

بیماری پارکینسون، آماده ورود به پزشکی فرادقیق ست

چکیده : در سال ۲۰۱۵ ، رئیس جمهور امریکا اوباما ، ابتکار پزشکی فرادقیق را اعلام کرد ، این ابتکار ، تلاشی در جهت به کارگیری و مطالعه یک میلیون نفر در ایالات متحده بود . رئیس جمهور امریکا ، با هدف گسترش و بهبود پزشکی شخصی ، مفهومی را معرفی کرد که بسیاری از جوامع پزشکی و تحقیقاتی بدان پرداخته بودند . ما تنها زمانی به درمان واقعی دست خواهیم یافت که بتوانیم از تعاریف قدیمی بیماری ، دست بکشیم ، و بر نشانه های مختلف که به زیست شناسی ، ژنتیک و آسیب شناسی ارتباط دارند ، تکیه کنیم .

برای فهم تاثیرگذاری پزشکی شخصی ، تنها کافی است نگاهی به انکولوژی بیندازیم . امروزه بسیاری از تومورها دیگر بر اساس اندام درگیر توصیف نمی شوند ، بلکه با توجه به تغییرات اختصاصی ژنتیکی که می تواند رشد زیاد را القا کند ، توصیف می گردند . گرچه کارهای



فروغ پوراقبال^۱

۱- پژوهشگر مرکز تحقیقات پزشکی شخصی آمیتیس ژن

غیر حرکتی، مثل اختلالات خواب، اختلال شناختی و مشکلات هضم، نیز شایع هستند. درمان های کنونی عموماً بر بازیابی حرکت به وسیله جایگزینی دوپامین از دست رفته، متمرکز هستند، اما این داروها، طی گذشت زمان، بازدهی خود را از دست می دهند و تنها بخش کوچکی از آسیب شناسی مربوطه را مورد هدف قرار می دهند. هیچ درمانی که بیماری را کند و متوقف کند وجود ندارد.

شدت علائم، سرعت پیشرفت و پاسخ به درمان در افراد مبتلا به PD بسیار متنوع است. این ناهمگونی، سد اصلی در برابر انجام آزمایش درمان های تغییر دهنده بیماری است. اما امیدهایی برای ارائه یک روش درمانی که پیشرفت بیماری را در درصد بالایی از افراد مبتلا، کند نماید، وجود دارد. اما موفقیت این چالش می تواند بسیار کم باشد. البته تفکیک جمعیت بیمار مبتلا به PD، با پیشرفت هایی همراه بوده است. عصب شناسان بیمارانی را توصیف کرده اند که علاوه بر لرزش، مشکلات مهم دیگری دارند، مثل مشکلات راه رفتن و ایستادن. با این حال، در واقعیت، بیماران میان دسته های علائمی که به بدن اشاره شد، در نوسان هستند، همین عامل باعث می شود، امکان مرتبط

بسیاری باید انجام گیرد، چون هنوز امکان درمان سرطان به طور قطع وجود ندارد، اما ترجمه زیست شناسی مولکولی به فعالیت بالینی، روند ارائه درمان هایی که بر برخی سرطان ها تمرکز دارند را سرعت بخشیده است و امروزه بسیاری از سرطان ها، جزء بیماری های مزمن به حساب می آیند.

ما بر این باوریم که پیشرفت های مشابه در حوزه درمان اختلالات پیچیده مغزی مثل بیماری پارکینسون (PD) هنوز چندان قابل توجه نیستند. دانش ما در مورد شناسایی خطر ژنتیکی و نوروپاتولوژیک و فاکتورهای دخیل در PD افزایش یافته است. پیشرفت های فناوری در حوزه تعیین پروفایل مولکولی، تصویر برداری عصبی و حسگرهای دور برای ارزیابی های بالینی، زیرنوع های بیماری و درمان های هدفدار زیادی را برای ما بازشناسی کرده اند. اما تغییر کامل درمان PD به روش فردگرا، مستلزم انجام تحقیقات گسترده و چالش های نظارتی و تلاش هماهنگ کل جامعه PD است.

بیماری پارکینسون با آغاز علائم زیر تشخیص داده می شود: کندی حرکت، سفتی عضلانی، لرزش در حالت استراحت، و در بعضی موارد، مشکلات ایستادن و راه رفتن. علائم



برای ارائه یک روش پزشکی فردگرا در مورد PD، به اطلاعات عمیقتری در مورد آنچه بیماری PD را ایجاد می کند، از اطلاعات مربوط به اختلال مولکولی گرفته تا علائم بالینی، قبل و حین بیماری، نیاز است. دستیابی به این دیدگاه ها، نیازمند سرمایه گذاری گسترده انسانی و مالی برای ترجمه تفاوت های متنوع مشاهده شده در PD به درمان های هدفدار است. بنابراین به استراتژی تفسیری زیر نیاز است:

- ما باید به اطلاعات و نمونه های زیستی دست پیدا کنیم و یک فراساختار برای استانداردسازی و تحلیل همگرو-مقاطع ایجاد نماییم. مطالعاتی نظیر ابداع مارکرهای پیشرفت پارکینسون و برنامه نشانگر

کردن این تفاوت های بالینی به تفاوت های زیست شناسی مربوطه، دشوار باشد. تغییرات اختصاصی ژن های نظیر LRRK2 و GBZ می تواند اشکال ژنتیکی PD را ایجاد کند و بخش اعظم تحقیقات بر فهم این زیردسته ها و ارائه درمان های هدفدار استوار است. اندازه گیری مقادیر فاکتورهای زیستی، مثل سطوح کاهش یافته پروتیئن آلفا-سینکلئین در مایع نخاعی یا سطوح تغییر یافته اورات در خون، می تواند برخی اشکال یا نرخ پیشرفت PD را بازشناسی نماید. اما رابطه دقیق میان این معیارهای زیستی، آسیب شناسی و تظاهر بالینی، وجود ندارد، و پیشرفت در این حوزه چندان قابل توجه نبوده است.

کنیم . با افزایش اطلاعات در مورد بیماری ها ، ما می توانیم به اهداف زیستی بیشتر و مسیرهای مرتبط با PD دست پیدا کنیم . به علاوه می توانیم از این اطلاعات برای ساخت نشانگرهای زیستی معتبر استاندارد سازی شده قابل اطمینان استفاده کنیم ، نشانگرهایی که می توانند بیماران را به زیرنوع های مختلف تفکیک کنند . ابزار تصویر برداری DATscan منبع مهمی برای شناسایی بیماران مبتلا به اختلال تولید دوپامین است که می توان از آن در کارآزمایی هایی که بیماری اولیه را مورد هدف قرار می دهد، استفاده کرد . با این حال ، ما به دسته وسیعتری از نشانگرهای بیوشیمیایی و تصویربرداری برای فهم تنوع زیستی PD و اشکال نامعمول پارکینسون ، نیاز داریم . مرحله بعدی ، مشارکت با صنعت برای ترجمه یافته ها به سنجش های کارآمد و تلفیق با مطالعات بالینی است .

• ما باید در مورد روش ساخت دارو برای بیماری های مغزی ، بازنگری کنیم . بسیاری از مسیرهای زیستی دخیل در PD به سایر اختلالات عصب شناسی ارتباط دارند . اما درمان های هدفدار مبتنی بر زیست شناسی ، در هر بیماری به صورت فرد به فرد انجام می گیرد . راه های دیگری نیز وجود دارد . روزی فرا



پروفایل « اومیکس » (ژنومیکس ، ترانسکریپتوزوم ها و پروتئومیکس) میتواند به فهم ارتباطات نامعلوم با بیماری پارکینسون ، کمک نماید . در صورت لزوم ، مطالعات باید اطلاعات مولکولی ، بالینی ، تصویر برداری و زیست شناسی را در مورد یک فرد، جمع آوری نمایند و تحلیل ها باید شامل نمونه های پس از مرگ نیز باشند تا بتوان نقشه بیماری را در مراحل بالینی مختلف ترسیم کرد . این دسته داده های چند بعدی مستلزم مدیریت داده های ابداعی و بیوانفورماتیک و پلتفرم های تحلیلی است که باید در اختیار جامعه محققان قرار گیرد .

• ما باید اعتبار نشانگر زیستی را برای روش پزشکی فردگرا سنجش

منبع :

Personalized Medicine Journal
 September 2016 ,Vol. 13, No. 5,
 Pages 405-407 , DOI 10.2217/
 pme-2016-0052
 (doi:10.2217/pme-2016-0052)

خواهد رسید که از دارو و نشانگرهای زیستی مرتبط با بیماری همزمان استفاده خواهد شد ، به طوریکه سازندگان دارو درمان هایی را ارائه می دهند که اختلال زیستی را بدون توجه به تعریف بالینی بیماری

مورد هدف قرار می دهند . شکی نیست که این امر مستلزم چگونگی تغییر جهت محققان ، پزشک ها ، صنعت و سرمایه گذاران برای کار گروهی است . تلاش بیشتر برای بهبود خروجی بیمار محور لازم و ضروری خواهد بود .

هیچیک از این توصیه ها ، ساده نیستند ، اما با این وجود ، پیشرفت هایی حاصل شده است . ما کماکان بر ژنتیک بیماری پارکینسون که مسیرهای زیستی نقشه یابی بیماری و ساخت دارو را به ما نشان می دهد ، تمرکز داریم . کلیه داده های بدست آمده از مطالعات بزرگ مقیاس کنونی ، بخشی جزئی از پیشرفت علائم را به ما نشان می دهند . اما انجام کارهای بیشتر لازم و ضروری است ، پزشکی فردگرایی پارکینسون یک روش ۱۰۰ ساله برای تشخیص بیماری و مراقبت از بیمار است . و با پیر شدن جامعه ، خطر ابتلا به بیماری هایی نظیر پارکینسون رو به افزایش است ، در نتیجه زمان آن فرارسیده است که سرمایه گذاری برای یافتن درمان های موفق صورت پذیرد .