

LEUKODISZTRÓFIÁK DIAGNOSZTIKAI FOLYAMATÁBRÁI

EUROPEAN REFERENCE NETWORKS
FOR RARE, LOW PREVALENCE AND COMPLEX DISEASES

Share. Care. Cure.



Felelősségi nyilatkozat:

"Az Európai Bizottság e kiadvány elkészítéséhez nyújtott támogatása nem jelenti a tartalom jóváhagyását, amely kizárólag a szerzők véleményét tükrözi, és a Bizottság nem tehető felelőssé a benne foglalt információk bármilyen felhasználásáért."

Az Európai Unióról további információk az interneten találhatóak (<http://europa.eu>).

Luxemburg: Az Európai Unió Kiadóhivatala, 2019.

© Európai Unió, 2019

A sokszorosítás a forrás megjelölésével engedélyezett.

A RITKA NEUROLÓGIAI BETEGSÉGEK EURÓPAI REFERENCIAHÁLÓZATA (ERN-RND):

Az ERN-RND az Európai Unió által létrehozott és jóváhagyott európai referenciahálózat. Az ERN-RND egy olyan egészségügyi infrastruktúra, amely a ritka neurológiai betegségekre (RND) összpontosít. Az ERN-RND három fő pillére a következő: (i) szakértők és szakértői központok hálózata, (ii) az RND ismeretek létrehozása, összegyűjtése és terjesztése, valamint (iii) az e-egészségügy megvalósítása, hogy a betegek és családok helyett a szakértelem utazhasson.

Az ERN-RND Európa 32 vezető szakértői központját egyesíti 13 tagállamban, és rendkívül aktív betegszervezeteket foglal magában. A központok Belgiumban, Bulgáriában, a Cseh Köztársaságban, Franciaországban, Magyarországon, Németországban, Olaszországban, Litvániában, Hollandiában, Lengyelországban, Szlovéniában, Spanyolországban és az Egyesült Királyságban találhatók.

Az ERN-RND a következő betegségcsoportokra terjed ki:

- Ataxiák és örökletes spasztikus paraplegiák
- Atipikus parkinsonizmus és genetikai Parkinson-kór
- Dystonia, paroxizmális rendellenesség és neurodegeneráció agyi vasfelhalmozódással
- Frontotemporális demencia
- Huntington-kór és más házimunkák
- Leukodisztrófiák

A hálózatra, a szakértői központokra és a lefedett betegségekre vonatkozó konkrét információk a következők lehetnek a hálózat honlapján található: www.ern-rnd.eu.

Ajánlás klinikai használatra:

A Ritka Neurológiai Betegségek Európai Referenciahálózata kidolgozta a Leukodisztrófiák diagnosztikai folyamatábráit, hogy segítse a leukodisztrófiás betegek diagnózisának felállítását. A referenciahálózat e diagnosztikai folyamatábrák használatát ajánlja.

FELELŐSÉG KIZÁRÁSA:

Az ERN-RND által közzétett, támogatott, értékükben megerősített klinikai irányelvek, gyakorlati ajánlások, szisztematikus áttekintések és egyéb irányelvek esetében naprakész tudományos és klinikai információk értékeléséről van szó, amelyeket képzési ajánlatként bocsátanak rendelkezésre.

Az információk (1) nem feltétlenül tartalmazzák az összes megfelelő kezelést és ápolási módszert, és nem tekintendők az ápolási norma meghatározásának; (2) nem frissülnek folyamatosan és nem feltétlenül tükrözik a legújabb ismereteket (jelen információk létrehozása és a közzétételük, ill. elolvasásuk között új információk merülhetnek fel); (3) csak a konkrétan megadott kérdésvetésekre vonatkoznak; (4) nem írják elő meghatározott orvosi ellátást; (5) nem helyettesítik a kezelőorvos független szakmai ítéletét, mivel az információk nem veszik figyelembe az egyes páciensek közötti egyedi eltéréseket. A kezelőorvosnak minden esetben egyedileg kell meghatároznia a választott eljárásmodot az adott beteg számára. Az információk felhasználása önkéntes. Az ERN-RND az információkat a tényleges állapot alapján bocsátja rendelkezésre, és az ERN-RND nem vállal semmiféle kifejezett vagy hallgatóságos garanciát az információkra vonatkozóan. Az ERN-RND kifejezetten elutasítja a használhatóság, valamint egy meghatározott felhasználásra vagy célra való alkalmasság garantálását. Az ERN-RND nem vállal felelősséget azokért a személyi sérülésekért vagy anyagi károkért, amelyek jelen információk felhasználásából adódnak vagy azokkal összefüggésben állnak, és az előforduló hibákért és mulasztásokért sem.

MÓDSZERTAN:

A disztónia diagnosztikai folyamatábráinak kidolgozását az ERN-RND leukodisztrófiákkal foglalkozó betegségcsoportja végezte.

Leukodisztrófiák betegségcsoportja:

Betegségcsoport-koordinátorok:

Ingeborg Krägeloh-Mann¹; Odile Boespflug-Tanguy²

Betegségcsoport tagjai:

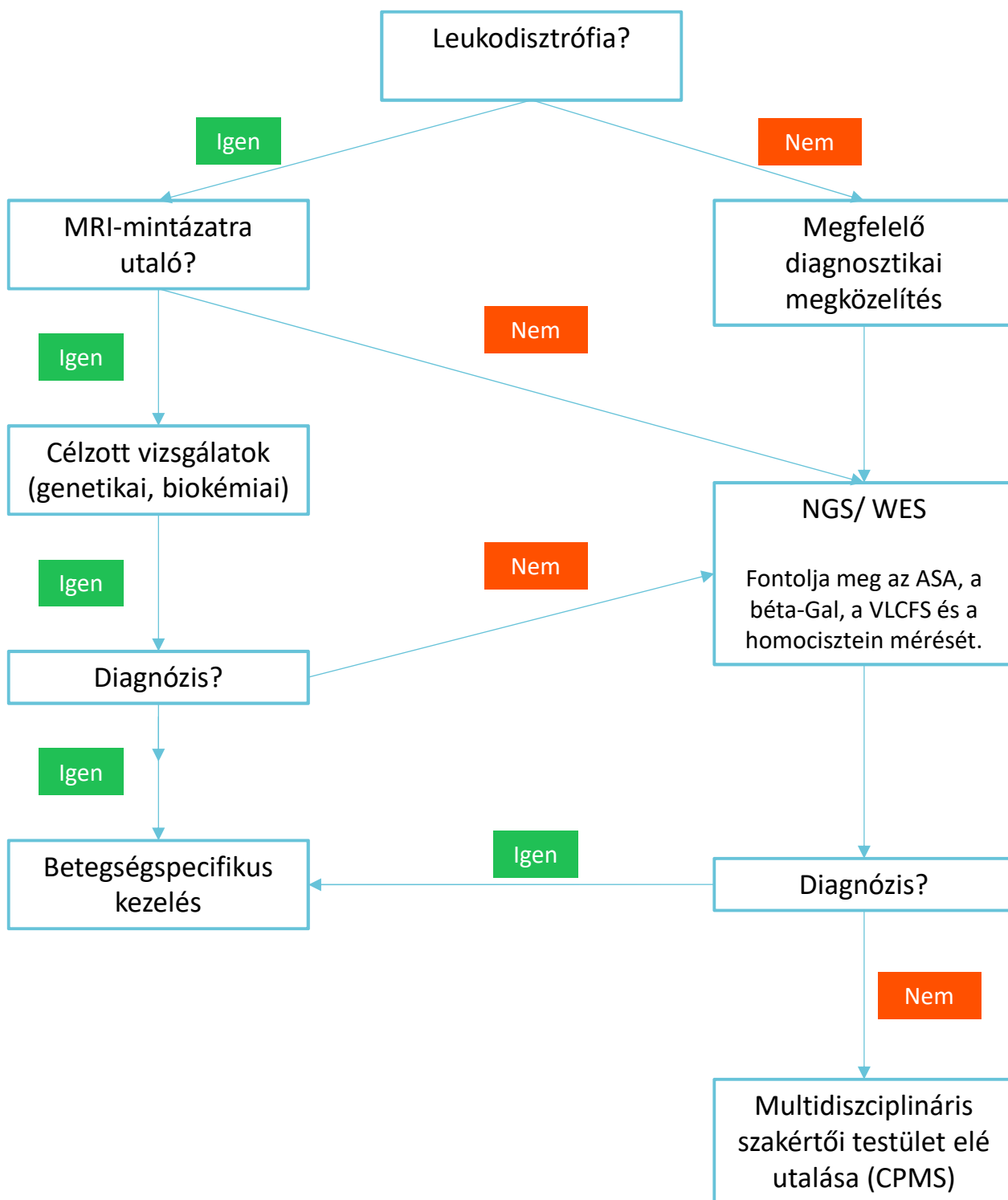
Patrick Aubourg²; Segolene Ayme²; Enrico Bertini³; Tom de Koning⁴; Maria Teresa Dotti⁵; Antonio Federico⁵; Samuel Gröschel¹; Zoltan Grosz⁶; Thomas Klopstock⁷; Ettore Salsano⁸; Ludger Schöls¹, Caroline Sevin²; Davide Tonduti⁸; Marjo van der Knaap⁹; Nicole Wolf⁹

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

Folyamatdiagram fejlesztési folyamat:

- Folyamatábrák kidolgozása - 2017. június - 2018. június
- Vita/felülvizsgálat az ERN-RND betegségcsoportban az ERN-RND éves találkozásán 2018 - 08/06/2018
- Hozzájárulás a dokumentumhoz az egész betegségcsoport által - 02/10/2018

Leukodisztrófiák diagnosztikai folyamatábrája



Útmutató a leukodisztrófiák mintafelismeréséhez (Schiffmann és van der Knaap 2009-ből adaptálva)

Kiemelkedő T₂ -hiperintenzitás és kiemelkedő T₁ -hypointenzitás a szürkeállomány struktúráihoz képest.
A hipomielinációtól eltérő kórképek (demielináció és egyéb)

Lehet KONFLUENS

Diffúz agyi	Periventrikuláris dominancia	Subcorticalis dominancia	Nagy aszimmetrikus elváltozások	Kisagy + középső kisagyi peduncles Predominance vagy Prominencia	Agytörzsi predominancia vagy prominencia	Frontális dominancia	Parieto-occipitális dominancia	Időbeli dominancia
<p>MLC</p> <p>eIF-2B-vel kapcsolatos rendellenesség</p> <p>Laminin alfa-2 hiány</p> <p>Néhány mitokondriális defektus</p> <p>Az anyagcsere veleszületett hibái, beleértve:</p> <p>Molibdén kofaktor hiány, Glutársavhiány II, Dihydropterin redukáz hiány, Elágazó láncú aminosavak rendellenességei, Homocisztinuria, Homocisztinuria</p> <p>Korán jelentkező peroxisomális rendellenességek</p> <p>Az összes progresszív fehérállomány-betegség végstádiuma</p>	<p>Metakromatikus leukodisztrófia*</p> <p>Krabbe-kór*</p> <p>LBSL*</p> <p>*spares arcuate fibers</p> <p>APBD</p> <p>ODDD</p> <p>Az anyagcsere veleszületett hibái, beleértve:</p> <p>Feniketonúria, FA2H-vel kapcsolatos rendellenességek, Adenilszukcinát-láz hiány, II. típusú glutársavtúlnegés, Mannosidózis</p> <p>Később kialakuló neurodegeneratív rendellenességek, beleértve:</p> <p>Neuronális ceroid-lipofuszcínózis, Niemann Pick C (NB: gyakran korai agysorvadás)</p> <p>Szerzett rendellenességek, beleértve:</p> <p>Periventrikuláris leukomalacia, HIV-hez kapcsolódó encephalopathia</p>	<p>L2-hidroxi-glutársav-uria</p> <p>Canavan-kór</p> <p>Kearns-Sayre szindróma</p> <p>Propionsavhiány</p> <p>Karbamidciklus-hibák</p> <p>Ribóz-5-foszfát-izomeráz hiánya</p> <p>LTBL</p>	<p>HDLS</p> <p>L2-hidroxi-glutársav-uria</p> <p>CRMCC</p> <p>Mitokondriális betegségek</p> <p>A legtöbb fertőző és gyulladásszerű rendellenesség</p> <p>Veleszületett anyagcsere-hibák (pl. karbamidciklus-zavarok)</p>	<p>CTX</p> <p>Peroxisomális rendellenességek</p> <p>Alexander-kór</p> <p>LBSL</p> <p>ADLD</p> <p>Histiocytosis</p> <p>Korán jelentkező juhaszürupos vizeletbetegség</p> <p>Premutációs törékeny X-szindróma</p> <p>Heroin és kokain toxicitás</p> <p>FA2H-vel kapcsolatos rendellenességek (atrófia)</p> <p>Mitokondriális leukoencefalopathiák</p>	<p>LBSL</p> <p>LTBL</p> <p>HBSL</p> <p>ADLD</p> <p>Peroxisomális rendellenességek</p> <p>APBD</p> <p>Wilson-kór</p> <p>Alexander-kór</p> <p>Leigh-szindróma</p> <p>DRPLA</p> <p>Mitokondriális leukoencefalopathiák</p>	<p>Alexander-kór</p> <p>Metakromatikus leukodisztrófia</p> <p>Az X-ALD frontális változata</p> <p>HDLS</p> <p>Ajcardi-Goutières-szindróma</p> <p>Laminin alfa-2 hiány</p>	<p>Krabbe-kór</p> <p>X-ALD</p> <p>Korai kezdetű peroxisomális rendellenességek</p> <p>Újszülöttkori hipoglikémia</p> <p>APBD</p>	<p>Menkes-kór</p> <p>Herpes simplex encephalitis</p> <p>Ajcardi-Goutières-szindróma</p> <p>Veleszületett CMV</p> <p>RNS T2 hiány</p>

Vagy lehet MULTIFOKÁLIS

Progresszív (az összefolyásig fejlődhet)	Statikus	Kiemelkedő perivaszkuláris terek
<p>HDLS</p> <p>APBD</p> <p>L2-hidroxi-glutársavhiány</p> <p>LBSL HBSL</p> <p>Karbamidciklus rendellenességek</p> <p>HMG-CoA-láz hiány</p> <p>Histiocytosis</p> <p>Incontinentia pigmenti</p> <p>Vaszkulopátiák (CADASIL; CARASIL, Fabry, Susac-szindróma, arterioloszklerózis, vaszkulitisz)</p> <p>Sclerosis multiplex</p> <p>Neuromyelitis optica</p> <p>Akut disszeminált agyvelőgyulladás</p> <p>Progresszív multifokális leukoencefalopátia</p> <p>Mitokondriális betegségek</p> <p>Szubakut szklerotizáló panencephalitis</p>	<p>18q mínusz szindróma</p> <p>Sjögren Larsson-szindróma</p> <p>RNS T2-hiányos leukoencefalopathia</p> <p>Veleszületett CMV</p>	<p>Mükopoliszacharidózisok</p> <p>Kromoszóma-rendellenességek vagy genetikai mozaikosság</p> <p>Lowe-szindróma</p> <p>PTEN-asszociált rendellenességek</p> <p>Histiocytosis</p> <p>Az elágazó láncú aminosavak rendellenességei</p>

Legenda

APDB: Felnőtt poliglükóz test betegség
 ADLD: Autoszomális domináns leukodisztrófia autonóm tünetekkel.
 CRMCC: meszesedéssel és cisztákkal járó cerebrotinális mikroangiopátia
 CTX: Cerebrotendinosus xanthomatosis
 DRPLA: Dentatorubro-pallidolusysiai atrófia
 EIF2B-vel kapcsolatos rendellenességek: CACH: eltűnő fehérállomány-betegség vagy CACH
 HDLS: Örökletes diffúz leukoencefalopathia szferoidokkal/ Neuroxonális leukodisztrófia szferoidokkal.
 HBSL: Hypomyelinizáció az agytörzs és a gerincvelő, valamint a lábak érintettségével.
 LTBL: Leukoencefalopathia talamusz és agytörzs érintettségével és magas laktáttal.
 LBSL: Leukoencefalopathia agytörzsi és gerincvelői érintettségével és laktátemelkedéssel.
 MLC: Megalencephalic leukodisztrófia szubkortikális cisztákkal
 ODDD: Okulodentodigitális diszplázia
 X-ALS: X-hez kötött adrenoleukodisztrófia

A Schiffmann és munkatársai által készített eredeti diagnosztikai folyamatábrához képest a következő különbségek vannak:

ERN-RND folyamatábra	Schiffmann, van der Knaap folyamatábra
"lehet" konfluens vagy "lehet" multifokális	Konfluens vagy multifokális
Összefolyó lehet: nagy aszimmetrikus elváltozások	NA
Összefolyó lehet: időbeli túlsúly	NA
"multifokális lehet", 3 alkategória: progresszív, statikus és kiemelkedő perivascularis terek	Multifokális, nincsenek alkategóriák
NA	Hypomyelinizáció: tipikus PNS érintettség vagy nincs tipikus PNS érintettség

HIVATKOZÁSOK

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

RÖVIDÍTÉSEK:

ADP6: felnőtt poliglükóz test betegség

ADLD: autoszomális domináns leukodisztrófia autonóm tünetekkel.

CRMCC: cerebroretinalis mikroangiopátia meszesedésekkel és cisztákkal

CTX: cerebrotendinosus xanthomatosis

DRPLA: dentatorubropallidoluyian atrófia

EIF2B-hez kapcsolódó rendellenesség: eltűnő fehérállomány betegség vagy CACH

HDLS: örökletes diffúz leukoencefalopátia szferoidokkal

HBSL: hypomyelinizáció agytörzsi és gerincvelői érintettséggel és lábspaszticitással.

LTBL: leukoencefalopátia talamusz és agytörzs érintettséggel és magas laktát szinttel.

LBSL: leukoencefalopátia agytörzsi és gerincvelői érintettséggel és laktátemelkedéssel.

MLC: megalencephalicus leukoencephalopathia subcorticalis cisztákkal

ODDD: oculodentodigitális diszplázia

X-ALD: x-hez kötött adrenoleukodisztrófia



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

