

X-gebonden Lymfoproliferatief Syndroom

Gentherapie en XLP

The XLP Research Trust
60 Winchester Road
Romsey, SO51 8JA
Het Verenigd Koninkrijk

+44 (0)1794 521077
info@xlpresearchtrust.org
www.xlpresearchtrust.org



Registered Charity No 1111075



DISCLAIMER: Dit informatieblad is uitsluitend bedoeld voor educatieve doeleinden en dient niet als medisch advies. De informatie die op deze site vermeldt staat dient niet gebruikt te worden voor de diagnose of behandeling van een gezondheidsprobleem of ziekte. Het is niet bedoeld als vervanging van professionele zorg.

Gepubliceerd Oktober 2009



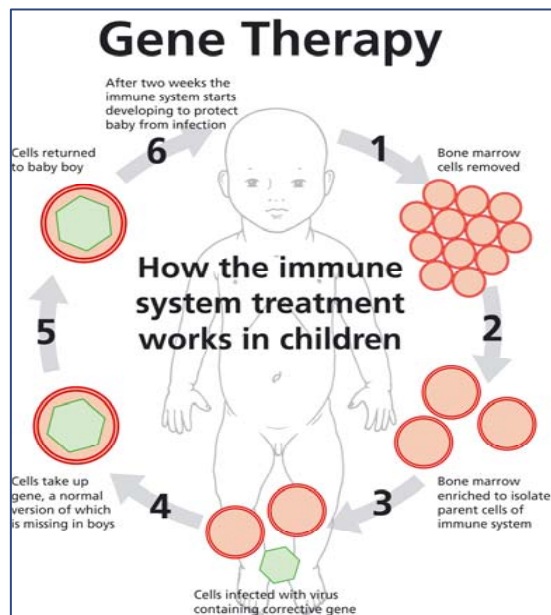
Registered Charity Number 1111075

Inleiding

Gentherapie is momenteel een veelbesproken onderwerp. Het biedt mogelijk een hele nieuwe reeks geavanceerde behandelingen voor een breed scala medische aandoeningen die tot nog toe ongeneeslijk waren en het is op sommige gebieden succesvol toegepast, maar er zijn ook teleurstellende resultaten. Het doel van deze folder is uitleg te geven over hoe patiënten met X-gebonden lymfoproliferatief syndroom (XLP) mogelijk baat kunnen hebben van deze nieuwe wetenschap en uit te leggen hoe dit met name kan werken voor XLP.

X-gebonden Lymfoproliferatief Syndroom

XLP is een zeldzame, vaak fatale ziekte die alleen bij jongens voorkomt en een vernietigende werking heeft op het immuunsysteem. Het wordt veroorzaakt door een abnormale immunoreactie op het Epstein-Barr virus (EBV). Bij normale mensen veroorzaakt EBV de ziekte van Pfeiffer, maar bij XLP kan een EBV-infectie een reeks verschillende problemen veroorzaken waaronder zeer ernstige ziekte van Pfeiffer, B-cel lymfoom of slechte immunofunctie. Het defecte gen bij XLP werd geïdentificeerd als SAP, een gen dat nodig is voor het juist functioneren en groeien van specifieke cellen binnen het immuunsysteem. De enige genezende behandeling vandaag de dag is beenmergtransplantatie. Als een passende donor gevonden is dan is de kans op succes groot, maar patiënten moeten intensieve chemotherapie ondergaan en hebben last van bijwerkingen van de transplantatie procedure. Bij jongens die geen goede donor kunnen vinden of die erg ziek waren vóór het uitvoeren van de transplantatie, is de kans op succes minder groot. Er is dus behoefte aan het ontwikkelen van alternatieve, veiliger manieren om deze ziekte te behandelen. Met de identificatie van SAP als het gen dat de ziekte veroorzaakt, bestaat de mogelijkheid om een 'gezonde' kopie van het SAP-gen aan de cellen van de patiënt toe te voegen; een proces dat 'gentherapie' heet. De afgelopen 5 jaar heeft gentherapie haar eerste successen geboekt in de behandeling van bepaalde immunafwijkingen en men hoopt dat een soortgelijke aanpak andere aandoeningen kan genezen.



Gentherapie

Gentherapie is het inbrengen van een gezonde kopie van het aangedane gen in de cellen van een patiënt voor therapeutisch effect. Voor aandoeningen zoals XLP, waar de afwijkingen in het immuunsysteem liggen, moet het gen zich richten op beenmergcellen die uiteindelijk tot immuuncellen uitgroeien. Een klein aantal soortgelijke aandoeningen zijn nu met succes behandeld door deze techniek. Eerst wordt beenmerg van de patiënt afgenomen en dan worden beenmergstamcellen (HSC's) geselecteerd en gezuiverd. Deze cellen worden dan gekweekt met een virus/vector dat het corrigerende gen draagt, bij XLP is dat; het SAP -gen. Na een paar dagen is het gen geïntegreerd in het DNA van de beenmergcellen. Deze gen-veranderende cellen worden dan bij de patiënt ingebracht waar ze tijdens de volgende maanden tot een goed werkend immuunsysteem uitgroeien.

Voordelen van gentherapie

De enige mogelijk genezende behandeling voor XLP vandaag de dag is een beenmergtransplantatie (BMT wordt door iedereen aanvaard als remedie), dat het defecte immuunsysteem vervangt. Onderstaande tabel geeft een overzicht van de belangrijkste voordelen van gentherapie vergeleken met een beenmergtransplantatie.

Gentherapie	Beenmergtransplantatie
Voor iedereen beschikbaar	Voor slechts 70% beschikbaar
Repareert het bestaande immuunsysteem	Vervangt het bestaande immuunsysteem
Bepakt risico op GVHD ("Graft Versus Host Disease").	Hoog risico op GVHD
Behoud de bestaande immuniteit	Lage immuniteit gedurende 2 jaar
Ziekenhuisopname 1 maand	Ziekenhuisopname 2-3 maanden

Maar het is nog vroeg.....

Als een ontluikende wetenschap heeft gentherapie het potentieel bepaalde sectoren binnen de geneeskunde te revolutioneren, waaronder de behandeling van XLP. Maar het is nog een jonge wetenschap en alhoewel er spectaculaire successen geboekt zijn met andere genetische aandoeningen, zijn er jammergenoeg ook enkele gevallen waar de therapie niet gewerkt heeft en de dood van de patiënt tot gevolg had.

Conclusies

Gentherapie biedt concrete hoop voor families met XLP die geen passende beenmergdonors kunnen vinden en kan in de nabije toekomst de voorkeursbehandeling voor alle jongens met XLP worden. Het zal echter nog een aantal jaren duren voordat er een veilige en effectieve gentherapeutische behandeling voor XLP is. De Stichting XLP-Onderzoek richt zich op het werven van fondsen om te verzekeren dat gentherapie een reële mogelijkheid wordt.