



RETINITIS PIGMENTOSA
FORENINGEN I NORGE

Lebers Congenitale Amaurose (LCA)

Informasjon fra RP-foreningen



LEBERS CONGENITALE AMAUROSE (LCA)

Denne sjeldne og alvorlige formen for netthinnesvikt har fått sitt eget diagnosenavn, men kan like gjerne regnes som en form for retinitis pigmentosa (RP), som gir synstap, og ofte blindhet, helt fra fødsel eller tidlig barndom. Den har imidlertid fått særlig oppmerksomhet i senere år fordi de første vellykkede, kliniske genterapiforsøk på mennesker er gjort på personer med en type LCA. Det latinske diagnosenavnet betyr "medfødt blindhet", men ofte brukes bare uttrykket Lebers eller altså forkortelsen LCA.

Sykdommen har fått navn etter en av de fremste tyske øyeleger fra 1800-tallet, Theodor Karl Gustav von Leber (1840 – 1917). Han har også beskrevet andre, sjeldne øyesykdommer, men i dag er navnet hans først og fremst knyttet til LCA.

I likhet med resten av RP-diagnosene, skyldes LCA også en rekke forskjellige genfeil. Til nå (2015) er det funnet 18 gener som gir et slikt svært tidlig synstap. Forskerne regner med at dette utgjør om lag 70 % av de gener som er ansvarlige for LCA. Mutasjoner i ett av disse 18 gener gir dominant arvegang av sykdommen, mens det vanlige er at LCA arves autosomt recessivt. Det betyr at begge foreldre

har ett friskt og ett sykdomsfremkallende gen, uten at de selv har sykdommen. Ved hver befruktning er det da 25 % sjanse for at barnet får LCA. Genetisk veiledning vil kunne gi innsikt i hvordan arvegangen ellers er.

LCA-genene finnes oftest i netthinnens synsceller, fotoreseptorer (staver og tapper), men i ett tilfelle i det såkalte pigmentepitelvevet, et celledag under synscellene som står for nærings- og avfallstransport i netthinnen. Dette genet, RPE65, gir en noe langsommere utvikling av sykdommen enn de fleste andre LCA-genene, og er det genet som har blitt behandlet gjennom de fleste genterapiforsøk til nå.

RPE65-genfeilen finnes også i flere dyremodeller, ikke minst hos en hundrase kalt Briard. Kliniske forsøk med genterapi på begynnelsen av 2000-tallet ga hundene tilbake noe syn, og i 2008 forelå de første resultatene av kliniske forsøk på mennesker. Det var forskningsmiljøer i London, Philadelphia og Florida som omtrent samtidig kunne dokumentere at genterapien på personer i alderen 17 – 26 år hadde stoppet synstapet, eller faktisk også bedret synet. Siden har forsøkene fortsatt på stadig yngre personer, og med endrede doser og innsprøytningsteder, for å fastslå den best mulige virkningen. Det er til nå ikke registrert noen alvorlige bivirkninger på en lang rekke forsøkspersoner (2015). Ikke alle forsøkspersoner har hatt virkning av behandlingen, og det synes også som om virkningen reduseres etter en viss tid.

Forsøkene er også utvidet til noen andre, sjeldne genfeil, og drives nå i forskningsmiljøer både i Nord-Amerika og Europa.

De friske genene bringes inn i netthinnen påmontert svekkede adeno assosierte virus (AAV), som sørger for at genet trenger inn i cellen og holder seg der. Behandlingsformen forutsetter at cellene ikke er helt døde, men det er konstatert i svært mange former for RP, også LCA, at det kan ta til dels lang tid fra cellene slutter å funksjonere til de faktisk dør. I LCA-forsøkene har man til og med sett positiv virkning hos pasienter i 40-årene.

Det er også i gang kliniske forsøk med et medikament som har gitt foreløpige, positive resultater på personer med genfeil i RPE65 og et annet gen, kalt LRAT.

Også i Norden er det arbeidet med genterapi, og leger ved Oslo universitetssykehus. Ullevål har

erfaring fra forskning på LCA. Det arbeides også med andre former for transport av friske gener inn i cellen, for eksempel gjennom bruk av nanoteknologi.

Det er naturligvis helt grunnleggende for å kunne nyttegjøre seg en slik terapiform at genfeilen er kjent hos den enkelte. Slik gentesting er nå tilgjengelig i mange laboratorier både i Europa og USA, og dekker også de aller fleste av de kjente LCA-genene. Sykdommen er imidlertid så sjelden, og også fordelt over så mange gener, at tallet på LCA-pasienter her i landet som er kandidater for genterapi ikke er stort. Gentesting er likevel viktig, siden presis kjennskap til genfeilen må til for å kunne gjennomføre genterapi når den eventuelt er ferdig utviklet og blir godkjent.

Netthinneforskningen har de siste årene gjort store framskritt, også når det gjelder andre behandlingsstrategier for de genetisk betingede netthinnesykdommene. Det gjelder blant annet bruk av antioksidanter, bruk av vekstfaktorer (proteiner som holder liv i celler), transplantasjonsforsøk, forsøk med medikamenter for å bremse sykdomsutviklingen, forsøk med stamceller, og utvikling av synsproteser (kunstig syn). Når en eller flere av disse behandlingsstrategiene i løpet av noe tid gir endelige resultater, vil trolig også personer med LCA kunne ha nytte av noen av disse behandlingsformene.

Har du eller noen du står nær Lebers Congenitale Amaurose eller retinitis pigmentosa? Da kan du bli medlem av Retinitis Pigmentosa Foreningen i Norge. Slik hjelper du deg selv eller andre som har LCA eller RP.

Du kan melde deg inn i RP-foreningen i Norge på en av følgende måter:

Telefon: +47 994 69 543

E-post: post@rpfn.no

Internett: www.rpfn.no (velg: Bli medlem)

Følgende må besvares:

Navn

Adresse

Postnummer og sted

Fylke

Fødselsdato (dd.mm.åååå)

Telefon

E-post

Ønsker RP-nytt i vanlig skrift, i DAISY-format eller per e-post

Ønsker/ ønsker ikke å bli kontaktet på telefon av en av foreningens likepersoner.