

מאיכילוב לעולם

פרסומים מדעיים בולטים של חוקרי המרכז הרפואי ת"א איכילוב

BRAIN

מחקר בצפון אמריקה בהובלת פרופ' רועי אלקלעי מנהל המרכז להפרעות תנועה באיכילוב, מנגיש מידע גנטי למתמודדים עם פרקינסון ומדווח על אחוז נשאים גבוה מהצפוי

תקציר המאמר

רקע:

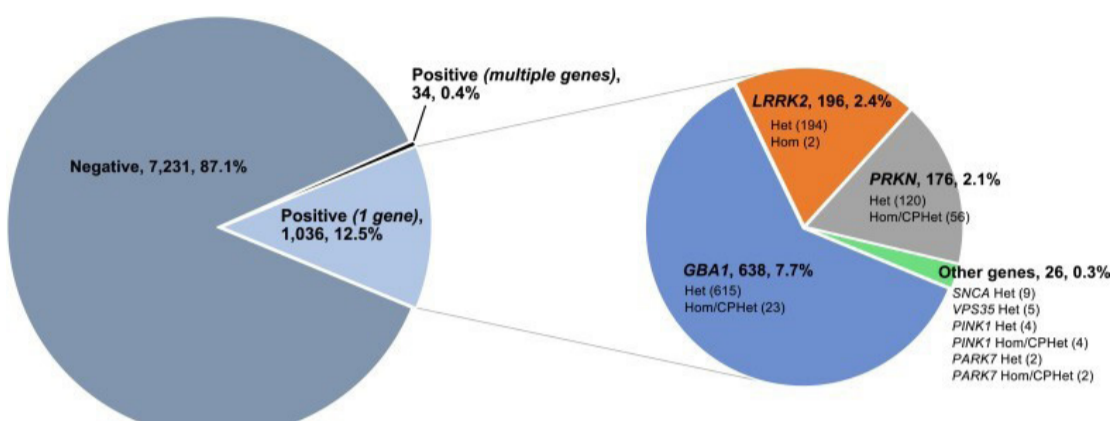
מחקרים מצביעים על קשר גנטי להתפתחות מחלת הפרקינסון, אולם במקרים רבים חולי פרקינסון אינם מודעים לסטאטוס הגנטי שלהם מאחר שבדיקות גנטיות קליניות אינן מוצעות בדרך כלל. על כן מידע גנטי בדרך כלל אינו נלקח בחשבון בהתאמת הטיפול.

על המחקר:

המחקר העולמי שנקרא PD GENERation, מנוהל בהובלת פרופ' רועי אלקלעי - מנהל המרכז להפרעות תנועה במערך הניורולוגי באיכילוב. במסגרת המחקר שנתמך ע"י קרן הפרקינסון, הוצע למתמודדים עם מחלת פרקינסון ייעוץ ובדיקות גנטיות. נרשמה התלהבות רבה לקבל נתונים גנטיים, ובמהלך כ-3 וחצי שנים הצטרפו למחקר למעלה מ-17,000 משתתפים. המרכז להפרעות תנועה באיכילוב הוא היחיד שמתתף במחקר מחוץ לאמריקה.

ממצאי המחקר

כ-13% מכלל המשתתפים קיבלו דיווח גנטי חיובי, כלומר, זוהה גורם סיכון גנטי. רוב הממצאים הגנטיים זוהו בגנים LRRK2, PRKN ו-GBA1.



מתוך 8,301 משתתפים שדווחו במאמר זוהו 1,070 כנשאים (תרשים עוגה שמאלי), מתוך הנשאים הרוב הגדול נשאי LRRK2, PRKN ו-GBA1 (תרשים עוגה ימני)

כיצד עשויות תוצאות המחקר להשפיע על הטיפול בחולי פרקינסון?

נכון לשנת 2024, עדיין אין טיפולים שמשנים את מהלך מחלת הפרקינסון. אחד מכיווני המחקר המובילים הוא מחקר מונחה גנטית, במסגרתו נשאים מקבלים טיפול ספציפי לגן אליו הם נשאים. רק מטופלים שיודעים את הפרופיל הגנטי שלהם יכולים להשתתף בניסויים כאלה. PD GENERation יקל על ניהול מחקרים כאלה בפרקינסון.

[לקריאת המאמר <<](#)

<https://doi.org/10.1093/brain/awae142>

BRAIN 2024; 147; 2668-2679 | 2668

BRAIN
ORIGINAL ARTICLE

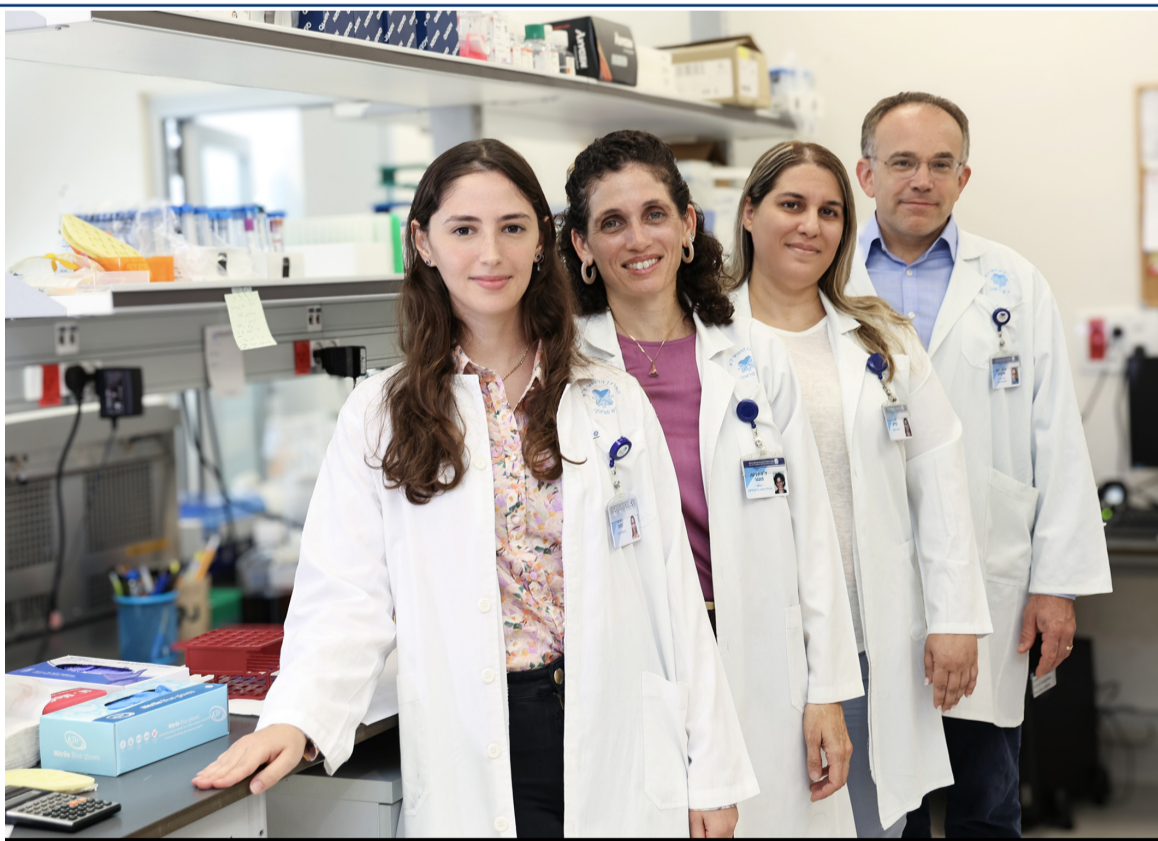
Parkinson's disease variant detection and disclosure: PD GENERation, a North American study

Lola Cook,¹ Jennifer Verbrugge,¹ Tae-Hwi Schwantes-An,¹ Jeanine Schulze,¹ Tatiana Foroud,¹ Anne Hall,² Karen S. Marder,³ Ignacio F. Mata,⁴ Niccolò E. Mencacci,⁵ Martha A. Nance,⁶ Michael A. Schwarzschild,⁷ Tanya Simuni,⁵ Susan Bressman,⁸ Anne-Marie Wills,⁷ Hubert H. Fernandez,⁴ Irene Litvan,⁹ Kelly E. Lyons,¹⁰ Holly A. Shill,¹¹ Carlos Singer,¹² Thomas F. Tropea,¹³ Nora Vanegas Arroyave,¹⁴ Janfreisy Carbonell,¹⁵ Rossy Cruz Vicioso,¹⁶ Linn Katus,³ Joseph F. Quinn,¹⁷ Priscila D. Hodges,¹ Yan Meng,¹⁸ Samuel P. Strom,¹⁹ Cornelis Blauwendraat,²⁰ Katja Lohmann,²¹ Cynthia Casaceli,²² Shilpa C. Rao,² Kamalini Ghosh Galvelis,² Anna Naito,² James C. Beck² and Roy N. Alcalay^{2,3,23}, on behalf of the Parkinson's Foundation and Parkinson Study Group PD GENERation investigators

Variants in seven genes (LRRK2, GBA1, PRKN, SNCA, PINK1, PARK7 and VPS35) have been formally adjudicated as causal contributors to Parkinson's disease; however, individuals with Parkinson's disease are often unaware of their genetic status since clinical testing is infrequently offered. As a result, genetic information is not incorporated into clinical care, and variant-targeted precision medicine trials struggle to enrol people with Parkinson's disease. Understanding the yield of genetic testing using an established gene panel in a large, geographically diverse North American population would help patients, clinicians, clinical researchers, laboratories and insurers better understand the importance of genetics in approaching Parkinson's disease.

PD GENERation is an ongoing multi-centre, observational study (NCT04057794, NCT04994015) offering genetic testing with results disclosure and clinical counselling to those in the US (including Puerto Rico), Canada and the Dominican Republic, through local clinical sites or remotely through self-enrolment. DNA samples are analysed by next-generation sequencing including deletion/duplication analysis (Fulgent Genetics) with targeted testing of seven major Parkinson's disease-related genes. Variants classified as pathogenic/likely pathogenic/risk variants are disclosed to all tested participants by either neurologists or genetic counsellors. Demographic and clinical features are collected at baseline visits.

Between September 2019 and June 2023, the study enrolled 10 510 participants across >85 centres, with 8301 having received results. Participants were: 59% male; 86% White, 2% Asian, 4% Black/African American, 9% Hispanic/Latino; mean age 67.4 ± 10.8 years. Reportable genetic variants were observed in 13% of all participants, including 18% of participants with one or more 'high risk factors' for a genetic aetiology: early onset (<50 years), high-risk ancestry (Ashkenazi Jewish/Basque/North African Berber), an affected first-degree relative; and, importantly, in 9.1% of people with none of these risk factors. Reportable variants in GBA1 were identified in 7.7% of all participants; 2.4% in LRRK2; 2.1% in PRKN; 0.1% in SNCA; and 0.2% in PINK1, PARK7 or VPS35 combined. Variants in more than one of the seven genes were identified in 0.4% of participants.



בתמונה: פרופ' רועי אלקלעי - מנהל המרכז להפרעות תנועה, מירב קאליש - מתאמת מחקר, ד"ר פנינה פונגר - מנהלת תחום ניורוגנטיקה, רותם חזוט - מתאמת המחקר