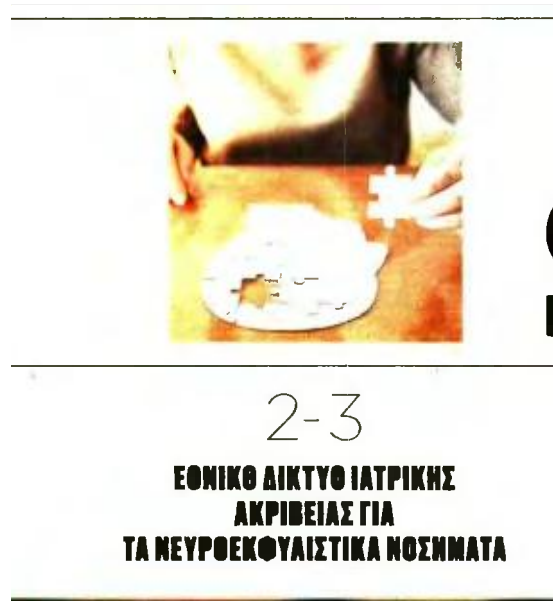


1. ΕΘΝΙΚΟ ΔΙΚΤΥΟ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΑΚΡΙΒΕΙΑΣ ΓΙΑ ΤΑ ΝΕΥΡΟΕΚΦΥΛΙΣΤΙΚΑ...

Μέσο: ΤΟ ΒΗΜΑ ΚΥΡΙΑΚΗΣ_ΒΗΜΑ SCIENCE

Ημ. Έκδοσης: . . .03/07/2022 Ημ. Αποδελτίωσης: . . .03/07/2022

Σελίδα: 1





ΔΗΜΟΣΙΑ ΥΓΕΙΑ

ΦΩΣ ΣΤΟ «ΣΚΟΤΑΔΙ» ΤΩΝ ΝΕΥΡΟΕΚΦΥΛΙΣΤΙΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

Το Εθνικό Δίκτυο Ιατρικής Ακρίβειας για τα Νευροεκφυλιστικά Νοσήματα (ΕΔΙΑΝ) δημιουργεί το πρώτο Εθνικό Μητρώο των νευροεκφυλιστικών νόσων και «φωτίζει» άγνωστες βιολογικές και γενετικές πτυχές τους, ανοίγοντας τον δρόμο για καλύτερη πρόγνωση, διάγνωση και θεραπεία τους

ΤΗΣ ΘΕΟΔΩΡΑΣ Ν. ΤΣΩΛΗ
ttsoli@tovima.gr

Υπάρχει μια «πανδημία» μη μεταδοτική που πλήττει επί μακρόν τον πληθυσμό και αναμένεται να «εξαπλωθεί» ακόμη περισσότερο στα χρόνια που έρχονται, αυτή των νευροεκφυλιστικών νοσημάτων – εκτιμάται ότι ο αριθμός των πασχόντων από τέτοια νοσήματα θα υπερτριπλασιαστεί παγκοσμίως τις επόμενες δεκαετίες. Μια «πανδημία» που στερεί ποιότητα και διάρκεια ζωής από δεκάδες χιλιάδες ασθενείς στη χώρα μας με νόσους όπως η Αλτσχάιμερ και άλλες μορφές άνοιας, η Πάρκινσον, η πολλαπλή σκλήρυνση. Ετσι, με επίκεντρο πάντα τον ασθενή, μέσα στον «κυκεώνα» μιας άλλης πανδημίας, της τρέχουσας πανδημίας της COVID-19, ξεκίνησε τη λειτουργία του ένα ελληνικό δίκτυο αρτιότητας που έχει ως στόχο να «φωτίσει» άγνωστες, «σκοτεινές» ακόμη για την επιστημονική κοινότητα, πτυχές των «πανδημικών» νευροεκφυλιστικών νόσων. Ο λόγος για το Εθνικό Δίκτυο Ιατρικής Ακρίβειας για τα Νευροεκφυλιστικά Νοσήματα (ΕΔΙΑΝ) που αποτελεί μία εμβληματική πρωτοβουλία του υπουργείου Ανάπτυξης και Επενδύσεων, υπό την εποπτεία της Γενικής Γραμματείας Έρευνας και Καινοτομίας και ενόψει σημαντικά ακαδημαϊκά και ερευνητικά κέντρα της χώρας αποσκοπώντας στο να φέρει πιο κοντά την ιατρική του μέλλοντος μέσα από την καλύτερη πρόγνωση, διάγνωση και θεραπεία



Ο Νεκτάριος Ταβερναράκης



Ο Λεωνίδα Στεφανίου

αυτών των νοσημάτων προς όφελος της κοινωνίας και της δημόσιας υγείας. Το ΒΗΜΑ-Science μίλησε με τον συντονιστή του ΕΔΙΑΝ, πρόεδρο του Ιδρύματος Τεχνολογίας και Έρευνας (ΙΤΕ) στην Κρήτη, καθηγητή Μοριακής Βιολογίας Συστημάτων στην Ιατρική Σχολή του Πανεπιστημίου Κρήτης κ. Νεκτάριο Ταβερναράκη και τον συντονιστή του Δικτύου, καθηγητή Νευρολογίας στην Ιατρική Σχολή του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών (ΕΚΠΑ), διευθύντη της Α' Νευρολογικής Κλινικής στο Αιγίνειο Νοσοκομείο κ. Λεωνίδα Στεφανίου για τα όσα έχει επιτύχει μέχρι σήμερα αυτή η συντονισμένη προσπάθεια του εγχώριου ερευνητικού και ακαδημαϊκού οικοσυστήματος αλλά και για τους στόχους που μένουν να κατακτηθούν προκειμένου τελικά χιλιάδες ασθενείς να κατακτήσουν μια καλύτερη ζωή.

Διευρυμένο δίκτυο

Όπως μας περιέγραψε ο κ. Ταβερναράκης, «το Δίκτυο ξεκίνησε τη λειτουργία του τον Μάιο του 2020 με ορίζοντα διετίας και με αρχική χρηματοδότηση 2,2 εκατομμυρίων ευρώ – η ίδρυσή του συνέπεσε δηλαδή εξαρχής με την πανδημία και πορεύεται μαζί της ως σήμερα, γεγονός που καθυστέρησε την υλοποίηση του προγράμματος. Για τον λόγο αυτόν και λάβαμε παράταση για ένα επιπλέον έτος. Πρέπει να επισημάνουμε ότι πρόκειται για ένα υβριδικό δίκτυο – η

κλινική και η ερευνητική πτυχή του είναι άρρηκτα συνδεδεμένες –, κάτι το οποίο είναι απαραίτητο, αφού καταπίνεται με νοσήματα ως έναν βαθμό «άγνωστα», των οποίων δεν γνωρίζουμε επακριβώς την παθογένεση και την παθοφυσιολογία».

Στο ΕΔΙΑΝ συμμετέχουν μέχρι στιγμής εννέα φορείς (ΙΤΕ, ΕΚΠΑ, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Ελληνικό Ινστιτούτο Παστέρ, Ίδρυμα Ιατροφυσικών Ερευνών της Ακαδημίας Αθηνών, Ερευνητικό Κέντρο Βιοϊατρικών Επιστημών «Αλέξανδρος Φλέμιγκ», Πανεπιστήμιο Πατρών, Πανεπιστήμιο Κρήτης και Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας) ενώ αναμένεται σύντομα η επέκτασή του με την προσθήκη του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων και του Δημοκρίτειου Πανεπιστημίου Θράκης. «Είμαστε όμως ανοιχτοί για συνεργασίες με όλους τους φορείς της χώρας που ασχολούνται με αυτά τα νοσήματα» σημείωσε ο κ. Ταβερναράκης.

Ποικίλες δράσεις

Το Δίκτυο έχει λοιπόν «απλώσει επιστημονικό και ερευνητικό δίκτυο» σε ολόκληρη την Ελλάδα μέσα από ένα πλέγμα δράσεων που περιλαμβάνουν: ● Την ίδρυση Εθνικού Μητρώου Νευροεκφυλιστικών Νόσων. ● Τι δημιουργία Τράπεζας Βιολογικού Υλικού Νευροεκφυλιστικών Νόσων. ● Τι βιοχημική και μοριακή ανάλυση βιολογικού υλικού. ● Τι διεξαγωγή γενετικών

ελέγχων.

● Την ανάπτυξη κυτταρικών και ζωικών μοντέλων, καθώς και καινοφώνων βιολογικών δεικτών. Ολο αυτό το πολυσχιδές έργο στοχεύει στο να αξιοποιηθεί τα ερευνητικά αποτελέσματα που θα προκύψουν προς όφελος της δημόσιας υγείας, είπε ο κ. Ταβερναράκης και προσέθεσε ότι «η συμβολή του ΕΔΙΑΝ μέσω της αξιοποίησης της έρευνας και της δημιουργίας πολύτιμης τεχνολογίας και πρωτοποριακών υποδομών, κρίνεται καιρία και καταλυτική, με πολλαπλά οφέλη τόσο για τους πασχόντες όσο και για το Εθνικό Σύστημα Υγείας. Για τον κάθε ασθενή και η πρώτη διάγνωση και η εξατομικευμένη θεραπεία συνεπάγονται αποτελεσματικότερη αντιμετώπιση της νόσου και βελτίωση της ποιότητας ζωής. Για το σύστημα υγείας οι νέες δυνατότητες για ορθολογικό σχεδιασμό της αντιμετώπισης των ασθενών οδηγούν σε οικονομία κλίμακας, με περυστολή περιπτώσεων δαπανών».

Κομβικές σημασίες μητρώο

Οι «μηχανές» του ΕΔΙΑΝ έχουν ήδη... πάει μπροστά και, όπως μας ενημέρωσαν οι συντονιστές του Δικτύου, στο Μητρώο έχουν καταγραφεί μέχρι αυτή τη στιγμή περισσότερες από 550 περιπτώσεις ασθενών με νευροεκφυλιστικά νοσήματα και συγκεκριμένα με νόσο του Πάρκινσον, νόσο Αλτσχάιμερ, μεταποκροταφική άνοια, νόσο Χάντινγκτον, νόσο του κ-

νητικού νευρώνα, πολλαπλή σκλήρυνση αλλά και με πρόδρομες μορφές αυτών των νόσων. Ο κ. Στεφανίου διευκρίνισε ότι «για όλα αυτά τα περιστατικά έχει αποθηκευθεί αντιστοιχο βιολογικό υλικό ενώ παράλληλα έχει διεξαχθεί βιοχημικός έλεγχος βιοδεικτών στοεγκεφαλονοτοπιαίο υγρό σε πάνω από 100 περιστατικά και σχευμένους γενετικούς έλεγχος σε πάνω από 200 περιστατικά». Ο καθηγητής τόνισε ότι το Εθνικό Μητρώο «θα αποτελέσει μια βασική υποδομή, από την οποία θα μπορούν να αντληθούν χρήσιμες πληροφορίες και για το μέλλον. Πρέπει να διευκρινιστεί ότι μέσω αυτού του Μητρώου δεν θα γίνει μια επιδημιολογική χαρτογράφηση, μια αποτίμηση των νευροεκφυλιστικών νοσημάτων στον γενικό πληθυσμό. Τα περιστατικά που επιλέγονται είναι αυτά που ταριάζουν περισσότερο στο προφίλ του Δικτύου: περιστατικά που πιθανότατα έχουν κάποια γενετική βάση ή εμφανίζουν πρόωμες ή δύσκολα ταυτοποιήσιμες σπάνιες μορφές νευροεκφυλιστικών νόσων ώστε να προσφέρουμε σε αυτούς τους ασθενείς μέσω βιοχημικής ανάλυσης στο εγκεφαλονοτοπιαίο υγρό ή μέσω γενετικού ελέγχου μια βιολογική διάγνωση που αποτελεί τη βάση της εξατομικευμένης αντιμετώπισης στο πλαίσιο της ιατρικής ακρίβειας».

Εντοπισμός βιοδεικτών

Ο εντοπισμός νέων βιολογικών δεικτών αποτελεί



Για τον κάθε ασθενή η πρόωμη διάγνωση και η εξειδικευμένη θεραπεία συνεπάγονται αποτελεσματικότερη αντιμετώπιση της νόσου και βελτίωση της ποιότητας ζωής. Για το σύστημα υγείας οι νέες δυνατότητες για ορθολογικό σχεδιασμό της αντιμετώπισης των ασθενών οδηγούν σε οικονομία κλίμακας, με περιτολή περριτών δαπανών

που συνδέονται με τα αρχικά στάδια νευροεκφυλιστικών νοσημάτων ώστε κάποια ημέρα να δημιουργηθούν με βάση τους δείκτες αυτούς αλγόριθμοι που θα οδηγούν στην ιατρική ακριβείας».

Γενετική ανάλυση

Σημαντική θέση στο έργο του Δικτύου κατέχει και η γενετική ανάλυση. Ο καθηγητής του ΕΚΠΑ περιέγραφε ότι «έχουμε διεξαγάγει αρκετούς γονιδιακούς ελέγχους και έχουμε ταυτοποιήσει με σχευμενές γενετικές τεχνικές δεκάδες ασθενείς με μονογονιδιακές μορφές νευροεκφυλιστικών νοσημάτων. Σε δεύτερο επίπεδο έχουμε ξεκινήσει και περιμένουμε στο αμέσως επόμενο διάστημα αποτελέσματα από δείγματα ασθενών στα οποία γίνεται μη σχευμενός γενετικός έλεγχος μέσω next generation sequencing. Ουσιαστικά σε αυτούς τους ασθενείς υπάρχει ισχυρή υποψία ότι έχουν γενετικό υπόβαθρο για μια νόσο και επειδή ο σχευμενός έλεγχος γονιδίων έχειδώσει αρνητικό αποτέλεσμα προχωράμε σε "ανοιχτό" γενετικό έλεγχο».

Οι γενετικοί έλεγχοι έχουν μάλιστα ήδη αποδώσει «καρπούς». Όπως μας ενημέρωσε ο κ. Στεφανής, «ανακαλύψαμε προσφάτως μέσω των σχευμενών γενετικών ελέγχων που διεξάγονται στο πλαίσιο του δικτύου μια νέα μετάλλαξη στο γονίδιο της α-συνουκλείνης που συνδέεται με τη νόσο του Πάρκινσον. Η μετάλλαξη αυτή είναι αρκετά συχνή στον ελληνικό πληθυσμό και μάλιστα φαίνεται να εμφανίζεται κατά περιεργό τρόπο ακόμη και σε ασθενείς που δεν έχουν σαφές κληρονομικό ιστορικό». Σε αυτό το σημείο να σημειωθεί ότι η γενετική ανάλυση – τόσο η σχευμενένη όσο και η μη σχευμενένη – είναι διαθερά για τους ασθενείς, όπως και οι υπόλοιπες αναλύσεις που διεξάγονται στο πλαίσιο του δικτύου, με απότερο στόχο «να ωφεληθούν στο μέλλον οι ασθενείς από νέες θεραπείες. Ηδη έχουν ξεκινήσει και στην Ελλάδα κλινικές μελέτες που βασίζονται στη φαρμακογενωμική – ένας ασθενής δηλαδή με μια συγκεκριμένη μετάλλαξη η οποία εντοπίζεται μέσω του δικτύου, είναι υποψήφιος να συμμετάσχει σε κάποια κλινική δοκιμή νέων προηγμένων πειραματικών φαρ-

μάκων που αφορούν το συγκεκριμένο βιοχημικό μονοπάτι» ανέφερε ο καθηγητής του ΕΚΠΑ.

Υπάρχουσες και μελλοντικές θεραπείες

Με δεδομένο ότι δεν υπάρχουν αποτελεσματικές εγκεκριμένες θεραπείες για πολλά νευροεκφυλιστικά νοσήματα, οι εξελλείξεις που τρέχουν στο πεδίο των δοκιμών καινούριων σχευμενών θεραπειών δίνουν ελπίδα στους ασθενείς, επισήμανε ο κ. Στεφανής. Παρέθεσε μάλιστα ως χαρακτηριστικό παράδειγμα της εξέλλξης των θεραπειών που αλλάζουν τον ρου (και) των νευροεκφυλιστικών νοσημάτων εκείνο της νοστιάς μιμικής απροφίας. «Έχουν γίνει γνωστές και στη χώρα μας περιπτώσεις μικρών παιδιών με αυτό το αντίστοιχο μονογονιδιακό νευροεκφυλιστικό-νευρομυϊκό νόσημα, τα οποία ενώ θα είχαν προσδόκιμο ζωής που δεν θα ξεπερνούσε τους λίγους μήνες, ζουν πλέον χάρη σε νέες θεραπείες. Υπάρχουν τρεις θεραπείες οι οποίες έχει αποδειχθεί ότι είναι αποτελεσματικές ενάντια στη νοστιάς μιμική απροφία – η μία είναι γονιδιακή, η δεύτερη αφορά ένα μικρό μόριο και η τρίτη ένα αντινευρομυϊκό ολιγονουκλεοτίδιο (antisense oligonucleotide)». Τίθεται βέβαια το ερώτημα τι γίνεται με τα άτομα εκείνα που μαθαίνουν το βαρύ

«γενετικό πεπρωμένο» τους χωρίς να υπάρχει κάποιο... θεραπευτικό (τουλάχιστον ορατό) φως στο τούνελ της πάθησής τους. Πόσο εύκολη είναι η διαχείριση μιας τέτοιας (γενετικής) γνώσης; «Η γενετική συμβουλευτική είναι πολύ σημαντική σε πολλά επίπεδα – τόσο σε ό,τι αφορά τον οικογενειακό προγραμματισμό όσο και τον έλεγχο των στενών συγγενών των πασχόντων, ακόμη και αν είναι ασυμπτωματικοί φορείς. Το Δίκτυο δίνει μάλιστα έμφαση στους ασυμπτωματικούς φορείς καθώς στη δική τους περίπτωση μπορεί να υπάρξει στο μέλλον πρόληψη μέσω θεραπειών που πιθανώς θα αναπτυχθούν και θα μπορούν να χορηγηθούν εγκαίρως ανακόπτοντας την εξέλλξη της ασθένειας τους προτού καν εμφανίσουν συμπτώματα. Ακόμη όμως και στους ασθενείς που έχουν εκδηλώσει συμπτώματα, η γενετική γνώση που αφορά τη νόσο τους δίνει μια εικόνα στους ίδιους αλλά και στην οικογένειά τους σχετικά με την πρόγνωση της κατάστασής τους ενώ τους προσφέρει και ελπίδα μέσω της συμμετοχής σε κλινικές μελέτες» υπογράμμισε ο συντονιστής του δικτύου. Η συνεργατική προσπάθεια που «γέννησε» το ΕΔΙΑΝ, σημείωσαν κλείνοντας και οι δύο συντονιστές του δικτύου, δεν πρέπει να έχει συγκεκριμένη ημερομηνία λήξης – διότι η προσπάθεια στην επιστήμη είναι εκ προοιμίου συνεχίζομενη. «Η έρευνα και οι υπόλοιπες δράσεις μας προκειμένου να μελετήσουμε καλύτερα τα νευροεκφυλιστικά νοσήματα πρέπει να συνεχιστεί και μετά την αρχική παράταση που λάβαμε. Έχουμε ήδη έλθει σε επαφή για το ζήτημα με τους αρμόδιους πολιτειακούς παράγοντες και έχουμε βρει ευήκοα ώτα καθώς το Δίκτυο από επιτελεί κοινωνικό έργο προς τους ίδιους τους ασθενείς αλλά και τους φροντιστές τους, οι οποίοι επίσης ταλανίζονται επί πολλά έτη, τόσο οικονομικά όσο και σωματικά και ψυχολογικά λόγω της φύσης των συγκεκριμένων νοσημάτων» κατέλληξε ο κ. Ταβερναράκης. Η επιστημονική ισχύς εν τη (συνεχιζόμενη) ενόψει είναι... νευραλγικής σημασίας ώστε μελλοντικά οι ασθενείς με νευροεκφυλιστικά νοσήματα (και οι οικείοι τους) να νιώσουν πιο ισχυροί για να δώσουν τη μακρά μάχη τους, η οποία μόνο χάρη στην επιστήμη θα μπορούσε κάποια ημέρα να οδηγήσει σε μεγάλες νίκες..

ΠΟΣΟ ΣΥΧΝΑ ΕΙΝΑΙ ΤΑ ΜΟΝΟΓΟΝΙΔΙΑΚΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ

Τα μονογονιδιακά νευροεκφυλιστικά νοσήματα βρίσκονται (μεταξύ άλλων) στο στόχαστρο της γενετικής ανάλυσης του ΕΔΙΑΝ. Θα αναρωτιόταν (ευλόγως) κάποιος πόσο συχνά είναι τα νοσήματα αυτά επί του συνόλου των νευροεκφυλιστικών νοσών. Όπως διευκρίνισε ο κ. Στεφανής, «εξαρτάται από το νόσημα. Σε κάποια νοσήματα, όπως για παράδειγμα στη μετωποκροταφική άνοια, αν ένα άτομο έχει οικογενειακό ιστορικό, οι πιθανότητες να εντοπιστεί μετάλλαξη που προκαλεί τη νόσο είναι της τάξεως του 50%. Στη νόσο του Πάρκινσον είναι εντυπωσιακό ότι, όπως είδαμε μέσα από μελέτες που έχουμε διεξαγάγει στην Ελλάδα, ακόμη και στη σποραδική μορφή της νόσου, στο 10% των περιπτώσεων εμφανίζεται μετάλλαξη στο γονίδιο GBA. Μάλιστα πρόσφατα διεξήχθη κλινική δοκιμή με μια φαρμακογενωμική προσέγγιση σε τέτοιους ασθενείς με νόσο Πάρκινσον στην οποία συμμετείχαν και ελληνικά κέντρα – η συγκεκριμένη προσέγγιση ενάντια αλλά θα ακολουθήσουν και άλλες καθώς το μέλλον δείχνει ότι η νέα γενετική γνώση ανοίγει και καινούριους θεραπευτικούς δρόμους για ασθενείς με νευροεκφυλιστικά νοσήματα που μέχρι τώρα δεν είχαν καμία θεραπευτική επιλογή».

Ο ΝΕΥΡΑΛΓΙΚΟΣ ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΟΣ ΑΞΟΝΑΣ ΤΟΥ ΔΙΚΤΥΟΥ

Εκτός από τον κλινικό άξονα του ΕΔΙΑΝ τη δική του σημαντική συμβολή έχει και ο ερευνητικός του άξονας. Όπως ανέφερε ο κ. Ταβερναράκης, «γίνεται βασική έρευνα προκειμένου να κατανοήσουμε τους παθογενετικούς μηχανισμούς πίσω από τα νευροεκφυλιστικά νοσήματα και ήδη έχουμε στα χέρια μας κάποια άκρως ενδιαφέροντα αποτελέσματα. Για παράδειγμα, μελέτες στις οποίες συμμετείχε το ΙΤΕ δείχνουν ότι τα μηχανοδρόμια παίζουν σημαντικό ρόλο στην παθογένεση της νόσου Αλτσχάιμερ. Συγκεκριμένα, ανακαλύψαμε ότι δύο μηχανισμοί που αφορούν τα μηχανοδρόμια παίζουν ρόλο στην εμφάνιση της νόσου: ο ένας μηχανισμός συνδέεται με την είσοδο των πρωτεϊνών στο μηχανοδρόμιο και ο δεύτερος αφορά την ανακάλυψη των μηχανοδρόμων. Όταν αυτοί οι δύο μηχανισμοί δεν λειτουργούν ουσιαστικά, τότε οι νευρώνες υπέκεινται σε βλάβες και παρατηρούνται φαινόμενα νευροεκφυλισμού».



- «Τα νευρικά κύτταρα είναι τα πιο μακρόβια κύτταρα του ανθρώπινου σώματος. Μερικά από αυτά γεννιούνται πριν γεννηθούν και πεθαίνουν μετά τον θάνατό μας» σημείωσε ο κ. Ταβερναράκης.
- Περισσότερα από 150 εκατομμύρια θα είναι οι ασθενείς με διαφορετικές μορφές άνοιας παγκοσμίως ως το 2050, σύμφωνα με το Alzheimer Europe.
- Πάνω από 12 εκατομμύρια εκτιμάται ότι θα είναι σε παγκόσμιο επίπεδο οι ασθενείς με νόσο του Πάρκινσον ως το 2050, σύμφωνα με μελέτη στο «The Lancet Neurology».