

הסטוריז של DoctorsOnly:

- UTINIB US
- עדכוני MCL- מחקר ECHO
- היענות והתמדה טובות יותר
- כ-30% פער בין תקצוב יום
- יו"ר חדש לחברה הישראלית
- ניתוחים תחתונים
- אחרי הקורונה: עלייה חדה
- "לממשלה אין כל תכנית שיקום
- דוקטור, הגיע הזמן להגיע
- 2

Get Notifications

מאמר זה התפרסם באתר דוקטורס אונלי <https://doctorsonly.co.il>

חדשות

# חוקרות ב"שניידר" גילו את המנגנון להיווצרות גידולי היסטיוציטוזיס

בעקבות מקרה של ילדה שהגיעה ל"שניידר" עם ממאירות מיאלואידית דלקתית שלא הגיבה לטיפול המוכר, החל המחקר שמצא את הקשר בין תסמונת H והיסטיוציטוזיס וכן את הטיפול המוצלח למחלה

מערכת דוקטורס אונלי | 10:35, 18.06.2024 עריכה



ד"ר שרה אליצור, מנהלת שירות ממאירויות המטולוגיות במרכז שניידר. "ניסינו להבין מדוע לחולים עם תסמונת גנטית נדירה, H syndrome, ישנה נטייה מוגברת לפתח גידולים מסוג היסטיוציטוזיס". צילום: דוברות "שניידר"

מחקר שנערך במרכז שניידר לרפואת ילדים גילה קשר בין ליקוי בהעברת נוקלאוזידים תוך-תאית להפעלה פתולוגית של איתות MAPK, המשפיע על טיפול בגידול מסוג היסטיוציטוזיס. במחקר התגלה כי חוסר התפקוד ב-ENT3 יכול לגרום להיסטיוציטוזיס ולדלקת. החוקרים מדווחים על טיפול מוצלח עד העלמת הגידול בעזרת מעכב MEK.

## עוד בעניין דומה

תוצאות מצוינות לטיפול תרופתי במחלת הדם הנדירה cTTP

יש לך מטופל עם תסמינים מגוונים ללא אבחנה ואתה חושד במחלה גנטית?

מהו הטיפול היעיל יותר בגרנולומטוזיס אאזינופילית עם פוליאנגיטיס?

אל חשיפת הנתיב המולקולרי המוביל להיסטיוציטוזיס, מצב של ריבוי פתולוגי של תאי היסטיוציטים, הגיעו החוקרות בעקבות מקרה של בת 13 עם גידול שלא הגיב לטיפול. במחקר הן חשפו קשר שלא היה מוכר קודם לכן בין ליקוי בהעברת נוקלאוזידים תוך-תאית לבין הפעלה פתולוגית של איתות MAPK.

המחקר החל לפני ארבע שנים, לאחר שלמחלקה האונקולוגית של בית החולים הגיעה לבירור בת 13 עם כאבי ראש קשים. בבירור נמצא גידול גדול במערות האף, עם לחץ על עצב הראייה. הגידול היווה סיכון גדול לעיוורון וכן לסיבוכים קשים נוספים.

ביופסיה של הגידול העלתה כי מדובר בגידול מסוג היסטיוציטוזיס. גידולים אלה נוצרים כתוצאה מהצטברות חריגה של תאי דם העלולה להוביל לפגיעה קשה בתפקוד ולעתים אף למוות. המטופלת טופלה בטיפול הרפואי המוכר הכולל סטרואידים, תכשירים נוגדי דלקת ותרופות כימותרפיות, אולם ללא הועיל.

עוד טרם הופעת הגידול, הילדה אובחנה עם התסמונת הגנטית הנדירה תסמונת H. גידולים מסוג היסטיוציטוזיס מופיעים בשכיחות של כ-1 ל-200,000 ילדים, אך הם שכיחים יותר בקרב חולים עם תסמונת H, הנגרמת בשל מוטציות גנטיות בחלבון בשם ENT3. אולם, המנגנון להיווצרות היסטיוציטוזיס בחולים אלה לא היה ידוע.

המחקר נערך בהובלת החוקרת ד"ר רותי שילה והרופאה החוקרת ד"ר שרה אליצור, מנהלת שירות ממאירויות המטולוגיות במרכז שניידר לרפואת ילדים. הוא כלל תשעה חולים. על הגילוי של הקשר בין תסמונת H וגידולי היסטיוציטוזיס והצלחת הטיפול נכתב בכתב העת **Blood** בנובמבר האחרון.

## "זוהי דוגמה נפלאה למסלול המוכר בעולם הרפואי כמחקר תרגומי: מחקר המוביל ממיטת החולה למעבדה וחזרה למיטת החולה"



ד"ר רותי שילה. צילום: דוברות שניידר

ההיסטיוציטוזיס הינה ממאירות מיאלואידית דלקתית, הנגרמת לעתים קרובות על ידי מוטציות סומטיות מעוררות במסלול MAPK. תסמונת H היא הפרעה גנטית דלקתית הנגרמת ממוטציות שמאבדות את תפקודן בגן SLC29A3, האחראי על קוד החלבון ENT3 - יונפור נוקלאוזידים בתאי-על (ליזוזומים).

המסע המחקרי התרחב, כלל שיתוף פעולה בין קלינאים וחוקרי מעבדה מהמחלקה האונקולוגית במרכז שניידר בניהולו של פרופ שי יזרעאלי, רופאים נוספים בבית

החולים, חפאים מבית החולים סורוקה וכן ד"ר סימון יונה מהמעבדה לחקר פאגוציטים מונונוקלארים בבית בחולים הדסה. בהמשך, בשיתוף הפעולה עם מספר מרכזים רפואיים ועם חוקרים נוספים בארץ ובעולם, הוא הוביל לביצוע מחקר קליני בינלאומי על בסיס הממצאים שהתגלו.

"ניסינו להבין מדוע לחולים עם תסמונת גנטית נדירה, H syndrome, ישנה נטייה מוגברת לפתח גידולים מסוג היסטיוציטוזיס", אומרת ד"ר אליצור.

"הפגיעה גורמת לתסמונת רב מערכתית שמשפיעה על הרבה מערכות בגוף ומתבטאת בצורות רבות ומגוונות, ובהתאם לכך, גם החולים הללו מטופלים במחלקות שונות. אחד המאפיינים של התסמונת היא נטיית יתר לפתח סוג מסוים של גידולים אונקולוגיים", מסבירה שילה.

"כשגידולים מהסוג הזה נגרמים לילדים בריאים, ללא רקע גנטי, המסלול הביולוגי שלהם כבר מאופיין ומוכר וישנן תרופות שמכוונות למסלול הביולוגי הזה, אבל כשמדובר בילדים בעלי רקע גנטי של תסמונת H הגורם לא היה ברור, כיוון שהוא לא קשור לאותו המסלול הביולוגי של הגידולים שמופיעים אצל ילדים בריאים. זו היתה חידה שעניין אותי לחקור. התחלנו לבדוק את תאי הדם שלה במטרה להבין מה מיוחד בתאים שלה ומה הקשר לאותו מסלול ביולוגי מוכר", אומרת שילה.

החוקרות ביצעו אנליזה תפקודית, מולקולרית ופנוטיפית של תאים ממטופלים עם תסמונת H. הם גילו כי חוסר תפקוד של ENT3 מפעיל קולטני TLR רגישים לנוקלאוזידים, האחראים על הפעלת איתות MAPK, מה שגורם גורם לשחרור ציטוקינים ולדלקת.

תגלית זו הובילה לניסוי טיפול תרופתי ממוקד בילדה החולה. טיפול במעכב MEK, שהוא חלק ממסלול MAPK, הוביל להיעלמות מוחלטת של הגידול והדלקת וכן של תסמינים נוספים שמהם סבלה המטופלת. בעקבות זאת טופלו בתכשיר זה גם חולים נוספים הלוקים באותה תסמונת.

"בעקבות המחקר גילינו קשר שלא היה ידוע עד כה בין פגם בחלבון ENT3 לבין הפעלה לא רצויה של המסלול המוביל להיווצרות הגידול", מוסיפה ד"ר שילה.

"ההתמודדות עם מחלה נדירה מציגה אתגרים רבים, משום שבדרך כלל מחלות אלו לא נחקרות דיין בשל נדירותן. לעתים, ההשקעה הרבה של הרופאים בכל חולה והמלחמה על חייו מובילות לפריצות דרך ודווקא מחקר אודות מחלה נדירה עשוי לחשוף מנגנונים כלליים יותר ולהציע דרכי טיפול חדשות.

"זוהי דוגמה נפלאה למסלול המוכר בעולם הרפואי כמחקר תרגומי: מחקר המוביל ממיטת החולה למעבדה וחזרה למיטת החולה, והוא הישג גדול של שיתוף פעולה בין גורמים שונים בתחום הרפואה והמדע לטובת קידום הידע והטיפול בחולים עם מחלות נדירות", סיכמה ד"ר שילה.

**הירשמו לקבלת עדכונים בנושאים שעלו בכתבה <**

Get Notifications

ATS 2024

## היענות והתמדה טובות יותר למשאף Trelegy בהשוואה לטריקסאו

מחקר עולם אמיתי במטופלים עם מחלת ריאות חסימתית כרונית (COPD) מוכיח היענות והתמדה טובות יותר למשאף Trelegy לעומת משאף Trixeo

07:41 ,17.06.2024 AJRCCM

