

DIAGNOSTISCHE STROOMDIAGRAMMEN VOOR LEUKODYSTROFIEËN

EUROPEAN REFERENCE NETWORKS
FOR RARE, LOW PREVALENCE AND COMPLEX DISEASES

Share. Care. Cure.



Disclaimer:

"De steun van de Europese Commissie voor de productie van deze publicatie houdt geen goedkeuring in van de inhoud, die uitsluitend de standpunten van de auteurs weergeeft, en de Commissie kan niet verantwoordelijk worden gehouden voor het gebruik dat eventueel wordt gemaakt van de informatie die erin is vervat."

Meer informatie over de Europese Unie is beschikbaar op internet (<http://europa.eu>).

Luxemburg: Bureau voor publicaties van de Europese Unie, 2019

© Europese Unie, 2019

Reproductie is toegestaan op voorwaarde dat de bron wordt vermeld.

HET EUROPEES REFERENTIENETWERK VOOR ZELDZAME NEUROLOGISCHE ZIEKTEN (ERN-RND):

ERN-RND is een Europees referentienetwerk dat is opgericht en goedgekeurd door de Europese Unie. ERN-RND is een gezondheidszorginfrastructuur die zich richt op zeldzame neurologische aandoeningen (RND). De drie belangrijkste pijlers van ERN-RND zijn (i) een netwerk van experts en expertisecentra, (ii) het genereren, bundelen en verspreiden van RND-kennis en (iii) het implementeren van ehealth om de expertise te laten reizen in plaats van patiënten en families.

ERN-RND verenigt 32 van Europa's toonaangevende expertisecentra in 13 lidstaten en omvat zeer actieve patiëntenorganisaties. De centra bevinden zich in België, Bulgarije, Duitsland, Frankrijk, Hongarije, Italië, Litouwen, Nederland, Polen, Slovenië, Spanje, Tsjechië en het Verenigd Koninkrijk.

De volgende ziektegroepen worden gedekt door ERN-RND:

- Ataxias en erfelijke spastische paraplegieën
- Atypisch parkinsonisme en de genetische ziekte van Parkinson
- Dystonie, paroxysmale stoornis en neurodegeneratie met ijzeraccumulatie in de hersenen
- Frontotemporale dementie
- Ziekte van Huntington en andere taken
- Leukodystrofieën

Specifieke informatie over het netwerk, de expertisecentra en de ziekten die worden behandeld, kan worden te vinden op de website van het netwerk www.ern-rnd.eu.

Aanbeveling voor klinisch gebruik:

Het Europese referentienetwerk voor zeldzame neurologische ziekten heeft de Diagnostic Flowcharts for Leukodystrophies ontwikkeld als leidraad bij de diagnose van Leukodystrofie patiënten. Het referentienetwerk beveelt het gebruik van deze Diagnostic Flowcharts aan.

DISCLAIMER:

Bij de klinische richtsnoeren, aanbevelingen voor de praktijk, systematische reviews en andere richtsnoeren die het ERN RND publiceert, aanbeveelt of in hun waarde bevestigt, gaat het om beoordelingen van actuele wetenschappelijke en klinische informatie die als educatief materiaal wordt verstrekt.

De informatie (1) bestrijkt mogelijk niet alle passende behandelingen en zorgmethoden en mag niet worden beschouwd als een bepaling van de zorgstandaard; (2) wordt niet voortdurend geactualiseerd en weerspiegelt mogelijk niet het meest recente inzicht (tussen het opstellen van deze informatie en het moment waarop deze wordt gepubliceerd of gelezen, kan nieuwe informatie ontstaan); (3) heeft alleen betrekking op de specifiek vermelde vragen; (4) schrijft geen specifieke medische zorg voor; en (5) is niet bedoeld ter vervanging van het onafhankelijke professionele oordeel van de behandelend arts, aangezien de informatie geen rekening houdt met individuele verschillen tussen patiënten. In ieder geval moet de gekozen behandelwijze door de behandelend arts worden afgestemd op de individuele patiënt. Het gebruik van de informatie is vrijwillig. Het ERN RND verstrekt deze informatie op een as-isbasis en geeft geen enkele garantie, expliciet of impliciet, met betrekking tot de informatie. Het ERN RND wijst uitdrukkelijk elke garantie van bruikbaarheid of geschiktheid voor een bepaald doel van de hand. Het ERN RND aanvaardt geen aansprakelijkheid voor persoonlijk letsel of materiële schade die ontstaan als gevolg van of in verband met het gebruik van deze informatie, noch voor eventuele fouten of weglatingen.

METHODOLOGIE:

De ontwikkeling van de Diagnostische Stroomschema's voor Dystonie is gedaan door de Ziektebeeldengroep Leukodystrofieën van ERN-RND.

Ziektebeeldengroep voor leukodystrofieën:

Coördinatoren van de ziektegroepen:

Ingeborg Krägeloh-Mann¹; Odile Boespflug-Tanguy²

Ziektegroepleden:

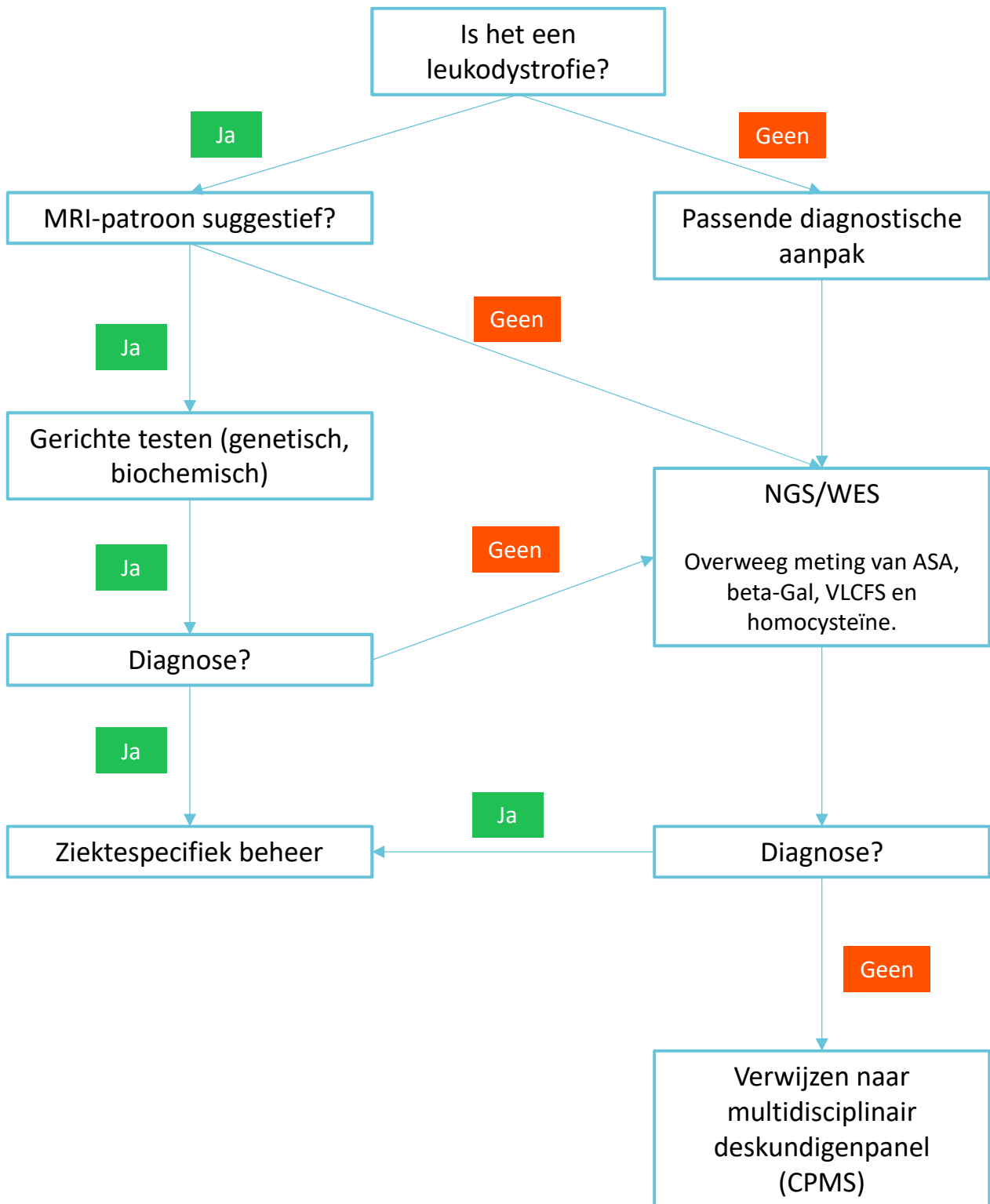
Patrick Aubourg²; Segolene Ayme²; Enrico Bertini³; Tom de Koning⁴; Maria Teresa Dotti⁵; Antonio Federico⁵; Samuel Gröschel¹; Zoltan Grosz⁶; Thomas Klopstock⁷; Ettore Salsano⁸; Ludger Schöls¹, Caroline Sevin²; Davide Tonduti⁸; Marjo van der Knaap⁹; Nicole Wolf⁹

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.

Flowchart ontwikkelingsproces:

- Ontwikkeling van stroomschema's - juni 2017 - juni 2018
- Bespreking/Revisie in ERN-RND ziektegroep tijdens ERN-RND jaarvergadering 2018 - 08/06/2018
- Instemming over document door hele ziektegroep - 02/10/2018

Diagnostisch stroomschema voor leukodystrofiën



Een gids voor patroonherkenning in leukodystrofieën (aangepast van Schiffmann en van der Knaap 2009)

Prominente T₂-hyperintensiteit en prominente T₁-hypointensiteit ten opzichte van grijze stofstructuren
Andere pathologieën dan hypomyelinisatie (demyelinisatie en andere)

Kan CONFLUENT zijn

Diffuus cerebraal	Periventriculaire dominantie	Subcorticale dominantie	Grote asymmetrische laesies	Cerebellum + middelste cerebellaire peduncles Overheersing of Prominentie	Hersenstam Overheersing of Prominentie	Frontale dominantie	Parieto-occipitale dominantie	Temporele overheersing
<p>MLC</p> <p>eIF-2B-gerelateerde aandoening</p> <p>Laminine alfa-2 deficiëntie</p> <p>Sommige mitochondriale afwijkingen</p> <p>Aangeboren metaboelismefout en, waaronder:</p> <p>Molybdeen cofactor deficiëntie, Glutaarzuururie II, Dihydropterine reductase deficiëntie, Stoornissen van vertakte keten aminozuren, Homocystinurie</p> <p>Vroegtijdige peroxisomale aandoeningen</p> <p>Eindstadium van alle progressieve wittestofaandoeningen</p>	<p>Metachromatische leukodystrofie*</p> <p>Ziekte van Krabbe*</p> <p>LBSL*</p> <p>*spaart arcuate vezels</p> <p>APBD</p> <p>ODD</p> <p>Aangeboren metaboelismefout en, waaronder:</p> <p>Fenyketonurie, FA2H-gerelateerde aandoeningen, Adenylosuccinaat lyase-deficiëntie, Glutaarzuururie type II, Mannosidose</p> <p>Later optredende neurodegeneratieve aandoeningen zoals:</p> <p>Neuronale ceroid-lipofuscinose, Niemann Pick C (NB: vaak vroege hersentrofie)</p> <p>Verworven aandoeningen zoals:</p> <p>Periventriculaire leukomalacie, HIV-gerelateerde encefalopathie</p>	<p>L2-hydroxyglutairine zuururie</p> <p>Ziekte van Canavan</p> <p>Kearns-Sayre-syndroom</p> <p>Propionzuurane mie</p> <p>Ureumcyclusdefecten</p> <p>Ribose-5-fosfaatisomerase deficiëntie</p> <p>LTBL</p>	<p>HDLS</p> <p>L2-hydroxyglutairine zuururie</p> <p>CRMCC</p> <p>Mitochondriale ziekten</p> <p>De meeste infectieuze en inflammatoire aandoeningen</p> <p>Aangeboren metaboelismefout en (bijv. ureumcyclusstoornissen)</p>	<p>CTX</p> <p>Peroxisomale aandoeningen</p> <p>Ziekte van Alexander</p> <p>LBSL</p> <p>ADLD</p> <p>Histiocytose</p> <p>Vroegtijdige ahornsiroop urineziekte</p> <p>Prematatie fragiel X-syndroom</p> <p>Vergiftiging door heroïne en cocaïne</p> <p>FA2H-gerelateerde aandoeningen (atrofie)</p> <p>Mitochondriale leukoencefalopathie</p>	<p>LBSL</p> <p>LTBL</p> <p>HBSL</p> <p>ADLD</p> <p>Peroxisomale aandoeningen</p> <p>APBD</p> <p>Ziekte van Wilson</p> <p>Ziekte van Alexander</p> <p>Leigh-syndroom</p> <p>DRPLA</p> <p>Mitochondriale leukoencefalopathie</p>	<p>Ziekte van Alexander</p> <p>Metachromatische leukodystrofie</p> <p>Frontale variant van X-ALD</p> <p>HDLS</p> <p>Ajcardi-Goutières-syndroom</p> <p>Laminine alfa-2 deficiëntie</p>	<p>Ziekte van Krabbe</p> <p>X-ALD</p> <p>Vroegtijdige peroxisomale aandoeningen</p> <p>Neonatale hypoglykemie</p> <p>APBD</p>	<p>Ziekte van Menkes</p> <p>Herpes simplex encefalitis</p> <p>Ajcardi-Goutières-syndroom</p> <p>Aangeboren CMV</p> <p>RNase T2-deficiëntie</p>

Of kan MULTIFOCaal zijn

Progressief (kan evolueren naar samenvloeiing)	Statisch	Prominente perivacuulaire ruimtes
<p>HDLS</p> <p>APBD</p> <p>L2-hydroxyglutaarzuururie</p> <p>LBSL HBSL</p> <p>Ureumcyclusstoornissen</p> <p>HMG-CoA lyase deficiëntie</p> <p>Histiocytose</p> <p>Incontinentia pigmenti</p> <p>Vasculopathieën (CADASIL; CARASIL, Fabry, Susac syndroom, arteriosclerose, vasculitis)</p> <p>Multiple sclerose</p> <p>Neuromyelitis optica</p> <p>Acute gedissemineerde encefalomyelitis</p> <p>Progressieve multifocale leukoencefalopathie</p> <p>Mitochondriale ziekten</p> <p>Subacute scleroserende panencefalitis</p>	<p>18q minus syndroom</p> <p>Sjogren Larsson-syndroom</p> <p>RNase T2-deficiënte leukoencefalopathie</p> <p>Aangeboren CMV</p>	<p>Mucopolysaccharidosen</p> <p>Chromosomale afwijkingen of genetisch mozaïcisme</p> <p>Het syndroom van Lowe</p> <p>PTEN-geassocieerde aandoeningen</p> <p>Histiocytose</p> <p>Aandoeningen van vertakte-keten aminozuren</p>

Legenda

APDB: Volwassen polyglucosaan lichaam ziekte
 ADLD: Autosomaal dominante leukodystrofie met autonome symptomen
 CRMCC: Cerebroretinale microangiopathie met verkalkingen en cysten
 CTX: Cerebrotendineuze Xanthomatose
 DRPLA: Dentatorubro-pallidoluisische atrofie
 EIF2B-gerelateerde aandoeningen: Vanishing white matter disease of CACH
 HDLS: Erfelijke diffuse leukoencefalopathie met sferoïden/ Neuroaxonale leukodystrofie met sferoïden
 HBSL: Hypomyelinisatie met betrokkenheid van hersenstam en ruggenmerg en benen
 LTBL: Leukoencefalopathie met betrokkenheid van de thalamus en hersenstam en hoog lactaat
 LBSL: Leukoencefalopathie met betrokkenheid van hersenstam en ruggenmerg en lactaatverhoging
 MLC: Megalencefalische leukodystrofie met subcorticale cysten
 ODDD: Oculodentodigitale dysplasie
 X-ALS: X-gebonden adrenoleukodystrofie

Enkele van de verschillen met het oorspronkelijke diagnostische stroomschema van Schiffmann et al. zijn de volgende:

ERN-RND stroomschema	Stroomdiagram Schiffmann, van der Knaap
kan confluent of multifocaal zijn	Confluent of multifocaal
Kan confluent zijn: grote asymmetrische laesies	NA
Kan confluent zijn: temporaal overwicht	NA
"kan multifocaal zijn", 3 subcategorieën: progressieve, statische en prominente perivasculaire ruimten	Multifocaal, geen subcategorieën
NA	Hypomyelinisatie: typische PNS-betrokkenheid of geen typische PNS-betrokkenheid

REFERENTIES

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

AFKORTINGEN:

ADP6: ziekte van het volwassen polyglucosaanlichaam

ADLD: autosomaal dominante leukodystrofie met autonome symptomen

CRMCC: cerebretinale microangiopathie met verkalkingen en cysten

CTX: cerebrotendineuze xanthomatose

DRPLA: dentatorubropallidoluysische atrofie

EIF2B-gerelateerde aandoening: verdwijnende wittestofziekte of CACH

HDLS: erfelijke diffuse leukoencefalopathie met sferoïden

HBSL: hypomyelinisatie met betrokkenheid van hersenstam en ruggenmerg en spasticiteit van de benen

LTBL: leukoencefalopathie met betrokkenheid van thalamus en hersenstam en hoog lactaat

LBSL: leukoencefalopathie met betrokkenheid van hersenstam en ruggenmerg en lactaatverhoging

MLC: megalencefalische leukoencefalopathie met subcorticale cysten

ODDD: oculodentodigitale dysplasie

X-ALD: x-gebonden adrenoleukodystrofie



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

