

DIAGNOSTISCHES FLUßDIAGRAMM FÜR HEREDITÄRE SPASTISCHE SPINALPARALYSEN (HSP)

EUROPEAN REFERENCE NETWORKS
FOR RARE, LOW PREVALENCE AND COMPLEX DISEASES

Share. Care. Cure.



Disclaimer:

“The European Commission support for the production of this publication does not constitute endorsement of the contents which reflects the views only of the authors, and the Commission cannot be held responsible for any use which may be made of the information contained therein.”

More information on the European Union is available on the Internet (<http://europa.eu>).

Luxembourg: Publications Office of the European Union, 2019

© European Union, 2019

Reproduction is authorised provided the source is acknowledged.

DAS EUROPÄISCHE REFERENZNETZWERK FÜR SELTENE NEUROLOGISCHE ERKRANKUNGEN (ERN-RND)

Das ERN-RND ist ein Europäisches Referenznetzwerk, das von der Europäischen Union eingerichtet wurde. ERN-RND ist ein Verbund der Krankenhäuser in der EU, die für die Versorgung von Menschen mit seltenen neurologischen Erkrankungen eine besondere Expertise besitzen. Ziel ist es eine verbesserte Versorgung von Patienten mit seltenen neurologischen Erkrankungen (rare neurological diseases - RND) zu erreichen. Die drei Säulen des ERN-RND sind: (I) Netzwerk bestehend aus Experten und Spezialzentren, (II) Entwicklung, Zusammenführung und Verbreitung von versorgungsrelevantem Wissen über seltene neurologische Erkrankungen, und (III) die Einrichtung und Nutzung von e-health Strukturen, die es ermöglichen, fallbezogenes Expertenwissen auszutauschen, ohne dass Patienten und Angehörige reisen müssen.

ERN-RND umfasst gegenwärtig 32 europäische Spezialzentren in 13 Mitgliedsstaaten, sowie mehrere, sehr aktive Patientenorganisationen. Die Spezialzentren befinden sich in Belgien, Bulgarien, Tschechien, Frankreich, Deutschland, Ungarn, Italien, Litauen, Niederlande, Polen, Slowenien, Spanien und Großbritannien.

ERN-RND deckt die folgenden Erkrankungsgruppen ab:

- Ataxien und hereditäre spastische Spinalparalysen (HSP)
- Atypische Parkinsonsyndrome und genetische Parkinsonerkrankungen
- Dystonien, Paroxysmale Erkrankungen und Neurodegeneration mit Eisenablagerungen im Gehirn (NBIA)
- Frontotemporale Demenz
- Huntington Erkrankung und andere Chorea
- Leukodystrophien

Mehr Informationen zum Netzwerk, den Spezialzentren und den oben genannten Erkrankungsgruppen finden Sie unter www.ern-rnd.eu

Empfehlung für die klinische Verwendung:

ERN-RND hat das diagnostische Flußdiagramm für HSP entwickelt, um die Diagnose der HSP zu unterstützen. ERN-RND empfiehlt die Verwendung dieses diagnostischen Flußdiagramms.

HAFTUNGSAUSCHLUSS

Bei den klinischen Leitlinien, Praxisempfehlungen, systematischen Übersichtsarbeiten und anderen Leitlinien, die von ERN-RND veröffentlicht, befürwortet oder in ihrem Wert bestätigt werden, handelt es sich um die Bewertung aktueller wissenschaftlicher und klinischer Informationen, die als Bildungsangebot zur Verfügung gestellt werden.

Die Informationen (1) umfassen möglicherweise nicht alle geeigneten Behandlungen und Pflegemethoden und sollen nicht als Feststellung des Pflegestandards betrachtet werden; (2) werden nicht laufend aktualisiert und spiegeln möglicherweise nicht die neuesten Erkenntnisse wider (zwischen der Erstellung dieser Informationen und ihrer Veröffentlichung bzw. Lektüre können sich neue Informationen ergeben haben); (3) beziehen sich nur auf die spezifisch angegebenen Fragestellungen; (4) schreiben keine bestimmte medizinische Versorgung vor; (5) ersetzen nicht das unabhängige professionelle Urteil des behandelnden Arztes, da die Informationen keine individuellen Unterschiede zwischen den Patienten berücksichtigen. In jedem Fall sollte die gewählte Vorgehensweise vom behandelnden Arzt individuell auf den jeweiligen Patienten abgestimmt werden. Die Nutzung der Informationen ist freiwillig. Die Informationen werden vom ERN-RND auf der Basis des Ist-Zustands zur Verfügung gestellt und ERN-RND übernimmt keine ausdrückliche oder stillschweigende Gewähr in Bezug auf die Informationen. ERN-RND lehnt ausdrücklich jegliche Gewähr der Gebrauchstauglichkeit und der Eignung für eine bestimmte Verwendung oder einen bestimmten Zweck ab. ERN-RND übernimmt keine Verantwortung für Personen- oder Sachschäden, die sich aus der Verwendung dieser Informationen ergeben oder damit im Zusammenhang stehen, noch für irgendwelche Fehler oder Unterlassungen.

METHODIK

Die des diagnostischen Flußdiagramms für HSP erfolgte durch die ERN-RND Expertengruppe *Ataxie und hereditäre spastische Spinalparalysen (HSP)*:

- Entwicklung des diagnostischen Flußdiagramms: Juni - November 2017
- Diskussion/Revision innerhalb der ERN-RND Expertengruppe: November 2017 - Juni 2018
- Konsentierung des diagnostischen Flußdiagramms während des ERN-RND Jahresmeetings 2018: 08.06.2018
- Konsentierung durch die gesamte Expertengruppe: 15.11.2018

Expertengruppe Ataxie und hereditäre spastische Spinalparalysen (HSP):

Koordinatoren der Expertengruppe:

Caterina Mariotti¹⁶; Rebecca Schuele-Freyer¹⁴

Mitglieder der Expertengruppe:

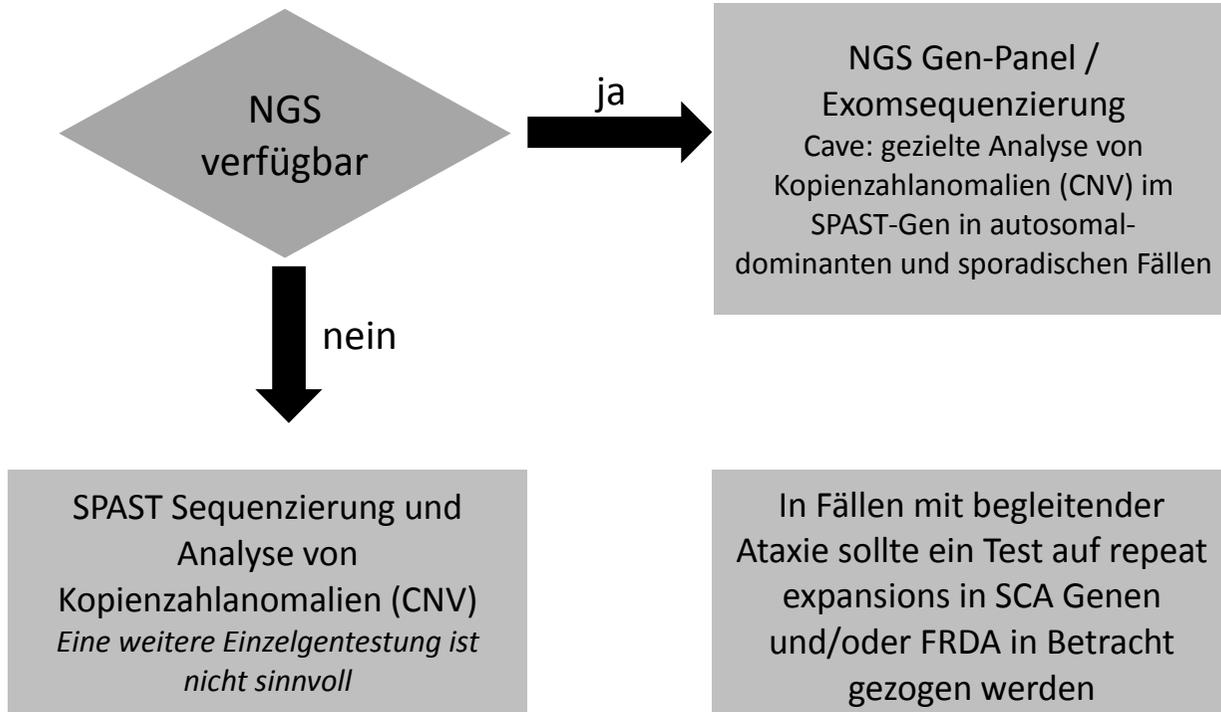
Segolene Ayme¹; Enrico Bertini²; Kristl Claeys³; Maria Teresa Dotti⁴; Alexandra Durr¹; Antonio Federico⁴; Josep Gámez⁵; Paola Giunti⁶; David Gómez-Andrés⁵; Kinga Hadziev⁷; York Hellenbroich⁸; Jaroslav Jerabek⁹; Mary Kearney¹⁰; Jiri Klempir¹¹; Thomas Klockgether¹²; Thomas Klopstock¹³; Norbert Kovacs⁷; Ingeborg Krägeloh-Mann¹⁴; Berry Kremer¹⁵; Alfons Macaya⁵; Bela Melegh⁷; Maria Judit Molnar⁸; Isabella Moroni¹⁶; Alexander Münchau⁸; Esteban Muñoz¹⁷; Lorenzo Nanetti¹⁶; Andrés Nascimento¹⁷; Mar O'Callaghan¹⁷; Damjan Osredkar¹⁸; Massimo Pandolfo¹⁹; Joanna Pera²⁰; Borut Peterlin¹⁸; Maria Salvadó⁵; Ludger Schöls¹⁴; Deborah Sival¹⁵; Matthis Synofzik¹⁴; Franco Taroni¹⁶; Sinem Tunc⁸; Bart van de Warrenburg²¹; Judith van Gaalen²¹; Martin Vyhnanek⁹; Michèl Willemsen²¹; Ginevra Zanni²; Judith Zima⁷; Alena Zumrová⁹

Vertreter der Patientenorganisation:

Lori Renna Linton¹⁰, Cathalijne van Doorne¹⁰

¹Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Hôpital Pitié-Salpêtrière, France; Reference Centre for Rare Diseases 'Neurogenetics'; ²Pediatric hospital Bambino Gesù, Rome, Italy; ³University Hospitals Leuven, Belgium; ⁴AOU Siena, Italy; ⁵Hospital Universitari Vall d'Hebron, Spain; ⁶University College London Hospitals NHS Foundation Trust, United Kingdom; ⁷University of Pécs, Hungary; ⁸Semmelweis University, Hungary; ⁹Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Germany; ¹⁰Motol University Hospital, Czech Republic; ¹¹Patient representative; ¹²General University Hospital in Prague, Czech Republic; ¹³Universitätsklinikum Bonn, Germany; ¹⁴Klinikum der Universität München Germany; ¹⁵Universitätsklinikum Tübingen, Germany; ¹⁶University Medical Center Groningen, Netherlands; ¹⁷Foundation IRCCS neurological institute Carlo Besta – Milan, Italy; ¹⁸Hospital Clínic i Provincial de Barcelona y Hospital de Sant Joan de Déu, Spain; ¹⁹University Medical Centre Ljubljana, Slovenia; ²⁰Université libre de Bruxelles, Belgium; ²¹University Hospital in Krakow, Poland; ²¹Stichting Katholieke Universiteit, doing business as Radboud University Medical Center Nijmegen, Netherlands;

Strategie für genetische Testung



Ausschluss sekundärer Ursachen (strukturell, inflammatorisch, metabolisch) und diagnostische Biomarker

MRT: Gehirn und Rückenmark

CSF: Anzahl der weißen Blutkörperchen, oligoklonale Banden (und ggf. weitere Parameter)

Laborparameter (je nach klinischer Konstellation in Erwägung ziehen):

- Acylcarnitin-Profil und Carnitin (Fettstoffwechselstörungen)
- Ammoniak (Hyperarginämie und HHH)
- Arylsulfatase A (metachromatische Leukodystrophie)
- Biotinidase-Aktivität (Biotinidase-Mangel)
- Cholestanol/Gallenalkohole (zerebrotendinöse Xanthomatose)
- Cholestansäure, Phytansäure, Pristansäure, Pipecolsäure, Docosahexaensäure, Plasmalogene (peroxysomale Störungen)
- Kupfer / Coeruloplasmin / Zink / (24h Kupfer- und Zinkausscheidung im Urin) (Kupfermangel)
- Folsäure (Folatmangel)
- Galactosylceramidase (Krabbe-Krankheit)
- HTLV-1 (tropische spastische Paraparese), HIV (HIV-Myelopathie) 25- / 27-Hydroxycholesterol (SPG5)
- Laktat, Pyruvat (mitochondriale Störungen, Störungen der Glukoneogenese / des Pyruvatstoffwechsels und andere)
- Plasmaamino säuren (Störungen des Aminosäurestoffwechsels)
- Treponema pallidum (Neuroborreliose)
- Organische Säuren im Urin (organische Azidurien)
- VDRL / RPR (Neurolues)
- Überlangkettige Fettsäuren (Adrenoleukodystrophie / Adrenomyeloneuropathie, peroxysomale Störungen)
- Vitamin B12 / Homocystein / Methylmalonsäure (Vitamin B12-Mangel)
- Vitamin E (Vitamin E Mangel)

Andere Tests (je nach klinischer Konstellation zu berücksichtigen):

- Optische Kohärenztomographie (ARSACS), Elektoretinographie, EMG, evozierte Potentiale
- Toxische Exposition in der Vorgeschichte: Lachgas, Heroin, Maniokwurzel (Konzo), Graserbse (Neurolethyrismus), Bestrahlung, Clloquinol, Organophosphate, intrathekale oder intravenöse Chemotherapie (z. B. Methotrexat, Cytarabin, Cisplatin, Cladribin, Carmustin, TNF-Antagonisten), portosystemisches Shunting bei Leberzirrhose (Lebermyelopathie)

HSPs sind phänotypisch sehr variabel und genetisch sehr heterogen. Die Einzelgentestung, abgesehen von den oben genannten Ausnahmen, wird daher nicht empfohlen. Stattdessen sollten umfassende NGS-basierte Gen-Panels oder eine Exom-/Genomsequenzierung als Standarddiagnostik eingesetzt werden.



European Reference Networks

https://ec.europa.eu/health/ern_en



European Reference Network

for rare or low prevalence
complex diseases

🌀 **Network**
Neurological Diseases
(ERN-RND)

● **Coordinator**
Universitätsklinikum
Tübingen — Deutschland

www.ern-rnd.eu

Co-funded by the European Union

