

ДИАГНОСТИЧНИ КАРТИ ЗА ЛЕВКОДИСТРОФИИ

EUROPEAN REFERENCE NETWORKS
FOR RARE, LOW PREVALENCE AND COMPLEX DISEASES

Share. Care. Cure.



Отказ от 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 (ЕРМ-РНЗ)

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

Ерм-Рнз 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 Ерм-Рнз:

- 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 разработи Диагностични блок-схеми за левкодистрофии, за да помогне за диагностицирането на пациенти с левкодистрофия. Референтната мрежа препоръчва използването на тези Диагностични блок-схеми.

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 диагностичните схеми за дистония е извършено от групата за левкодистрофии на ERN-RND.

Група болести за левкодистрофии:

Координатори на групата по заболяванията:

Ингеборг Крагелох-Манн¹ ; Одил Бьошпруг-Танги²

Членове на групата по заболяването:

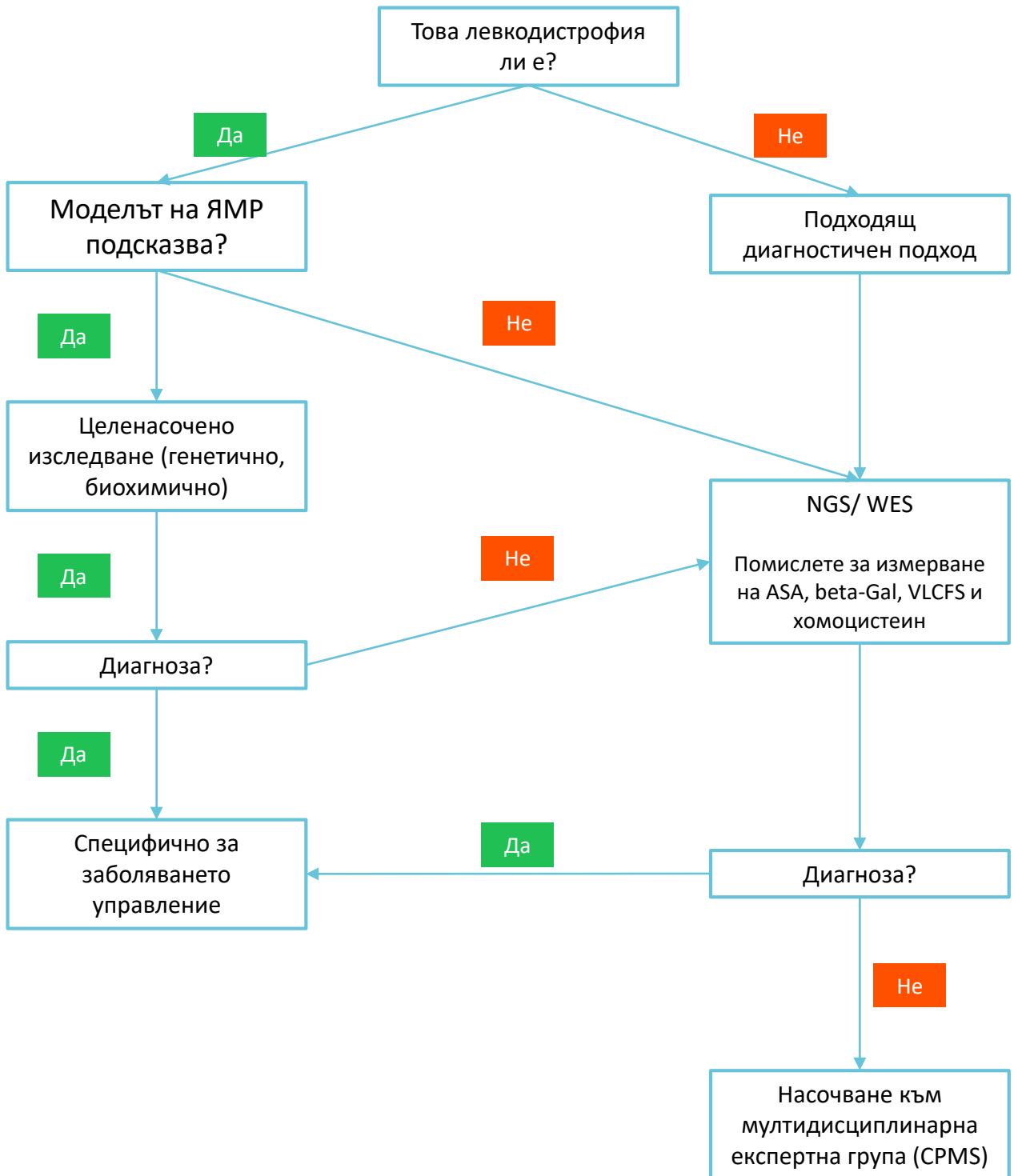
Патрик Обург² ; Сеголен Айме² ; Енрико Бертини³ ; Том де Конинг⁴ ; Мария Тереза Доти⁵ ; Антонио Федерико⁵ ; Самуел Грьошел¹ ; Золтан Грош⁶ ; Томас Клопсток⁷ ; Еторе Салсано⁸ ; Лудгер Шьолс¹ , Каролин Севин² ; Давиде Тондути⁸ ; Марджо ван дер Кнаап⁹ ; Никол Волф⁹

¹ Universitätsklinikum Tübingen, Германия; ² Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Hôpital Robert-Debré, Франция: Референтен център за левкодистрофии; ³ Педиатрична болница Bambino Gesù, Рим, Италия; ⁴ Университетски медицински център Гронинген, Нидерландия; ⁵ AOU Сиена, Италия; ⁶ Университет Semmelweis, Унгария; ⁷ Klinikum der Universität München, Германия; ⁸ Фондация IRCCS Неврологичен институт Carlo Besta - Милано, Италия; ⁹ Университетски медицински център VU Амстердам, Нидерландия.

Процес на разработване на блок-схеми:

- Разработване на блок-схеми - юни 2017 г. - юни 2018 г.
- Обсъждане/преразглеждане в групата по заболявания на ERN-RND по време на годишната среща на ERN-RND 2018 - 08/06/2018
- Съгласие по документа от цялата група по болестта - 02/10/2018

Диагностична схема за левкодистрофии



Ръководство за разпознаване на модели при левкодистрофиите (адаптирано от Schiffmann и van der Knaap 2009)

Ясно изразена T₂ - хиперинтензивност и ясно изразена T₁ - хипоинтензивност спрямо структурите на сивото вещество
Патологии, различни от хипомиелинизация (демиелинизация и други)

Може да е КОНФЛИЕНТ

| Дифузен мозъчен | Перивентрикуларен превес | Преобладаване на подкориеото | Големи асиметрични и лезии | Церебелум + средни церебеларни педункули Преобладаване или изтъкване | Мозъчен ствол Преобладаване или изтъкване | Преобладаване на фронталната част | Парието-окципитален превес | Времева превес |
|--|---|---|---|---|--|--|--|--|
| MLC Разстройство, свързано с eIF-2B Дефицит на ламинин алфа-2 Някои митохондриални и дефекти Вродени грешки в обмяната на веществата, включително: Дефицит на молибденов кофактор, Глутарова ацидурия II, Дефицит на дихидроптерин редуктаза, Нарушения на аминокиселините с разклонена верига, Хомоцистинурия Ранни пероксизомни нарушения Краен стадий на всички прогресивни заболявания на бялото вещество | Метахроматична левкодистрофия * Болест на Краббе* LBSL* *разполювава дълговидни влакна APBD ODDD Вродени грешки в обмяната на веществата, включително: Феникетонурия, Свързани с FA2H нарушения, Дефицит на аденилозукцината лиаза, Глутарова ацидурия тип II, Манозидоза Невродегенеративни разстройства с по-късно начало, включително: Невронална цероидна липофуциноза, Niemann Pick C (NB: често ранна церебрална атрофия) Придобити нарушения, включително: Перивентрикуларна левкомаляция, свързана с ХИВ енцефалопатия | L2-хидроксиглутарова ацидурия Болест на Канаван Синдром на Кърнс-Сейър Пропионова ацидемия Дефекти в цикъла на урея Дефицит на рибозо-5-фосфат изомераза LTBL | HDLs L2-хидроксиглутарова ацидурия CRMCC Митохондриални и заболявания Повечето инфекциозни и възпалителни заболявания Вродени грешки в обмяната на веществата (напр. нарушения в цикъла на урея) | CTX Пероксизомни нарушения Болест на Александър LBSL ADLD Хистиоцитоза Ранно начало на болестта на кленовия сироп с урина Премутация на синдрома на крехката X Токсичност на хероина и кокаина Нарушения, свързани с FA2H (атрофия) Митохондриални и левкоенцефалопатии | LBSL LTBL HBSL ADLD Пероксизомни нарушения APBD Болест на Уилсън Болест на Александър Синдром на Лий DRPLA Митохондриални и левкоенцефалопатии | Болест на Александър Метахроматична левкодистрофия Фронтален вариант на X-ALD HDLs Синдром на Ajcardi-Goutières Дефицит на ламинин алфа-2 | Болест на Краббе X-ALD Ранно начало на пероксизомни нарушения Неонатална хипогликемия APBD | Болест на Менкес Херпес симплекс енцефалит Синдром на Ajcardi-Goutières Вроден CMV Дефицит на RNase T2 |

Или може да бъде многофокусен

| Прогресивно (може да еволюира до сливане) | Статичен | Изявени периваскуларни пространства |
|--|--|--|
| HDLs APBD L2-хидроксиглутарова ацидурия LBSL HBSL Нарушения на цикъла на урея Дефицит на HMG-CoA лиаза Хистиоцитоза Инконтиненция пигменти Васкулопатии (CADASIL; CARASIL, синдром на Фабри, синдром на Сусак, артериосклероза, васкулит) Множествена склероза Невромиелит оптики Остръ дисеминиран енцефаломиелит Прогресивна мултифокална левкоенцефалопатия Митохондриални заболявания Остръ склерозиращ паненцефалит | Синдром 18q минус Синдром на Сърген и Ларсон PHKCE T2-дефицитна левкоенцефалопатия Вроден CMV | Мукополизахаридози Хромозомни аномалии или генетичен мозаицизъм Синдром на Lowe Свързани с PTEN нарушения Хистиоцитоза Нарушения на аминокиселините с разклонена верига |

Легенда

APDB: Болест на възрастните с полиглюкозни тела
ADLD: Автозомно-доминантна левкодистрофия с автономни симптоми
CRMCC: Цереброретинална микроангиопатия с калцификати и кисти
CTX: Церебротендиозна ксантоматоза
DRPLA: дентаторубро-палидолуизиева атрофия
Разстройства, свързани с EIF2B: Болест на изчезващото бяло вещество или CACH
HDLs: Наследствена дифузна левкоенцефалопатия със сфероиди/ Невроаксонална левкодистрофия със сфероиди
HBSL: Хипомиелинизация със засягане на мозъчния ствол, гръбначния мозък и краката
LTBL: Левкоенцефалопатия със засягане на таламуса и мозъчния ствол и висок лактат
LBSL: Левкоенцефалопатия със засягане на мозъчния ствол и гръбначния мозък и повишен лактат
MLC: Мегаленцефална левкодистрофия със субкортикални кисти
ODDD: Окулодентодигитална дисплазия
X-ALS: X-свързана адренолевкодистрофия

Някои от разликите в сравнение с оригиналната диагностична схема на Schiffmann et al. включват следното:

| Блок-схема на ERN-RND | Блок-схема на Schiffmann, van der Кнаар |
|---|---|
| "може да бъде" сливащ се или "може да бъде" мултифокален | Сливен или мултифокален |
| Може да е сливащ се: големи асиметрични лезии | NA |
| Може да се сливат: темпорална превес | NA |
| "може да бъде мултифокален", 3 подкатегории: прогресивни, статични и видими периваскуларни пространства | Многофокусни, без подкатегории |
| NA | Хипомиелинизация: типично засягане на PNS или без типично засягане на PNS |

СПОРАЗУМЕНИЯ

Schiffmann R, van der Кнаар MS (2009 г.) Подход към диагностиката на нарушенията на бялото вещество, базиран на MRI, *Neurology* 72(8): 750-759.

АБРЕВИАЦИИ:

ADP6: болест на възрастните с полиглюкозни тела

ADLD: автозомно-доминантна левкодистрофия с автономни симптоми

CRMCC: цереброретинална микроангиопатия с/калцификати и кисти

CTX: церебротендинозна ксантоматоза

DRPLA: дентатор-субаропалидолуисова атрофия

Свързано с EIF2B разстройство: болест на изчезващото бяло вещество или CACH

HDLS: наследствена дифузна левкоенцефалопатия със сфероиди

HBSL: хипомиелинизация със засягане на мозъчния ствол и гръбначния мозък и спастичност на краката

LTBL: левкоенцефалопатия със засягане на таламуса и мозъчния ствол и висок лактат

LBSL: левкоенцефалопатия със засягане на мозъчния ствол и гръбначния мозък и повишен лактат

MLC: мегаленцефална левкоенцефалопатия със субкортикални кисти

ODDD: окулодентодигитална дисплазия

X-ALD: х-свързана адренолевкодистрофия



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

