

ДИАГНОСТИЧНА СХЕМА ЗА ХОРЕЯ В ДЕТСТВОТО

EUROPEAN REFERENCE NETWORKS
FOR RARE, LOW PREVALENCE AND COMPLEX DISEASES

Share. Care. Cure.



Изключване на отговорност:

"Подкрепата на Европейската комисия за издаването на тази публикация не представлява одобрение на съдържанието, което отразява единствено възгледите на авторите, и Комисията не носи отговорност за използването на съдържащата се в нея информация."

Повече информация за Европейския съюз е достъпна в интернет (<http://europa.eu>).

Люксембург: Служба за публикации на Европейския съюз, 2019 г.

© Европейски съюз, 2019

Възпроизвеждането е разрешено, при условие че се посочи източникът.

ВЪВЕДЕНИЕ В ЕВРОПЕЙСКАТА РЕФЕРЕНТНА МРЕЖА ЗА РЕДКИ НЕВРОЛОГИЧНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ (ERN-RND)

ERN-RND е европейска референтна мрежа, създадена и одобрена от Европейския съюз. ERN-RND е здравна инфраструктура, която се фокусира върху редките неврологични заболявания (РНЗ). Трите основни стълба на ERN-RND са: (i) мрежа от експерти и експертни центрове, (ii) генериране, обединяване и разпространение на знания за РНЗ и (iii) прилагане на електронно здравеопазване, за да може експертизата да пътува вместо пациентите и семействата.

ERN-RND обединява 32 от водещите експертни центрове в Европа, както и 10 асоциирани партньори в 20 държави-членки и включва изключително активни пациентски организации. Центровете се намират в Австрия, Белгия, България, Германия, Дания, Естония, Испания, Италия, Латвия, Литва, Люксембург, Малта, Обединеното кралство, Полша, Словения, Унгария, Финландия, Франция, Холандия и Чехия.

Следните групи заболявания са обхванати от ERN-RND:

- Атаксии и наследствени спастични параплегии
- Атипичен паркинсонизъм и генетична болест на Паркинсон
- Дистония, пароксизмални дистонии и Синдром на невродегенерация с натрупване на желязо в мозъка
- Фронтотемпорална деменция
- Болест на Хънтингтън и други видове хорея
- Левкодистрофии

Конкретна информация за мрежата, експертните центрове и обхванатите заболявания може да бъде намерена на уебсайта на мрежата www.ern-rnd.eu

Препоръка за клинична употреба:

Европейската референтна мрежа за редки неврологични заболявания е разработила Диагностична схема за хорея в детска възраст, за да помогне при поставянето на диагнозата. Референтната мрежа препоръчва използването на тази Диагностична схема.

ИЗКЛЮЧВАНЕ НА ОТГОВОРНОСТ:

При клиничните насоки, препоръките за лекарски практики, системните обзорни работи и другите насоки, които се публикуват, подкрепят или чиято стойност се потвърждава от ERN-RND, се касае за оценка на актуална научна и клинична информация, която се предоставя като предложение за обучение.

Информацията (1) не обхваща може би всички подходящи лечения и методи за обгрижване и не трябва да се смята за констатация на стандарта за обгрижване; (2) не се актуализира непрекъснато и е възможно да не отразява най-новите познания (от изготвянето на тази информация и нейното публикуване респ. прочитане може да се е появила нова информация); (3) се отнася само за специфично посочените въпроси; (4) не представлява предписание за определено медицинско обслужване; (5) не замества независимото професионално решение на лекуващия лекар, тъй като не взема под внимание индивидуалните различия между отделните пациенти. Във всеки случай лекуващият лекар трябва да процедира индивидуално със съответния пациент. Използването на информацията е доброволно. Информацията се предоставя от ERN-RND въз основа на

действителното състояние и ERN-RND не дава изрична или мълчалива гаранция по отношение на тази информация. ERN-RND изрично отхвърля даването на всякаква гаранция за годност за приложение и годност за определена употреба или определена цел. ERN-RND не поема отговорност за телесни повреди или материални щети, които произтичат от използването на тази информация или са във връзка с нея, както и за грешки или пропуски.

МЕТОДИ

Разработването на Диагностичната схема е извършено от Групата по заболяванията за HD и хорей на ERN-RND.

Група на заболяванията за HD и хорей:

Координатори на групите по болести:

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

Членове на групата по болести:

Специалисти по здравни грижи:

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 Ladzdovska¹⁷, 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

Представители на пациентите:

Astri Arnesen²⁶, Наталия Григорова²⁷

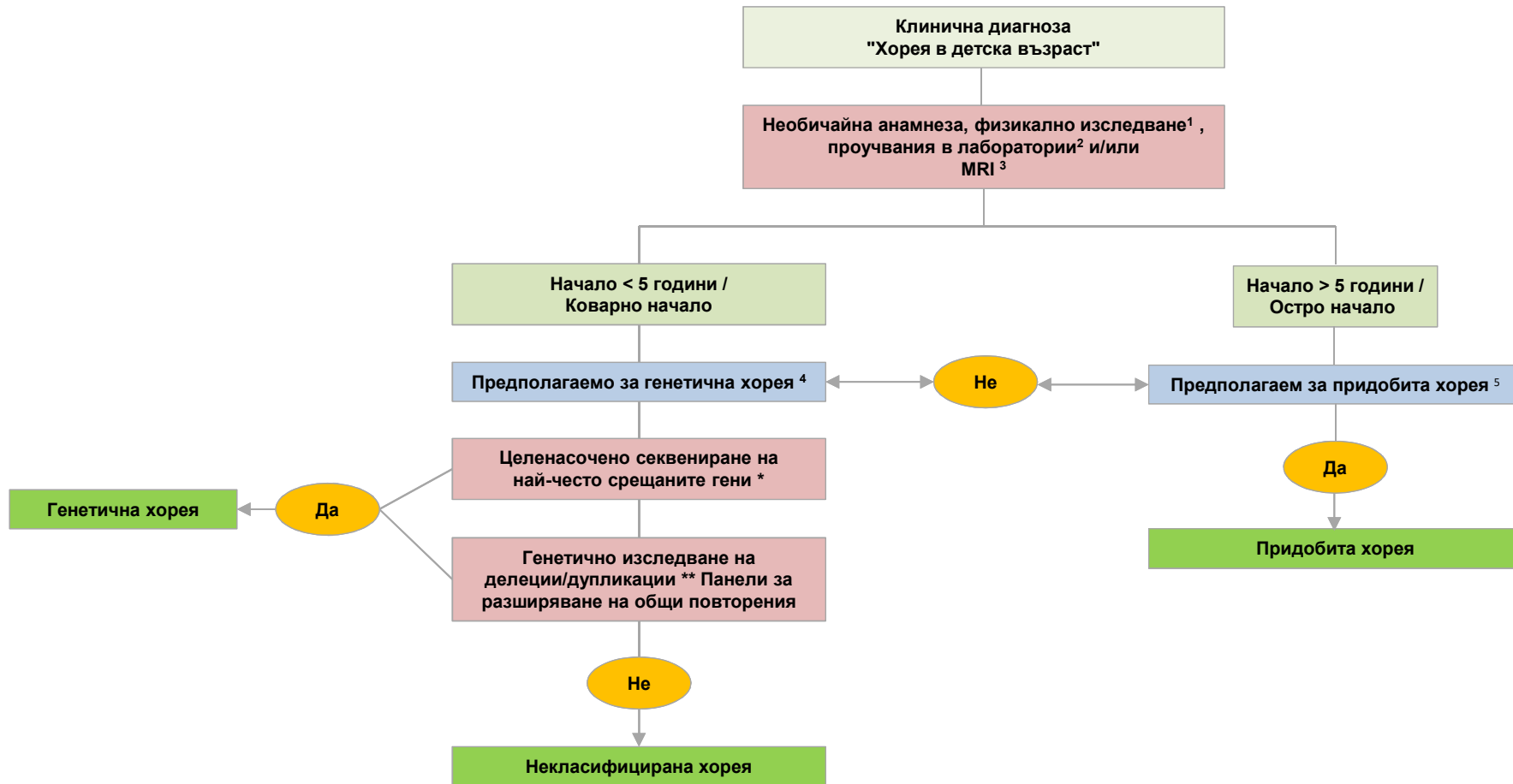
¹Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Hôpital Henri-Mondor, Франция; Референтен център за болестта на Хънтингтън; ²Hospital Clínic i Provincial de Barcelona y Hospital de Sant Joan de Déu, Испания; ³Universitätsklinikum Ulm, Германия; ⁴IRCCS Clinical Institute Humanitas - Rozzano, Италия; ⁵Pediatric hospital Bambino Gesù, Рим, Италия; ⁶Center for Rare Movement Disorders / Dpt. of Neurology, Medical University Innsbruck, Austria; ⁷University Hospital Center Zagreb, University Department of Neurology, Slovenia; ⁸Klinikum der Universität München, Germany; ⁹University Medical Center Groningen, Netherlands; ¹⁰AOU Siena, Italy; ¹¹Фондация IRCCS Неврологичен институт Карло Беста - Милано, Италия; ¹²Университетска болница Мотол, Чехия; ¹³Университетска болница Оулу (OULU), Финландия; ¹⁴Обща университетска болница в Прага, Чехия; ¹⁵Centre Hospitalier du Luxembourg, Люксембург; ¹⁶Университет Печ, Унгария; ¹⁷Pauls Stradins Clinical University Hospital, Рига, Латвия; ¹⁸Aarhus Universitetshospital, Орхус, Дания; ¹⁹Semmelweis University, Будапеща, Унгария; ²⁰Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Германия; ²¹Hospital Universitari Vall d'Hebron, Испания; ²²University Medical Centre Ljubljana, Словения; ²³University College London Hospitals NHS Foundation Trust, Обединеното кралство; ²⁴Universitätsklinikum Tübingen, Германия; ²⁵Vilnius University Hospital Santariškių Klinikos, Литва; ²⁶European Huntington Association, Søgne, Норвегия; ²⁷Bulgarian Huntington Association, София, България

Процес на разработване на блок-схеми:

- Разработване на технологичната схема от партньора на ERN-RND Hospital Clínic i Provincial de Barcelona y Hospital de Sant Joan de Déu, Испания
- Съгласие за диагностична схема по време на годишната среща на ERN-RND 2019 - 18/06/2019
- Актуализирана версия, предоставена от Hospital Clínic i Provincial de Barcelona y Hospital de Sant Joan de Déu, Испания през април 2021 г.

ДИАГНОСТИЧНА СХЕМА

ДИАГНОСТИЧНА СХЕМА

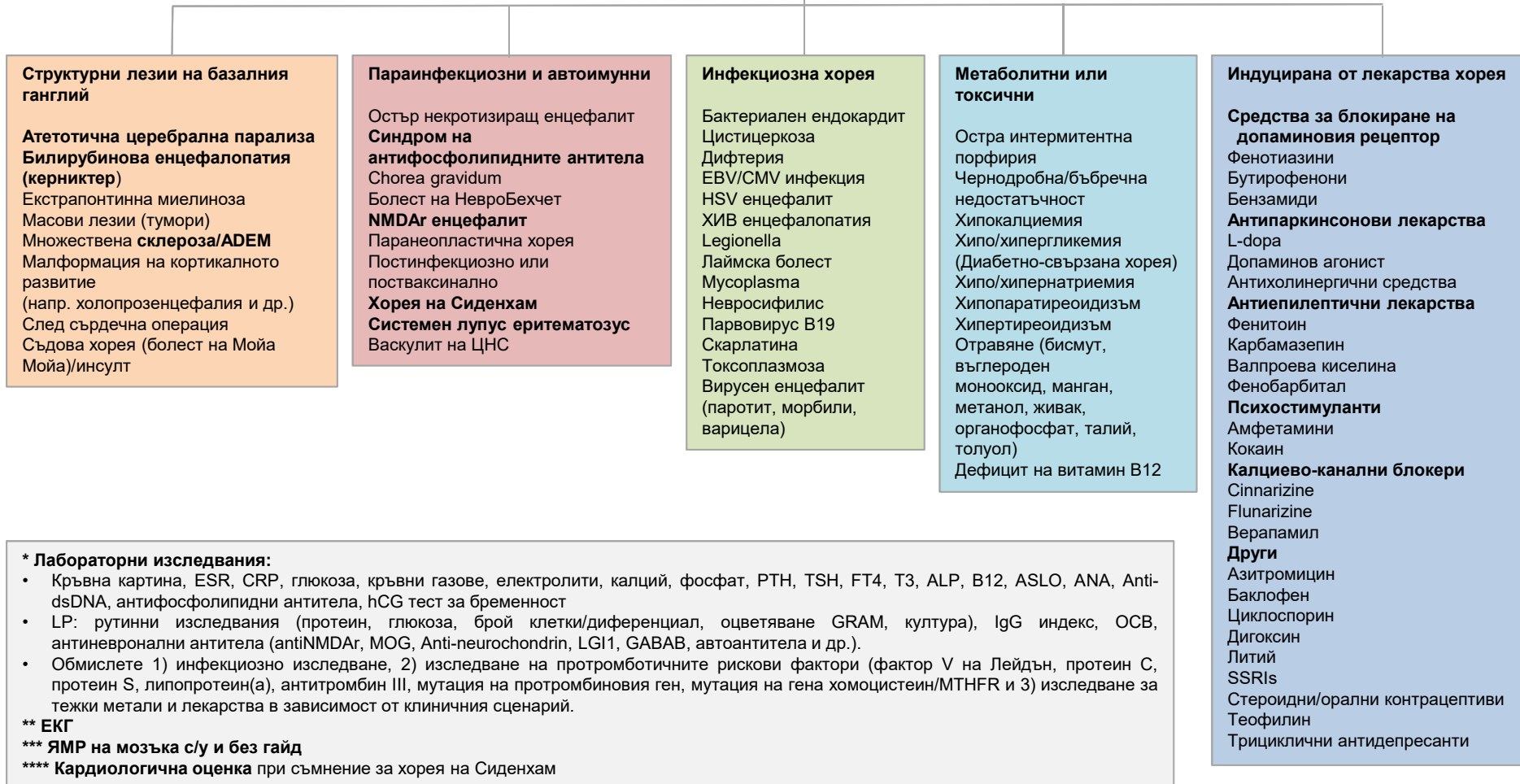


- Целенасочено секвениране на един ген, целенасочено секвениране на няколко гена (TruSightOne (анализира 63/77 гена, свързани с хореография) или Expanded TruSightOne (анализира 72/77 гена, свързани с хореография)), WES, WGS

** количествен PCR, PCR с дълъг обхват, мултиплексна амплификация с лигационно зависими сонди (MLPA), ArrayCGH или микрочипове, насочени към гени

ЗАБЕЛЕЖКА: Този алгоритъм е предназначен да служи като ръководство за диагностициране на хорея в детска възраст. Съществуват причини за генетична хорея, чиито симптоми започват след 5-годишна възраст (хореоакантоцитоза и др.), и причини за придобита хорея, чиито симптоми започват преди 5-годишна възраст (дискинетична церебрална парализа, керниктер и др.). В тези случаи други клинични данни или невроизображения могат да помогнат за определяне на вероятния произход на хореята.

Придобита хорей ⁵



Генетична хорей ⁴

Автозомно доминантно

Алтернативна хемиплегия в детска възраст - *ATP1A3, ATP1A2*
Калцификация на базалните ганглии, идиопатична - *XPR1, PDGFB, PDGFRB* и *SLC20A2*
Хорей, доброкачествена наследствена - *NKX2-1*
Зъболекарска атрофия - *ATN1*
Дискинезия, фамилна, с лицева миокимия - *ADCY5*
Дистония, реагираща на DOPA, със или без хиперфенилаланинемия - *GCH1*
Епизодична кинезигенна дискинезия 1 - *PRRT2, SCN8A*
Епилептична енцефалопатия в ранна детска възраст - *SCN2A, KCNQ2,*
Болест на Хънтингтън - *HTT*
Невродегенерация с натрупване на желязо в мозъка - *FTL,*
Атрофия на зрителния нерв 3 с катаракта - *OPA3*
Пароксизмална некинезигенна дискинезия 1 - *PNKD*
Синдром на Пет, вроден вариант - *FOXP1*
Припадъци, доброкачествени неонатални - *KCNQ2, KCNQ3*
Спиноцеребеларна атаксия 1 - *ATXN1*
Спиноцеребеларна атаксия 7 - *ATXN7*
Спиноцеребеларна атаксия 17 - *TBP*

Автозомно-рецесивен

Дефицит на 2,4-диеноил-КоА редуктаза - *NADK2*
3-метилглутаконова ацидурия, тип III - *OPA3*
Асерулоплазминемия - *CP*
Дефицит на декарбоксилаза на ароматни L-аминокиселини - *DDC*
Атаксия-телангиектазия - *ATM*
Подобно на атаксия-телангиектазия разстройство - *MRE11*
Атаксия, ранна, с окуломоторна апраксия и хипоалбуминемия - *APTХ*
Хореоакантоцитоза - *VPS13A*
Комбиниран дефицит на окислително фосфорилиране 13 - *PNPT1*
Вродена катаракта, дисморфизъм на лицето и невропатия - *CTDP1*
Дискинезия, крайници и орофациална дискинезия, с детска възраст - *PDE10A* и *PDE2A*
Дистония, реагираща на DOPA, със или без хиперфенилаланинемия - *GCH1, SPR*
Епилептична енцефалопатия, ранна 29 - *AARS*
Епилептична енцефалопатия, ранна 17 - *GNAO1*
Глутарова ацидурия, тип I - *GCDH*
Хиперфенилаланинемия, с дефицит на BH4 - *QDPR* и *PTS*
Левкодистрофия, хипомиелинизираща и Спастична параплегия - *GJB2, HSPD1*
Метахроматична левкодистрофия - *ARSA*
Метилмалонова ацидурия, тип mut(0) - *MUT*
Изчерпване на митохондриалната ДНК - *FBXL4* и *POLG*
Синдром на множествените вродени аномалии - хипотония и припадъци 1 - *PIGN*
Мускулна дистрофия на крайниците, тип 2S - *TRAPPC11*
Миопатия с екстрапирамидни признаци - *MICU1*
Болест на Насу-Хакола - *TREM2, TYROBP*
Невродегенерация с натрупване на желязо в мозъка - *PANK2*
Паркинсонизъм и дистония, детска - *SLC6A3*
Понтоцеребеларна хипоплазия - *TSEN2, TSEN34* и *CHMP1A*
Дефицит на пируватдеhidрогеназа E2 - *DLAT*
Синдром на регресия в развитието на солта и пипера - *ST3GAL5*
Синдром на Снедон - *CERC1*
Спиноцеребеларна атаксия, автозомно-рецесивна 1 - *SETX*
Стриатонична дегенерация, детска - *NUP62*
Дефицит на сулфитоксидаза - *SOUX*
Синдром на Уудхаус-Сакати - *DCAF17*
Ксеродерма пигментозум - *XPA, ERRC2* и *ERCC6*
Болест на Уилсън - *ATP7B*
PLA2G6

Свързан с X

Дефицит на креатин в мозъка - *SLC6A8*
Епилептична енцефалопатия в ранна детска възраст, 1 - *ARX*
Дистония-паркинсонизъм, свързан с X - *TAF1*
HSD10 митохондриално заболяване - *HSD17B10*
Синдром на Леш-Нихан - *HPRT1*
Синдром на McLeod - *XK*
Болест на Менкес - *ATP7A*
Метилмалонова ацидемия и хомоцистеинемия, тип cblX - *HCFC1*
Болест на Pelizaeus-Merzbacher и спастична параплегия 2 - *PLP1*
Дефицит на пируватдеhidрогеназа E1-alpha - *PDHA1*
Синдром на Пет - *MECP2*

* НТТ - Консенсусът гласи, че асимптоматичните лица на възраст под 18 години, които са изложени на риск от заболявания при възрастни, не трябва да се изследват. Лицата под 18-годишна възраст, които са симптоматични, обикновено имат полза от установяването на конкретна диагноза/ ** Гените в сенчест шрифт са причинени от Repeat Expansion

Генетична хорейа ⁴

¹ Анамнеза и физикален преглед

Неврологични симптоми

- Атаксия: *APTX, ARSA, ATM, ATN1, ATP1A3, ATXN1, ATXN7, FBXL4, GCH1, HTT, MECP2, MICU1, MRE11, PLA2G6, POLG, OPA3, PLP1, SETX, TBP, VPS13A*
- Поведенческа аномалия/разстройство от аутистичния спектър: *ADA2, ADCY5, ARSA, ATN1, ATP1A3, ATP7A, ATP7B, CERC1, CP, DECAF17, DDC, DELAT, ERC2, ERC6, FOXP1, 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*
- Регресия в развитието: *ADA2, ARX, ATP7A, ERCC2, FOXP1, FTL, GCDH, HTT, MECP2, NUP62, POLG, PLA2G6, SCN2A, SCN8A, ST3GAL5, TREM2, VPS13A, XPA*
- Намалени или липсващи дълбоки сухожилни рефлексии на разтягане: *AARS, ARSA, ATP7A, ERRC2, ERCC6, PIGN, SETX, VPS13A, XPA, XK*
- Дистония - паркинсонизъм: *AARS, ADCY5, APTX, ARSA, ATM, ATP1A2, ATP1A3, ATP7B, CP, DCAF17, DDC, DLAT, FBXL4, FOXP1, 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 (Филипини), TBP, TSEN2, TSEN34, VPS13A*
- Хипотония: *ADCY5, ARSA, ARX, ATP7A, DDC, FBXL4, FOXP1, HCFC1, HPRT1, HSD17B10, HSPD1, MECP2, NADK2, PDE10A, PLP1, PIGN, SLC6A3, SLC6A8, SCN2A, SCN8A, SPR, SUOX*
- Детски спазми: *ARX, KCNQ2, SCN2A, SCN8A*
- Интелектуално увреждане: *ARSA, ARX, ATN1, ATXN7, ATP1A2, ATP1A3, ATP7A, ATP7B, DCAF17, DLAT, ERRC2, ERCC6, FOXP1, 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*
- Микроцефалия: *AARS, ARX, ATP7A, ERRC2, ERCC6, FBXL4, FOXP1, HCFC1, MECP2, MICU1, MRE11, NADK2, PDGFB, PDGFRB, PDHA1, PLP1, POLG, SCN8A, SOUX, ST3GAL5, XPA, XPR1*
- Миоклонус: *ARX, ATN1, ATM, KCNQ2, KCNQ3, POLG, PRRT2, TAF1 (Филипини), TYROBP*
- Миопатия: *POLG, VPS13A, XK*
- Пароксизмална хорейа: *ADCY5, ATP1A3, ATP1A2, PKND, PRRT2, SCN8A*
- Периферна невропатия: *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*
- Пирамидални признаци: *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*
- Припадъци: *ADA2, ARSA, ARX, ATM, ATN1, ATP1A3, ATP7A, CERC1, ERRC2, ERCC6, FBXL4, FOXP1, 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*
- Самонараняване: *HPRT1, SLC6A8, VPS13A*
- Треперене: *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 (Филипини), TRAPCC11, VPS13C*

Кожни прояви

- Алопеция: *DCAF17*
- Кожни аномалии: *ADA2, ATP7A, ARX, ATM, CERC1, ERRC2, ERRC6, GJB2, KCNQ2, MECP2, MRE11, PANK2, PDGFB, PDGFRB, SCN2A, SETX, SLC2A1, ST3GAL5, SUOX, TRAPPC11, XPA, XPR1*
- Чувствителност към слънцето: *ERRC2, ERCC6, SCN2A, XPA*

Генетична хороя ⁴

¹ Анамнеза и физикален преглед

Аномалии на очите

- Катаракта: *CTDP1, ERCC2, ERCC6, FBXL4, FTL, POLG, OPA3, TRAPPC11, VPS13A, XPA*
- Ectopia lentis: *SOUX*
- Нарушения в движението на очите, включително нистагъм: *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
- Атрофия на зрителния нерв: *ADA2, ARSA, ARX, ATXN1, ATXN7, ATP1A3, ERCC2, ERCC6, FTL, GJB2, HSD17B10, MICU1, MUT, NUP62, OPA3, PANK2, PLA2G6, PLP1, POLG, ST3GAL5, XPA*
- Ретинопатия: *ATXN7, ERCC2, HSD17B10, OPA3*
- Пръстени Кайзер-Флайшер: *ATP7B*

Други

- Анемия: *ADA2, ATP7B, CP, HPRT1, MUT, OPA3*
- Костни кисти *PDGFRB, TREM2, TYROBP*
- Кардиомиопатия/застойна сърдечна недостатъчност: *ADCY5, FBXL4, HSD17B10, MUT, POLG, VPS13A, XK*
- Дисморфични характеристики: *ARX, ATP7A, DCAF17, ERRC2, ERCC6, HCFC1, NKX2-1, PDHA1, PIGN, SLC6A8, ST3GAL5, SOUX, XPA*
- Увреждане на слуха: *AARS, ATP1A2, ATP1A3, DCAF17, ERRC2, ERCC6, GJB2, HSD17B10, PLA2G6, POLG, PRRT2, TRAPCC11, XPA*
- Хипогонадизъм: *ATM, DCAF17, ERCC2, ERRC6, POLG, XPA*
- Хипоспадия: *ARX, FBXL4, HCFC1, MECP2, PIGN*

КРЪВ

- Акантоцитоза: *PANK2, VPS13A, XK*
- Имуноглобулинов дефицит: *ADA2, ATM, ERRC2*,
- Лимфопения *ATM*
- Повишена креатинкиназа: *FBXL4, MICU1, PLA2G6, POLG, SETX, TRAPPC11, VPS13A, XK*
- Повишени трансаминази: *ADA2, ATM, ATP7B, FBXL4, POLG, TRAPPC11, VPS13A, XK*
- Повишен алфа-фетопротеин: *ATM, SETX*
- Лактатна ацидемия: *DLAT, FBXL4, HSD17B10, HSPD1, MUT, NADK2, PNPT1, PDHA1, POLG*
- Хиперамонемия: *FBXL4, MUT*
- Ниско ниво на инсулиноподобен растежен фактор 1 (IGF-1): *DCAF17*
- Хипотиреоидизъм: *CP, DCAF17, NKX2-1*
- Хипоалбуминемия: *APTX*
- Хиперурикемия: *HPRT1*
- Намаляване на общия хоmocистеин: *SUOX*
- Повишен общ хоmocистеин: *HCFC1*
- *CP*: Не се открива серумен церулоплазмин, серумна концентрация на мед < 10 µg/dL, серумна концентрация на желязо < 45 µg/dL, серумна концентрация на феритин 850-4000 ng/mL и не се открива фероксидазна активност на церулоплазмин в плазмата.
- *ATP7A*: ниско съдържание на мед 0-55 µg/dL и ниско съдържание на церулоплазмин 10-160 mg/L
- *ATP7B*: серумен церулоплазмин < 20 mg/dl,
- *NDK2*: повишен плазмен C10:2-карнитин, хиперлизинемия
- Хиперфенилаланинемия: *PTS, QDPR*
- Намалена скорост на утаяване на еритроцитите: *VPS13A* и *XK*

CSF

- *Повишен лактат*: *DLAT, FBXL4, HSPD1, NDK2, PDHA1, PNPT1, POLG*
- *DDC*: нормален профил на CSF птерините, намалени HVA, 5-HIAA и MHPG, повишени OMD и леводопа
- *GCH1*: нормални или намалени CSF птерини, нормални Phe, нормални или намалени HVA и 5-HIAA
- *HCFC1*: повишени стойности на глицин и метилмалонова киселина
- *NDK2*: повишено съдържание на лизин
- *PTS*: повишен Phe, повишен неоптерин, намален биоптерин, HVA и 5-HIAA
- *QDPR*: повишен Phe, нормален неоптерин, повишен биоптерин, понижени HVA, 5-HIAA и фолат
- *SLC6A3*: повишен HVA, нормален 5-HIAA, съотношение HVA:5-HIAA >4,0, нормални CSF птерини
- *SPR*: ниски нива на HVA и 5-HIAA и високи нива на биоптерин и дихидробиоптерин с наличие на сепияптерин
- *VPS13A* и *XK*: повишено ниво на NFL

УРИНА

- *ATP7B*: 24-часова урина Cu > 40 mcg
- *GCSH*: повишена 3-хидрокси глутарова киселина и глутарова киселина
- *HCFC1, HSPD1, MUT*: повишена метилмалонова киселина в урината
- *HPRT1*: Съотношение урина/креатинин > 2,0
- *HSD17B10*: повишаване на 2-метил-3-хидроксибутират и тиглилглицин
- *NDK2*: повишено съдържание на лизин
- *OPA3*: Повишена уринна екскреция на 3-метилглутаконат и 3-метилглутарова киселина.
- *SLC6A8* Мъже: Гуанидиноацетат нормален, креатин нормален до повишен и съотношение креатин/креатинин повишено
Жени Гуанидиноацетат нормален Креатин нормален до повишен Съотношението креатин/креатинин нормално до леко повишено
- *SUOX*: Сулфит в урината, идентифициран при скринингов тест с дипстик. Повишени тиосулфат и S-сулфоцистеин в урината и нисък органичен сулфат в урината.

Генетична хорейа ⁴

³ MRI

Аномалии на базалните ганглии

Отлагане на желязо: *CP, DCAF17, FTL, PANK2, PL2G6*

Атрофия на каудата: *HPRT1, HTT, TREM2, TYROBP, VPS13A, XK*

Хипопластичен globus pallidus
NKX2-1

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

Калциране

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

Аномалии на бялото вещество

Хипомиелинизация/дефектна миелинизация - *AARS, ARX, ATP7A, CTDP1, DDC, FBXL4, FOXG1, GNAO1, HCFC1, SCN2A, PLP1, PNPT1, PTS*

Левкоенцефалопатия / Неспецифична перивентрикуларна глиоза - ARSA, ATM, CTDP1, DCAF17, DDC, FBXL4, GJB2, HSPD1, NADK2, POLG, PTS, QDPR, SCN2A, SLC6A8, ST3GAL5, TREM2, TYROBP

MR спектроскопия

Лактатен пик - *DLAT, FBXL4, HSD17B10, PNPT1, PDHA1, POLG*

Дефицит на креатин в мозъка - *SLC6A8*

Абнормни нива на N-ацетил аспартат (NAA) в бялото вещество - *PLP1, MECP2, HSPD1*

Повишени стойности на цитрат, глицин и креатин *AARS*

Нормален

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

Други

Арахноидни кисти: *FBXL4*

Атрофия на мозъка: *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*

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

Подобна на хипоксично-исхемична енцефалопатия, включително кистозна левкомалация: *SOUX*

Исхемични лезии: *CERC1, FBXL4*

Малформация на кортикалното развитие: *ARX*

Понтоцеребеларна атрофия - *ATXN1, ATN1, CHMP1A, HSPD1, SETX, TSEN2, TSEN34*

Кисти на Sella turca *NKX2-1*

Атрофия на гръбначния мозък - *CTDP1*

Тънък корпус калсозум - *ARX, AARS, CTDP1, FBXL4, FOXG1, GJB2, GNAO1, KCNQ2, MECP2, SCN8A, TYROBP*

Съдова извитост - *ATP7A*

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

Ще ви бъдем благодарни за всякакви коментари или корекции на този алгоритъм.

Моля, свържете се с: jortigoza@sjdhospitalbarcelona.org
Д-р Хуан Дарио Ортигоза-Ескобар - Отделение за двигателни нарушения, болница Sant Joan de Déu, Барселона, Испания



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



- Network
Neurological Diseases
(ERN-RND)
- Coordinator
Universitätsklinikum
Tübingen — Deutschland

Co-funded by the European Union

