

פעילות המועצה המדעית 2024

עבודת צוות - חברי המועצה המדעית

TA / ICHILOV: RUTH ASHERY-PADAN, ANAT LOEWENSTEIN, NAFTALI SAVION, YOSEF SHILOH, ARIE SOLOMON, BARAK ADIEL,
MICHAELA GOLDSTEIN, DINAH ZUR, NOAM SHOMRON

KAPLAN: AYALA POLAK

RAMBAM / TECHNION / BNEI ZION / CARMEL: BENJAMIN MILLER, HANA GARZOZI, ORNA GEYER, NITZA GOLDENBERG-
COHEN, OREN TOMKINS-NETZER, RINA LEIBU, TAMAR BEN YOSEF, IDO PERLMAN

RABIN: DOV WEINBERGER, RUTH SIGAL, SHIRI SOUDRY, DANNY GAATON

MEIR: EHUD ASSIA

HADASSAH / HU: ITAY CHOWERS, EYAL BANIN, JACOB PE'ER, RON OFRI, DROR SHARON

SHEBA: MICHAEL BELKIN, IFAT SHER, SHLOMO MELAMED, YGAL ROTENSTRAICH, HANI VERBIN

SOROKA / BGU: TOVA LIFSHITZ, TUVIA HOREV, ELIE BEIT-YANNAI, SHIMON BEN-SHABAT

HASHARON: IRIT ROSENBLAT

PORIA: MODI NAFTALI

BARZILAI: SHMUEL LEVERTOVSKY

MAAYAN: YARON LANG

BAR ILAN: URI POLAT, YOSSI MANDEL

נושאי פעילות

- אתר האינטרנט של הקונסורציום הישראלי במסגרת אתר עמותת "לראות"
- מענקי מחקר בחסות העמותה
- פרויקט מניעת למחלות דומיננטיות בניהול פרופ' טוביה חורב
- פרסומים מדעיים של חברי הקונסורציום

אתר האינטרנט של הקונסורציום הישראלי במסגרת אתר עמותת "לראות"

eyes.org.il/למחלות-רשתית-תורשתיות/

Sharon lab website Gmail חילן Franklin IGV AutoMap Lynx S3 Management C... Lynx.MD GeneMatcher (GM) Zlotogora db

Relaunch to update

לתרומה EN צור קשר عربي

לראות

הקונסורציום הישראלי למחלות רשתיות

דף בית < פרויקטים של העמותה < הקונסורציום הישראלי למחלות רשתיות תורשתיות

הקונסורציום הישראלי למחלות רשתיות תורשתיות

הקונסורציום הישראלי הוקם בשנת 2014 וכולל מעבדות מחקר גנטי, רופאי עיניים מומחים במחלות רשתיות, ברפואת עיניים בילדים ובגנטיקה של מחלות עיניים, וכן מרכזי אבחון של תפקודים אלקטרופיזיולוגיים של מערכת הראיה, ומעבדה ביו-אינפורמטית.

הקונסורציום הוקם במטרה לעודד שיתוף פעולה בין חוקרים ורופאים בתחום מחלות רשתיות תורשתיות, לאפשר העברת מידע אמין ומהיר בין המרכזים השונים, והנגשת טיפולים חדשים לכלל חולי מחלות רשתיות תורשתיות בארץ.

חברי הקונסורציום פרסמו עד כה 48 מאמרים מדעיים משותפים וזכו בשלושה מענקי מחקר משותפים. חברי הקונסורציום מצאו כי מחלות רשתיות תורשתיות הינן נפוצות יחסית בישראל עם שכיחות כוללת של כאחד לאלף.

מרכז - תל אביב

חברי הקונסורציום הישראלי למחלות רשתית
תורשתיות

מרכז הקונצרטים: פרופ' אהרן סרלמן.

[illegible]



פרסומי הקונסורציום הישראלי למחלות רשתיות תורשתיות

Chromatic pupilloperimetry for objective diagnosis of Best vitelliform macular dystrophy

קראו עוד

A novel intronic mutation of PDE6B is a major cause of autosomal recessive retinitis pigmentosa among Caucasus Jews

קראו עוד

THE ISRAELI INHERITED] RETINAL DISEASES CONSORTIUM (IIRDC)-CLINICAL-GENETIC MAPPING AND FUTURE [PERSPECTIVES

קראו עוד

Late diagnosis of Alstrom syndrome in a Yemenite-Jewish child

קראו עוד

Genetic causes of inherited retinal diseases among Israeli Jews of Ethiopian ancestry

קראו עוד

Autosomal dominant retinitis pigmentosa with incomplete penetrance due to an intronic mutation of the PRPF31 gene

קראו עוד

THE TARGET SIGN: A Near Infrared Feature and Multimodal Imaging in a Pluri-Ethnic Cohort with RDH5-Related Fundus Albipunctatus

קראו עוד

A nationwide genetic analysis of inherited retinal diseases in Israel as assessed by the Israeli inherited retinal disease consortium (IIRDC)

קראו עוד

מענקי מחקר בחסות העמותה

- באפריל 2024 הודיעו נדן ואוהד על הפרשת 200,000 ש"ח למענקי מחקר

עמותת "לראות"- המועצה המדעית

קול קורא למענקי מחקר בתחום העין והראיה- אפריל 2024

עמותת "לראות" תתמוך בשני מענקי מחקר (אחד קליני ואחד בסיסי) למשך שנה אחת בהיקף של 100,000 ש"ח כ"א. המענקים יינתנו להצעות מחקר שתיבחרנה ע"י הוועדה המדעית של עמותת "לראות".

תאריך הגשת הצעות המחקר: 1.7.2024

תאריך תחילת מימון המחקר: 1.10.2024

הצעות המחקר צריכות להיות רלוונטיות לאבחון קליני / גנטי ו/או טיפול במחלות עיניים, עם יתרון למחלות שכיחות בישראל ולטיפולים שלהם תהא השפעה פוטנציאלית על מספר רב ככל האפשר של מטופלים. כמו-כן תתקבלנה לשיפוט הצעות מחקר בסיסי-קליני שעשויות להוביל להבנה טובה יותר של המחלות ולטיפול בהן בעתיד.

דוגמאות למחלות להן תינתן עדיפות:

1. מחלות רשתית ניווניות תורשתיות
2. ניוון מקולרי תלוי גיל
3. גלאוקומה
4. מחלות עצב
5. רטינופתיה סוכרתית

No	PI	Ins	Co-PIs	Type
1	Samer Khateb	Hadassah	Ofra Benny Itay Chowers	C
2	Dinah Zur	Ichilov	Talma Hendler Gilad Fainberg Marganit Shahr	C
3	Nili Golan	Beilinson	Aviv Fineberg Bar Yacobi Alon Tiosano Rita Ehrlich Orly Gal-Or	C
4	Yakov Rabinotwitz	Bnai Zion	Yoav Vardizer Nitza Goldenberg	B
5	Noam Shomron	TAU	Chen Weiner Cornelius Nasser	B
6	Eran Pras	Shamir	Idan Hecht Chen Weiner Alina Kotlyar	B
7	Shahar Frenkel	Hadassah	Alik Honigman	C
8	Yamit Cohen-Tayar	Beilinson	Irit Bahar	B
9	Nitza Goldenberg-Cohen	Bnai Zion	Shirley Pincovich Inbal Man Peles Yoav Vardizer	B
10	Alon Zahavi	Rabin	Tami Livnat	C
11	Maxim Bez	Ichilov	Adiel Barak Tal Dvir	C
12	Shiri Soudr	Rabin	Daniel Offen	B
13	Dahlia Palevski	Rabin	Yael Nisgav Tali Guetta Edith Hochauser Rita Ehrlich	B
14	Claudia Yahalom	Hadassah	Nir Erdinest	C
15	Yossi Mandel	Bar Ilan		C
16	Ohad Birk	BGU	Libe Gradstein	B

Scoring the applications:
Novelty and significance 1-10
Feasibility 1-10
Proposal writing quality 1-10
PI record 1-10
Overall score 1-10
Sum score:

Each proposal was reviewed by 2 members

Basic science: Tamar Ben-Yosef, Dror Sharon, Ifat Sher

Clinical: Shiri Soudry, Miri Ehrenberg, Michal Kramer, Eran Pras,
 Ygal Rotenshtreich, Chaim Levi, Oren Tomkin, Eedy Metzger

שלום לכולם,

בשם עמותת "לראות" אנחנו (תמי בן יוסף, נדין הולנדר, אוהד להב, ואני) רוצים שוב להודות לכולכם על הזמן שהקדשתם להערכת הצעות המחקר שנשלחו לקול הקורא של עמותת "לראות". הוגשו 16 בקשות- 8 שובצו במסלול הקליני ו-8 במסלול המחקר הבסיסי. בכל מסלול ניתן היה לבחור בקשה אחת בלבד למימון.

בכל אחד מהמסלולים חוות הדעת הובילו לשתי בקשות ברמה מאוד גבוהה שעיקר הדיון עסק בהן, ובשתי הוועדות היה צורך לסבב דיון נוסף ולחוות דעת מכל הסוקרים בכדי להכריע איזו עבודה תמומן- ובהחלט לא מדובר בהחלטות קלות מכיוון שהבקשות שהגיעו לישורת האחרונה הינן מעולות וראויות למימון.

בסופו של הליך נבחרו שתי בקשות משני בתי חולים שונים העוסקות בחלקי העין השונים:

- במסלול המחקרי נבחרה עבודה שהוגשה מבית החולים ביילינסון ע"י ימית כהן-תייר, אירית בכר, ואלדמע שש-חן בנושא:
Proteomic and epitranscriptomic signatures as biomarkers for corneal limbal stem cell deficiency

- במסלול הקליני נבחרה עבודה שהוגשה מבית החולים הדסה ע"י סאמר חטיב, עפרה בני, ואיתי חוברס בנושא:
Development of a combination therapy for simultaneous multidimensional treatment of retinal vascular diseases

וועדת היגוי בנושא מניעת מחלות דומיננטיות

- טוביה חורב- יוזם הפרוייקט
- מיכל מקרוב- יועצת גנטית
- יוסי סעידוב- פעיל חברתי
- מירי ארנברג ושירי סודרי- רופאות עיניים
- דרור שרון ונדין הולנדר- עמותת "לראות"

Nationwide Prevalence of Inherited Retinal Diseases in the Israeli Population

Sapir Shalom, Tamar Ben-Yosef, PhD; Ifat Sher, PhD; Amir Zag, BSc; Ygal Rotenstreich, MD; Tomer Poleg, BSc; Ohad S. Birk, MD, PhD; Libe Gradstein, MD; Miriam Ehrenberg, MD; Iris Deitch, MD; Eedy Mezer, MD; Idan Hecht, MD; Eran Pras, MD; Dan Ramon, MD; Samer Khateb, MD, PhD; Dinah Zur, MD; Hadas Newman, MD; Rawan Kharouba, MD; Nitza Goldenberg-Cohen, MD; Rina Leibu, MD; Shiri Soudry, MD; Ido Perlman, PhD; Eyal Banin, MD, PhD; Dror Sharon, PhD

IMPORTANCE Data regarding the prevalence of various inherited retinal diseases (IRDs) are limited and vary across populations; moreover, nationwide prevalence studies may be limited to a specific IRD phenotype, potentially leading to inaccurate prevalence estimations. Therefore, nationwide prevalence data are needed.

OBJECTIVE To determine the prevalence of 67 IRD phenotypes in the Israeli population.

DESIGN, SETTING, AND PARTICIPANTS This cohort study collected nationwide data regarding the number of individuals affected with IRD phenotypes assessed in 10 clinical and academic centers in Israel as part of the research activity of the Israeli inherited retinal disease consortium. Data were collected in May 2023 on 9396 individuals residing in Israel who were diagnosed by an ophthalmologist with an IRD using either electroretinography or retinal imaging where included. Individuals with retinal diseases known to have a nonmendelian basis or without a clear genetic basis and those who were reported as deceased at the time of data collection were excluded from this study.

MAIN OUTCOMES AND MEASURES Prevalence of 67 IRD phenotypes.

RESULTS Among the 9396 participants in our cohort, the most common IRD in Israel was retinitis pigmentosa with a disease prevalence of approximately 1:2400 individuals, followed by cone-rod dystrophy (approximately 1:14 000), Stargardt disease (approximately 1:16 000), Usher syndrome (approximately 1:16,000), and congenital stationary night blindness (approximately 1:18 000). The prevalence of all IRDs combined was 1:1043 individuals.

CONCLUSIONS AND RELEVANCE The current study provides large prevalence dataset of 67 IRD phenotypes, some of which are extremely rare, with only a single identified case. This analysis highlights the potential importance of performing additional nationwide prevalence studies to potentially assist with determining the prevalence of IRDs worldwide.

JAMA Ophthalmol. 2024;142(7):609-616. doi:10.1001/jamaophthalmol.2024.1461
Published online May 16, 2024.

Supplemental content

Author Affiliations: Author affiliations are listed at the end of this article.

Corresponding Author: Dror Sharon, PhD, Department of Ophthalmology, Hadassah Medical Center, Faculty of Medicine, The Hebrew University of Jerusalem, Jerusalem 91120, Israel (dror.sharon1@mail.huji.ac.il).

Genetics

Best Disease: Global Mutations Review, Genotype–Phenotype Correlation, and Prevalence Analysis in the Israeli Population

Avigail Beryozkin,^{1,2} Ifat Sher,³ Miriam Ehrenberg,⁴ Dinah Zur,⁵ Hadas Newman,⁵ Libe Gradstein,⁶ Francis Simaan,⁷ Ygal Rotenstreich,³ Nitza Goldenberg-Cohen,^{8,9} Irit Bahar,^{5,10} Anat Blumenfeld,¹ Antonio Rivera,¹ Boris Rosin,¹ Iris Deitch-Harel,¹⁰ Ido Perlman,^{5,9} Hadas Mechoulam,¹ Itay Chowers,¹ Rina Leibu,¹¹ Tamar Ben-Yosef,⁹ Eran Pras,^{7,12} Eyal Banin,¹ Dror Sharon,¹ and Samer Khateb¹

¹Department of Ophthalmology, Hadassah Medical Center, Faculty of Medicine, The Hebrew University of Jerusalem, Jerusalem, Israel

²Department of Ophthalmology, University of Pittsburgh, Pittsburgh, Pennsylvania, United States

³Goldschleger Eye Institute, Sheba Medical Center, Faculty of Medicine, Tel Aviv University, Tel Aviv, Israel

⁴Ophthalmology Unit, Schneider Children's Medical Center, Faculty of Medicine, Tel Aviv University, Tel Aviv, Israel

⁵Ophthalmology Division, Tel Aviv Medical Center, Faculty of Medicine, Tel Aviv University, Tel Aviv, Israel

⁶Department of Ophthalmology, Soroka Medical Center and Clalit Health Services, Faculty of Health Sciences, Ben-Gurion University, Be'er Sheva, Israel

⁷Department of Ophthalmology, Assaf Harofeh Medical Center, Zerifin, Israel

⁸Department of Ophthalmology, Bnai Zion Medical Center, Haifa, Israel

⁹Rappaport Faculty of Medicine, Technion-Israel Institute of Technology, Haifa, Israel

¹⁰Ophthalmology Department and Laboratory of Eye Research, Felsenstein Medical Research Center, Rabin Medical Center, Petach Tikva, Israel

¹¹Department of Ophthalmology, Rambam Health Care Center, Haifa, Israel

¹²Faculty of Medicine, Tel Aviv University, Tel Aviv, Israel

Correspondence: Samer Khateb, Department of Ophthalmology, Hadassah Medical Center, Faculty of Medicine, The Hebrew University of Jerusalem, Jerusalem 9112102, Israel; samerkhateb@gmail.com.

Received: October 17, 2023

Accepted: February 4, 2024

Published: February 27, 2024

Citation: Beryozkin A, Sher I, Ehrenberg M, et al. Best disease: Global mutations review, genotype–phenotype correlation, and prevalence analysis in the Israeli population. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2024;65(2):39. <https://doi.org/10.1167/iov.65.2.39>

PURPOSE. To review all reported disease-causing mutations in *BEST1*, perform genotype–phenotype correlation, and estimate disease prevalence in the Israeli population.

METHODS. Medical records of patients diagnosed with Best disease and allied diseases from nine Israeli medical centers over the past 20 years were collected, as were clinical data including ocular findings, electrophysiology results, and retina imaging. Mutation detection involved mainly whole exome sequencing and candidate gene analysis. Demographic data were obtained from the Israeli Bureau of Statistics (January 2023). A bibliometric study was also conducted to gather mutation data from online sources.

RESULTS. A total of 134 patients were clinically diagnosed with Best disease and related conditions. The estimated prevalence of Best disease was calculated to be 1 in 127,000, with higher rates among Arab Muslims (1 in 76,000) than Jews (1 in 145,000). Genetic causes were identified in 76 individuals (57%), primarily showing autosomal-dominant inheritance due to *BEST1* mutations (58 patients). Critical conserved domains were identified consisting of a high percentage of dominant missense mutations, primarily in transmembrane domains and the intracellular region (Ca²⁺ binding domain) of the *BEST1* protein.

CONCLUSIONS. This study represents the largest cohort of patients with Best disease reported in Israel and globally. The prevalence in Israel is akin to that in Denmark but is lower than that in the United States. Critical conserved domains within the *BEST1* protein are pivotal for normal functioning, and even minor missense alterations in these areas lead to a dominant disease manifestation. Genetic testing is indispensable as the gold standard for Best disease diagnosis due to the variable clinical presentation of the disease.

Keywords: BEST1, macular degeneration, prevalence, genotype-phenotype correlation, mutations review