

SCHEMAT DIAGNOSTYCZNY DLA CHOREA O POCZĄTKU W DZIECIŃSTWIE

EUROPEAN REFERENCE NETWORKS
FOR RARE, LOW PREVALENCE AND COMPLEX DISEASES

Share. Care. Cure.



Zastrzeżenie:

"Wsparcie Komisji Europejskiej dla powstania tej publikacji nie stanowi poparcia dla jej treści, która odzwierciedla jedynie poglądy autorów, a Komisja nie ponosi odpowiedzialności za jakiegokolwiek wykorzystanie zawartych w niej informacji."

Więcej informacji na temat Unii Europejskiej można znaleźć w Internecie (<http://europa.eu>).

Luksemburg: Urząd Publikacji Unii Europejskiej, 2019 r.

© Unia Europejska, 2019 r.

Powielanie jest dozwolone pod warunkiem podania źródła.

WPROWADZENIE DO EUROPEJSKIEJ SIECI REFERENCYJNEJ DLA RZADKICH CHORÓB NEUROLOGICZNYCH (ERN-RND)

ERN-RND jest europejską siecią referencyjną ustanowioną i zatwierdzoną przez Unię Europejską. ERN-RND jest infrastrukturą opieki zdrowotnej, która skupia się na rzadkich chorobach neurologicznych (RND). Trzy główne filary ERN-RND to: (i) sieć ekspertów i ośrodków eksperckich, (ii) generowanie, gromadzenie i rozpowszechnianie wiedzy na temat RND oraz (iii) wdrażanie e-zdrowia, aby umożliwić podróżowanie wiedzy zamiast pacjentów i rodzin.

ERN-RND zrzesza 32 wiodące europejskie ośrodki eksperckie, jak również 10 partnerów stowarzyszonych w 20 krajach członkowskich i obejmuje bardzo aktywne organizacje pacjentów. Ośrodki znajdują się w: Austrii, Belgii, Bułgarii, Czechach, Danii, Estonii, Finlandii, Francji, Niemczech, Węgrzech, Włoszech, Łotwie, Litwie, Luksemburgu, Malcie, Holandii, Polsce, Słowenii, Hiszpanii i Wielkiej Brytanii.

Następujące grupy chorób są objęte ERN-RND:

- Ataksje i dziedziczne paraplegie spastyczne
- Atypowy parkinsonizm i genetycznie uwarunkowana choroba Parkinsona
- Dystonia, zaburzenia napadowe i neurodegeneracja z akumulacją żelaza w mózgu
- Otępienie czołowo-skroniowe
- Choroba Huntingtona i inne płasawice
- Leukodystrofie

Szczegółowe informacje na temat sieci, ośrodków eksperckich i chorób objętych programem można znaleźć na stronie internetowej sieci www.ern-rnd.eu.

Zalecenie do stosowania klinicznego:

Europejska Sieć Referencyjna ds. Rzadkich Chorób Neurologicznych opracowała schemat diagnostyczny boreliozy dziecięcej, aby pomóc w postawieniu diagnozy. Sieć referencyjna zaleca stosowanie tego schematu diagnostycznego.

WYŁĄCZENIE ODPOWIEDZIALNOŚCI

Wytyczne kliniczne, zalecenia dotyczące praktyki, przeglądy systematyczne i inne wskazówki opublikowane lub zatwierdzone przez ERN-RND albo których wartość została potwierdzona przez ERN-RND, stanowią ocenę aktualnych informacji naukowych i klinicznych, udostępnianych jako materiał edukacyjny.

Informacje te (1) mogą nie obejmować wszystkich właściwych metod leczenia i opieki i nie powinny być traktowane jako wyznacznik standardu opieki; (2) nie są stale aktualizowane i mogą nie odzwierciedlać najnowszej wiedzy (nowe informacje mogły pojawić się w okresie między przygotowaniem tych informacji a ich opublikowaniem lub odczytaniem); (3) odnoszą się jedynie do konkretnie określonych zagadnień; (4) nie nakazują określonej opieki medycznej; (5) nie zastępują niezależnej profesjonalnej opinii lekarza prowadzącego, ponieważ nie uwzględniają indywidualnych różnic między pacjentami. W każdym przypadku lekarz prowadzący powinien dostosować wybrany sposób postępowania indywidualnie do danego pacjenta. Korzystanie z informacji jest dobrowolne. Informacje są udostępniane przez ERN-RND w oparciu o rzeczywisty stan rzeczy, a ERN-RND nie udziela ani wyraźnych, ani domniemych gwarancji w odniesieniu do tych informacji. ERN-RND oświadcza wyraźnie, że nie gwarantuje ani możliwości

wykorzystania tych informacji, ani też ich przydatności do określonego zastosowania lub celu. ERN-RND nie ponosi odpowiedzialności za szkody osobowe lub rzeczowe, wynikające z wykorzystania tych informacji lub z nimi związanych, a także za ewentualne błędy lub zaniechania.

METODOLOGIA

Opracowanie schematu diagnostycznego zostało wykonane przez Grupę Chorób dla Chorea i choreba Huntingtona ERN-RND.

Grupa chorobowa ds. ataksji i dziedzicznych paraplegii spastycznych:

Koordynatorzy grupy chorobowej:

CAnne-Catherine Bachoud-Lévi¹, Juan Dario Ortigoza Escobar², Bernhard Landwehrmeier³

Członkowie grupy chorobowej:

Pracownicy służby zdrowia:

Alberto Albanese⁴, Enrico Bertini⁵, Sylvia Boesch⁶, Daniel Boesch⁶, Fran Borovecki⁷, Adrian Danek⁸, Tom de Koning⁹, Antonio Federico¹⁰, Cinzia Gellera¹¹, Klara Hrubá¹², Mikko Kärppä¹³, Jiri Klempir¹⁴, Thomas Klopstock⁸, Pierre Kolber¹⁵, Norbert Kovacs¹⁶, Berry Kremer⁹, Krista Ladzovska¹⁷, Caterina Mariotti¹¹, Maria Victoria Gonzalez Martinez², Renaud Massart¹, Bela Melegh¹⁶, Anne Torvin Møller¹⁸, Maria Judit Molnar¹⁹, Alexander Münchau²⁰, Esteban Muñoz², Lorenzo Nanetti¹¹, Belén Pérez Dueñas²¹, Borut Peterlin²², Daniela Rae²³, Evžen Růžička¹⁴, Klaus Seppi⁶, Susanne Schneider³, Ludger Schöls²⁴, Sarah Tabrizi²³, Sinem Tunc²⁰, Algirdas Uktus²⁵, Katia Youssov¹, Giovanna Zorzi¹⁰

Przedstawiciele pacjentów:

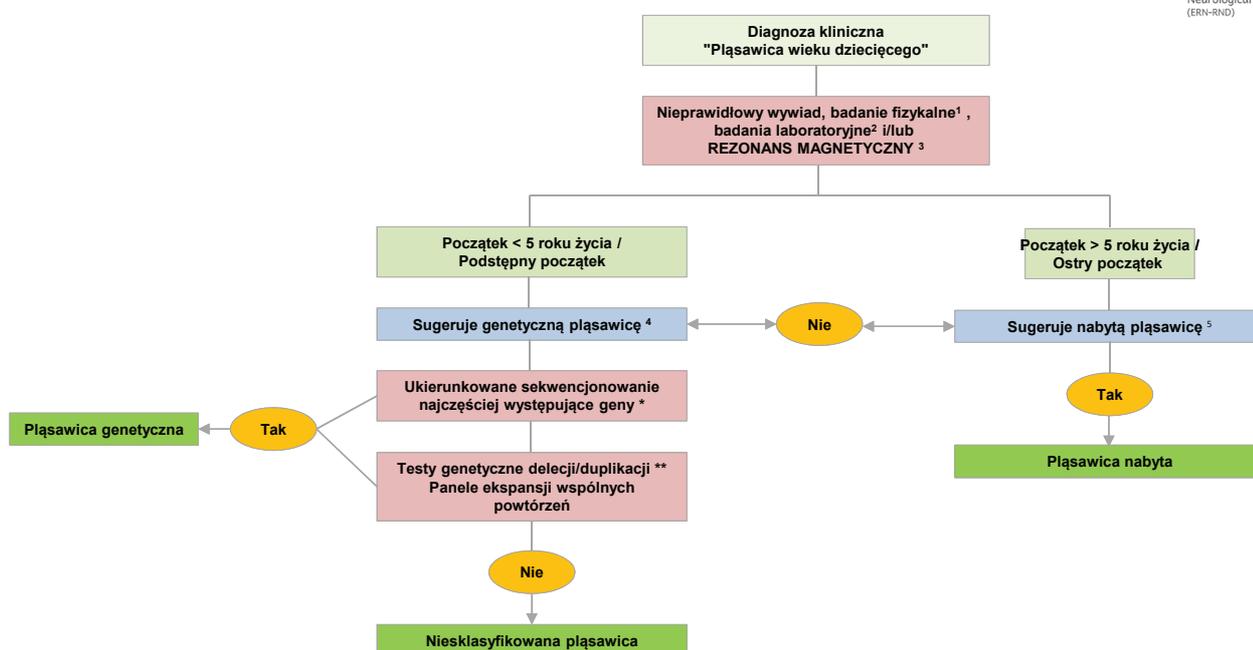
Astri Arnesen²⁶, Natalia Grigorova²⁷

¹ Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Hôpital Henri-Mondor, France: Reference centre for Huntington's disease; ² Hospital Clínic i Provincial de Barcelona y Hospital de Sant Joan de Déu, Spain; ³ Universitätsklinikum Ulm, Germany; ⁴ IRCCS Clinical Institute Humanitas – Rozzano, Italy; ⁵ Pediatric hospital Bambino Gesù, Rome, Italy; ⁶ Center for Rare Movement Disorders / Dpt. of Neurology, Medical University Innsbruck, Austria; ⁷ University Hospital Center Zagreb, University Department of Neurology, Slovenia; ⁸ Klinikum der Universität München, Germany; ⁹ University Medical Center Groningen, Netherlands; ¹⁰ AOU Siena, Italy; ¹¹ Foundation IRCCS neurological institute Carlo Besta – Milan, Italy; ¹² Motol University Hospital, Czech Republic; ¹³ Oulu University Hospital (OUH), Finland; ¹⁴ General University Hospital in Prague, Czech Republic; ¹⁵ Centre Hospitalier du Luxembourg, Luxembourg; ¹⁶ University of Pécs, Hungary; ¹⁷ Pauls Stradins Clinical University Hospital, Riga Latvia; ¹⁸ Aarhus Universitetshospital, Aarhus, Denmark; ¹⁹ Semmelweis University, Budapest, Hungary; ²⁰ Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Germany; ²¹ Hospital Universitari Vall d'Hebron, Spain; ²² University Medical Centre Ljubljana, Slovenia; ²³ University College London Hospitals NHS Foundation Trust, United Kingdom; ²⁴ Universitätsklinikum Tübingen, Germany; ²⁵ Vilnius University Hospital Santariškių Klinikos, Lithuania; ²⁶ European Huntington Association, Søgne, Norway; ²⁷ Bulgarian Huntington Association, Sofia, Bulgaria

Proces rozwoju schematu diagnostycznego:

- Opracowanie schematu przez partnera ERN-RND Hospital Clínic i Provincial de Barcelona y Hospital de Sant Joan de Déu, Hiszpania
- Zgoda na schemat diagnostyczny podczas dorocznego spotkania ERN-RND 2019 - 18/06/2019
- Zaktualizowana wersja dostarczona przez Hospital Clínic i Provincial de Barcelona y Hospital de Sant Joan de Déu, Hiszpania w kwietniu 2021 r.

SCHEMAT DIAGNOSTYCZNY - CHOREA O POCZĄTKU W DZIECIŃSTWIE

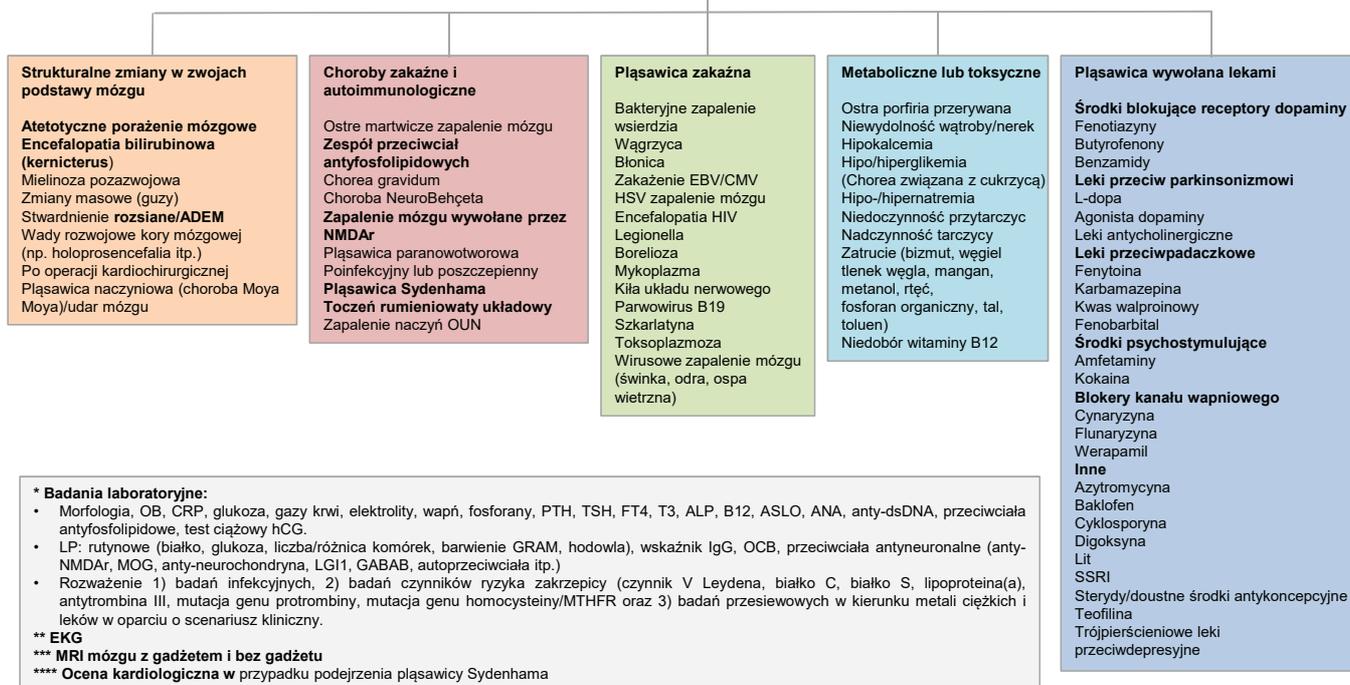


* Ukierunkowane na pojedynczy gen, ukierunkowane na wiele genów (TruSightOne (analizuje 63/77 genów związanych z choreą) lub rozszerzone TruSightOne (analizuje 72/77 genów związanych z choreą)), WES, WGS.

** ilościowy PCR, PCR dalekiego zasięgu, multipleksowa amplifikacja sond zależna od ligacji (MLPA), ArrayCGH lub mikromacierz ukierunkowana na geny.

UWAGA: Algorytm ten ma służyć jako przewodnik do diagnozowania płásawicy o początku w dzieciństwie. Istnieją przyczyny płásawicy o podłożu genetycznym, które rozpoczynają objawy po 5 roku życia (choreoakantocytoza itp.) oraz przyczyny płásawicy nabytej, które rozpoczynają objawy przed 5 rokiem życia (dyskinetyczne porażenie mózgowe, kernicterus itp.). W takich przypadkach inne dane kliniczne lub neuroobrazowanie mogą pomóc w ustaleniu prawdopodobnego pochodzenia płásawicy.

Łąsawica nabyta ⁵



Autosomalny dominujący

Naprężenienna hemiplegia dziecięca - *ATP1A3*, *ATP1A2*
Idiopatyczne zwapnienie zwojów podstawy mózgu - *XPR1*, *PDGFB*, *PDGFRB* i *SLC20A2*
Chorea, łagodna dziedziczna - *NKX2-1*
Zanik zębopochodno-pallidolipidowy - *ATN1*
Rodzinna dyskineza z miokymią twarzy - *ADCY5*
Dystonia reagująca na DOPA, z lub bez hiperfenyloalaninemia - *GCH1*
Epizodyczna dyskineza kinestetyczna 1 - *PRRT2*, *SCN8A*
Encefalopatia padaczkowa wczesnodziecięca - *SCN2A*, *KCNQ2*,
Choroba Huntingtona - *HTT*
Neurodegeneracja z akumulacją żelaza w mózgu - *FTL*,
Zanik nerwu wzrokowego 3 z zaćmą - *OPA3*
Napadowa dyskineza niekinetyczna 1 - *PNKD*
Zespół Retta, wariant wrodzony - *FOXP1*
Napady łagodne u noworodków - *KCNQ2*, *KCNQ3*
Ataksja rdzeniowo-mózdkowa 1 - *ATXN1*
Ataksja rdzeniowo-mózdkowa 7 - *ATXN7*
Ataksja rdzeniowo-mózdkowa 17 - *TBP*

Autosomalny recesywny

Niedobór reduktazy 2,4-dienoilo-CoA - *NADK2*
Kwasica 3-metyloglutakonowa, typ III - *OPA3*
Aceruloplasminemia - *CP*
Niedobór dekarboksylazy aromatycznych L-aminokwasów - *DDC*
Ataksja-teleangiektazja - *ATM*
Zaburzenie podobne do ataksji i teleangiektazji - *MRE11*
Ataksja o wczesnym początku z apraksją okoruchową i niedowładem potyliczym.
hipoalbuminemia - *APTX*
Choreoakantocytoza - *VPS13A*
Połączony niedobór fosforylacji oksydacyjnej 13 - *PNPT1*
Zaćma wrodzona, dysmorfia twarzy i neuropatia - *CTDP1*
Dyskineza kończyn i twarzy o początku dziecięcym - *PDE10A* i *PDE2A*
Dystonia reagująca na DOPA, z lub bez hiperfenyloalaninemia - *GCH1*, *SPR*
Encefalopatia padaczkowa, wczesna 29 - *AARS*
Encefalopatia padaczkowa, wczesna 17 - *GNAO1*
Kwasica glutarowa typu I - *GCDH*
Hiperfenyloalaninemia z niedoborem BH4 - *QDPR* i *PTS*
Leukodystrofia, hipomielinizacja oraz Paraplegia spastyczna - *GJB2*, *HSPD1*
Leukodystrofia metachromatyczna - *ARSA*
Kwasica metylomalonowa, typ mut(0) - *MUT*
Zubożenie mitochondrialnego DNA - *FBXL4* i *POLG*
Zespół mnogich wad wrodzonych z hipotonią i drgawkami 1 - *PIGN*
Dystrofia mięśniowa, dystrofia kończyn, typ 2S - *TRAPPC11*
Miopatia z objawami pozapiramidowymi - *MICU1*
Choroba Nasu-Hakola - *TREM2*, *TYROBP*
Neurodegeneracja z akumulacją żelaza w mózgu - *PANK2*
Parkinsonizm-dystonia dziecięca - *SLC6A3*
Hipoplazja mózdku - *TSEN2*, *TSEN34* i *CHMP1A*
Niedobór dehydrogenazy pirogronianowej E2 - *DLAT*
Zespół regresji rozwojowej soli i pieprzu - *ST3GAL5*
Zespół Sneddona - *CERC1*
Ataksja rdzeniowo-mózdkowa, autosomalna recesywna 1 - *SETX*
Zwyrodnienie prątkowia, dziecięce - *NUP62*
Niedobór oksydazy siarczynowej - *SOUX*
Zespół Woodhouse'a-Sakatiego - *DCAF17*
Xeroderma pigmentosum - *XPA*, *ERRC2* i *ERCC6*
Choroba Wilsona - *ATP7B*
PLA2G6

X-linked

Mózgowy niedobór kreatyny - *SLC6A8*
Encefalopatia padaczkowa wczesnodziecięca, 1 - *ARX*
Dystonia-parkinsonizm sprzężony z chromosomem X - *TAF1*
Choroba mitochondrialna HSD10 - *HSD17B10*
Zespół Lescha-Nyhana - *HPRT1*
Zespół McLeoda - *XK*
Choroba Menkesa - *ATP7A*
Kwasica metylomalonowa i homocysteinemia, Typ cbIX - *HCFC1*
Choroba Pelizaeusa-Merzbachera i paraplegia spastyczna 2 - *PLP1*
Niedobór dehydrogenazy pirogronianowej E1-alfa - *PDHA1*
Zespół Retta - *MECP2*

* HTT - Konsensus utrzymuje, że bezobjawowe osoby w wieku poniżej 18 lat, które są narażone na ryzyko wystąpienia zaburzeń u dorosłych, nie powinny być poddawane testom. Osoby w wieku poniżej 18 lat, u których występują objawy, zwykle odnoszą korzyści z ustalenia konkretnej diagnozy/ ** Geny zapisane czcionką z cieniem są powodowane przez Powtarzającą się Ekspansję

Objawy neurologiczne

- Ataksja: *APTX, ARSA, ATM, ATN1, ATP1A3, ATXN1, ATXN7, FBXL4, GCH1, HTT, MECP2, MICU1, MRE11, PLA2G6, POLG, OPA3, PLP1, SETX, TBP, VPS13A*
- Zaburzenia zachowania/zaburzenia ze spektrum autyzmu: *ADA2, ADCY5, ARSA, ATN1, ATP1A3, ATP7A, ATP7B, CERC1, CP, DECAF17, DDC, DELAT, ERC2, ERC6, FOXG1, FTL, GCDH*
- GCH1, HSD17B10, HTT, KCNQ2, KCNQ3, MECP2, NKX2-1, PANK2, PDGFB, PDGFRB, PDE10A, PLA2G6, POLG, PRRT2, PTS, QDPR, SCN2A, SCN8A, TBP, TREM2, TYROBP, VPS13A, XPA, XPR1*
- Regresja rozwojowa: *ADA2, ARX, ATP7A, ERCC2, FOXG1, FTL, GCDH, HTT, MECP2, NUP62, POLG, PLA2G6, SCN2A, SCN8A, ST3GAL5, TREM2, VPS13A, XPA*
- Zmniejszone lub nieobecne głębokie odruchy rozciągania ścięgien: *AARS, ARSA, ATP7A, ERRC2, ERCC6, PIGN, SETX, VPS13A, XPA, XK*
- Dystonia - parkinsonizm: *AARS, ADCY5, APTX, ARSA, ATM, ATP1A2, ATP1A3, ATP7B, CP, DCAF17, DDC, DLAT, FBXL4, FOXG1, FTL, GCDH, GCH1, GNAO1, GCDH, HCFC1, HPRT1, KCNQ2, MECP2, MICU1, MUT, NDK2, NKX2-1, NUP62, PDGFB, PDGFRB, PDHA1, PLA2G6, PLP1, PRRT2, PTS, SETX, SLC6A3, SPR, SUOX, TAF1 (Filipiny), TBP, TSEN2, TSEN34, VPS13A*
- Hipotonia: *ADCY5, ARSA, ARX, ATP7A, DDC, FBXL4, FOXG1, HCFC1, HPRT1, HSD17B10, HSPD1, MECP2, NADK2, PDE10A, PLP1, PIGN, SLC6A3, SLC6A8, SCN2A, SCN8A, SPR, SUOX*
- Skurcze u niemowląt: *ARX, KCNQ2, SCN2A, SCN8A*
- Niepełnosprawność intelektualna: *ARSA, ARX, ATN1, ATXN7, ATP1A2, ATP1A3, ATP7A, ATP7B, DCAF17, DLAT, ERRC2, ERCC6, FOXG1, FTL, GNAO1, HCFC1, HPRT1, HSD17B10, HSPD1, KCNQ2, KCNQ3, MECP2, MICU1, MUT, NKX2-1, NUP62, OPA3, PDE10A, PDHA1, PIGN, PLA2G6, PLP1, PRRT2, SCN8A, SPR, TBP, TRAPPC11, SCN8A, SLC6A8, SOUX, XPA*
- Mikrocefalia: *AARS, ARX, ATP7A, ERRC2, ERCC6, FBXL4, FOXG1, HCFC1, MECP2, MICU1, MRE11, NADK2, PDGFB, PDGFRB, PDHA1, PLP1, POLG, SCN8A, SOUX, ST3GAL5, XPA, XPR1*
- Mioklonie: *ARX, ATN1, ATM, KCNQ2, KCNQ3, POLG, PRRT2, TAF1 (Filipiny), TYROBP*
- Miopatia: *POLG, VPS13A, XK*
- Pląsawica napadowa: *ADCY5, ATP1A3, ATP1A2, PKND, PRRT2, SCN8A*
- Neuropatia obwodowa: *ADA2, AARS, APTX, ARSA, ATM, ATP7A, ATP7B, ATXN1, ERRC2, ERCC6, GJB2, KCNQ2, KCNQ3, MICU1, OPA3, PLP1, POLG, PRRT2, SCL2A1, SCN2A, SCN8A, SETX, XPA, XK, VPS13A*
- Objawy piramidowe: *ARSA, ATN1, ATP1A3, ATXN1, ATXN7, DDC, FTL, GCDH, GCH1, GJB2, HPRT1, HSPD1, HSD17B10, TBP, MECP2, NDK2, OPA3, PANK2, PDGFB, PDGFRB, PLA2G6, PLP1, SCL6A8, SPR, SETX, ST3GAL5, TAF1*
- Napady: *ADA2, ARSA, ARX, ATM, ATN1, ATP1A3, ATP7A, CERC1, ERRC2, ERCC6, FBXL4, FOXG1, GJB2, GNAO1, HCFC1, HSD17B10, HSPD1, HTT, KCNQ2, KCNQ3, MECP2, MUT, NDK2, PDGFB, PDGFRB, PIGN, PLA2G6, POLG, PRRT2, SCN2A, SCN8A, SLC2A1, SLC6A8, ST3GAL5, SOUX, TBP, TYROBP, VPS13A, XPA, XPR1, XK*
- Samookaleczenia: *HPRT1, SLC6A8, VPS13A*
- Drżenie: *ADA2, ADCY5, APTX, ATM, ATP7B, ATXN7, CP, ERRC6, FTL, GCH1, GJB2, MECP2, MICU1, OPA3, PDE10A, PDGFB, PDGFRB, PIGN, PLA2G6, PLP1, POLG, SCN2A, SETX, SLC20A2, SPR, SLC6A3, TAF1 (Filipiny), TRAPCC11, VPS13C*

Objawy skórne

- Łysienie: *DCAF17*
- Nieprawidłowości skóry: *ADA2, ATP7A, ARX, ATM, CERC1, ERRC2, ERRC6, GJB2, KCNQ2, MECP2, MRE11, PANK2, PDGFB, PDGFRB, SCN2A, SETX, SLC2A1, ST3GAL5, SUOX, TRAPPC11, XPA, XPR1*
- Wrażliwość na słońce: *ERRC2, ERCC6, SCN2A, XPA*

Pląsawica genetyczna ⁴

¹ Historia i badanie fizykalne

Nieprawidłowości oka

- Zaćma: *CTDP1, ERCC2, ERCC6, FBXL4, FTL, POLG, OPA3, TRAPPC11, VPS13A, XPA*
- Ectopia lentis: *SOUX*
- Zaburzenia ruchów gałek ocznych, w tym oczopląs: *AARS, APTX, ARX, ATM, ATN1, ATP1A2, ATP1A3, ATXN1, ATXN7, DLAT, ERCC2, ERRC6, FBXL4, HSPD1, MICU1, MRE11, NDK2, NUP62, OPA3, PDHA1, PDGFRB, PIGN, PLA2G6, PLP1, POLG, PRRT2, SCN8A, SETX, SLC2A1, SLC6A3, ST3GAL5, VPS13A*
- Zanik nerwu wzrokowego: *ADA2, ARSA, ARX, ATXN1, ATXN7, ATP1A3, ERCC2, ERCC6, FTL, GJB2, HSD17B10, MICU1, MUT, NUP62, OPA3, PANK2, PLA2G6, PLP1, POLG, ST3GAL5, XPA*
- Retinopatia: *ATXN7, ERCC2, HSD17B10, OPA3*
- Pierścienie Kaysera-Fleischera: *ATP7B*

Inne

- Niedokrwistość: *ADA2, ATP7B, CP, HPRT1, MUT, OPA3*
- Torbiele kości *PDGFRB, TREM2, TYROBP*
- Kardiomiopatia / zastoinowa niewydolność serca: *ADCY5, FBXL4, HSD17B10, MUT, POLG, VPS13A, XK*
- Cechy dysmorficzne: *ARX, ATP7A, DCAF17, ERRC2, ERCC6, HCFC1, NKX2-1, PDHA1, PIGN, SLC6A8, ST3GAL5, SOUX, XPA*
- Upośledzenie słuchu: *AARS, ATP1A2, ATP1A3, DCAF17, ERRC2, ERCC6, GJB2, HSD17B10, PLA2G6, POLG, PRRT2, TRAPCC11, XPA*
- Hipogonadyzm: *ATM, DCAF17, ERCC2, ERRC6, POLG, XPA*
- Spodziectwo: *ARX, FBXL4, HCFC1, MECP2, PIGN*

KREW

- Akantocytoza: *PANK2, VPS13A, XK*
- Niedobór immunoglobulin: *ADA2, ATM, ERRC2*
- Limfopenia *ATM*
- Podwyższony poziom kreatyninazy: *FBXL4, MICU1, PLA2G6, POLG, SETX, TRAPPC11, VPS13A, XK*
- Podwyższony poziom transaminaz: *ADA2, ATM, ATP7B, FBXL4, POLG, TRAPPC11, VPS13A, XK*
- Zwiększone stężenie alfa-fetoproteiny: *ATM, SETX*
- Kwasyca mleczanowa: *DLAT, FBXL4, HSD17B10, HSPD1, MUT, NADK2, PNPT1, PDHA1, POLG*
- Hiperamonemia: *FBXL4, MUT*
- Niski poziom insulinopodobnego czynnika wzrostu 1 (IGF-1): *DCAF17*
- Niedoczynność tarczycy: *CP, DCAF17, NKX2-1*
- Hipoalbuminemia: *APTX*
- Hiperurykemia: *HPRT1*
- Zmniejszona całkowita homocysteina: *SUOX*
- Zwiększona całkowita homocysteina: *HCFC1*
- *CP*: Niewykrywalna ceruloplazmina w surowicy <10 µg/dL, stężenie miedzi w surowicy <45 µg/dL, stężenie ferrytyny w surowicy 850-4000 ng/mL i Aktywność ferrokasydazy ceruloplazminy w osoczu nie jest wykrywalna.
- *ATP7A*: niski poziom miedzi 0-55 µg/dL i niski poziom ceruloplazminy 10-160 mg/L
- *ATP7B*: ceruloplazmina w surowicy < 20 mg/dl,
- *NDK2*: podwyższony poziom C10:2-karnityny w osoczu, hiperlizynemia
- Hiperfenyloalaninemia: *PTS, QDPR*
- Zmniejszona szybkość sedimentacji erytrocytów: *VPS13A i XK*

CSF

- *Zwiększony poziom mleczanu*: *DLAT, FBXL4, HSPD1, NDK2, PDHA1, PNPT1, POLG*
- *DDC*: prawidłowy profil pteryn w płynie mózgowo-rdzeniowym, zmniejszone stężenie HVA, 5-HIAA i MHPG, zwiększone stężenie OMD i lewodopy
- *GCH1*: prawidłowe lub obniżone stężenie pteryn w płynie mózgowo-rdzeniowym, prawidłowe stężenie Phe, prawidłowe lub obniżone stężenie HVA i 5-HIAA
- *HCFC1*: podwyższony poziom glicyny i kwasu metylomalonowego
- *NDK2*: podwyższony poziom lizyny
- *PTS*: *zwiększone stężenie* Phe, zwiększone stężenie neopteryny, zmniejszone stężenie biopteryny, HVA i 5-HIAA
- *QDPR*: podwyższony poziom Phe, prawidłowy poziom neopteryny, podwyższony poziom biopteryny, obniżony poziom HVA, 5-HIAA i kwasu foliowego.
- *SLC6A3*: podwyższony poziom HVA, prawidłowy poziom 5-HIAA, stosunek HVA:5-HIAA >4,0, prawidłowy poziom pteryn w płynie mózgowo-rdzeniowym.
- *SPR*: niski poziom HVA i 5-HIAA oraz wysoki poziom biopteryny i dihydrobiopteryny z obecnością sepiapteryny
- *VPS13A i XK*: zwiększony poziom NFL

UKŁAD MOCZOWY

- *ATP7B*: 24-godzinny moczu Cu > 40 mcg
- *GCSH*: zwiększone stężenie kwasu 3-hydroksyglutarowego i kwasu glutarowego
- *HCFC1, HSPD1, MUT*: zwiększone stężenie kwasu metylomalonowego w moczu
- *HPRT1*: Stosunek moczan/kreatynina > 2,0
- *HSD17B10*: podwyższenie poziomu 2-metylo-3-hydroksymasłanu i tiglicyloglicyny
- *NDK2*: podwyższony poziom lizyny
- *OPA3*: Zwiększone wydalanie z moczem 3-metyloglutakonianu i kwasu 3-metyloglutarowego.
- *SLC6A8* Mężczyźni: Guanidynoocetan w normie, kreatyna w normie do podwyższonej i stosunek kreatyna/kreatynina podwyższony.
Kobiety Guanidynoocetan w normie Kreatyna w normie lub podwyższona Stosunek kreatyna/kreatynina w normie lub nieznacznie podwyższony
- *SUOX*: Siarczyny w moczu zidentyfikowane w przesiewowym teście paskowym. Podwyższony poziom tiosiarczianów i S-sulfocysteiny w moczu oraz niski poziom organicznych siarczianów w moczu.

Łusawica genetyczna ⁴

³ REZONANS MAGNETYCZNY

Nieprawidłowości zwojów podstawy mózgu

Odkładanie żelaza: *CP, DCAF17, FTL, PANK2, PL2G6*

Zanik jądra ogoniastego: *HPRT1, HTT, TREM2, TYROBP, VPS13A, XK*

Hipoplastyczna gałka błada *NKX2-1*

Hiperintensywność: *ATP7B, DLAT, FBXL4, FTL, GCDH, KCNQ2, MICU1, MUT, NADK2, NDK2, NUP62, PDE10A, PDHA1, PNPT1, POLG, SCN2A, SCN8A, XK*

Zwapnienie

ATP7A, ERRC2, ERCC6, PDGFB, PDGFRB, PTS, QDPR, SLC20A2, SOUX, XPA, XPR1

Nieprawidłowości istoty białej

Hipomielinizacja/defekt mielinizacji - *AARS, ARX, ATP7A, CTDP1, DDC, FBXL4, FOXG1, GNAO1, HCFC1, SCN2A, PLP1, PNPT1, PTS*

Leukoencefalopatia / Niespecyficzna glejzoza okołokomorowa - ARSA, ATM, CTDP1, DCAF17, DDC, FBXL4, GJB2, HSPD1, NADK2, POLG, PTS, QDPR, SCN2A, SLC6A8, ST3GAL5, TREM2, TYROBP

Spektroskopia MR

Szczyt mleczanowy - *DLAT, FBXL4, HSD17B10, PNPT1, PDHA1, POLG*
Mózgowy niedobór kreatyny - *SLC6A8*
Nieprawidłowe poziomy N-acetyloasparaginyanu (NAA) w istocie białej - *PLP1, MECP2, HSPD1*
Podwyższony poziom cytrynianu, glicyny i kreatyny *AARS*

Normalny

ADCY5, ATP1A3, ATP1A2, KCNQ3, DDC, GCH1, PDE2A, PKND, SLC6A3, SPR, TAF1, TRAPPC11

Inne

Torbiele pajęczynówki: *FBXL4*

Zanik mózgu: *AARS, ARX, ATRX, ATXN7, ATN1, CTDP1, DDC, ERRC2, ERRC6, FBXL4, FOXG1, GJB2, GNAO1, HPRT1, HSD17B10, HTT, KCNQ2, MECP2, NADK2, PDHA1, PIGN, POLG, SCN8A, ST3GAL5, TBP, TYROBP, VPS13A, XPA*

Zanik móżdżku: *APTX, ATM, ATXN1, ATXN7, CTDP1, ERRC6, HTT, MECP2, MRE11, OPA3, PIGN, PLA2G6, POLG, SCN2A, SCN8A, SETX, TBP, VPS13A*

Encefalopatia niedotlenieniowo-niedokrwienne, w tym leukomalacja torbielowata: *SOUX*

Zmiany niedokrwienne: *CERC1, FBXL4*

Wady rozwojowe kory mózgowej: *ARX*

Zanik móżdżku - *ATXN1, ATN1, CHMP1A, HSPD1, SETX, TSEN2, TSEN34*

Torbiele Sella turca *NKX2-1*

Zanik rdzenia kręgowego - *CTDP1*

Cienkie ciało modzelowate - *ARX, AARS, CTDP1, FBXL4, FOXG1, GJB2, GNAO1, KCNQ2, MECP2, SCN8A, TYROBP*

Krętość naczyń krwionośnych - *ATP7A*

Powiększenie komór - *AARS, ARX, ATP7A, ERRC2, ERCC6, FOXG1, HTT, MECP2, NADK2, PDGFB, PDGFRB, PDHA1, PIGN, TSEN2, TYROBP, SLC6A8, SLC20A2, VPS13A, XPA, XPR1, XK*

Wszelkie komentarze lub poprawki dotyczące tego algorytmu będą mile widziane.

Prosimy o kontakt: jortigoza@sjdhospitalbarcelona.org

Dr Juan Dario Ortigoza-Escobar - Oddział Zaburzeń Ruchu, Szpital Sant Joan de Déu, Barcelona, Hiszpania



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

