



## NEURODEGENERACIÓ AMB ACUMULACIÓ CEREBRAL DE FERRO: AVALUACIÓ CLÍNICA I CARACTERITZACIÓ GENÈTICA A TRAVÉS D'UNA XARXA D'INVESTIGACIÓ MULTICÈNTRICA ESPANYOLA

### **Belén Pérez Dueñas**

VHIR Institut de Recerca Hospital Universitari Vall d'Hebron

### **Carmen Espinós Armero**

Centro de Investigación Príncipe Felipe - CIBERER. València

### **Quin era l'objectiu del projecte?**

Identificar i caracteritzar genèticament la població espanyola de pacients amb malalties neurodegeneratives amb acumulació de ferro al cervell i dissenyar i validar un mètode quantitatiu per avaluar la severitat i la discapacitat de la malaltia per dèficit de pantotenat kinasa.

### **Què han descobert?**

Que a la població espanyola hi ha 134 pacients afectes de malalties neurodegeneratives amb acumulació cerebral de ferro. Tenint en compte el nombre de pacients identificats per cada defecte genètic, podem predir una incidència de 0,81 casos per milió d'habitants de PKAN, i 0,36 casos per milió d'habitants de PLA2G6, els dos defectes genètics més freqüents de la nostra població. Els pacients amb dèficit de pantotenat kinasa tenen un quadre de parkinsonisme-distonia molt discapacitant que afecta la parla, l'alimentació i deglució, la marxa i altres activitats de la vida quotidiana. En un grup de pacients amb la mutació T428M la severitat de la malaltia és menor, i hem pogut establir una correlació entre el fenotip clínic i aquest genotip. L'escala que hem desenvolupat per a aquests pacients és vàlida, fiable i reproducible, i

és una eina adequada per a futurs assajos clínics en la malaltia per dèficit de pantotenat kinasa.

### **Quina aplicació pràctica tindrà aquest resultat?**

Els 54 pacients amb defectes genètics identificats en aquest projecte coneixen la seva malaltia, les complicacions que poden presentar, el seu pronòstic i quins són els tractaments més efectius per controlar-ne els símptomes d'acord amb l'evidència mèdica i les guies de pràctica clínica elaborades per aquests defectes genètics. També hem vist que les famílies amb pacients confirmats genèticament poden demanar consell genètic per prevenir l'aparició de futurs casos mitjançant el diagnòstic genètic preimplantacional, o la interrupció terapèutica de l'embaràs. Els mateixos pacients també poden prevenir que la seva descendència en quedi afectada. Aquesta aplicació pràctica genera un impacte socioeconòmic molt gran en la societat, ja que són malalts amb un cost econòmic i social molt elevat. La població de pacients PKAN al nostre país ha pogut accedir al primer assaig clínic per PKAN que avalua l'efectivitat de fosmetpantotenat. Els futurs assajos clínics poden utilitzar l'escala clínica PKAN-DRS dissenyada i validada gràcies a aquest projecte per avaluar-ne l'efectivitat terapèutica.