

DIAGRAMMA DI FLUSSO DIAGNOSTICO PER LE PARAPLEGIE SPASTICHE EREDITARIE (HSP)

suggerimenti per una fenotipizzazione completa in HSP

EUROPEAN REFERENCE NETWORKS
FOR RARE, LOW PREVALENCE AND COMPLEX DISEASES

Share. Care. Cure.



Publicato da ERN-RND: 11 febbraio 2019

Esclusione di responsabilità:

"Il sostegno della Commissione europea alla realizzazione di questa pubblicazione non implica l'approvazione dei contenuti, che riflettono esclusivamente il punto di vista degli autori, e la Commissione non può essere ritenuta responsabile per l'uso che può essere fatto delle informazioni in essa contenute".

Ulteriori informazioni sull'Unione europea sono disponibili su Internet (<http://europa.eu>).

Lussemburgo: Ufficio delle pubblicazioni dell'Unione europea, 2019.

© Unione Europea, 2019

La riproduzione è autorizzata a condizione che venga citata la fonte.

INTRODUZIONE ALLA RETE EUROPEA DI RIFERIMENTO PER LA MALATTIE NEUROLOGICHE RARE (ERN-RND)

ERN-RND è una rete di riferimento europea istituita e approvata dall'Unione Europea. L'ERN-RND è un'infrastruttura sanitaria incentrata sulle malattie neurologiche rare (RND). I tre pilastri principali dell'ERN-RND sono (i) la rete di esperti e centri di competenza, (ii) la generazione, la condivisione e la diffusione delle conoscenze sulle RND e (iii) l'implementazione dell'e-health per consentire alle competenze di viaggiare al posto dei pazienti e delle famiglie.

L'ERN-RND riunisce 32 tra i principali centri esperti europei e 10 partner affiliati in 20 Stati membri e comprende organizzazioni di pazienti molto attive. I centri si trovano in Austria, Belgio, Bulgaria, Repubblica Ceca, Danimarca, Estonia, Finlandia, Francia, Germania, Ungheria, Italia, Lettonia, Lituania, Lussemburgo, Malta, Paesi Bassi, Polonia, Slovenia, Spagna e Regno Unito.

I seguenti gruppi di malattie sono coperti da ERN-RND:

- Assi e paraplegie spastiche ereditarie
- Parkinsonismo atipico e malattia di Parkinson genetica
- Distonia, disturbo parossistico e neurodegenerazione con accumulo di ioni cerebrali
- Demenza frontotemporale
- Malattia di Huntingtons e altre cose da fare
- Leucodistrofie

Informazioni specifiche sulla rete, sui centri esperti e sulle malattie trattate sono disponibili sul sito web della rete www.ern-rnd.eu.

Raccomandazione per l'uso clinico:

La Rete di Riferimento Europea per le Malattie Neurologiche Rare ha sviluppato la Carta di Flusso Diagnostica per le Atassie ad esordio precoce per aiutare a guidare la diagnosi. La Rete di riferimento raccomanda l'uso di questa Diagramma di flusso diagnostico.

ESCLUSIONE DI RESPONSABILITÀ

Le linee guida cliniche, le raccomandazioni pratiche, le revisioni sistematiche e altre direttive pubblicate, sostenute o avvalorate da ERN-RND sono un'analisi delle attuali informazioni cliniche e scientifiche, che vengono messe a disposizione come offerta formativa.

Le informazioni (1) possono non comprendere tutti i trattamenti e i metodi di cura idonei e non sono da considerarsi come standard di cura; (2) non vengono aggiornate di continuo e possono non riflettere le ultime conoscenze (è possibile che tra l'elaborazione di dette informazioni e la loro pubblicazione o lettura ne siano emerse di nuove); (3) si riferiscono unicamente alle problematiche specifiche indicate; (4) non impongono un determinato trattamento medico; (5) non sostituiscono il parere professionale indipendente del medico curante, dal momento che non tengono conto delle singole differenze tra i pazienti. L'approccio scelto deve essere in ogni caso modulato dal medico curante in funzione delle specifiche esigenze del paziente. L'utilizzo delle informazioni ha luogo su base volontaria. ERN-RND mette a disposizione informazioni che riflettono lo stato attuale e non presta alcuna garanzia, esplicita o implicita, in ordine a dette informazioni. ERN-RND non rilascia espressamente alcuna garanzia in ordine all'utilizzabilità e all'idoneità delle informazioni per un impiego o uno scopo specifico. ERN-RND non si

assume alcuna responsabilità per danni a persone o cose derivanti dall'utilizzo delle informazioni o a ciò correlati, o per eventuali errori od omissioni.

METODOLOGIA

Lo sviluppo del Diagramma di flusso diagnostico è stato realizzato dal gruppo di malattie per le atassie e le paraplegie spastiche ereditarie dell'ERN-RND.

Gruppo di malattie per le atassie e le paraplegie spastiche ereditarie:

Coordinatori del gruppo malattia:

Caterina Mariotti¹⁶; Rebecca Schuele-Freyer¹⁴

Membri del gruppo malattia:

Professionisti del settore sanitario:

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

Rappresentanti dei pazienti:

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.

Processo di sviluppo del diagramma di flusso:

- Sviluppo del diagramma di flusso - Giugno - Novembre 2017
- Discussione/revisione nel gruppo di malattia ERN-RND - novembre 2017 - giugno 2018.
- Consenso sul diagramma di flusso diagnostico durante la riunione annuale ERN-RND 2018 - 08/06/2018
- Consenso sul documento da parte dell'intero gruppo di malattia - 15/11/2018

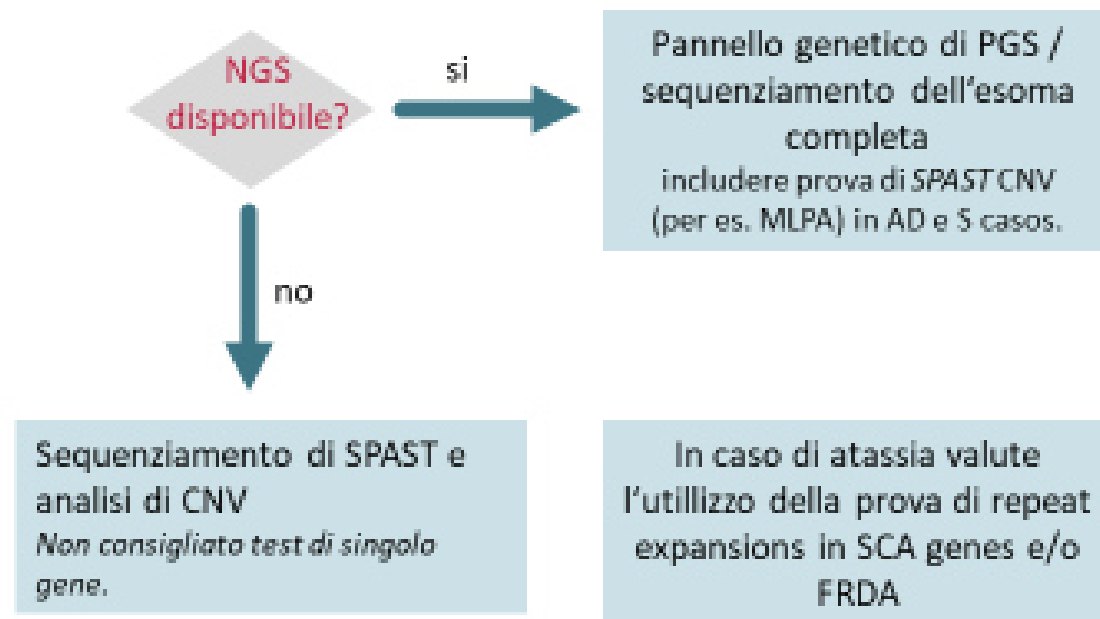


Diagramma di flusso diagnostico – PSE

indicazioni della PSE fenotipizzazione completo

1

Prozedura di test genetici



PSEs presentano un fenotipo altamente variabile e un genotipo assai eterogeneo. Test di singolo gene non è consigliato salvo quanto indicato al successivo punto. Utilizzare un pannello genico basato su PGS completa o sequenziamento dell'esoma/del genoma completo come una prova diagnostico iniziale.

esclusione di cause secondari (struttura, infiammazione, metabolismo) e biomarcatori diagnostico

IRM cervello e midollo spinale

CSF (valute): conta dei globuli bianchi, banda oligoclonali

Valore di laboratorio (valute, non esaustivo):

- Profilo di acilcarnitina e carnitina (disturbo metabolico dei liquidi)
- Ammoniaca (hyperarginemia e HHH).
- Arilcolitassi A (leucodistrofia metacromatica).
- Attività della biotinidase (carezza della biotinidase).
- Colesterolo/alcololi biliari urinario (xantomatosi cerebro-tendinee)
- Acido colestanoico, acido fitanico, acido pristanico, acido pipecolico, acido docosaesaenoico, plasmalogeni (disturbi peroxisomali).
- Rame/coeruloplasmina/zinco/(escrezione di rame e zinco nell'urina a 24 orario) (Carezza del rame).
- Acido folico (carezza del folato).
- Galactosylceramidasa (Malattia di Krabbe).
- HTLV-1 (paraparesi spastico tropicale), HIV (HIV mielopatia).
- 25-/27-idrossicolesterolo (SPGS).
- Lattato, piruvato (disturbo mitocondriale, malattie di gluconeogenesi/di piruvato metabolismo e altri malattie)
- Plasma amminoacidi (malattie di amminoacidi metabolismo).
- Borrelia burgdorferi (neuroborreliosi).
- Acidi organici nell'urina (acidemia organica).
- VDRL/RPR (neurolucci).
- Acidi grassi a catena molto lunga (adrenoleucodistrofia/ adrenomieloneuropatia, disturbi peroxisomali).
- Vitamina B12/omocisteina/acido metilmalonico (carezza di vitamina B12).
- Vitamina E (carezza di vitamina E).

Altra prova (valute):

- Tomografia Ottica Coerenza di Fase (ASASCS), elettroretinografia, EMG, potenziali evocati

Passato di esposizione tossico: ossido nitroso, eroina, radice di manioca (konzo), ciclerchia (neurolethyrismo), radiazione, cloquindol, organofosfati, chemioterapia intratecale o endovenosa (per es. metotrexato, citarabina, cisplatino, cladribina, carmustina, antagonisti del TNF), cirrosi epatico con portosystemic shunting (mielopatia epatica)



European Reference Networks

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



European Reference Network

for rare or low prevalence
complex diseases

www.ern-nd.eu

🌐 **Network**
Neurological Diseases
(ERN-RND)

● **Coordinator**
Universitätsklinikum
Tübingen — Deutschland

Co-funded by the European Union

