisit muodostuvat erilaisista hapteemeista. Ne ovat mm. kehoalueet, kontaktin tarkoitus, asiayhteys ja eri kommunikaatiokanavien käyttö.

Kommunikaatioetäisyydet koostuvat täsmä-, arvioidusta- ja kosketusetäisyydestä. Tutkimus tuo esille myös kehojen orientaatiot, asennot, asentotasot, sosiaaliset tilanteet ja kosketuspuolet. Liikkeen hapteemeja ovat liikkeen suunnat ja niiden muutokset, liikkeen suunnat henkilöiden välillä, painovoima, nopeus, toistuminen, koko, pituus, kesto, liikkeen pysähdys, rytmin muutos, muoto sekä piilo- ja nähtävissä oleva liike.

Sosiaalishaptinen kommunikaatio on käytössä sekä Pohjoismassa että Euroopassa erilaisten henkilöiden välillä kuten näkövammaisten aikuisten ja lasten, kuulonäkö-vammaisten, opettajien ja tulkkien keskuudessa.

Riitta & Russ: ”Viimeisten 17 vuoden ajan olemme pariskuntana analysoineet, kuinka voisimme jakaa visuaalisia ympäristön vihjeitä, sosiaalisia ja taidekokemuksia sanattomasti. Tähän liittyvät esimerkiksi ympäristön eri kuvaukset, kuten tilojen, objektien ja reittien kuvaukset. Tämä menetelmä säästää paljon aikaa ja energiaa. Sillä välitetään palautteita ja ei-kielellistä tietoa. Se antaa mahdollisuuden yksityisten sanattomien viestien välittämiseen. Esimerkki haptiisien käytöstä, kun menemme yhdessä opastuksessa auditorioon:

Riitta: ”Auditorio.” Russ nyökkää ja katselee ympärilleen.

Riitta piirtää auditorion perusmuodon Russin selkään, näyttää siihen eri kohteet ja maamerkit kosketuksen kanssa.

”Ovi – luennoitsija – vapaat paikat”

Russ: ”Jäädään tähän oven viereen.”

Riitta näyttää selän karttaan reitin vapaille paikoille.

Lähde: Lahtinen, R. 2008. Haptiisit ja hapteemit. Tapaustutkimus kuurosokean henkilön kosketukseen perustuvan kommunikaation kehityksestä. Väitöskirja, Helsingin yliopisto. Tampere: Cityoffset.

Muistiinpanoja.

Retiniitit 8: (tulkkauk)

Verkkokalvorappeumien tutkimus Euroopassa

Mitä ovat potilasrekisterit ja miksi niitä tarvitaan?

Sirkka-Liisa Rudanko, LT silmätautien erikoisääkäri, ylilääkäri
Näkövammaisten Keskusliitto ry

POTILASREKISTERIT

Potilasrekisterit ovat tarkasti määriteltyä lääketieteellistä tietoa sisältäviä ja tiukan henkilötietosuojan alaisia terveydenhuollon tiedostoja, joiden ylläpitoa pidetään tärkeänä aihepiirin tutkimuksen sekä potilaiden hoidon ja kuntoutuksen järjestämisen ja kehittämisen kannalta. Joidenkin sairauksien kohdalla riittävät terveydenhuollon yksiköiden omat potilastiedostot, mutta laajemman näkökulman antavasta valtakunnallisesta keskitetystä rekisteröinnistä voi olla olennaista hyötyä vaikeiden ongelmien ratkaisemisessa.

Parin viimeisen vuosikymmenen aikana on geenitutkimuksen kehitys ollut nopeaa. Retiniitin tulevia uusia hoitoja ajatellen mm. alustavat geeniterapiakokeilut ovat antaneet lupavia tuloksia. Geeniterapiakokeilut on aloitettu sellaisten silmäsairauksien kohdalla, joiden mutaatiot ovat suhteellisen helposti tunnistettavia, kuten retinitis pigmentosa, Usherin syndrooman ja Leberin amaurosin kohdalla. Tautien kliinisen kuvan ja geenimutaatioiden vertaileva tutkimus on myös tärkeää, geenivirheiden tunnistuksen helpottamiseksi. Laajamittaista geeniterapiaa varten tarvitaan vielä huomattavasti lisätietoa retiniisigeeneistä, koska geeniterapia on mutaatioiden täsmähoitoa ja esiintyy huomattavia kansallisiakin tautimutaatioiden eroja.

Suomessa on kiinnitettävä huomiota myös ns. suomalaisen tautiperinnön silmäsairauksiin, joita esiintyy Suomessa enemmän kuin yleensä, kuten neuronaaliseen lipofuskinoosiin (NCL-taudit), X-kromosomaaliseen retinoskiisiin, koroideremiaan ja suonikalvon pyörörappeumaan (HOGA). Tulee kartoittaa ja rekisteröidä ne potilaat, joille terapiaa voitaisiin ensisijaisesti tarjota hoitomenetelmän kehittämisen jälkeen. Onneksi suomalaisväestö on suhteellisen homogeenistä, mistä on etua tutkimustyön kannalta. Suomessa on suhteellisen hyvät mahdollisuudet kartoittaa silmätautien geenivirheitä ja saada aikaan valtakunnallinen tutkimus- ja hoitomalli uuden hoitomenetelmän löydyttyä.

Rinnan geneettisen tutkimustyön kanssa on tärkeää edistää perinnöllisten silmätautien valtakunnallista epidemiologista kartoitusta, kliinisten tautien tarkkaa diagnostisointia, geenivirheiden tunnistusta ja kliinisten ilmiöiden vertailua

geenimutaatioihin. Kansallisten tietojen systemaattinen kerääminen atk-muotoiseen potilasrekisteriin ja kansanvälinen yhteistyö luovat hedelmällistä tutkimusta uusien hoitomenetelmien kehittämiseksi ja uusien hyvien hoitokäytäntöjen luomiseksi. Voimme jo olla optimistisia ja uskoa retinitis-sukujen jäsenten näön ennusteen paranemiseen lähitulevaisuudessa.

Muistiinpanoja.

Päätösluennot. Meneillään olevat hoitotutkimukset

Leberin kongenitaalisen amauroosin geenihoito

Robin Ali, professori

UCL Institute of Ophthalmology and Moorfields Eye Hospital Biomedical Research Centre for Ophthalmology. Lontoo, UK

Verkkokalvon isomeraasia RPE65 koodavan geenin virheistä johtuvaan varhain alkavaan verkkokalvonrappeumaan liittyy synnynnäinen heikko näkö ja täydellinen näön menetys varhaisessa aikuisiässä, Helmikuussa 2007 aloitimme vaiheen I/II kliiniset geeniterapiakokeet kolmella nuorella aikuisella. Toteutimme subretinaalisesti rAAV-2/2 vektoriekspression RPE65 cDNA käyttäen RPE65 promoottoria. Systemaattinen vektoridisseminaation tutkiminen, immuunivasteet, elektrofysiologia, verkkokalvon kuvaukset ja yksityiskohtaiset psykofyysiset arviot näön toiminnasta antavat ymmärtää, että subretinaalinen rAAV-vektorin käyttö on turvallista ihmisille ja voi johtaa näön toiminnan paranemiseen. Nämä löydökset tukevat muita kliinisiä tutkimuksia lapsista, joilla on RPE65-virhe ja geeniterapian kehittämistä muihin perinnöllisiin verkkokalvon sairauksiin.

ECT-CNTF:n II/III vaiheen kliininen hoitotutkimus AMD:n kuivaa muotoa tai retinitis pigmentosaa sairastavilla (Kasvutekijähoito)

Weng Tao, M.D., Ph.D.

Neurotech USA

Tavoite

Tutkimuksen tavoitteena on selvittää, parantaako solukapseliteknologiaan (ECT) perustuvalla NT-501 implantilla annosteltu CNTF näkökykyä verkkokalvon ikärappeuman (AMD) kuivaa muotoa tai retinitis pigmentosaa (RP) sairastavilla. NT-501:n turvallisuutta ja tehoa arvioidaan AMD:n kuivaan muotoon (CNTF2) II vaiheen hoitotutkimuksessa sekä myöhäiseen RP:hen (CNTF3) tai varhaiseen RP:hen (CNTF4) II/III vaiheen tutkimuksessa. Tutkimus on monenkeskinen, kaksoissokkotyyppinen, kontrolloitu, annossarjoihin jaettu ja satunnaistettu.

Menetelmä

CNTF2-tutkimuksessa on mukana 48 sattumanvaraisesti kolmeen ryhmään jaettua vapaaehtoista: korkeamman tai matalamman CNTF-tuottotason implanttiryhvät tai lumeleikkaukseen osallistuvat suhteessa 2:1:1.

CNTF3- ja CNTF4-tutkimuksissa on kummassakin mukana 60 vapaaehtoista, jotka on jaettu sattumanvaraisesti korkeamman ja matalamman CNTF-tason

implanttiryhmiin suhteessa 2:1. Toiseen silmään tehdään lumeleikkaus. Näiden tutkimusten avulla selvitetään turvallisuus ja arvioidaan alustavia ja myöhempiä tehollisia tuloksia, joita voidaan hyödyntää tulevilla tutkimuksissa.

Tulokset

Tähän mennessä implantoiduilla henkilöillä saatujen tulosten valossa NT-501 implantti ja implantointimenetelmä ovat turvallisia ja hyvin siedettyjä.

Johtopäätökset

Kaikkien kolmen hoitotutkimuksen lopulliset tulokset ovat alustavien tehoa koskevien mittausten osalta valmiit loppuvuodesta 2008. Mikäli NT-501 osoittautuu turvalliseksi ja tehokkaaksi, se tulee olemaan yksi ensimmäisistä hoitomuodoista AMD:n kuivaan muotoon ja RP:hen.

Uusimmat tiedot RPE65-geeniterapian vaiheen I/II kliinisistä kokeista aikuisilla, joilla on Leberin synnyynnäinen amauroosi



Näyttääkö lipputanko vääristyneeltä?

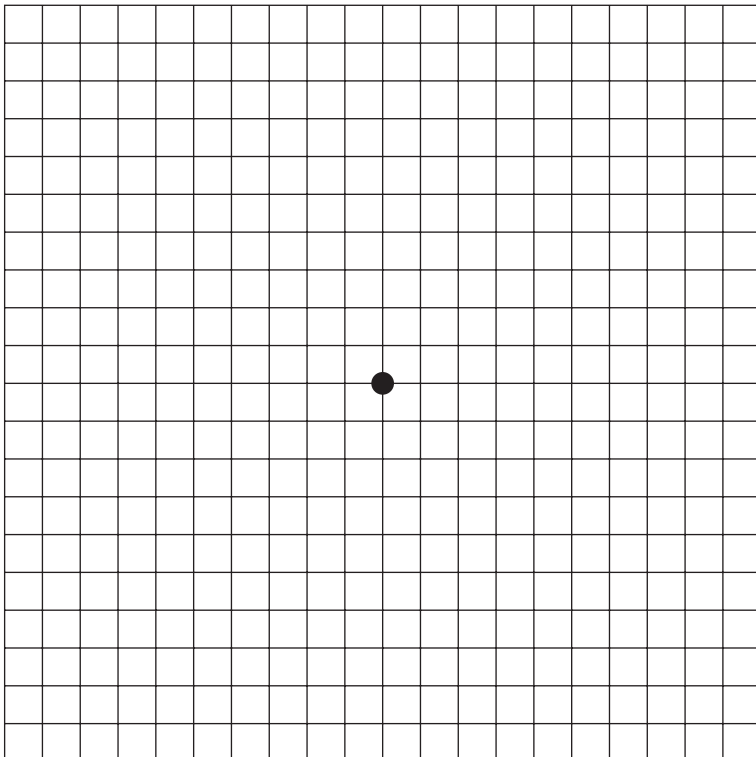
Puuttuuko sanasta kirjaimia?

Näkyykö samentumia näkökentässä?

Silmänpohjan ikärappeuma (makula-degeneraatio) on yleisin yli 60-vuotiaiden näkövammaisuuden aiheuttaja länsimaissa. Ikärappeuman kostea muoto voi kehittyä jopa muutamassa viikossa, joten jos sinulle ilmaantuu yllämainittuja oireita, käänny välittömästi silmälääkärin puoleen.



-Leikkaa talteen-



Testaa näkösi Amsler-testillä!

1. Mikäli käytät lukulaseja, sinun tulee käyttää niitä testin aikana (kaksi- tai moniteholasit voivat vääristää testitulosta).
2. Aseta ruudukko 30 cm:n etäisyydelle silmistä. Peitä toinen silmä kädelläsi.
3. Tarkenna katseesi ruudukon keskellä olevaan mustaan pisteeseen.
4. Jos ruudukon viivat ovat sameita, kaarevia, epäsäännöllisiä tai pienen-tyneitä, **käänny välittömästi silmälääkärin puoleen.**
5. Toista testi toisella silmällä.



STOCKMANN

UUTUUS SUOMALAISelta VALMISTAJALTA
KEPPI JOSSA ON TYYLÄ -
ROAD ANGEL



lisätiedot:

näkövammaisten keskusliitto ry
avaris 09- 39604700
kimmo.laukkanen@onewaysport.fi
+358 50 5201317
www.roadangelvision.com



Linnanmäki/Amusement Park
Comma Image Oy



Stadion/Stadium
Boy Hulden



www.aitta.net/
Laura Rontu

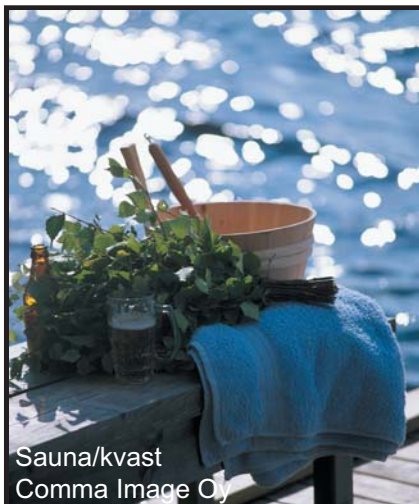


www.pandramio.com/photos/1542718
Frenchy38



Comma Image Oy

Hietalahden kirpputori/Second hand market
Juhani Seppovaara



Sauna/kvast
Comma Image Oy



Juhani Seppovaara

KUUMAT AIHEET:

**Perinnöllisten verkkokalvorappeumien
kliininen ja geneettinen diagnosointi**

Meneillään olevat hoitotutkimukset

- Verkkokalvoproteesit
- Kasvutekijähoito (CNTF)
- Geeniterapia
- Antioksidantit ja vitamiinit

Potilasrekisterit

**www.retina.fi
www.retina-international.org**

