

# DIAGNOSTICKÁ SCHÉMATA PRO LEUKODYSTROFIE

EUROPEAN REFERENCE NETWORKS  
FOR RARE, LOW PREVALENCE AND COMPLEX DISEASES

**Share. Care. Cure.**



## Odmítnutí odpovědnosti:

"Podpora Evropské komise pro vydání této publikace nepředstavuje schválení jejího obsahu, který odráží pouze názory autorů, a Komise nenes odpovědnost za jakékoli použití informací v ní obsažených."

Další informace o Evropské unii jsou k dispozici na internetu (<http://europa.eu>).

Lucemburk: Úřad pro publikace Evropské unie, 2019

© Evropská unie, 2019

Reprodukce je povolena pod podmínkou uvedení zdroje.

## EVROPSKÁ REFERENČNÍ SÍŤ PRO VZÁCNÁ NEUROLOGICKÁ ONEMOCNĚNÍ (ERN-RND):

ERN-RND je evropská referenční síť zřízená a schválená Evropskou unií. ERN-RND je zdravotnická infrastruktura, která se zaměřuje na vzácná neurologická onemocnění (RND). Třemi hlavními pilíři ERN-RND jsou (i) síť odborníků a odborných center, (ii) vytváření, sdružování a šíření znalostí o RND a (iii) zavádění elektronického zdravotnictví, které umožní, aby odborné znalosti cestovaly místo pacientů a rodin.

ERN-RND sdružuje 32 předních evropských odborných center ve 13 členských státech a zahrnuje vysoce aktivní patientské organizace. Centra se nacházejí v Belgii, Bulharsku, České republice, Francii, Itálii, Litvě, Maďarsku, Německu, Nizozemsku, Polsku, Slovinsku, Španělsku a Velké Británii.

ERN-RND pokrývá následující skupiny onemocnění:

- Ataxie a dědičné spastické paraplegie
- Atypický parkinsonismus a genetická Parkinsonova choroba
- Dystonie, paroxysmální porucha a neurodegenerace s akumulací železa v mozku
- Frontotemporální demence
- Huntingtonova choroba a další úkoly
- Leukodystrofie

*Konkrétní informace o síti, odborných střediscích a nemocech, kterými se zabývá, lze získat najdete na webových stránkách sítě [www.ern-rnd.eu](http://www.ern-rnd.eu).*

### **Doporučení pro klinické použití:**

***Evropská referenční síť pro vzácná neurologická onemocnění vytvořila Diagnostické schéma pro leukodystrofie, které má pomoci při diagnostice pacientů s leukodystrofií. Referenční síť doporučuje používat tyto diagnostické schémata.***

## VYLOUČENÍ ODPOVĚDNOSTI:

U klinických pokynů, doporučených postupů, systematických souhrnných prací a další metodiky, které ERN-RND zveřejňuje, schvaluje či považuje za přínosné, se jedná o hodnocení současných vědeckých a klinických poznatků, které jsou k dispozici jako studijní materiály.

Je možné, že tyto informační materiály (1) nezmiňují veškeré možné způsoby léčby a péče o pacienta, a nelze je tudíž považovat za pečovatelské standardy; (2) nejsou průběžně aktualizovány, a možná tedy nereflktují nejnovější poznatky (v době mezi zpracováním a publikací resp. četbou či studiem informačního materiálu se vývoj může posunout opět o něco dále); (3) jsou zaměřeny jen na explicitně uvedenou tematiku; (4) nepředepisují konkrétní lékařskou péči; (5) nenahrazují nezávislý, profesionální názor ošetřujícího lékaře, jelikož nezohledňují individuální rozdíly mezi pacienty. Ošetřující lékař by měl v každém případě volit léčebný postup individuálně podle konkrétního pacienta. Využití těchto informací je dobrovolné. Informace poskytované ERN-RND odrážejí současný stav poznatků a ERN-RND za ně neručí ani explicitně, ani implicitně. ERN-RND výslovně odmítá jakoukoliv záruku za praktickou použitelnost a vhodnost s ohledem na konkrétní způsob použití nebo konkrétní účel. ERN-RND nepřejímá žádnou odpovědnost za případnou újmu na zdraví nebo věcnou škodu, která vznikla na základě nebo v souvislosti s využíváním těchto informací, ani za případné omyly a opomenutí.

## METODIKA:

Vývoj diagnostických schémat pro dystonii provedla skupina pro leukodystrofie ERN-RND.

Skupina nemocí pro leukodystrofie:

### Koordinátoři skupin nemocí:

Ingeborg Krägeloh-Mann<sup>1</sup>; Odile Boespflug-Tanguy<sup>2</sup>

### Členové skupiny nemocí:

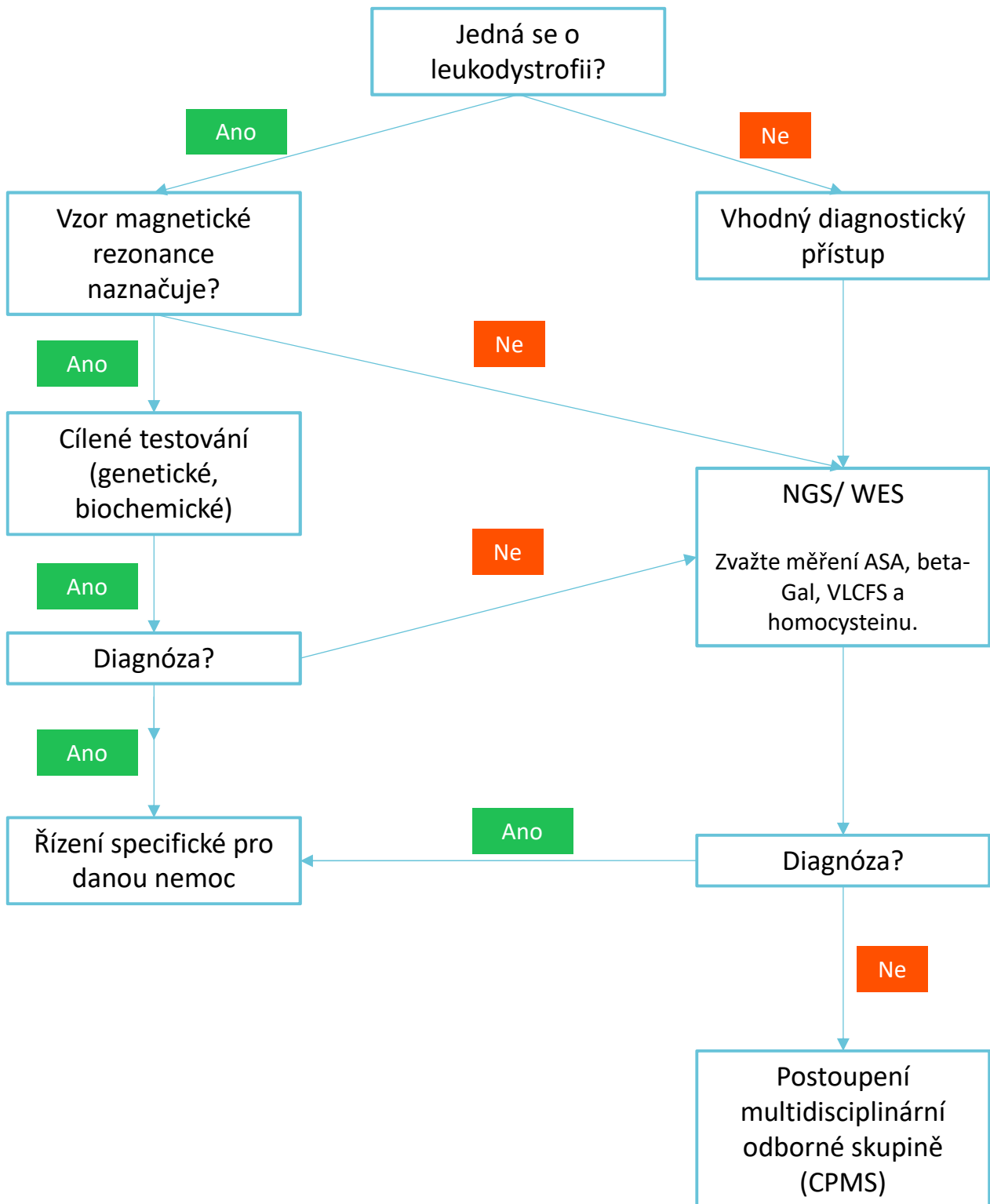
Patrick Aubourg<sup>2</sup>; Segolene Ayme<sup>2</sup>; Enrico Bertini<sup>3</sup>; Tom de Koning<sup>4</sup>; Maria Teresa Dotti<sup>5</sup>; Antonio Federico<sup>5</sup>; Samuel Gröschel<sup>1</sup>; Zoltan Grosz<sup>6</sup>; Thomas Klopstock<sup>7</sup>; Ettore Salsano<sup>8</sup>; Ludger Schöls<sup>1</sup>, Caroline Sevin<sup>2</sup>; Davide Tonduti<sup>8</sup>; Marjo van der Knaap<sup>9</sup>; Nicole Wolf<sup>9</sup>

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

Proces tvorby vývojových diagramů:

- Vývoj vývojových diagramů - červen 2017 - červen 2018
- Diskuse/revize ve skupině pro nemoci ERN-RND během výročního zasedání ERN-RND 2018 - 08/06/2018
- Souhlas s dokumentem celé skupiny nemocí - 02/10/2018

## Diagnostické schéma leukodystrofie



# Průvodce rozpoznáváním vzorů u leukodystrofií (upraveno podle Schiffmann a van der Knaap 2009)

Výrazná T<sub>2</sub> -hyperintenzita a výrazná T<sub>1</sub> -hypointenzita vzhledem ke strukturám šedé hmoty.  
Jiné patologie než hypomyelinizace (demyelinizace a další)

## Může být KONFLUENTNÍ

Difuzní mozková	Periventrikulární převaha	Subkortikální převaha	Velké asymetrické léze	Cerebellum + střední mozečkové pedunkuly Převaha nebo prominice	Převaha nebo prominice mozkového kmene	Frontální převaha	Parieto-okcipitální převaha	Časová převaha
<p>MLC</p> <p>Porucha související s EIF-2B</p> <p>Nedostatek lamininu alfa-2</p> <p>Některé mitochondriální defekty</p> <p>Vrozené metabolické vady včetně:</p> <p>Deficit molybdenového kofaktoru, Glutarová acidurie II, Deficit dihydropterinreduktázy, Poruchy větvených aminokyselin, Homocystinurie</p> <p>Časné peroxizomální poruchy</p> <p>Konečné stadium všech progresivních onemocnění bílé hmoty</p>	<p>Metachromatická leukodystrofie*</p> <p>Krabbeho choroba*</p> <p>LBSL*</p> <p>*rozšiřuje obiloukovitá vlákna</p> <p>APBD</p> <p>ODDD</p> <p>Vrozené metabolické vady včetně:</p> <p>Fenyketonurie, poruchy související s FA2H, nedostatek adenylosukcinát lyázy, glutarová acidurie typu II, mannosidóza</p> <p>Neurodegenerativní poruchy s pozdějším nástupem, včetně:</p> <p>Neuronální ceroid-lipofuscinoza, Niemann Pick C (NB: Často časná mozková atrofie)</p> <p>Získané poruchy včetně:</p> <p>Periventrikulární leukomalacie, encefalopatie související s HIV</p>	<p>L2-hydroxyglutaraová acidurie</p> <p>Canavanova choroba</p> <p>Kearns-Sayreův syndrom</p> <p>Propionová acidémie</p> <p>Defekty cyklu močoviny</p> <p>Deficit ribóza-5-fosfát izomerázy</p> <p>LTBL</p>	<p>HDLs</p> <p>L2-hydroxyglutaraová acidurie</p> <p>CRMCC</p> <p>Mitochondriální onemocnění</p> <p>Většina infekčních a zánětlivých onemocnění</p> <p>Vrozené metabolické vady (např. poruchy cyklu močoviny)</p>	<p>CTX</p> <p>Peroxisomální poruchy</p> <p>Alexandrova nemoc</p> <p>LBSL</p> <p>ADLD</p> <p>Histiocytóza</p> <p>Časné onemocnění močovým sirupem z javoru</p> <p>Premutace syndromu křehkého X</p> <p>Toxicita heroínu a kokainu</p> <p>Poruchy související s FA2H (atrofie)</p> <p>Mitochondriální leukoencefalopatie</p>	<p>LBSL</p> <p>LTBL</p> <p>HBSL</p> <p>ADLD</p> <p>Peroxisomální poruchy</p> <p>APBD</p> <p>Wilsonova choroba</p> <p>Alexandrova nemoc</p> <p>Leighův syndrom</p> <p>DRPLA</p> <p>Mitochondriální leukoencefalopatie</p>	<p>Alexandrova nemoc</p> <p>Metachromatická leukodystrofie</p> <p>Frontální varianta X-ALD</p> <p>HDLs</p> <p>Ajcardiho-Goutièresův syndrom</p> <p>Nedostatek lamininu alfa-2</p>	<p>Krabbeho choroba</p> <p>X-ALD</p> <p>Časný nástup peroxizomálních poruch</p> <p>Novorozenecká hypoglykémie</p> <p>APBD</p>	<p>Menkesova choroba</p> <p>Herpes simplex encefalitida</p> <p>Ajcardiho-Goutièresův syndrom</p> <p>Vrozený CMV</p> <p>Deficit RNase T2</p>

## Nebo může být MULTIFOKÁLNÍ

Progresivní (může se vyvíjet až ke splývání)	Statické	Výrazné perivaskulární prostory
<p>Syndrom 18q minus</p> <p>Sjögrenův Larssonův syndrom</p> <p>RNase T2-deficientní leukoencefalopatie</p> <p>Vrozený CMV</p>	<p>Mukopolysacharidózy</p> <p>Chromozomální abnormality nebo genetický mozaicismus</p> <p>Loweho syndrom</p> <p>Poruchy spojené s PTEN</p> <p>Histiocytóza</p> <p>Poruchy větvených aminokyselin</p>	

### Legenda

APDB: Onemocnění dospělých polyglukosanovými tělisky  
ADLD: autozomálně dominantní leukodystrofie s autonomními příznaky  
CRMCC: Cerebroretinální mikroangiopatie s kalcifikacemi a cystami  
CTX: Cerebrotendinózní xantomatóza.  
DRPLA: Dentatorubro-pallidolusian atrofie  
Poruchy související s EIF2B: Vymizení bílé hmoty nebo CACH  
HDLs: Hereditární difuzní leukoencefalopatie se sféroidy/ Neuroaxiální leukodystrofie se sféroidy  
HBSL: Hypomyelinizace s postižením mozkového kmene, míchy a nohou.  
LTBL: Leukoencefalopatie s postižením thalamu a mozkového kmene a vysokou hladinou laktátu.  
LBSL: Leukoencefalopatie s postižením mozkového kmene a míchy a zvýšenou hladinou laktátu.  
MLC: Megalencefalická leukodystrofie se subkortikálními cystami  
ODDD: okulodentodigitální dysplazie  
X-ALS: X-vázaná adrenoleukodystrofie

## Některé rozdíly oproti původnímu diagnostickému schématu Schiffmann et al. zahrnují následující:

<b>Blokové schéma ERN-RND</b>	<b>Schiffmann, van der Knaap vývojový diagram</b>
"může být" splývající nebo "může být" multifokální	Slévající se nebo multifokální
Může být splývající: velké asymetrické léze	NA
Může být splývající: časová převaha	NA
"může být multifokální", 3 podkategorie: progresivní, statické a výrazné perivaskulární prostory	Víceúčelové, bez podkategorií
NA	Hypomyelinizace: typické postižení PNS nebo žádné typické postižení PNS

### **ODKAZY**

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

## ZKRATKY:

ADP6: onemocnění dospělých polyglukosanovými tělísky

ADLD: autozomálně dominantní leukodystrofie s autonomními příznaky

CRMCC: cerebrotentinální mikroangiopatie s kalcifikacemi a cystami

CTX: cerebrotendinózní xantomatóza

DRPLA: dentatorubropallidolusian atrofie

Porucha související s EIF2B: nemoc mizející bílé hmoty nebo CACH

HDLS: hereditární difúzní leukoencefalopatie se sféroidy

HBSL: hypomyelinizace s postižením mozkového kmene a míchy a spasticitou nohou

LTBL: leukoencefalopatie s postižením thalamu a mozkového kmene a vysokou hladinou laktátu.

LBSL: leukoencefalopatie s postižením mozkového kmene a míchy a zvýšenou hladinou laktátu.

MLC: megalencefalická leukoencefalopatie se subkortikálními cystami

ODDD: okulodentodigitální dysplazie

X-ALD: x-vázaná adrenoleukodystrofie





[https://ec.europa.eu/health/ern\\_en](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](http://www.ern-rnd.eu)

Co-funded by the European Union

