

AZ ÖRÖKLETES SPASZTIKUS PARAPLEGIÁK (HSP) DIAGNOSZTIKUS FOLYAMATÁBRÁJA

javaslatok a HSP átfogó fenotipizálására

EUROPEAN REFERENCE NETWORKS
FOR RARE, LOW PREVALENCE AND COMPLEX DISEASES

Share. Care. Cure.



Felelősségi nyilatkozat:

"Az Európai Bizottság e kiadvány elkészítéséhez nyújtott támogatása nem jelenti a tartalom jóváhagyását, amely kizárólag a szerzők véleményét tükrözi, és a Bizottság nem tehető felelőssé a benne foglalt információk bármilyen felhasználásáért."

Az Európai Unióról további információk az interneten találhatóak (<http://europa.eu>).

Luxemburg: Az Európai Unió Kiadóhivatala, 2019.

© Európai Unió, 2019

A sokszorosítás a forrás megjelölésével engedélyezett.

BEVEZETÉS AZ EURÓPAI REFERENCIAHÁLÓZATBA RITKA NEUROLÓGIAI BETEGSÉGEK (ERN-RND)

Az ERN-RND az Európai Unió által létrehozott és jóváhagyott európai referenciahálózat. Az ERN-RND egy olyan egészségügyi infrastruktúra, amely a ritka neurológiai betegségekre (RND) összpontosít. Az ERN-RND három fő pillére a következő: (i) szakértők és szakértői központok hálózata, (ii) az RND-kkel kapcsolatos tudás létrehozása, összegyűjtése és terjesztése, valamint (iii) az e-egészségügy megvalósítása, hogy a betegek és családok helyett a szakértelem utazhasson.

Az ERN-RND 32 vezető európai szakértői központot, valamint 10 társult partnert egyesít 20 tagállamban, és rendkívül aktív betegszervezeteket foglal magában. A központok Ausztriában, Belgiumban, Bulgáriában, a Cseh Köztársaságban, Dániában, Észtországban, Finnországban, Franciaországban, Németországban, Magyarországon, Olaszországban, Lettországon, Litvániában, Luxemburgban, Máltán, Hollandiában, Lengyelországban, Szlovéniában, Spanyolországban és az Egyesült Királyságban találhatók.

Az ERN-RND a következő betegcsoportokra terjed ki:

- Ataxiák és örökletes spasztikus paraplegiák
- Atipikus parkinsonizmus és genetikai Parkinson-kór
- Dystonia, paroxizmális rendellenesség és neurodegeneráció agyi ionfelhalmozódással
- Frontotemporális demencia
- Huntingtons-kór és más házimunkák
- Leukodisztrófiák

A hálózatról, a szakértői központokról és a lefedett betegségekről a hálózat honlapján (www.ern-rnd.eu) található részletes információk.

Ajánlás klinikai használatra:

A Ritka Neurológiai Betegségek Európai Referenciahálózata a diagnózis felállításának segítésére kidolgozta a korai ataxiák diagnosztikai folyamatábráját. A referenciahálózat a diagnosztikai folyamatára használatát ajánlja.

FELELŐSÉG KIZÁRÁSA

Az ERN-RND által közzétett, támogatott, értékükben megerősített klinikai irányelvek, gyakorlati ajánlások, szisztematikus áttekintések és egyéb irányelvek esetében naprakész tudományos és klinikai információk értékeléséről van szó, amelyeket képzési ajánlatként bocsátanak rendelkezésre.

Az információk (1) nem feltétlenül tartalmazzák az összes megfelelő kezelést és ápolási módszert, és nem tekintendők az ápolási norma meghatározásának; (2) nem frissülnek folyamatosan és nem feltétlenül tükrözik a legújabb ismereteket (jelen információk létrehozása és a közzétételük, ill. elolvasásuk között új információk merülhetnek fel); (3) csak a konkrétan megadott kérdésselvetésekre vonatkoznak; (4) nem írnak elő meghatározott orvosi ellátást; (5) nem helyettesítik a kezelőorvos független szakmai ítéletét, mivel az információk nem veszik figyelembe az egyes páciensek közötti egyedi eltéréseket. A kezelőorvosnak minden esetben egyedileg kell meghatároznia a választott eljárásmodot az adott beteg számára. Az információk felhasználása önkéntes. Az ERN-RND az információkat a tényleges állapot alapján bocsátja rendelkezésre, és az ERN-RND nem vállal semmiféle kifejezett vagy hallgatóságos garanciát az információkra vonatkozóan. Az ERN-RND kifejezetten elutasítja a használhatóság, valamint egy meghatározott felhasználásra vagy célra való alkalmasság garantálását. Az ERN-RND nem vállal

felelősséget azokért a személyi sérülésekért vagy anyagi károkért, amelyek jelen információk felhasználásából adódnak vagy azokkal összefüggésben állnak, és az előforduló hibákért és mulasztásokért sem.

METODOLÓGIA

A diagnosztikai folyamatára kidolgozását az ERN-RND Ataxia és örökletes spasztikus paraplegiák betegségcsoportja végezte.

Az Ataxia és örökletes spasztikus paraplegiák betegségcsoportja:

A betegségcsoport koordinátorai:

Caterina Mariotti¹⁶; Rebecca Schuele-Freyer¹⁴

Betegségcsoport tagjai:

Egészségügyi szakemberek:

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

Betegképviselők:

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.

Folyamatdiagram kidolgozási folyamata:

- A folyamatára kidolgozása - 2017. június - november
- Megvitatás/felülvizsgálat az ERN-RND betegségcsoportban - 2017. november - 2018. június
- Hozzájárulás a diagnosztikai folyamatábrához az ERN-RND 2018-as éves ülésén - 2018.06.08.
- Hozzájárulás a teljes betegségcsoport által készített dokumentumhoz - 15/11/2018

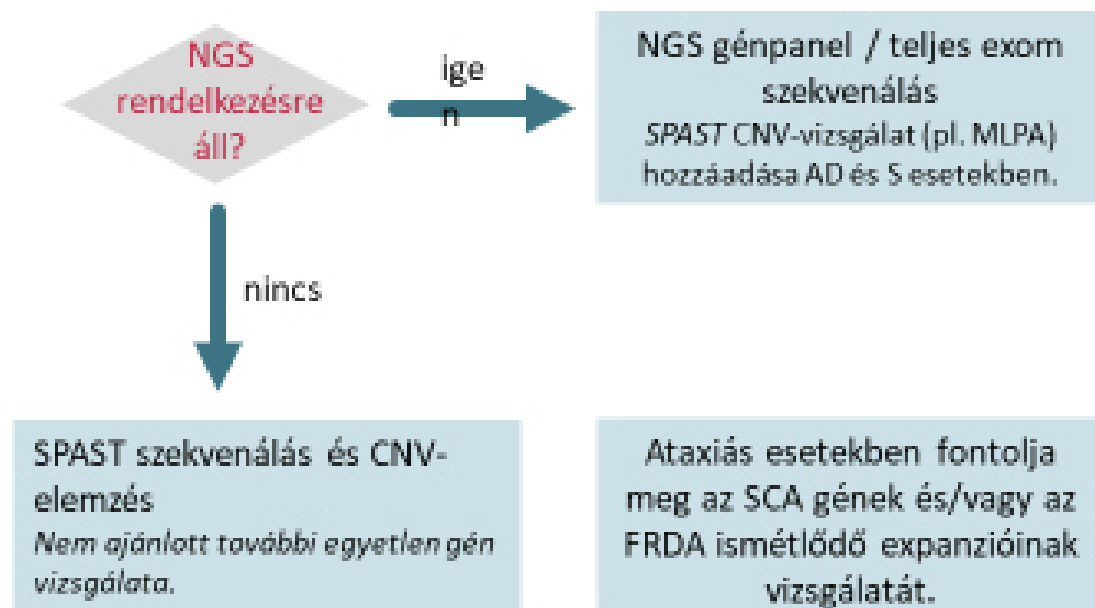


Diagnosztikai folyamatábrák - HSP

javaslatok a HSP átfogó fenotipizálására

1

Genetikai vizsgálati stratégia



A HSP-k fenotípusosan nagyon változatosak és genetikailag nagyon heterogének. Az alábbiakban megadottaktól eltérő, egy génre vonatkozó vizsgálatok ezért nem javasoltak. Ehelyett átfogó NGS-alapú génpaneleket vagy teljes exom/genom szekvenálást kell alkalmazni első vonalbeli diagnosztikai vizsgálatként.

másodlagos okok (strukturális, gyulladásos, metabolikus) és diagnosztikai biomarkerek kizárása

MSL egy és gerincvelő

CSF (forrás: meg): fehérvérsejtszám, oligoklonális sávok

Laboratóriumi paraméterek (forrás: meg, nem teljes körű):

- Acilkarnitinprofil és karnitin (lipidanyagcsere-zavarok)
- Ammónia (hiperarginémia és HHH).
- Arikulfatáz A (metakromatikus leukodisztrófia).
- Biotinidáz aktivitás (biotinidázhiány).
- Kolestanol/húgyúti epaalkoholok (cerebrotendinosus xanthomatosis)
- Kolestánsav, fitánsav, pristánsav, pipikólsav, dokozahexaénsav, plazmalogének (paroxiszómális rendellenességek).
- Réz/koeruloplazmin/cink/(24 órás réz- és cink kiválasztás a vizeletben) (rézhiány).
- Folsav (folsavhiány).
- Galaktozilceramidáz (Krabba-kór).
- HTLV-1 (trópusi spasztikus paraparézis), HIV (HIV-mielopátia).
- 25-/27-Hidroxi-hidroxi-kolsterol (SPGS).
- Laktát, piruvát (mitokondriális rendellenességek, a glükoneogenesis/piruvát-anyagcsere zavarai és mások)
- Plazma aminosavak (az aminosav-anyagcsere zavarai).
- Borrelia burgdorferi (neuroborreliózis).
- A vizelet szerves savai (szerves savak).
- VDRB/RPR (neurolus).
- Nagyon hosszú láncú zsírsavak (adrenoleukodisztrófia/ adrenomyeloneuropátia, peroxisómás rendellenességek).
- B12-vitamin/homocisztein/metilmalonsav (B12-vitaminhiány).
- E-vitamin (E-vitaminhiány).

Egyéb vizsgálatok (forrás: meg):

- Optikai koherencia tomográfia (ARSACS), elektroretinográfia, EMG, kiváltott potenciálok

Toxikus expozíció a kórtörténetben: dinitrogén-oxid, heroin, maniókaggyókőr (Konzo), főborsó (neurolethyrismus), sugárzás, klorinol, szerves foszfátok, intraciliális vagy intravénás kemoterápia (pl. metotrexát, citarabin, ciszplatin, kladrin, karmusztin, TNF-antagonisták), májcirózisban a portoszisztémás sőt (májmyelopátia).



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

