

DIAGNOSTICKÉ SCHÉMA HEREDITÁRNÍCH SPASTICKÝCH PARAPLEGIÍ (HSP)

návrhy pro komplexní fenotypizaci u HSP

EUROPEAN REFERENCE NETWORKS
FOR RARE, LOW PREVALENCE AND COMPLEX DISEASES

Share. Care. Cure.



Odmítnutí odpovědnosti:

"Podpora Evropské komise pro vydání této publikace nepředstavuje schválení jejího obsahu, který odráží pouze názory autorů, a Komise nenesे odpovědnost za jakékoli použití informací v ní obsažených."

Další informace o Evropské unii jsou k dispozici na internetu (<http://europa.eu>).

Lucemburk: Úřad pro publikace Evropské unie, 2019

© Evropská unie, 2019

Reprodukce je povolena pod podmínkou uvedení zdroje.

ÚVOD DO EVROPSKÉ REFERENČNÍ SÍTĚ PRO VZÁCNÁ NEUROLOGICKÁ ONEMOCNĚNÍ (ERN-RND)

ERN-RND je evropská referenční síť zřízená a schválená Evropskou unií. ERN-RND je zdravotnická infrastruktura, která se zaměřuje na vzácná neurologická onemocnění (RND). Třemi hlavními pilíři ERN-RND jsou (i) síť odborníků a odborných center, (ii) vytváření, sdružování a šíření znalostí o RND a (iii) zavádění elektronického zdravotnictví, které umožní, aby odborné znalosti cestovaly místo pacientů a rodin.

ERN-RND sdružuje 32 předních evropských odborných center a 10 přidružených partnerů ve 20 členských státech a zahrnuje velmi aktivní patientské organizace. Centra se nacházejí v Rakousku, Belgii, Bulharsku, České republice, Dánsku, Estonsku, Finsku, Francii, Německu, Maďarsku, Itálii, Lotyšsku, Litvě, Lucembursku, Maltě, Nizozemsku, Polsku, Slovinsku, Španělsku a Velké Británii.

ERN-RND pokrývá následující skupiny onemocnění:

- Ataxie a dědičné spastické paraplegie
- Atypický parkinsonismus a genetická Parkinsonova choroba
- Dystonie, paroxysmální porucha a neurodegenerace s akumulací mozkových iontů
- Frontotemporální demence
- Huntingtonova choroba a další úkoly
- Leukodystrofie

Konkrétní informace o síti, odborných centrech a onemocněních, kterými se zabývá, najdete na webových stránkách sítě www.ern-rnd.eu.

Doporučení pro klinické použití:

Evropská referenční síť pro vzácná neurologická onemocnění vypracovala Diagnostický diagram pro časné ataxie, který má pomoci při diagnostice. Referenční síť doporučuje používat tento diagnostický diagram.

VYLOUČENÍ ODPOVĚDNOSTI

U klinických pokynů, doporučených postupů, systematických souhrnných prací a další metodiky, které ERN-RND zveřejňuje, schvaluje či považuje za přínosné, se jedná o hodnocení současných vědeckých a klinických poznatků, které jsou k dispozici jako studijní materiály.

Je možné, že tyto informační materiály (1) nezmiňují veškeré možné způsoby léčby a péče o pacienta, a nelze je tudíž považovat za pečovatelské standardy; (2) nejsou průběžně aktualizovány, a možná tedy nereflektují nejnovější poznatky (v době mezi zpracováním a publikací resp. četbou či studiem informačního materiálu se vývoj může posunout opět o něco dále); (3) jsou zaměřeny jen na explicitně uvedenou tematiku; (4) nepředepisují konkrétní lékařskou péči; (5) nenahrazují nezávislý, profesionální názor ošetřujícího lékaře, jelikož nezohledňují individuální rozdíly mezi pacienty. Ošetřující lékař by měl v každém případě volit léčebný postup individuálně podle konkrétního pacienta. Využití těchto informací je dobrovolné. Informace poskytované ERN-RND odrážejí současný stav poznatků a ERN-RND za ně neručí ani explicitně, ani implicitně. ERN-RND výslovně odmítá jakoukoliv záruku za praktickou použitelnost a vhodnost s ohledem na konkrétní způsob použití nebo konkrétní účel. ERN-RND nepřejímá žádnou odpovědnost za případnou újmu na zdraví nebo věcnou škodu, která vznikla na základě nebo v souvislosti s využíváním těchto informací, ani za případné omyly a opomenutí.

METODIKA

Vývoj diagnostického schématu provedla skupina pro onemocnění ataxií a hereditárních spastických paraplegií ERN-RND.

Skupina pro onemocnění ataxií a dědičných spastických paraplegií:

Koordinátoři skupiny pro onemocnění:

Caterina Mariotti¹⁶; Rebecca Schuele-Freyer¹⁴.

Členové skupiny pro onemocnění:

Zdravotničtí pracovníci:

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; 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 Vyhnálek⁹; Michèl Willemsen²¹; Ginevra Zanni²; Judith Zima⁷; Alena Zumrová⁹.

Zástupci pacientů:

Lori Renna Linton¹⁰, Mary Kearney¹⁰, Cathalijne van Doorne¹⁰

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

Proces vývoje vývojového diagramu:

- Vývoj vývojového diagramu - červen až listopad 2017
- Diskuse/revize ve skupině pro onemocnění ERN-RND - listopad 2017 - červen 2018
- Souhlas s diagnostickým schématem během výročního zasedání ERN-RND 2018 - 08/06/2018
- Souhlas s dokumentem u celé skupiny nemocných - 15. 11. 2018

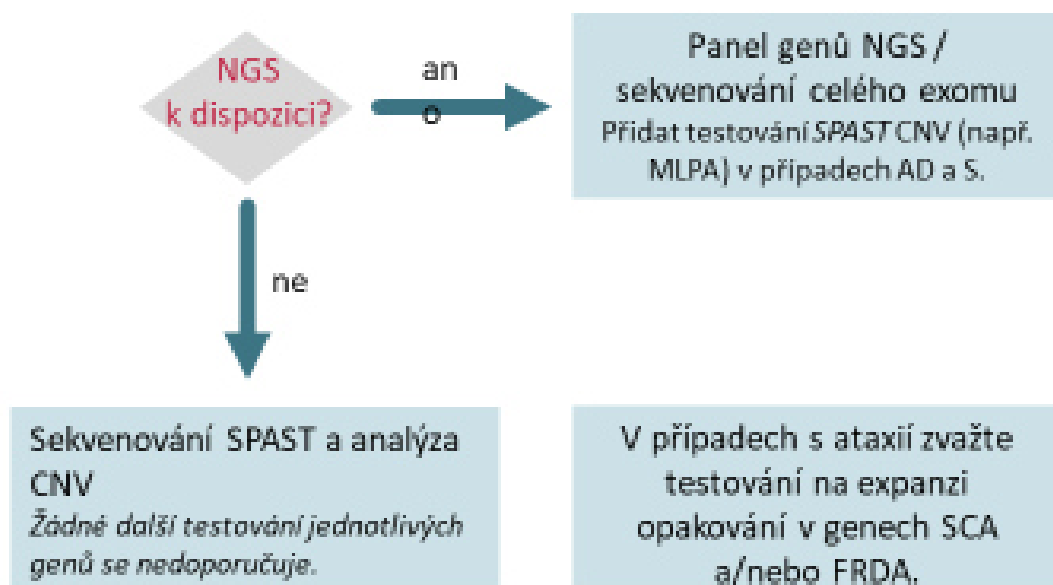


Diagnostické vývojové diagramy - HSP

návrhy pro komplexní fenotypizaci u HSP

1

Strategie genetického testování



HSP jsou fenotypově velmi variabilní a geneticky velmi heterogenní. Jiné než níže uvedené testování jednotlivých genů se proto nedoporučuje. Místo toho by se jako diagnostické vyšetření první linie měly použít komplexní panely genů založené na NGS nebo sekvenování celého exomu/genomu.

vyloučení sekundárních příčin (strukturálních, zánětlivých, metabolických) a diagnostických biomarkerů.

MR (mozek a míchy)

CSF (zvdřít): počet bílých krvinek, oligoklonální pásky

Laboratorní parametry (zvdřít, neúplně):

- Acylkarnitinový profil a karnitin (poruchy metabolismu lipidů)
- Amoniak (hyperarginémie a HHH).
- Arylsulfatáza A (metachromatická leukodystrofie).
- Aktivita biotinidázy (nedostatek biotinidázy).
- Cholesterol/močové žlučové alkoholy (cerebroretandinózní santomatóza)
- Kyselina cholestanová, kyselina fytanová, kyselina pristanová, kyselina pipakolová, kyselina dokosaheksenová, plasmalogeny (peroxysomální poruchy).
- Měď/koenzymoplazmin/zinek/(24hodinové vylučování mědi a zinku močí) (nedostatek mědi).
- Kyselina listová (nedostatek folátů).
- Galaktosylceramidáza (Krabbeho choroba).
- HTLV-1 (tropická spastická paraparéza), HIV (HIV myelopatie).
- 23-/27-Hydroxycholesterol (SPG3).
- Laktát, pyruvát (mitochondriální poruchy, poruchy glukoneogeneze/pyruvátového metabolismu a další)
- Plazmatické aminokyseliny (poruchy metabolismu aminokyselin).
- Borrelia burgdorferi (neuroborrelióza).
- Organické kyseliny v moči (organické acidurie).
- VDRL/RPR (neurosyfilis).
- Mastné kyseliny s velmi dlouhým řetězcem (adrenoleukodystrofie/adrenomyeloneuropatie, peroxysomální poruchy).
- Vitamin B12/homocystein/kyselina methýlmalonová (nedostatek vitamínu B12).
- Vitamin E (nedostatek vitamínu E).

Další testy (zvdřít):

- Optická koherentní tomografie (ARSAOS), elektronretinografie, EMG, evokované potenciály

Anamnéza toxické expozice: oxid dusný, heroin, kofein mariuolu (Koroza), hrachová tráva (neurolethyrismus), radiace, cloquinoi, organofosfáty, intratekální nebo intravenózní chemoterapie (např. methotrexát, cytarabin, cisplatina, kladribin, karmustin, antagonisté TNF), portosystémový zkrat při izozemní rinitidě (izozemní myeloneuritis)



European Reference Networks

<https://ec.europa.eu/health/ern>



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

