

SCHEMAT DIAGNOSTYCZNY DLA DZIEDZICZNE PARAPLEGIE SPASTYCZNE (DPS)

**sugestie dotyczące kompleksowego
fenotypowania w HSP**

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 CHOROÓB 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 dla dziedziczne paraplegie spastyczne, aby ułatwić postawienie diagnozy. Sieć referencyjna zaleca korzystanie z 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 domniemyanych 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 Ataksji i Dziedzicznych Paraplegii Spastycznych ERN-RND.

Grupa chorobowa ds. ataksji i dziedzicznych paraplegii spastycznych:

Koordynatorzy grupy chorobowej:

Caterina Mariotti¹⁶; Rebecca Schuele-Freyer¹⁴

Członkowie grupy chorobowej:

Pracownicy służby zdrowia:

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 Salvador⁵; 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

Przedstawiciele pacjentów:

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 rozwoju schematu diagnostycznego:

- Opracowanie schematu diagnostycznego – Czerwiec - listopad 2017 r.
- Dyskusja/rewizja w grupie chorobowej ERN-RND – listopad 2017 - czerwiec 2018 r.
- Zgoda na schemat diagnostyczny - podczas dorocznego spotkania ERN-RND 2018: 08/06/2018 r.
- Zgoda na dokument przez całą grupę chorobową – 15/11/2018 r.

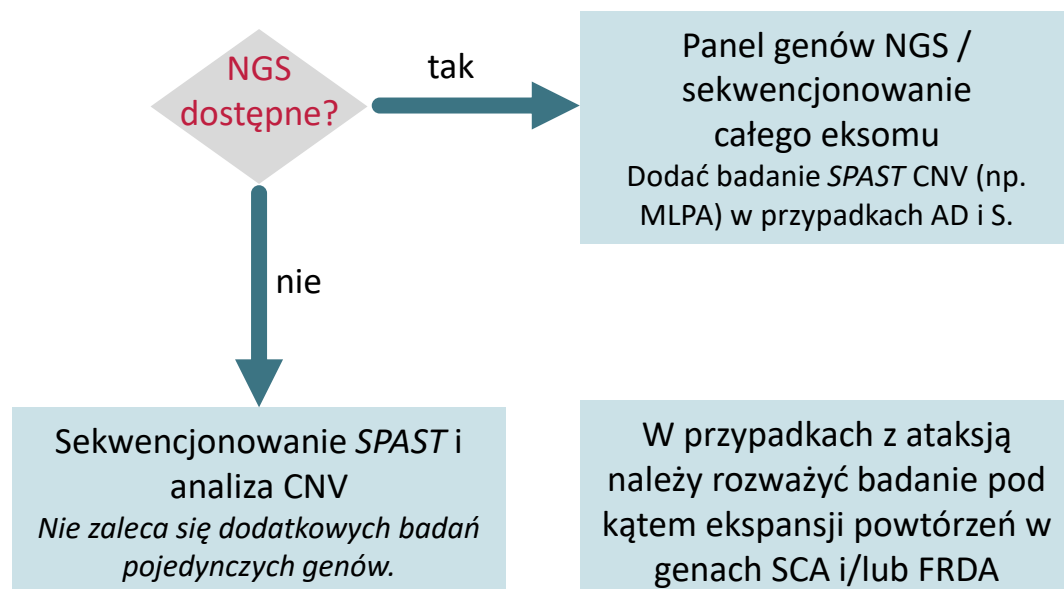


Schematy diagnostyczne - HSP

sugestie dotyczące kompleksowego fenotypowania w HSP

1

Strategia badań genetycznych



HSP są bardzo zmienne fenotypowo i bardzo heterogeniczne genetycznie. Dlatego nie zaleca się wykonywania badań pojedynczych genów, innych niż wskazane powyżej. Natomiast, jako pierwsze badanie diagnostyczne należy zastosować analizę paneli genów z wykorzystaniem NGS lub sekwencjonowanie całego eksomu / genomu.

Wykluczenie przyczyn wtórnych (strukturalnych, zapalnych, metabolicznych) i biomarkery diagnostyczne

MRI mózgu i rdzenia kręgowego

CSF (rozważyć): Cytoza, prążki oligoklonalne

Badania laboratoryjne (do rozważenia, przykłady):

- Profil acylokarnityn i karnityna (zaburzenia metabolizmu lipidów),
- Amoniak (hiperargininemia i HHH),
- Arylsulfataza A (leukodystrofia metachromatyczna),
- Aktywność biotynidazy (niedobór biotynidazy),
- Cholestanol/ kwasy żółciowe w moczu (żółtakowość mózgowo-ścięgnowa),
- Kwas cholestanowy, kwas fitanowy, kwas pristanowy, kwas pipekolowy, kwas dokozahexaenowy, plazmalogeny (zaburzenia peroksysomalne),
- Miedź/ceruloplazmina/cynk/(dobowe wydalanie miedzi i cynku w moczu) (niedobór miedzi),
- Kwas foliowy (niedobór folianów),
- Galaktozylceramidaza (choroba Krabbe),
- HTLV-1 (tropikalna parapareza spastyczna), HIV (mielopatia HIV),
- 25-/27-hydroksycholesterol (SPG5),
- Mleczan, pirogronian (zaburzenia mitochondrialne, zaburzenia glikoneogenezy / zaburzenia metabolizmu pirogronianu i inne),
- Aminokwasy w osoczu (zaburzenia metabolizmu aminokwasów),
- Borrelia burgdorferi (neuroborelioza),
- Kwasy organiczne w moczu (acydurie organiczne),
- VDRL/RPR (kiła układu nerwowego),
- Kwasy tłuszczowe o bardzo długich łańcuchach (adrenoleukodystrofia/ adrenomieloneuropatia, zaburzenia peroksysomalne),
- Witamina B12/homocysteina/kwas metylomalonowy (niedobór witaminy B12),
- Witamina E (niedobór witaminy E),

Inne badania (do rozważenia):

- Optyczna koherentna tomografia dna oka (ARSACS), elektroretinografia, EMG, potencjały wywołane

Narażenie na czynniki toksyczne w wywiadzie: Podtlenek azotu, heroina, korzeń manioku (Konzo), groszek siewny (latyryzm), promieniowanie, klichinol, fosfatydy organiczne, chemioterapia dokanałowa lub dożylna (np. metotreksat, cytarabina, cisplatyna, kładrybina, karmustyna, antagoniści TNF), zespolenie wrotno-systemowe w marskości wątroby (mielopatia wątrobowa)



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

