

DIAGNOSTICKÝ VÝVOJOVÝ DIAGRAM PRO CHOREA V DĚTSTVÍ

EUROPEAN REFERENCE NETWORKS
FOR RARE, LOW PREVALENCE AND COMPLEX DISEASES

Share. Care. Cure.



Vyloučení odpovědnosti:

"Podpora Evropské komise pro vydání této publikace nepředstavuje schválení jejího obsahu, který odráží pouze názory autorů, a Komise nenesे 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.

ÚVOD DO EVROPSKÉ REFERENČNÍ SÍTĚ 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 velmi aktivní pacientské 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 centrech a nemocech, kterými se zabývá, najdete na internetových stránkách sítě www.ern-rnd.eu.

Doporučení pro klinické použití:

Evropská referenční síť pro vzácná neurologická onemocnění vypracovala diagnostický diagram pro dětskou choreu, který má pomoci při stanovení diagnózy. Referenční síť doporučuje používat tento diagnostický diagram.

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 diagnostického schématu provedla skupina pro onemocnění HD a choreou ERN-RND.

Skupina onemocnění pro HD a choreu:

Koordinátoři skupin nemocí:

Anne-Catherine Bachoud-Lévi¹, Juan Dario Ortigoza Escobar², Bernhard Landwehrmeier³

Členové skupiny nemocí:

Zdravotničtí pracovníci:

Alberto Albanese⁴, Enrico Bertini⁵, Sylvia Boesch⁶, Daniel Boesch⁶, Fran Borovecki⁷, Adrian Danek⁸, Tom de Koning⁹, Antonio Federico¹⁰, Cinzia Gellera¹¹, Klara Hrubá¹², Mikko Kärppä¹³, Jiri Klempir¹⁴, Thomas Klopstock⁸, Pierre Kolber¹⁵, Norbert Kovacs¹⁶, Berry Kremer⁹, Krista Ladzdoska¹⁷, Caterina Mariotti¹¹, Maria Victoria Gonzalez Martinez², Renaud Massart¹, Bela Melegh¹⁶, Anne Torvin Møller¹⁸, Maria Judit Molnar¹⁹, Alexander Münchau²⁰, Esteban Muñoz², Lorenzo Nanetti¹¹, Belén Pérez Dueñas²¹, Borut Peterlin²², Daniela Rae²³, Evžen Růžička¹⁴, Klaus Seppi⁶, Susanne Schneider³, Ludger Schöls²⁴, Sarah Tabrizi²³, Sinem Tunc²⁰, Algirdas Uktus²⁵, Katia Yousov¹, Giovanna Zorzi¹⁰

Zástupci pacientů:

Astri Arnesen²⁶, Natalia Grigorova²⁷

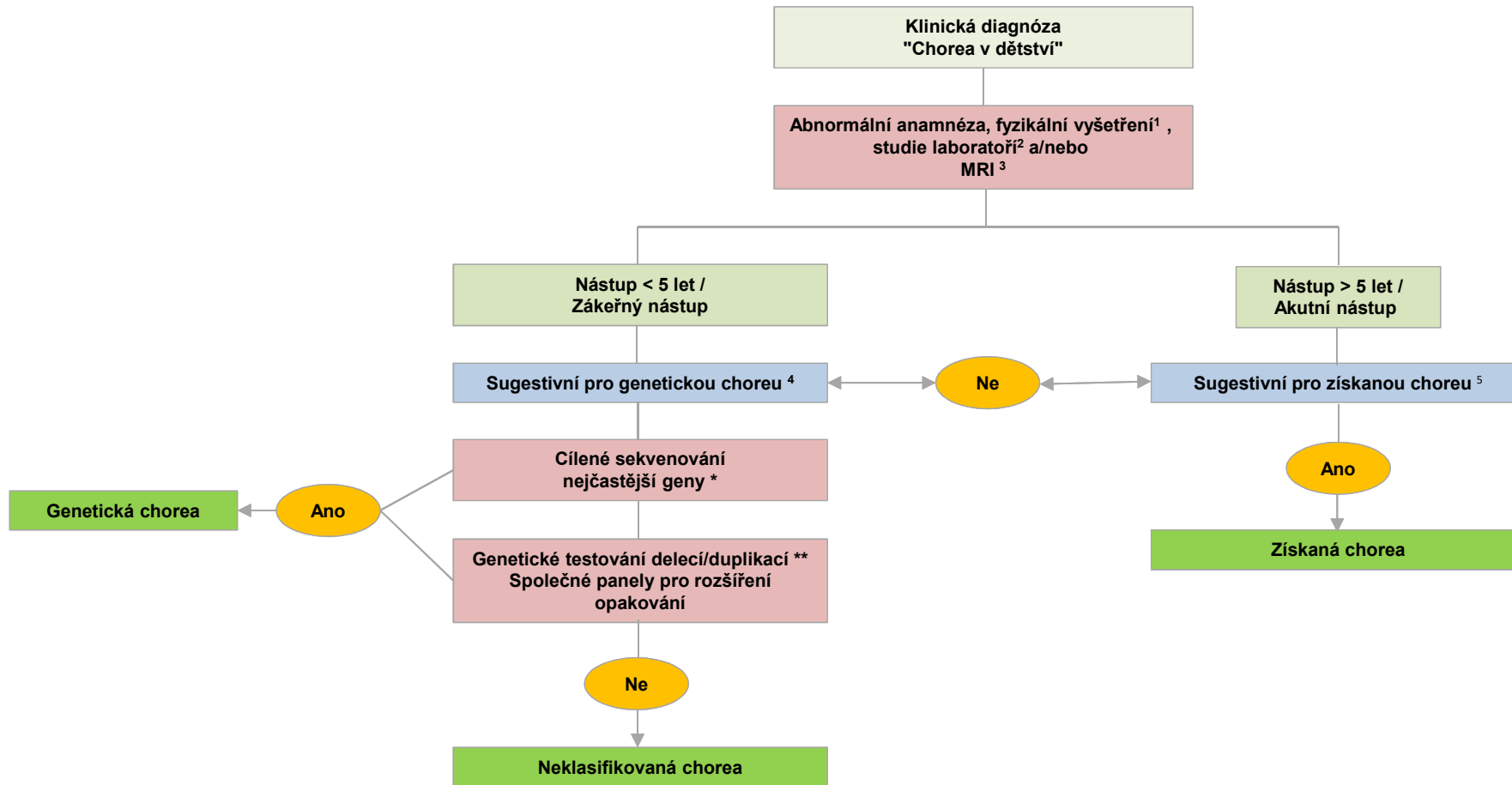
¹Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Hôpital Henri-Mondor, Francie: Referenční centrum pro Huntingtonovu chorobu; ²Hospital Clínic i Provincial de Barcelona y Hospital de Sant Joan de Déu, Španělsko; ³Universitätsklinikum Ulm, Německo; ⁴IRCCS Clinical Institute Humanitas - Rozzano, Itálie; ⁵Pediatric hospital Bambino Gesù, Řím, Itálie; ⁶Center for Rare Movement Disorders / Dpt. of Neurology, Medical University Innsbruck, Rakousko; ⁷University Hospital Center Zagreb, University Department of Neurology, Slovinsko; ⁸Klinikum der Universität München, Německo; ⁹University Medical Center Groningen, Nizozemsko; ¹⁰AOU Siena, Itálie; ¹¹Foundation IRCCS neurologický institut Carlo Besta - Milán, Itálie; ¹²Fakultní nemocnice Motol, Česká republika; ¹³Univerzitní nemocnice Oulu (OUH), Finsko; ¹⁴Všeobecná fakultní nemocnice v Praze, Česká republika; ¹⁵Centre Hospitalier du Luxembourg, Lucembursko; ¹⁶Univerzita Pécs, Maďarsko; ¹⁷Pauls Stradins Clinical University Hospital, Riga Lotyšsko; ¹⁸Aarhus Universitetshospital, Aarhus, Dánsko; ¹⁹Semmelweis University, Budapešť, Maďarsko; ²⁰Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Německo; ²¹Hospital Universitari Vall d'Hebron, Španělsko; ²²University Medical Centre Ljubljana, Slovinsko; ²³University College London Hospitals NHS Foundation Trust, Spojené království; ²⁴Universitätsklinikum Tübingen, Německo; ²⁵Vilnius University Hospital Santariškių Klinikos, Litva; ²⁶European Huntington Association, Søgne, Norsko; ²⁷Bulgarian Huntington Association, Sofia, Bulharsko.

Proces tvorby vývojových diagramů:

- Vývoj vývojového diagramu partnerem ERN-RND Hospital Clínic i Provincial de Barcelona y Hospital de Sant Joan de Déu, Španělsko
- Souhlas s diagnostickým schématem během výročního zasedání ERN-RND 2019 - 18/06/2019
- Aktualizovaná verze poskytnutá Hospital Clínic i Provincial de Barcelona y Hospital de Sant Joan de Déu, Španělsko, v dubnu 2021.

POKYN:

DIAGNOSTICKÝ VÝVOJOVÝ DIAGRAM

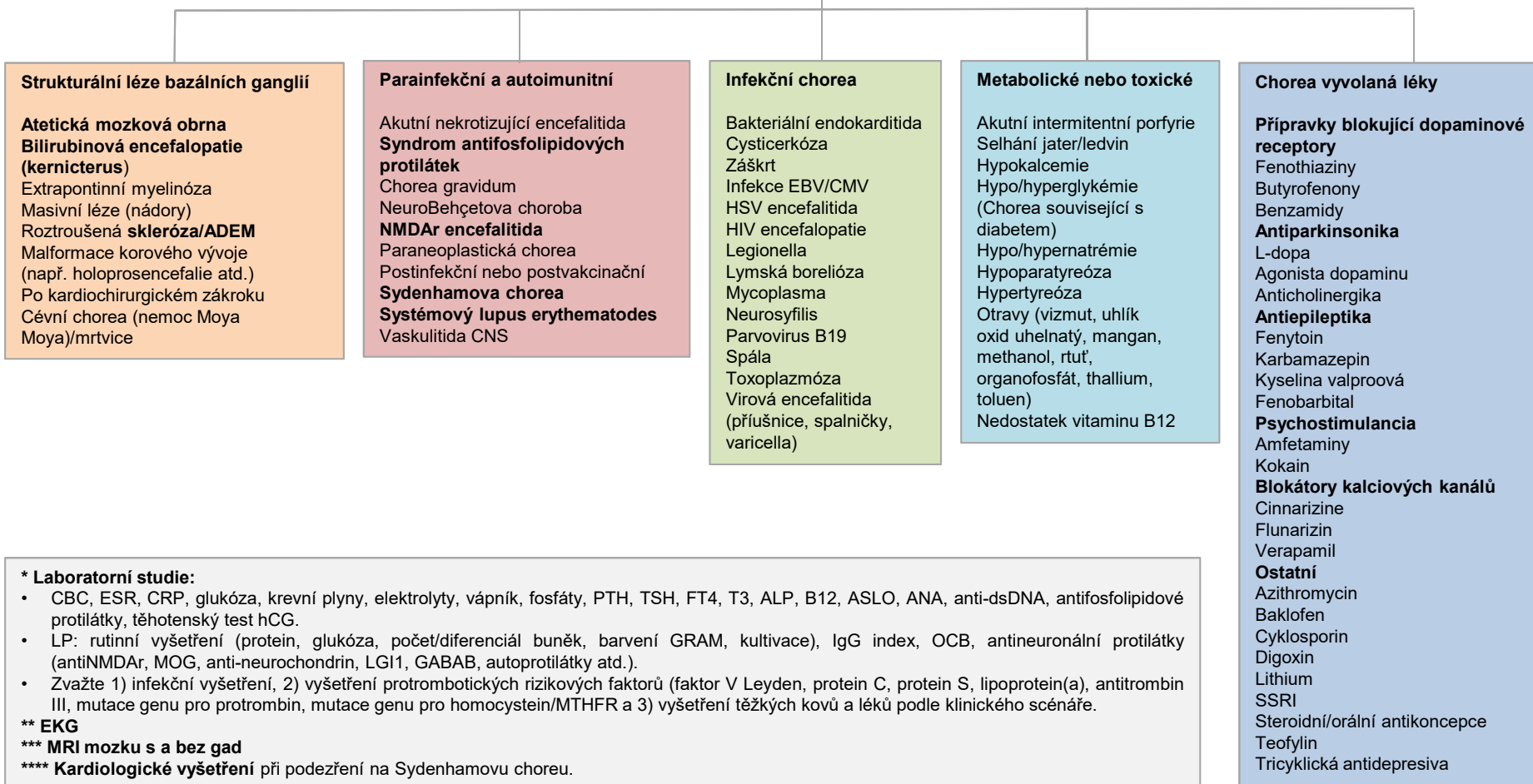


* Cílené sekvenování jednoho genu, cílené sekvenování více genů (TruSightOne (analyzuje 63/77 genů souvisejících s choreou) nebo rozšířené sekvenování TruSightOne (analyzuje 72/77 genů souvisejících s choreou)), WES, WGS.

** kvantitativní PCR, PCR s dlouhým dosahem, multiplexní amplifikace sond závislá na ligaci (MLPA), ArrayCGH nebo mikroarray s cílenými geny.

POZNÁMKA: Tento algoritmus je určen jako vodítko pro diagnostiku chorey v dětském věku. Existují příčiny genetické chorey, které začínají příznaky po 5. roce věku (choreoakantocytóza atd.), a příčiny získané chorey, které začínají příznaky před 5. rokem věku (dyskinetická mozková obrna, kernikterus atd.). V těchto případech mohou při rozhodování o pravděpodobném původu chorey pomoci další klinické údaje nebo neuroobrazovací vyšetření.

Získaná chorea ⁵



Genetická chorea ⁴

Autosomálně dominantní

Střídavá hemiplegie v dětství - *ATP1A3*, *ATP1A2*
Kalcifikace bazálních ganglií, idiopatická - *XPR1*,
PDGFB,
PDGFRB a *SLC20A2*
Chorea, benigní dědičná - *NKX2-1*
Dentatorubro-pallidoluysian atrofie - *ATN1*
Dyskineze, familiární, s obličejovou myokymii -
ADCY5
Dystonie reagující na DOPA, s nebo bez ní
hyperfenylalaninémie - *GCH1*
Epizodická kinezigenní dyskineze 1 - *PRRT2*,
SCN8A
Epileptická encefalopatie v raném dětství - *SCN2A*,
KCNQ2,
Huntingtonova choroba - *HTT*
Neurodegenerace s akumulací železa v mozku -
FTL,
Atrofie zraku 3 s kataraktou - *OPA3*
Paroxysmální nekinezigenní dyskineze 1 - *PNKD*
Rettův syndrom, vrozená varianta - *FOXG1*
Záchvaty, benigní novorozenecké - *KCNQ2*,
KCNQ3
Spinocerebelární ataxie 1 - *ATXN1*
Spinocerebelární ataxie 7 - *ATXN7*
Spinocerebelární ataxie 17 – *TBP*

Autosomálně recesivní

Deficit 2,4-dienoyl-CoA reduktázy - *NADK2*
3-methylglutakonová acidurie, typ III - *OPA3*
Aceruloplasminemina - *CP*
Deficit dekarboxylázy aromatických L-aminokyselin - *DDC*
Ataxie-telangiektázie - *ATM*
Porucha podobná ataxii-telangiektázi - *MRE11*
Ataxie s časným nástupem, s okulomotorickou apraxií a
hypoalbuminemií - *APTX*
Choreoakantocytóza - *VPS13A*
Kombinovaný deficit oxidativní fosforylace 13 - *PNPT1*
Vrozená katarakta, obličejový dysmorfismus a neuropatie - *CTDP1*
Dyskineze, končetinová a orofaciální, dětská - *PDE10A* a *PDE2A*
Dystonie reagující na DOPA, s nebo bez ní hyperfenylalaninémie - *GCH1*,
SPR
Epileptická encefalopatie, časná 29 - *AARS*
Epileptická encefalopatie, časná 17 - *GNAO1*
Acidurie glutarová, typ I - *GCDH*
Hyperfenylalaninémie, deficit BH4 - *QDPR* a *PTS*
Leukodystrofie, hypomyelinizační a Spastická paraplegie - *GJB2*, *HSPD1*
Metachromatická leukodystrofie - *ARSA*
Methylmalonová acidurie, typ mut(0) - *MUT*
Deplece mitochondriální DNA - *FBXL4* a *POLG*
Syndrom mnohočetných vrozených vad - hypotonie a záchvatů 1 - *PIGN*
Svalová dystrofie končetin, typ 2S - *TRAPPC11*
Myopatie s extrapyramidovými příznaky - *MICU1*
Nemoc Nasu-Hakola - *TREM2*, *TYROBP*
Neurodegenerace s akumulací železa v mozku - *PANK2*
Parkinsonismus a dětská dystonie - *SLC6A3*
Pontocerebelární hypoplazie - *TSEN2*, *TSEN34* a *CHMP1A*
Deficit pyruvátdehydrogenázy E2 - *DLAT*
Syndrom solné a pepřové vývojové regrese - *ST3GAL5*
Sneddonův syndrom - *CERC1*
Spinocerebelární ataxie, autozomálně recesivní 1 - *SETX*
Striatonigrální degenerace, infantilní - *NUP62*
Nedostatek siřičitanoxidázy - *SOUX*
Woodhouse-Sakatího syndrom - *DCAF17*
Xeroderma pigmentosum - *XPA*, *ERRC2* a *ERCC6*
Wilsonova choroba - *ATP7B*
PLA2G6

X-vázané

Nedostatek kreatinu v mozku - *SLC6A8*
Epileptická encefalopatie, časná kojenecká, 1 -
ARX
Dystonie a parkinsonismus vázané na chromozom
X - *TAF1*
Mitochondriální onemocnění HSD10 - *HSD17B10*
Lesch-Nyhanův syndrom - *HPRT1*
McLeodův syndrom - *XK*
Menkesova choroba - *ATP7A*
Methylmalonová acidémie a homocysteinémie,
typ cbIX - *HCFC1*
Pelizaeus-Merzbacherova choroba a
spastická paraplegie 2 - *PLP1*
Deficit pyruvátdehydrogenázy E1-alfa - *PDHA1*
Rettův syndrom - *MECP2*

* *HTT* - Podle konsenzu by asymptomatictí jedinci mladší 18 let, u nichž existuje riziko poruch v dospělosti, neměli být testováni. Jedincům mladším 18 let, kteří jsou symptomatictí, obvykle prospívá stanovení konkrétní diagnózy/ ** Geny označené stínovým písmem jsou způsobeny expanzí Repeat.

Genetická chorea ⁴

¹ Anamnéza a fyzikální vyšetření

Neurologické příznaky

- Ataxie: *APTX, ARSA, ATM, ATN1, ATP1A3, ATXN1, ATXN7, FBXL4, GCH1, HTT, MECP2, MICU1, MRE11, PLA2G6, POLG, OPA3, PLP1, SETX, TBP, VPS13A.*
- Poruchy chování/poruchy autistického spektra: *ADA2, ADCY5, ARSA, ATN1, ATP1A3, ATP7A, ATP7B, CERC1, CP, DECAF17, DDC, DELAT, ERC2, ERC6, FOXP1, FTL, GCDH, GCH1, HSD17B10, HTT, KCNQ2, KCNQ3, MECP2, NKX2-1, PANK2, PDGFB, PDGFRB, PDE10A, PLA2G6, POLG, PRRT2, PTS, QDPR, SCN2A, SCN8A, TBP, TREM2, TYROBP, VPS13A, XPA, XPR1*
- Vývojová regrese: *ADA2, ARX, ATP7A, ERCC2, FOXP1, FTL, GCDH, HTT, MECP2, NUP62, POLG, PLA2G6, SCN2A, SCN8A, ST3GAL5, TREM2, VPS13A, XPA*
- Snížené nebo chybějící hluboké šlachové natahovací reflexy: *AARS, ARSA, ATP7A, ERCC2, ERCC6, PIGN, SETX, VPS13A, XPA, XK.*
- Dystonie - parkinsonismus: *AARS, ADCY5, APTX, ARSA, ATM, ATP1A2, ATP1A3, ATP7B, CP, DCAF17, DDC, DLAT, FBXL4, FOXP1, FTL, GCDH, GCH1, GNAO1, GCDH, HCFC1, HPRT1, KCNQ2, MECP2, MICU1, MUT, NDK2, NKX2-1, NUP62, PDGFB, PDGFRB, PDHA1, PLA2G6, PLP1, PRRT2, PTS, SETX, SLC6A3, SPR, SUOX, TAF1 (Filipíny), TBP, TSEN2, TSEN34, VPS13A*
- Hypotonie: *ADCY5, ARSA, ARX, ATP7A, DDC, FBXL4, FOXP1, HCFC1, HPRT1, HSD17B10, HSPD1, MECP2, NADK2, PDE10A, PLP1, PIGN, SLC6A3, SLC6A8, SCN2A, SCN8A, SPR, SUOX*
- Kojenecké křeče: *ARX, KCNQ2, SCN2A, SCN8A.*
- Intelektuální postižení: *ARSA, ARX, ATN1, ATXN7, ATP1A2, ATP1A3, ATP7A, ATP7B, DCAF17, DLAT, ERCC2, ERCC6, FOXP1, FTL, GNAO1, HCFC1, HPRT1, HSD17B10, HSPD1, KCNQ2, KCNQ3, MECP2, MICU1, MUT, NKX2-1, NUP62, OPA3, PDE10A, PDHA1, PIGN, PLA2G6, PLP1, PRRT2, SCN8A, SPR, TBP, TRAPPC11, SCN8A, SLC6A8, SOUX, XPA*
- Mikrocefalie: *AARS, ARX, ATP7A, ERCC2, ERCC6, FBXL4, FOXP1, HCFC1, MECP2, MICU1, MRE11, NADK2, PDGFB, PDGFRB, PDHA1, PLP1, POLG, SCN8A, SOUX, ST3GAL5, XPA, XPR1*
- Myoklonus: *ARX, ATN1, ATM, KCNQ2, KCNQ3, POLG, PRRT2, TAF1 (Filipíny), TYROBP,*
- Myopatie: *POLG, VPS13A, XK*
- Paroxysmální chorea: *ADCY5, ATP1A3, ATP1A2, PKND, PRRT2, SCN8A.*
- Periferní neuropatie: *ADA2, AARS, APTX, ARSA, ATM, ATP7A, ATP7B, ATXN1, ERCC2, ERCC6, GJB2, KCNQ2, KCNQ3, MICU1, OPA3, PLP1, POLG, PRRT2, SCL2A1, SCN2A, SCN8A, SETX, XPA, XK, VPS13A*
- Pyramidální příznaky: V TOMTO PŘÍPADĚ SE JEDNÁ O NÁSLEDUJÍCÍ PYRAMIDOVÉ FUNKCE: *ARSA, ATN1, ATP1A3, ATXN1, ATXN7, DDC, FTL, GCDH, GCH1, GJB2, HPRT1, HSPD1, HSD17B10, TBP, MECP2, NDK2, OPA3, PANK2, PDGFB, PDGFRB, PLA2G6, PLP1, SLC6A8, SPR, SETX, ST3GAL5, TAF1*
- Záchvaty: *ADA2, ARSA, ARX, ATM, ATN1, ATP1A3, ATP7A, CERC1, ERCC2, ERCC6, FBXL4, FOXP1, GJB2, GNAO1, HCFC1, HSD17B10, HSPD1, HTT, KCNQ2, KCNQ3, MECP2, MUT, NDK2, PDGFB, PDGFRB, PIGN, PLA2G6, POLG, PRRT2, SCN2A, SCN8A, SLC2A1, SLC6A8, ST3GAL5, SOUX, TBP, TYROBP, VPS13A, XPA, XPR1, XK*
- Sebeпоškozování: *HPRT1, SLC6A8, VPS13A*
- Třes: *ADA2, ADCY5, APTX, ATM, ATP7B, ATXN7, CP, ERCC6, FTL, GCH1, GJB2, MECP2, MICU1, OPA3, PDE10A, PDGFB, PDGFRB, PIGN, PLA2G6, PLP1, POLG, SCN2A, SETX, SLC20A2, SPR, SLC6A3, TAF1 (Filipíny), TRAPCC11, VPS13C*

Kožní projevy

- Alopecie: *DCAF17*
- Kožní abnormality: *ADA2, ATP7A, ARX, ATM, CERC1, ERCC2, ERCC6, GJB2, KCNQ2, MECP2, MRE11, PANK2, PDGFB, PDGFRB, SCN2A, SETX, SLC2A1, ST3GAL5, SUOX, TRAPPC11, XPA, XPR1*
- Citlivost na slunce: *ERCC2, ERCC6, SCN2A, XPA*

Genetická chorea ⁴

¹ Anamnéza a fyzikální vyšetření

Oční abnormality

- Šedý zákal: *CTDP1, ERCC2, ERCC6, FBXL4, FTL, POLG, OPA3, TRAPPC11, VPS13A, XPA*.
- Ectopia lentis: *SOUX*
- Poruchy očních pohybů, včetně nystagmu: *AARS, APTX, ARX, ATM, ATN1, ATP1A2, ATP1A3, ATXN1, ATXN7, DLAT, ERCC2, ERRC6, FBXL4, HSPD1, MICU1, MRE11, NDK2, NUP62, OPA3, PDHA1, PDGFRB, PIGN, PLA2G6, PLP1, POLG, PRRT2, SCN8A, SETX, SLC2A1, SLC6A3, ST3GAL5, VPS13A*
- Atrofie zrakového nervu: *ADA2, ARSA, ARX, ATXN1, ATXN7, ATP1A3, ERCC2, ERCC6, FTL, GJB2, HSD17B10, MICU1, MUT, NUP62, OPA3, PANK2, PLA2G6, PLP1, POLG, ST3GAL5, XPA*.
- Retinopatie: *ATXN7, ERCC2, HSD17B10, OPA3*.
- Kayser-Fleischerovy kroužky: *ATP7B*

Ostatní

- Anémie: *ADA2, ATP7B, CP, HPRT1, MUT, OPA3*
- Kostní cysty *PDGFRB, TREM2, TYROBP*
- Kardiomyopatie/kongestivní srdeční selhání: *ADCY5, FBXL4, HSD17B10, MUT, POLG, VPS13A, XK*.
- Dymorfní rysy: *ARX, ATP7A, DCAF17, ERRC2, ERCC6, HCFC1, NKX2-1, PDHA1, PIGN, SLC6A8, ST3GAL5, SOUX, XPA*.
- Porucha sluchu: *AARS, ATP1A2, ATP1A3, DCAF17, ERRC2, ERCC6, GJB2, HSD17B10, PLA2G6, POLG, PRRT2, TRAPCC11, XPA*.
- Hypogonadismus: *DCAF17, ERCC2, ERRC6, POLG, XPA*.
- Hypospadie: *ARX, FBXL4, HCFC1, MECP2, PIGN*

BLOOD

- Akantocytóza: *PANK2, VPS13A, XK*
- Nedostatek imunoglobulinů: *ADA2, ATM, ERRC2*,
- Lymfopenie *ATM*
- Zvýšená kreatininkináza: *FBXL4, MICU1, PLA2G6, POLG, SETX, TRAPPC11, VPS13A, XK*
- Zvýšené transaminázy: *ADA2, ATM, ATP7B, FBXL4, POLG, TRAPPC11, VPS13A, XK*.
- Zvýšená hladina alfa-fetoproteinu: *ATM, SETX*
- Acidémie mléčného kvašení: *DLAT, FBXL4, HSD17B10, HSPD1, MUT, NADK2, PNPT1, PDHA1, POLG*
- Hyperamonémie: *FBXL4, MUT*
- Nízká hladina inzulínu podobného růstového faktoru 1 (IGF-1): *DCAF17*
- Hypotyreóza: *CP, DCAF17, NKX2-1*
- Hypoalbuminémie: *APTX*
- Hyperurikémie: *HPRT1*
- Snížení celkového homocysteinu: *SUOX*
- Zvýšený celkový homocystein: *HCFC1*
- *CP*: ceruloplazmin není v séru detekovatelný, koncentrace mědi v séru je < 10 µg/dl, koncentrace železa v séru je < 45 µg/dl, koncentrace feritinu v séru je 850-4000 ng/ml a ferroxidázová aktivita ceruloplazminu v plazmě není zjištělná.
- *ATP7A*: nízká hladina mědi 0-55 µg/dl a nízká hladina ceruloplazminu 10-160 mg/l
- *ATP7B*: ceruloplazmin v séru < 20 mg/dl,
- *NDK2*: zvýšený plazmatický C10:2-karnitin, hyperlysinémie
- Hyperfenylalaninémie: *PTS, QDPR*
- Snížená sedimentace erytrocytů: *VPS13A* a *XK*

CSF

- Zvýšený laktát: *DLAT, FBXL4, HSPD1, NDK2, PDHA1, PNPT1, POLG*.
- *DDC*: normální profil CSF pterinů, snížený HVA, 5-HIAA a MHPG, zvýšená OMD a levodopa
- *GCH1*: normální nebo snížené pteriny v CSF, normální Phe, normální nebo snížené HVA a 5-HIAA
- *HCFC1*: zvýšená hladina glycinu a kyseliny methylmalonové
- *NDK2*: zvýšený obsah lysinu
- *PTS*: zvýšený Phe, zvýšený neopterin, snížený biopterin, HVA a 5-HIAA
- *QDPR*: zvýšený Phe, normální neopterin, zvýšený biopterin, snížený HVA, 5-HIAA a folát
- *SLC6A3*: Zvýšený HVA, normální 5-HIAA, poměr HVA:5-HIAA >4,0, normální CSF pteriny
- *SPR*: nízké hladiny HVA a 5-HIAA a vysoké hladiny biopterinu a dihydrobiopterinu s přítomností sepiapterinu.
- *VPS13A* a *XK*: zvýšená úroveň NFL

URINE

- *ATP7B*: 24hodinová moč Cu > 40 mcg
- *GCSH*: zvýšené množství kyseliny 3-hydroxyglutarové a kyseliny glutarové
- *HCFC1, HSPD1, MUT*: zvýšená kyselina methylmalonová v moči
- *HPRT1*: Poměr moč/kreatinin > 2,0
- *HSD17B10*: zvýšení 2-methyl-3-hydroxybutyrátu a tiglylglycinu
- *NDK2*: zvýšený obsah lysinu
- *OPA3*: zvýšené vylučování 3-methylglutakonátu a kyseliny 3-methylglutarové močí.
- *SLC6A8* Muži: Kreatin je normální až zvýšený a poměr kreatin/kreatinin je zvýšený.
Ženy Guanidinoacetát normální Kreatin normální až zvýšený Poměr kreatinin/kreatinin normální až mírně zvýšený
- *SUOX*: Siřičitany v moči zjištěné při screeningovém testu. Zvýšená hladina thiosulfátu a S-sulfocysteinu v moči a nízká hladina organického sulfátu v moči.

Genetická chorea ⁴

³ MRI

Abnormality bazálních ganglií

Usazování železa: *CP, DCAF17, FTL, PANK2, PL2G6*

Atrofie kaudátu: *HPRT1, HTT, TREM2, TYROBP, VPS13A, XK*

Hypoplastický globus pallidus *NKX2-1*

Nadměrná intenzita: *XK, DLAT, FBXL4, FTL, GCDH, KCNQ2, MICU1, MUT, NADK2, NDK2, NUP62, PDE10A, PDHA1, PNPT1, POLG, SCN2A, SCN8A, XK*

Kalcifikace

ATP7A, ERRC2, ERCC6, PDGFB, PDGFRB, PTS, QDPR, SLC20A2, SOUX, XPA, XPR1

Abnormality bílé hmoty

Hypomyelinizace/defektní myelinizace - *AARS, ARX, ATP7A, CTD1P1, DDC, FBXL4, FOXG1, GNAO1, HCFC1, SCN2A, PLP1, PNPT1, PTS*.

Leukoencefalopatie / Nespecifická periventrikulární glióza - ARSA, ATM, CTD1P1, DCAF17, DDC, FBXL4, GJB2, HSPD1, NADK2, POLG, PTS, QDPR, SCN2A, SLC6A8, ST3GAL5, TREM2, TYROBP

MR spektroskopie

Laktátový peak - *DLAT, FBXL4, HSD17B10, PNPT1, PDHA1, POLG*

Nedostatek kreatinu v mozku - *SLC6A8*

Abnormální hladiny N-acetyl aspartátu (NAA) v bílé hmotě - *PLP1, MECP2, HSPD1*

Zvýšený citrát, glycin a kreatin *AARS*

Normální

ADCY5, ATP1A3, ATP1A2, KCNQ3, DDC, GCH1, PDE2A, PKND, SLC6A3, SPR, TAF1, TRAPPC11

Ostatní

Arachnoidální cysty: *FBXL4*

Atrofie mozku: *AARS, ARX, ATRX, ATXN7, ATN1, CTD1P1, DDC, ERRC2, ERRC6, FBXL4, FOXG1, GJB2, GNAO1, HPRT1, HSD17B10, HTT, KCNQ2, MECP2, NADK2, PDHA1, PIGN, POLG, SCN8A, ST3GAL5, TBP, TYROBP, VPS13A, XPA*

Cerebelární atrofie: *APTX, ATM, ATXN1, ATXN7, CTD1P1, ERRC6, HTT, MECP2, MRE11, OPA3, PIGN, PLA2G6, POLG, SCN2A, SCN8A, SETX, TBP, VPS13A*

Hypoxicko-ischemické encefalopatii podobné, včetně cystická leukomalacie: *SOUX*

Ischemické léze: *CERC1, FBXL4*

Malformace korového vývoje: *ARX*

Pontocerebelární atrofie - *ATXN1, ATN1, CHMP1A, HSPD1, SETX, TSEN2, TSEN34*

Cysty sella turca *NKX2-1*

Atrofie míchy - *CTD1P1*

Ztenčené corpus callosum - *ARX, AARS, CTD1P1, FBXL4, FOXG1, GJB2, GNAO1, KCNQ2, MECP2, SCN8A, TYROBP*

Tortuozita cév - *ATP7A*

Zvětšení komor - *AARS, ARX, ATP7A, ERRC2, ERCC6, FOXG1, HTT, MECP2, NADK2, PDGFB, PDGFRB, PDHA1, PIGN, TSEN2, TYROBP, SLC6A8, SLC20A2, VPS13A, XPA, XPR1, XK*

Uvítáme jakékoli připomínky nebo opravy k tomuto algoritmu.

Kontaktujte prosím: jortigoza@sjdhospitalbarcelona.org

Dr. Juan Dario Ortigoza-Escobar - Oddělení pohybových poruch,
Nemocnice Sant Joan de Déu, Barcelona, Španělsko



<https://ec.europa.eu/health/ern>



European Reference Network
for rare or low prevalence complex diseases

- Network
Neurological Diseases (ERN-RND)
- Coordinator
Universitätsklinikum
Tübingen — Deutschland

Co-funded by the European Union

