

# Øjenforskning giver nyt håb til blinde og svagsynede med arvelige nethindesygdomme



Af Mette Bertelsen  
Kennedy Centret



Thomas Rosenberg  
Kennedy Centret

*Netop nu forberedes en mulig dansk deltagelse i internationale afprøvninger af nye behandlingsmetoder for retinitis pigmentosa (RP), der hidtil ikke har kunnet behandles. Dette blandt en række andre aspekter øger vigtigheden af håndteringen af nydiagnostiserede RP-patienter.*

Nydiagnostiserede retinitis pigmentosa patienter i praksis

RP er karakteriseret ved en stav-tap dystrofi, hvor der sker en gradvis degeneration af først stave og senere tappe i retina. Dette giver det klassiske symptombillede med tab af

nattesyn, udvikling af lokaliserede synsfeltsdefekter, kikkertsyn og eventuelt total blindhed. Det er én af de mest almindelige genetiske nethindesygdomme i Danmark og en af de hyppigste årsager til svært synshandicap hos yngre individer.

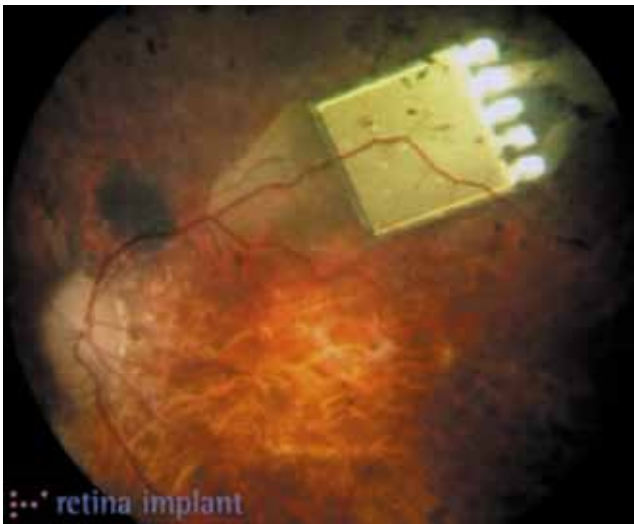


*Fundusbillede af 55-årig patient med Usher type II og RP karakteristika i form af afsmalnede kar, atrofi af pigment-epithelet, perifere pigmentbrokker og afbleget papil.*

Sygdommen er kompleks og med en betydelig fænotypisk og genotypisk heterogenitet. 30% forekommer syndromisk, og nedarvning kan foregå både dominant, recessivt, x-bundet og mitokondrielt. Der kendes på nuværende tidspunkt omkring 45 loci for mutationer, hvilket kun forklarer omkring halvdelen af tilfældene.

At få diagnosen RP kan indebære stor angst for fremtiden, med tanker om blindhed, jobmæssige forhold og ikke mindst bekymring for andre familiemedlemmer og muligheden for at give sygdommen videre til egne børn. Det er derfor vigtigt med en grundig vejledning om sygdommens forløb og arvegang, hvilket vanskeliggøres af den betydelige heterogenitet.

Der er hjælp at hente på RP-gruppens hjemmeside ([www.rp-gruppen.dk](http://www.rp-gruppen.dk)) under Dansk Blindesamfund, der er en sammenslutning af RP-ramte. Her findes talrige tilbud til RP-patienter, der blandt andet får mulighed for at indgå i et socialt netværk med andre i samme situation. Der tilbydes hjælp fra en konsulentordning, hvor konsulenter der selv er blinde eller svagsynede tager på besøg i hjemmet og yder råd og vejledning. På hjemmesiden findes også pjecen "At leve med RP",



*Fundusbillede af retina hos en RP-patient med indopereret mikrochip.*

hvor de vigtigste informationer, råd og vejledning om sygdommen kan findes. Denne kan bestilles gratis med posten eller downloades fra hjemmesiden.

RP-registret  
Forekomsten af RP i Danmark blev grundigt belyst i en række arbejder i begyndelsen af 1990'erne som led i et disputatsarbejde af øjenlæge Marianne Haim. Baggrunden for

dette var oprettelsen af et Dansk retinitis pigmentosa register støttet med en bevilling på 1 mio. kr. fra Dansk Blindesamfund i anledning af landsorganisationens 75 års jubilæum. I forbindelse med ovennævnte undersøgelse fandtes på daværende tidspunkt en prævalens på 1:3026, hvilket svarer til ca. 1800 personer i Danmark. RP-registret har siden oprettelsen løbende optaget nye RP-ramte.

For at kunne give den rette vejledning med hensyn til sygdomsforløbet og arvemæssige forhold er det vigtigt, at nydiagnostiserede RP-patienter bliver tilmeldt Dansk register for retinitis pigmentosa. Dette kan bidrage til en klonisk og genetisk type-bestemmelse og giver et overblik over familieforhold og stamtræ. Udover dette har registret stor betydning for, at der foregår en aktiv forskning om RP, og aktuelt er det afgørende for at kunne deltage i



Det er vigtigt at bestemme familierelationer og stamtræ, og blive indmeldt i RP-registret (Gerard David 1460-1523 "Genealogy of Virgin").

kommende kliniske interventionsstudier.

Information om tilmelding til registret findes i slutningen af artiklen.

#### Behandling af RP

Der har hidtil ikke været behandlingsmuligheder for patienter med RP, men teknologiske fremskridt, især inden for molekylær biologi har ændret dette, og de seneste 30 års øjnforskning har medført et dybere indblik i de tilgrundliggende sygdomsmekanismer. Dette er baggrunden for, at der i dag realistisk kan tales om behandlingsmuligheder, dog endnu overvejende i form af igangværende eller nært forestående kontrollerede kliniske forsøg.

En af de mest lovende behandlingsmetoder er genterapi, hvor især behandling af mutationer i RPE65 genen, der medfører Lebers kongenit amaurose (LCA) er langt fremme. LCA er en af de sværeste former for retinal degenerativ sygdom og medfører nystagmus samt svært synstab fra fødslen. Genterapi kan foretages ved en subretinal injektion med et svækket virus indeholdende det normale RPE65 cDNA. Der er blandt andet udført et fase I interventionsstudie i Philadelphia i 2007 med 12 LA ramte i alderen 8-44 år med 2 års followup. Her blev påvist både subjektive og objektive forbedringer

Billedet illustrerer kikkertsyn, der er et af de klassiske symptomer ved RP.



af synet hos de fleste, men ikke alle forsøgspersoner målt ved blandt andet mørkeadaptation, synsfelt og visus. Der var en klar tendens til større effekt ved yngre aldre, og dermed håb om endnu større forbedring ved tidligere intervention, hvor degenerationen af fotoreceptorerne endnu ikke er så omfattende. Ingen alvorlige uønskede bivirkninger er endnu set.

Øjenlæger fra Universitetsklinik Tübingen og ingeniører fra firmaet Retinal Implant har udviklet en mikrochip, der kan implanteres subretinalt nær macula. Lyset i det billede, der rammer retina, omdannes via mikrochippen til elektriske ladninger, der er afhængige af lysintensiteten. Det elektriske signal videresendes herefter via de bipolære celler og gangliacellerne til synscortex. I november 2010 blev lovende resultater publiceret, hvor tre forhenværende blinde patienter, kunne genkende store objekter og orientere sig i et rum efter implantation af mikrochippen.

Danske patienter vil i et begrænset omfang kunne komme i betragtning til deltagelse i igangværende forsøg med implantat af mikrochip. Følgende kriterier skal være opfyldt 1) patienten skal være helt blind på grund af retinitis pigmentosa, tapstav dystrofi eller choroideremi, 2) have set i mindst 12 år før de blev blinde og 3) tale flydende engelsk eller tysk. Interesserede patienter kan henvende sig per e-mail til [ojenklinikken@kennedy.dk](mailto:ojenklinikken@kennedy.dk).

Dansk deltagelse i behandlingsforsøg  
Enhver sundhedsmæssig indsats kræver et overblik over problemets

omfang og sammensætning. Således også RP. Der er derfor behov for løbende at kortlægge forekomsten af RP i Danmark. Forarbejdet er gjort i form af oprettelsen af Dansk Retinitis Pigmentosa register, og der sker på nuværende tidspunkt en komplet opdatering som led i et PhD studium ved Københavns Universitet af læge Mette Bertelsen på Øjenklinikken, Kennedy Centeret. Opdateringen indebærer type-bestemmelser af RP-patienter og familier for at kunne foretage en relevant vurdering af behandlingseffekten for de forskellige grupper. Herudover arbejdes der på at få lavet mutationsbestemmelser af udvalgte RP-grupper, hvor mutationen endnu ikke kendes. Det vil være helt afgørende for at kunne deltage i behandlingsforsøg, der involverer genterapi. I praksis lykkes det på nuværende tidspunkt kun i lidt over halvdelen af tilfældene at påvise en molekylærgenetisk årsag.

Ovenstående udgør endnu en vigtig motivation for, at nydiagnostiserede RP-patienter bliver informeret om RP-registret og muligheden for at afgive en blodprøve til DNA-banken.

Indmeldelsesblanketten til RP-registret kan findes på [www.kennedy.dk](http://www.kennedy.dk) under øjenklinikken/rp-registret, samt på [www.rp-gruppen.dk](http://www.rp-gruppen.dk) under rp-registret. Blanketten sendes gerne med udfyldt spørgeskema, der også findes på RP-gruppens hjemmeside. Hvis patienten ønsker at afgive en blodprøve til DNA-banken, kan dette foregå hos egen praktiserende læge. Der tages blot kontakt til Kennedy centeret på [meb@kennedy.dk](mailto:meb@kennedy.dk), og der vil blive sørgt for at alt nødvendigt materiale tilsendes patienten. ■