

DIAGNOSZTIKAI FOLYAMATÁBRA A GYERMEKKORI CHOREA

EUROPEAN REFERENCE NETWORKS
FOR RARE, LOW PREVALENCE AND COMPLEX DISEASES

Share. Care. Cure.



Felelősség kizárása:

"Az Európai Bizottság e kiadvány elkészítéséhez nyújtott támogatása nem jelenti a tartalom jóváhagyását, amely kizárólag a szerzők nézeteit 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 REFERENCIAHÁLÓZATÁNAK (ERN-RND) BEMUTATÁSA:

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-kkel kapcsolatos tudás 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 betegcsoportokra 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 hálózatról, a szakértői központokról és a lefedett betegségekről a hálózat honlapján (www.ern-rnd.eu) található részletes információk.

Ajánlás klinikai használatra:

A Ritka Neurológiai Betegségek Európai Referenciahálózata a diagnózis felállításának segítésére kidolgozta a gyermekkori chorea diagnosztikai folyamatábráját. A referenciahálózat ennek a diagnosztikai folyamatábrának a 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 kérdésselvetésekre 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 eljárás módját 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 diagnosztikai folyamatára kidolgozását az ERN-RND HD és Chorea betegségcsoportja végezte.

HD és Chorea betegségcsoport:

Betegségcsoport-koordinátorok:

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

Betegségcsoport tagjai:

Egészségügyi szakemberek:

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 Ladzovska¹⁷, 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 Youssov¹, Giovanna Zorzi¹⁰.

A betegek képviselői:

Astri Arnesen²⁶, Natalia Grigorova²⁷

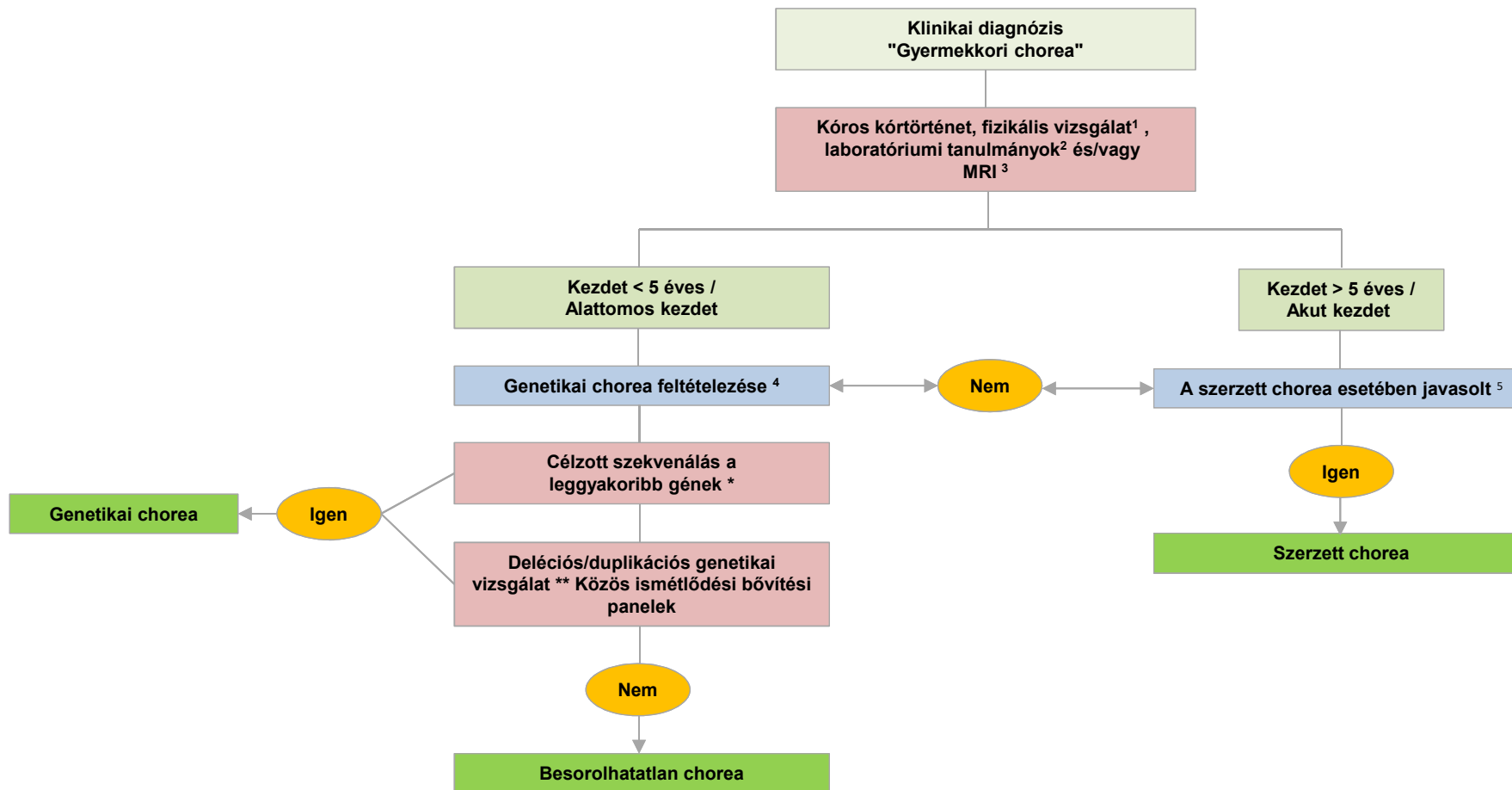
¹Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Hôpital Henri-Mondor, Franciaország; ²Hospital Clínic i Provincial de Barcelona y Hospital de Sant Joan de Déu, Spanyolország; ³Universitätsklinikum Ulm, Németország; ⁴IRCCS Clinical Institute Humanitas - Rozzano, Olaszország; ⁵Bambino Gesù gyermekkórház, Róma, Olaszország; ⁶Center for Rare Movement Disorders / Dpt. of Neurology, Medical University Innsbruck, Ausztria; ⁷University Hospital Center Zagreb, University Department of Neurology, Szlovénia; ⁸Klinikum der Universität München, Németország; ⁹University Medical Center Groningen, Hollandia; ¹⁰AOU Siena, Olaszország; ¹¹Alapítvány IRCCS neurológiai intézet Carlo Besta - Milánó, Olaszország; ¹²Motol Egyetemi Kórház, Cseh Köztársaság; ¹³Oulu Egyetemi Kórház (OUH), Finnország; ¹⁴Prágai Egyetemi Általános Kórház, Cseh Köztársaság; ¹⁵Centre Hospitalier du Luxembourg, Luxemburg; ¹⁶Pécsi Tudományegyetem, Magyarország; ¹⁷Pauls Stradins Klinikai Egyetemi Kórház, Riga, Lettorság; ¹⁸Aarhus Universitetshospital, Aarhus, Dánia; ¹⁹Semmelweis Egyetem, Budapest, Magyarország; ²⁰Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Németország; ²¹Hospital Universitari Vall d'Hebron, Spanyolország; ²²University Medical Centre Ljubljana, Szlovénia; ²³University College London Hospitals NHS Foundation Trust, Egyesült Királyság; ²⁴Universitätsklinikum Tübingen, Németország; ²⁵Vilnius University Hospital Santariškių Klinikos, Litvánia; ²⁶European Huntington Association, Søgne, Norvégia; ²⁷Bulgarian Huntington Association, Szófia, Bulgária.

Folyamatdiagram fejlesztési folyamat:

- A folyamatára kidolgozása az ERN-RND partnere, a Hospital Clínic i Provincial de Barcelona y Hospital de Sant Joan de Déu, Spanyolország által
- Hozzájárulás a diagnosztikai folyamatábrához az ERN-RND 2019-es éves találkozóán - 18/06/2019
- A Hospital Clínic i Provincial de Barcelona y Hospital de Sant Joan de Déu, Spanyolország által 2021 áprilisában rendelkezésre bocsátott frissített változat.

IRÁNYELV:

DIAGNOSZTIKAI FOLYAMATÁBRA

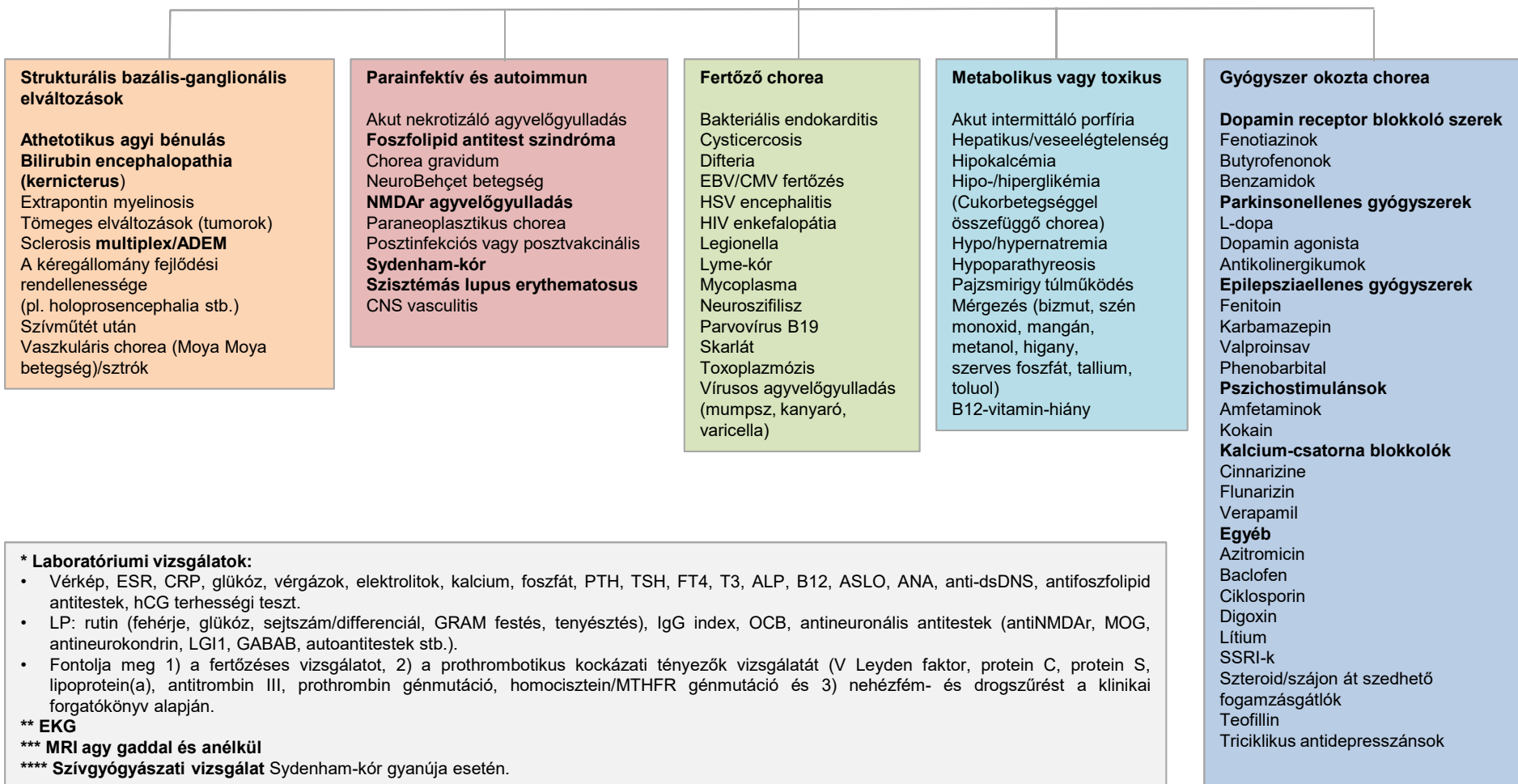


* Egy gén célzott, több gén célzott (TruSightOne (63/77 koreával kapcsolatos gént elemez) vagy Expanded TruSightOne (72/77 koreával kapcsolatos gént elemez) szekvenálás), WES, WGS.

** kvantitatív PCR, hosszú távú PCR, multiplex ligációfüggő szondaamplifikáció (MLPA), ArrayCGH vagy géncélú mikroarray

MEGJEGYZÉS: Ez az algoritmus a gyermekkori chorea diagnosztizálására szolgál. Vannak olyan genetikai chorea okok, amelyeknél a tünetek 5 éves kor után kezdődnek (choreoakantocitózis stb.), és olyan szerzett chorea okok, amelyeknél a tünetek 5 éves kor előtt kezdődnek (diszkinetikus agyi bénulás, kernicterus stb.). Ezekben az esetekben egyéb klinikai adatok vagy neuroimaging segíthet eldönteni a chorea valószínű eredetét.

Szerzett chorea ⁵



Genetikai chorea ⁴

Autosomális domináns

Gyermekkori váltakozó féloldali bénulás - *ATP1A3*, *ATP1A2*
Basalis ganglionok meszesedése, idiopátiás - *XPR1*, *PDGFRB*, *PDGFRB*, és *SLC20A2*
Chorea, jóindulatú örökletes - *NKX2-1*
Dentatorubro-pallidoluysiai atrófia - *ATN1*
Diszkinézia, familiáris, arcizomzavarral - *ADCY5*
Dystonia, DOPA-ra reagáló, DOPA-val vagy anélkül hiperfenilalaninémia - *GCH1*
Epizodikus kinesztetikus diszkinézia 1 - *PRRT2*, *SCN8A*
Epilepsziás enkefalopátia, korai csecsemőkori - *SCN2A*, *KCNQ2*,
Huntington-kór - *HTT*
Neurodegeneráció agyi vasfelhalmozódással - *FTL*,
3-as látóidegsorvadás szürkehályoggal - *OPA3*
Paroxizmális nem kinézigin diszkinézia 1 - *PNKD*
Rett-szindróma, veleszületett változat - *FOXG1*
Rohamok, jóindulatú újszülöttkori rohamok - *KCNQ2*, *KCNQ3*
Spinocerebelláris ataxia 1 - *ATXN1*
Spinocerebelláris ataxia 7 - *ATXN7*
Spinocerebelláris ataxia 17 - *TBP*

Autoszomális recesszív

2,4-dienoil-CoA reduktáz hiány - *NADK2*
3-metilglutaconsavhiány, III. típus - *OPA3*
Aceruloplasminémia - *CP*
Aromás L-aminosav dekarboxiláz hiány - *DDC*
Ataxia-telangiectasia - *ATM*
Ataxia-telangiectasia-szerű rendellenesség - *MRE11*
Ataxia, korai kezdetű, oculomotoros apraxiával és hypoalbuminémia - *APTX*
Koreoakantocitózis - *VPS13A*
Kombinált oxidatív foszforilációs hiány 13 - *PNPT1*
Veleszületett szürkehályog, arcdiszmorfizmus és neuropátia - *CTDP1*
Diszkinézia, végtag- és orofaciális, csecsemőkori kezdetű - *PDE10A* és *PDE2A*
Dystonia, DOPA-rezisztens, DOPA-val vagy anélkül hiperfenilalaninémia - *GCH1*, *SPR*
Epilepsziás enkefalopátia, korai 29 - *AARS*
Epilepsziás enkefalopátia, korai 17 - *GNAO1*
Glutársavhiány, I. típus - *GCDH*
Hiperfenilalaninémia, BH4-hiányos - *QDPR* és *PTS*
Leukodisztrófia, hypomyelinizáló és Spasztikus paraplégia - *GJB2*, *HSPD1*
Metakromatikus leukodisztrófia - *ARSA*
Metilmalonsavhiány, mut(0)-típus - *MUT*
Mitochondriális DNS-csökkenés - *FBXL4* és *POLG*
Többszörös veleszületett rendellenesség – hipotónia-görcsrohamok szindróma 1 - *PIGN*
2S típusú izomdisztrófia, végtag-övi izomdisztrófia - *TRAPPC11*
Extrapiramidális tünetekkel járó myopathia - *MICU1*
Nasu-Hakola betegség - *TREM2*, *TYROBP*
Neurodegeneráció agyi vasfelhalmozódással - *PANK2*
Parkinsonizmus-dystónia, csecsemőkori - *SLC6A3*
Pontocerebelláris hipoplázia - *TSEN2*, *TSEN34* és *CHMP1A*
Piruvát-dehidrogenáz E2 hiánya - *DLAT*
Só és bors fejlődési regressziós szindróma - *ST3GAL5*
Sneddon-szindróma - *CERC1*
Spinocerebelláris ataxia, autoszomális recesszív 1 - *SETX*
Striatonigralis degeneráció, gyermekkori - *NUP62*
Szulfid-oxidáz hiány - *SOUX*
Woodhouse-Sakati szindróma - *DCAF17*
Xeroderma pigmentosum - *XPA*, *ERRC2* és *ERCC6*
Wilson-kór - *ATP7B*
PLA2G6

X-hez kötött

Agyi kreatinhiány - *SLC6A8*
Epilepsziás enkefalopátia, korai gyermekkori, 1 - *ARX*
Dystonia-Parkinsonizmus, X-kapcsolt - *TAF1*
HSD10 mitokondriális betegség - *HSD17B10*
Lesch-Nyhan-szindróma - *HPRT1*
McLeod-szindróma - *XK*
Menkes-kór - *ATP7A*
Metilmalonsavhiány és homociszteinémia, cblX típus - *HCFC1*
Pelizaeus-Merzbacher betegség és spasztikus paraplégia 2 - *PLP1*
Piruvát-dehidrogenáz E1-alfa hiány - *PDHA1*
Rett-szindróma - *MECP2*

* HTT - A konszenzus szerint a 18 évesnél fiatalabb, tünetmentes egyéneknél, akiknél fennáll a felnőttkori rendellenességek kockázata, nem kell vizsgálatot végezni. A 18 évesnél fiatalabb, tüneteket mutató egyéneknek általában előnyös, ha specifikus diagnózist állítanak fel/ ** Az árnyék betűtípussal jelölt gének a Repeat Expansion által okozott

Genetikai chorea ⁴

¹ Előzmények és fizikális vizsgálat

Neurológiai tünetek

- Ataxia: *APTX, ARSA, ATM, ATN1, ATP1A3, ATXN1, ATXN7, FBXL4, GCH1, HTT, MECP2, MICU1, MRE11, PLA2G6, POLG, OPA3, PLP1, SETX, TBP, VPS13A*
- Viselkedési rendellenesség/autizmus spektrumzavar: *ADA2, ADCY5, ARSA, ATN1, ATP1A3, ATP7A, ATP7B, CERC1, CP, DECAF17, DDC, DELAT, ERC2, ERC6, FOXG1, 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*
- Fejlődési visszafejlődés: *ADA2, ARX, ATP7A, ERCC2, FOXG1, FTL, GCDH, HTT, MECP2, NUP62, POLG, PLA2G6, SCN2A, SCN8A, ST3GAL5, TREM2, VPS13A, XPA.*
- Csökkent vagy hiányzó mély innnyújtó reflexek: *AARS, ARSA, ATP7A, ERRC2, ERCC6, PIGN, SETX, VPS13A, XPA, XK*
- Dystonia - parkinsonizmus: *AARS, ADCY5, APTX, ARSA, ATM, ATP1A2, ATP1A3, ATP7B, CP, DCAF17, DDC, DLAT, FBXL4, FOXG1, 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 (Fülöp-szigetek), TBP, TSEN2, TSEN34, VPS13A*
- Hypotonia: *ADCY5, ARSA, ARX, ATP7A, DDC, FBXL4, FOXG1, HCFC1, HPRT1, HSD17B10, HSPD1, MECP2, NADK2, PDE10A, PLP1, PIGN, SLC6A3, SLC6A8, SCN2A, SCN8A, SPR, SUOX*
- Gyermekkori görcsök: *ARX, KCNQ2, SCN2A, SCN8A*
- Értelmi fogyatékoság: *DCAF17, DLAT, ERRC2, ERCC6, FOXG1, 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.*
- Mikrocefália: *AARS, ARX, ATP7A, ERRC2, ERCC6, FBXL4, FOXG1, HCFC1, MECP2, MICU1, MRE11, NADK2, PDGFB, PDGFRB, PDHA1, PLP1, POLG, SCN8A, SOUX, ST3GAL5, XPA, XPR1*
- Myoclonus: *ARX, ATN1, ATM, KCNQ2, KCNQ3, POLG, PRRT2, TAF1 (Fülöp-szigetek), TYROBP,*
- Myopathia: *XK*
- Paroxizmális chorea: *ADCY5, ATP1A3, ATP1A2, PKND, PRRT2, SCN8A*
- Perifériás neuropátia: *ADA2, AARS, APTX, ARSA, ATM, ATP7A, ATP7B, ATXN1, ERRC2, ERCC6, GJB2, KCNQ2, KCNQ3, MICU1, OPA3, PLP1, POLG, PRRT2, SCL2A1, SCN2A, SCN8A, SETX, XPA, XK, VPS13A, SCL2A1, SCN2A, SCN8A, SETX, XPA, XK, VPS13A.*
- Piramisszerű jelek: *ARSA, ATN1, ATP1A3, ATXN1, ATXN7, DDC, FTL, GCDH, GCH1, GJB2, HPRT1, HSPD1, HSD17B10, TBP, MECP2, NDK2, OPA3, PANK2, PDGFB, PDGFRB, PLA2G6, PLP1, SCL6A8, SPR, SETX, ST3GAL5, TAF1, SPR, SETX, ST3GAL5, TAF1*
- Rohamok: *FBXL4, FOXG1, 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*
- Öncsonkítás: *HPRT1, SLC6A8, VPS13A*
- Remegés: *OPA3, PDE10A, PDGFB, PDGFRB, PIGN, PLA2G6, PLP1, POLG, SCN2A, SETX, SLC2A2, SPR, SLC6A3, TAF1 (Fülöp-szigetek), TRAPCC11, VPS13C*

Bőrmegnyilvánulások

- Alopecia: *DCAF17*
- Bőrrendellenességek: *ADA2, ATP7A, ARX, ATM, CERC1, ERRC2, ERRC6, GJB2, KCNQ2, MECP2, MRE11, PANK2, PDGFB, PDGFRB, SCN2A, SETX, SLC2A1, ST3GAL5, SUOX, TRAPPC11, XPA, XPR1*
- Napérzékenységek: *ERRC2, ERCC6, SCN2A, XPA*

Genetikai chorea ⁴

¹ Előzmények és fizikális vizsgálat

Szem rendellenességek

- Szürkehályog: *CTDP1, ERCC2, ERCC6, FBXL4, FTL, POLG, OPA3, TRAPPC11, VPS13A, XPA*
- Ectopia lentis: *SOUX*
- Szemmozgás-rendellenességek, beleértve a nystagmust: *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.*
- Optikai atrófia: *ADA2, ARSA, ARX, ATXN1, ATXN7, ATP1A3, ERCC2, ERCC6, FTL, GJB2, HSD17B10, MICU1, MUT, NUP62, OPA3, PANK2, PLA2G6, PLP1, POLG, ST3GAL5, XPA.*
- Retinopátia: *ATXN7, ERCC2, HSD17B10, OPA3*
- Kayser-Fleischer gyűrűk: *ATP7B*

Egyéb

- Vérszegénység: *CP, HPRT1, MUT, OPA3*
- Csontciszták *PDGFRB, TREM2, TYROBP*
- Kardiomiopátia/zsugorodó szívelégtelenség: *ADCY5, FBXL4, HSD17B10, MUT, POLG, VPS13A, XK*
- Diszmorfikus jellemzők: *ARX, ATP7A, DCAF17, ERRC2, ERCC6, HCFC1, NKX2-1, PDHA1, PIGN, SLC6A8, ST3GAL5, SOUX, XPA.*
- Halláskárosodás: *AARS, ATP1A2, ATP1A3, DCAF17, ERRC2, ERCC6, GJB2, HSD17B10, PLA2G6, POLG, PRRT2, TRAPCC11, XPA*
- Hypogonadizmus: *ERCC2, ERRC6, POLG, XPA*
- Hypospadias: *ARX, FBXL4, HCFC1, MECP2, PIGN*

VÉR

- Akantocitózis: *PANK2, VPS13A, XK*
- Immunglobulinhiány: *ADA2, ATM, ERRC2*,
- Lymphopenia *ATM*
- Emelkedett kreatinínáz: *FBXL4, MICU1, PLA2G6, POLG, SETX, TRAPPC11, VPS13A, XK*
- Megnövekedett transzaminázok: *ADA2, ATM, ATP7B, FBXL4, POLG, TRAPPC11, VPS13A, XK*
- Megnövekedett alfa-fetoprotein: *ATM, SETX*
- Tejsavszegénység: *DLAT, FBXL4, HSD17B10, HSPD1, MUT, NADK2, PNPT1, PDHA1, POLG*
- Hyperammonémia: *FBXL4, MUT*
- Alacsony inzulinszerű 1-es növekedési faktor (IGF-1): *DCAF17*
- Pajzsmirigy alulműködés: *CP, DCAF17, NKX2-1*
- Hypoalbuminémia: *APTX*
- Hyperurikémia: *HPRT1*
- Csökkentett teljes homociszteinszint: *SUOX*
- Emelkedett teljes homocisztein: *HCFC1*
- *CP*: Nem kimutatható szérumban ceruloplazmin, szérumban rézkoncentráció < 10 µg/dl, szérumban vas koncentráció < 45 µg/dl, szérumban ferritin koncentráció 850-4000 ng/ml és a plazma ceruloplazmin ferroxidáz aktivitása nem mutatható ki.
- *ATP7A*: alacsony rézszint 0-55 µg/dl és alacsony ceruloplazminszint 10-160 mg/L
- *ATP7B*: szérumban ceruloplazmin < 20 mg/dl,
- *NDK2*: emelkedett plazma C10:2-karnitin, hiperlicinémia
- Hipofenilalaninémia: *PTS, QDPR*
- Csökkent eritrociták süllyedési sebessége: *VPS13A* és *XK*

CSF

- *Megnövekedett laktát*: *DLAT, FBXL4, HSPD1, NDK2, PDHA1, PNPT1, POLG*
- *DDC*: normális CSF pterin profil, csökkent HVA, 5-HIAA és MHPG, megnövekedett OMD és levodopa
- *GCH1*: normális vagy csökkent CSF-pterinek, normális Phe, normális vagy csökkent HVA és 5-HIAA
- *HCFC1*: emelkedett glicin- és metilmalonsavszint
- *NDK2*: emelkedett lizin
- *PTS*: megnövekedett Phe, megnövekedett neopterin, csökkent biopterin, HVA és 5-HIAA
- *QDPR*: emelkedett Phe, normális neopterin, emelkedett biopterin, csökkent HVA, 5-HIAA és folsav.
- *SLC6A3*: Emelkedett HVA, normális 5-HIAA, HVA:5-HIAA arány >4,0, normális CSF-pterinek
- *SPR*: alacsony HVA- és 5-HIAA-, valamint magas biopterin- és dihidrobiopterinszint, szeptapterin jelenlétével.
- *VPS13A* és *XK*: megnövekedett NFL-szint

VIZELET

- *ATP7B*: 24 órás vizelet Cu > 40 mcg
- *GCSH*: megnövekedett 3-hidroxi glutársav és glutársav
- *HCFC1, HSPD1, MUT*: megnövekedett vizelet metilmalonsavszint
- *HPRT1*: Vizelet/kreatinin arány > 2,0
- *HSD17B10*: 2-metil-3-hidroxi-butirát és tiglicin emelkedése
- *NDK2*: emelkedett lizin
- *OPA3*: A 3-metilglutakonát és a 3-metilglutársav fokozott vizeletkiválasztása.
- *SLC6A8* Férfiak: Guanidinoacetát normális, kreatin normális vagy emelkedett és kreatin/kreatinin arány emelkedett.
Nők Guanidinoacetát normális, kreatin normális vagy emelkedett, kreatin/kreatinin arány normális vagy enyhén emelkedett
- *SUOX*: vizelet szulfát, amelyet a szűrővizsgálaton azonosítottak. Emelkedett vizelet-tioszulfát és S-szulfocisztein és alacsony vizelet szerves szulfát.

Genetikai chorea ⁴

³ MRI

Basalis ganglionok rendellenességei

Vas lerakódás: *CP, DCAF17, FTL, PANK2, PL2G6*

Caudate-atrófia: *HPRT1, HTT, TREM2, TYROBP, VPS13A, XK*

Hypoplasztikus globus pallidus
NKX2-1

Hiperintenzitás: *ATP7B, DLAT, FBXL4, FTL, GCDH, KCNQ2, MICU1, MUT, NADK2, NDK2, NUP62, PDE10A, PDHA1, PNPT1, POLG, SCN2A, SCN8A, XK.*

Meszesedés

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

Fehérállomány-rendellenességek

Hypomyelinizáció/hibás myelinizáció - *AARS, ARX, ATP7A, CTD1P1, DDC, FBXL4, FOXG1, GNAO1, HCFC1, SCN2A, PLP1, PNPT1, PTS, PTS*

Leukoencephalopathia / Nem specifikus periventrikuláris gliózis - ARSA, ATM, CTD1P1, DCAF17, DDC, FBXL4, GJB2, HSPD1, NADK2, POLG, PTS, QDPR, SCN2A, SLC6A8, ST3GAL5, TREM2, TYROBP, SCN2A, SLC6A8, ST3GAL5, TREM2, TYROBP

MR spektroszkópia

Laktátcsúcs - *DLAT, FBXL4, HSD17B10, PNPT1, PDHA1, POLG*

Agyi kreatinhány - *SLC6A8*

Kóros fehérállományi N-acetil-aszpartát (NAA) szintek - *PLP1, MECP2, HSPD1*

Emelkedett citrát-, glicin- és *kreatin-AARS-értékek*

Normál

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

Egyéb

Arachnoid ciszták: *FBXL4*

Agysorvadás: *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*

Kisagyi atrófia: *APT1, ATM, ATXN1, ATXN7, CTD1P1, ERRC6, HTT, MECP2, MRE11, OPA3, PIGN, PLA2G6, POLG, SCN2A, SCN8A, SETX, TBP, VPS13A*

Hypoxiás-ischaemiás encephalopathia-szerű, beleértve a következőket cisztás leukomalacia: *SOUX*

Ischaemiás elváltozások: *CERC1, FBXL4*

A kéregállomány fejlődésének rendellenessége: *ARX*

Pontocerebelláris atrófia - *ATXN1, ATN1, CHMP1A, HSPD1, SETX, TSEN2, TSEN34*

Sella turca ciszták *NKX2-1*

Gerincvelő atrófia - *CTD1P1*

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

Érkeringés - *ATP7A*

Kamrai megnagyobbodás - *AARS, ARX, ATP7A, ERRC2, ERRC6, FOXG1, HTT, MECP2, NADK2, PDGFB, PDGFRB, PDHA1, PIGN, TSEN2, TYROBP, SLC6A8, SLC20A2, VPS13A, XPA, XPR1, XK*

Bármilyen észrevételt vagy javítást szívesen fogadnék ezzel az
algoritmussal kapcsolatban.

Kérjük, vegye fel a kapcsolatot: jortigoza@sjdhospitalbarcelona.org

Dr. Juan Dario Ortigoza-Escobar - Mozgászavarok osztálya, Sant Joan de
Déu kórház, Barcelona, Spanyolország



<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

