

WYKRESY DIAGNOSTYCZNE FLO DLA LEUKODYSTROFII

EUROPEAN REFERENCE NETWORKS
FOR RARE, LOW PREVALENCE AND COMPLEX DISEASES

Share. Care. Cure.



Zastrzeżenie:

"Wsparcie Komisji Europejskiej przy tworzeniu niniejszej publikacji nie stanowi poparcia dla treści, które odzwierciedlają jedynie poglądy autorów, a Komisja nie może być pociągana do odpowiedzialności za jakiekolwiek wykorzystanie zawartych w niej informacji".

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

Luksemburg: Urząd Publikacji Unii Europejskiej, 2019

© Unia Europejska, 2019

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
- Ołębienie 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.

Zalecenia dotyczące stosowania klinicznego:

Europejska Sieć Referencyjna ds. Rzadkich Chorób Neurologicznych opracowała schematy diagnostyczne dla leukodystrofii, aby pomóc w diagnozowaniu pacjentów z leukodystrofią. Sieć referencyjna zaleca stosowanie tych schematów diagnostycznych.

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 dorozumianych 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 związane, a także za ewentualne błędy lub zaniechania.

METODOLOGIA

Opracowaniem schematów diagnostycznych dla dystonii zajęła się grupa ds. leukodystrofii ERN-RND.

Grupa chorób dla leukodystrofii:

Koordynatorzy grupy chorobowej:

Ingeborg Krägeloh-Mann¹; Odile Boespflug-Tanguy²

Członkowie grupy chorobowej:

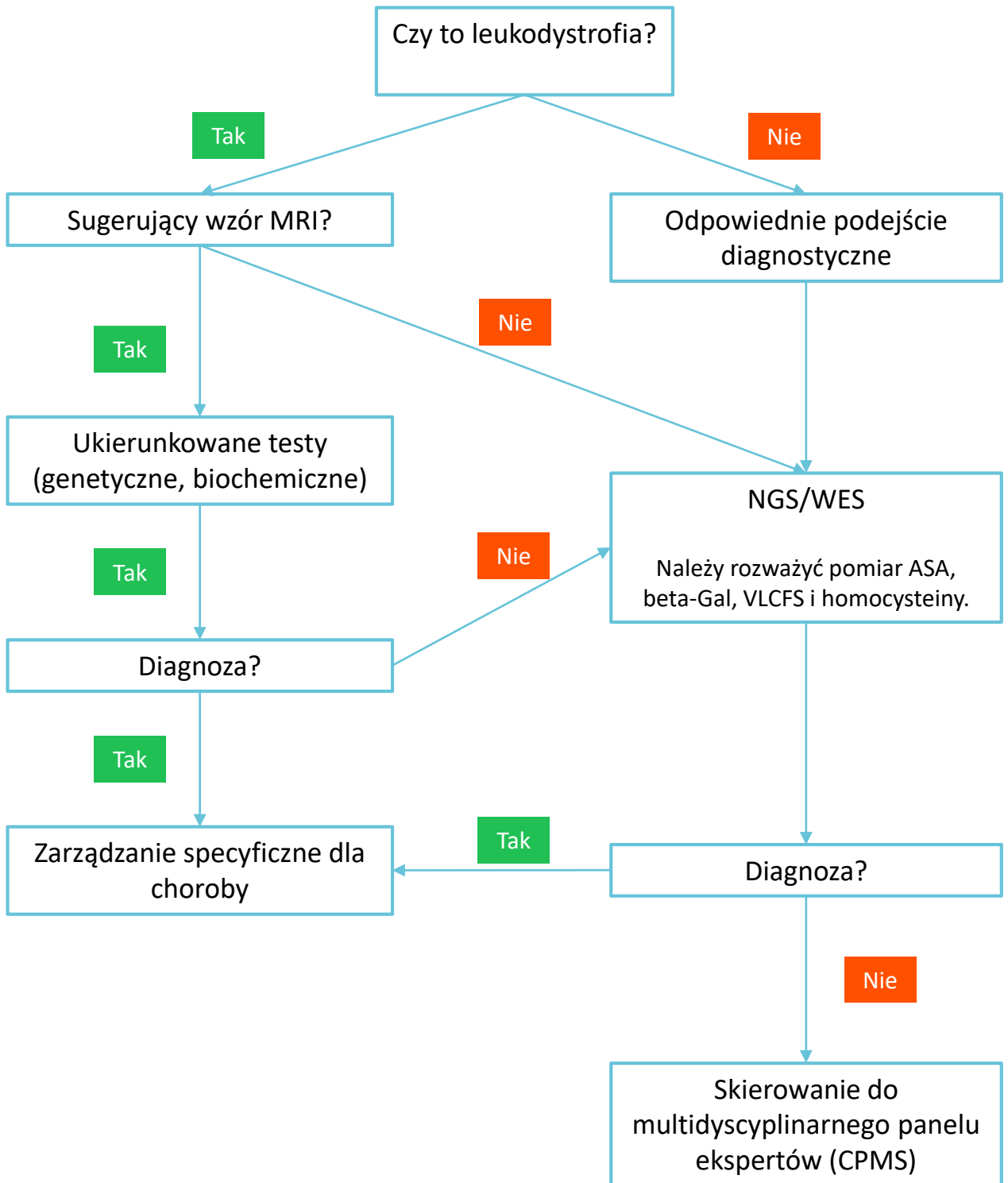
Patrick Aubourg²; Segolene Ayme²; Enrico Bertini³; Tom de Koning⁴; Maria Teresa Dotti⁵; Antonio Federico⁵; Samuel Gröschel¹; Zoltan Grosz⁶; Thomas Klopstock⁷; Ettore Salsano⁸; Ludger Schöls¹, Caroline Sevin²; Davide Tonduti⁸; Marjo van der Knaap⁹; Nicole Wolf⁹

¹ Universitätsklinikum Tübingen, Germany; ² Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Hôpital Robert-Debré, France: Reference centre for Leukodystrophies; ³ Pediatric hospital Bambino Gesù, Rome, Italy; ⁴ University Medical Center Groningen, Netherlands; ⁵ AOU Siena, Italy; ⁶ Semmelweis University, Hungary; ⁷ Klinikum der Universität München, Germany; ⁸ Foundation IRCCS neurological institute Carlo Besta – Milan, Italy; ⁹ VU University Medical Center Amsterdam, Netherlands.

Proces tworzenia schematu blokowego:

- Opracowanie schematów blokowych - czerwiec 2017 r. - czerwiec 2018 r.
- Dyskusja/rewizja w grupie chorób ERN-RND podczas dorocznego spotkania ERN-RND 2018 - 08/06/2018
- Zgoda na dokument wyrażona przez całą grupę chorobową - 02/10/2018

Schemat diagnostyczny dla leukodystrofii



Przewodnik po rozpoznawaniu wzorców w leukodystrofiach (zaadaptowane z Schiffmann i van der Knaap 2009)

Wyraźna hiperintensywność T₂ i wyraźna hiperintensywność T₁ w stosunku do struktur istoty szarej.
Patologie inne niż hipomielinizacja (demielinizacja i inne)

Może być KONFLUENTEM

Rozproszony mózg	Przewaga okołokomorowa	Przewaga podkorowa	Duże zmiany asymetryczne	Mózdzek + Środkowe szypuły mózdku Przewaga lub wyróżnienie	Dominacja lub znaczenie pnia mózgu	Przewaga czołowa	Przewaga parietopotyliczna	Przewaga czasowa
<p>MLC</p> <p>Zaburzenia związane z eIF-2B</p> <p>Niedobór lamininy alfa-2</p> <p>Niektóre defekty mitochondrialne</p> <p>Wrodzone błędy metabolizmu, w tym:</p> <p>Niedobór koftaktora molibdena, Kwasyca glutarowa II, Niedobór reduktazy dihydropteryny, Zaburzenia aminokwasów rozgałęzionych, Homocystynuria</p> <p>Zaburzenia peroksyosomalne o wczesnym początku</p> <p>Końcowe stadium postępującej choroby istoty białej</p>	<p>Leukodystrofia metachromatyczna*</p> <p>Choroba Krabbeego*</p> <p>LBSL*</p> <p>*włókna łukowate</p> <p>APBD</p> <p>ODDD</p> <p>Wrodzone błędy metabolizmu, w tym:</p> <p>Fenylketonuria, zaburzenia związane z FA2H, niedobór liazy adenylobursztynianowej, kwasica glutarowa typu II, mannozydaza</p> <p>Późniejsze zaburzenia neurodegeneracyjne, w tym:</p> <p>Neuronal ceroid-lipofuscinosis, Niemann Pick C (uwaga: często wczesny zanik mózgu)</p> <p>Zaburzenia nabyte, w tym:</p> <p>Leukomalacja okołokomorowa, encefalopatia związana z HIV</p>	<p>Kwasica L2-hydroksyglutaruwa</p> <p>Choroba Canavana</p> <p>Zespół Kearnsa-Sayre'a</p> <p>Kwasica propionowa</p> <p>Wady cyklu mocznikowego</p> <p>Niedobór izomerazy rybozo-5-fosforanowej</p> <p>LTBL</p>	<p>HDLs</p> <p>Kwasica L2-hydroksyglutaruwa</p> <p>CRMCC</p> <p>Choroby mitochondrialne</p> <p>Większość chorób zakaźnych i zapalnych</p> <p>Wrodzone błędy metabolizmu (np. zaburzenia cyklu mocznikowego)</p>	<p>CTX</p> <p>Zaburzenia peroksyosomalne</p> <p>Choroba Aleksandra</p> <p>LBSL</p> <p>ADLD</p> <p>Histiocytoza</p> <p>Choroba moczku o wczesnym początku spowodowana syropem klonowym</p> <p>Premutacja zespołu familowego chromosomu X</p> <p>Toksyczność heroiny i kokainy</p> <p>Zaburzenia związane z FA2H (atrofia)</p> <p>Leukoencefalopatie mitochondrialne</p>	<p>LBSL</p> <p>LTBL</p> <p>HBSL</p> <p>ADLD</p> <p>Zaburzenia peroksyosomalne</p> <p>APBD</p> <p>Choroba Wilsona</p> <p>Choroba Aleksandra</p> <p>Zespół Leigha</p> <p>DRPLA</p> <p>Leukoencefalopatie mitochondrialne</p>	<p>Choroba Aleksandra</p> <p>Leukodystrofia metachromatyczna</p> <p>Przedni wariant X-ALD</p> <p>HDLs</p> <p>Zespół Ajcardiego-Goutièresa</p> <p>Niedobór lamininy alfa-2</p>	<p>Choroba Krabbeego</p> <p>X-ALD</p> <p>Zaburzenia peroksyosomalne o wczesnym początku</p> <p>Hipoglikemia u noworodków</p> <p>APBD</p>	<p>Choroba Menkesa</p> <p>Opryszczkowe zapalenie mózgu</p> <p>Zespół Ajcardiego-Goutièresa</p> <p>Wrodzony wirus CMV</p> <p>Niedobór RNAzy T2</p>

Lub może być WIELOFUNKCYJNY

Progresywny (może ewoluować do konfluencji)	Stacyczny	Wyraźne przestrzenie okołonaczyniowe
<p>HDLs</p> <p>APBD</p> <p>Kwasica L2-hydroksyglutaruwa</p> <p>LBSL HBSL</p> <p>Zaburzenia cyklu mocznikowego</p> <p>Niedobór liazy HMG-CoA</p> <p>Histiocytoza</p> <p>Incontinetia pigmenti</p> <p>Waskulopatie (CADASIL; CARASIL, zespół Fabry'ego, Susaca, miażdżycza tętnic, zapalenie naczyń)</p> <p>Stwardnienie rozsiane</p> <p>Zapalenie nerwu wzrokowego</p> <p>Ostre rozsiane zapalenie mózgu i rdzenia</p> <p>Postępująca wielogniskowa leukoencefalopatia</p> <p>Choroby mitochondrialne</p> <p>Podostre stwardniające zapalenie mózgu</p>	<p>Zespół 18q minus</p> <p>Zespół Sjogrena-Larssona</p> <p>Leukoencefalopatia z niedoborem RNAzy T2</p> <p>Wrodzony wirus CMV</p>	<p>Mukopolisacharydozy</p> <p>Nieprawidłowości chromosomalne lub mozaikowość genetyczna</p> <p>Zespół Lowe'a</p> <p>Zaburzenia związane z PTEN</p> <p>Histiocytoza</p> <p>Zaburzenia aminokwasów rozgałęzionych</p>

Legenda

APBD: choroba ciałek wieloglukozanowych u dorosłych
 ADLD: autosomalna dominująca leukodystrofia z objawami autonomicznymi
 CRMCC: mikroangiopatia mózgowo-siatkówkowa ze zwapnieniami i torbielami
 CTX: Cerebrotendinous Xanthomatosis
 DRPLA: atrofia dentatorubro-pallidolulsian
 Zaburzenia związane z EIF2B: Choroba zanikającej istoty białej lub CACH
 HDLS: dziedziczna rozlana leukoencefalopatia ze sferoidami/ leukodystrofia neuroaksonalna ze sferoidami
 HBSL: hipomielinizacja z zajęciem pnia mózgu i rdzenia kręgowego oraz nóg
 LTBL: Leukoencefalopatia z zajęciem wzgórza i pnia mózgu oraz wysokim stężeniem mleczanów
 LBSL: Leukoencefalopatia z zajęciem pnia mózgu i rdzenia kręgowego oraz podwyższeniem stężenia mleczanów
 MLC: leukodystrofia megalencefaliczna z torbielami podkorowymi
 ODDD: dysplazja oczodołowo-czołowo-cyfrowa
 X-ALS: Adrenoleukodystrofia sprzężona z chromosomem X

Niektóre z różnic w stosunku do oryginalnego schematu diagnostycznego Schiffmanna i wsp. obejmują następujące elementy:

Schemat blokowy ERN-RND	Schemat blokowy Schiffmann, van der Knaap
"może być" zbieżny lub "może być" wieloogniskowy	Konfluentny lub wieloogniskowy
Mogą być konfluentne: duże zmiany asymetryczne	NA
Może być zbieżny: przewaga czasowa	NA
"może być wieloogniskowy", 3 podkategorie: progresywne, statyczne i wyraźne przestrzenie okołonaczyniowe	Wieloogniskowe, bez podkategorii
NA	Hipomielinizacja: typowe zajęcie PNS lub brak typowego zajęcia PNS

ODNIESIENIA

Schiffmann R, van der Knaap MS (2009) An MRI-based approach to the diagnosis of white matter disorders, *Neurology* 72(8): 750-759.

SKRÓTY:

ADP6: choroba dorosłych ciał poliglukozańowych

ADLD: autosomalna dominująca leukodystrofia z objawami autonomicznymi

CRMCC: mikroangiopatia mózgowo-siatkówkowa ze zwapnieniami i torbielami

CTX: ksantomatoza cerebrotendinowa

DRPLA: atrofia zębowa-miedniczno-lędźwiowa

Zaburzenie związane z EIF2B: zanikająca choroba istoty białej lub CACH

HDLS: dziedziczna rozlana leukoencefalopatia ze sferoidami

HBSL: hipomielinizacja z zajęciem pnia mózgu i rdzenia kręgowego oraz spastycznością nóg

LTBL: leukoencefalopatia z zajęciem wzgórza i pnia mózgu oraz wysokim stężeniem mleczanów

LBSL: leukoencefalopatia z zajęciem pnia mózgu i rdzenia kręgowego oraz podwyższeniem stężenia mleczanów

MLC: leukoencefalopatia megalencefaliczna z torbielami podkorowymi

ODDD: dysplazja okulodentodigitalna

X-ALD: adrenoleukodystrofia sprzężona z chromosomem X



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

