

ALGORITMO PARA PREDECIR LA TASA DE ÉXITO DIAGNÓSTICO DE LA WHOLE EXOME SEQUENCING EN INDIVIDUOS CON DISTONÍA LANCET NEUROL 2020; 19: 908-18

EUROPEAN REFERENCE NETWORKS
FOR RARE, LOW PREVALENCE AND COMPLEX DISEASES

Share. Care. Cure.



Descargo de responsabilidad:

"El apoyo de la Comisión Europea para la producción de esta publicación no constituye el respaldo de los contenidos que reflejan solo las opiniones de los autores, y la Comisión no se hace responsable del uso que pueda hacerse de la información que contiene".

More information on the European Union is available on the Internet (<http://europa.eu>).

Luxembourg: Publications Office of the European Union, 2019

© European Union, 2019

Reproduction is authorised provided the source is acknowledged.

RED EUROPEA DE REFERENCIA PARA ENFERMEDADES NEUROLÓGICAS RARAS (ERN-RND)

La ERN-RND es una red de referencia europea establecida y aprobada por la Unión Europea. La ERN-RND es una infraestructura de atención médica que se enfoca hacia las enfermedades neurológicas raras. Los tres pilares principales de la ERN-RND son (i) red de expertos y centros expertos, (ii) generación, agrupación y difusión de conocimiento sobre enfermedades neurológicas raras, y (iii) implementación de e-salud para permitir que viaje el conocimiento en lugar de los pacientes y sus familias.

La ERN-RND reúne a 64 de los principales centros expertos de Europa, así como a 4 socios afiliados en 24 Estados miembros, e incluye organizaciones de pacientes muy activas. Los centros están situados en Alemania, Austria, Bélgica, Bulgaria, Chipre, Croacia, Dinamarca, Eslovenia, España, Estonia, Finlandia, Francia, Grecia, Hungría, Irlanda, Italia, Letonia, Lituania, Luxemburgo, Malta, Países Bajos, Polonia, República Checa y Suecia.

Los siguientes grupos de enfermedades están cubiertos por la ERN-RND:

- Ataxias y paraplejías espásticas hereditarias
- Parkinsonismo atípico y enfermedad de Parkinson genética
- Distonía, trastornos paroxísticos y neurodegeneración con acúmulo cerebral de hierro
- Demencia frontotemporal
- Enfermedad de Huntington y otras Coreas
- Leucodistrofias

Puede encontrar información específica sobre la red, los centros expertos y las enfermedades cubiertas en el sitio web de la red: www.ern-rnd.eu.

Recomendaciones para uso clínico:

La ERN-RND desarrolló este algoritmo de ataxias para predecir la tasa de éxito diagnóstico de la whole exome sequencing en personas con distonía. La ERN-RND recomienda el uso de las directrices.

EXENCIÓN DE RESPONSABILIDAD

Las directrices clínicas, buenas prácticas, revisiones sistemáticas y demás indicaciones orientativas publicadas, avaladas o confirmadas valorativamente por ERN-RND consisten en evaluaciones de informaciones científicas y clínicas actuales que se ofrecen como material instructivo.

Las informaciones 1) acaso no abarquen todos los tratamientos y terapias apropiados y tampoco deben considerarse como constatación firme de la norma actual relativa a los cuidados; 2) no se actualizan constantemente y es posible que tampoco reflejen el estado actual de conocimientos (desde la redacción de estas informaciones, su publicación y lectura, es posible que hayan surgido nuevas informaciones); 3) se refieren solo a las cuestiones expresamente indicadas; 4) no prescriben ninguna medida sanitaria específica; 5) no sustituyen el discernimiento independiente y profesional del médico, ya que dichas informaciones no tienen en cuenta las diferencias individuales entre los pacientes. En cualquier caso, el médico debe adaptar al paciente individualmente el modo de proceder elegido. El uso de las informaciones es voluntario. ERN-RND proporciona las informaciones partiendo de la situación actual y no ofrece ninguna garantía expresa ni tácita respecto de ellas. ERN-RND rechaza expresamente cualquier responsabilidad en relación con la aptitud para el uso y la idoneidad para un empleo o fin específicos. ERN-RND no se responsabiliza de ningún daño personal ni material resultante del empleo de estas informaciones o en relación con ellas ni de ningún error u omisión.

MÉTODOS

El proceso de aprobación ha sido realizado por el grupo de enfermedades para Distonía, trastornos paroxísticos y NBIA de ERN-RND.

Todo el Grupo de Enfermedades dio su aprobación el: 20.09.2023

Grupo de enfermedades para Distonía, trastornos paroxísticos y NBIA:

Coordinadores de grupos de enfermedades:

Sylvia Boesch²⁵; Belen Perez⁴⁷; Tobias Bäumer⁴⁰

Miembros del grupo de enfermedades:

Profesionales sanitarios:

Aive Liigant³⁵; Alberto Albanese¹⁹; Alejandra Darling¹⁶; Alexander Münchau⁴⁰; Ana Rodríguez²²; Andras Salamon³⁴; Andrea Mignarri⁵; Anke Snijders²⁸; Anna De Rosa²; Anne Koy³⁶; Antonio Elia¹⁸; Antonio Federico⁵; Aoife Mahony²¹; Astrid Daniela Adarmes⁴⁸; Aurelie Meneret⁶; Bart Post²⁸; Bernhard Landwehrmeier⁴²; Christos Koros¹⁰; Damjan Osredkar⁴⁵; Daniel Boesch²⁵; Dirk Dressler¹⁵; Ebba Lohmann⁴¹; Elena Ojeda Lepe⁴⁸; Elina Pucite²⁶; Elisa Unti⁴; Enrico Bertini²⁷; Erik Johnsen¹; Erik Hvid Danielsen¹; Evangelos Anagnostou¹⁰; Fran Borovecki³⁸; Francesco Nicita²⁷; Francisco Grandas¹⁴; Giacomo Garone²⁷; Giorgos Pitsas⁹; Giovanna Zorzi¹⁸; Giovanni Palermo⁴; Giulia Giannini²⁰; Heli Helander¹²; Ivana Jurjevic³⁸; Javier Perez Sanchez¹⁴; Jeroen Vermeulen²⁴; Jiri Klempir¹³; Juan Dario Ortigoza Escobar¹⁶; Julian Zimmermann³⁷; Kathleen Gorman²¹; Kathrin Grundmann⁴¹; Katja Kollwe¹⁵; Katja Lohmann⁴⁰; Kinga Hadzsiev⁴⁶; Krista Ladzovska²⁶; Leonidas Stefanis¹⁰; Maja Kojovic⁴⁵; Malgorazate Dec-Cwiek³⁹; Manuel Dafotakis²⁹; Marek Baláž³²; Maria Jose Marti¹⁶; Maria Judit Molnar³¹; Maria Victoria Gonzalez Martinez⁴⁷; Marie Vidailhet⁶; Marina de Koning-Tijssen⁴⁴; Marta Skowronska¹⁷; Marta Correa⁴⁸; Marta Blázquez Estrada⁷; Martina Bočková³²; Mette Møller¹; Michal Sobstyl¹⁷; Michèl Willemsen²⁸; Myriam Carecchio³; Norbert Brüggemann⁴⁰; Norbert Kovacs⁴⁶; Ognjana Burgazlieva³³; Pablo Mir⁴⁸; Pawel Tacik³⁷; Pierre Kolber⁸; Ramona Valante²⁶; Richard Walsh²¹; Roberto Cilia¹⁸; Roberto Ceravolo⁴; Roberto Eleopra¹⁸; Rocío García-Ramos³⁰; Sebastian Löns⁴⁰; Silvia Jesús Maestre⁴⁸; Soledad Serrano²²; Susanne Schneider²³; Thomas Klopstock²³; Thomas Gasser⁴¹; Thomas Musacchio⁴³; Tom de Koning⁴⁴; Wolfgang Nachbauer²⁵; Yaroslau Compta¹⁶

Representantes de los pacientes:

Monika Benson¹¹

¹Aarhus University Hospital, Denmark; ²AOU - Federico II University Hospital, Naples, Italy; ³AOU - University Hospital Padua, Italy; ⁴AOU - University Hospital Pisa, Italy; ⁵AOU - University Hospital Siena, Italy; ⁶APHP - Reference Centre for Rare Diseases 'Neurogenetics', Pitié-Salpêtrière Hospital, Paris, France; ⁷Asturias Central University Hospital, Oviedo, Spain; ⁸CHL - Luxembourg Hospital Center, Luxembourg; ⁹Cyprus Institute of Neurology and Genetics, Egkomi, Cyprus; ¹⁰Eginitio Hospital, National and Kapodistrian University of Athens, Greece; ¹¹ePAG representative; ¹²Finland Consortium: University Hospitals in Oulu, Tampere and Helsinki, Finland; ¹³General University Hospital Prague, Czech Republic; ¹⁴Gregorio Marañón General University Hospital, Madrid, Spain; ¹⁵Hannover Medical School, Germany; ¹⁶Hospital Clinic Barcelona and Sant Joan de Déu Hospital, Barcelona, Spain; ¹⁷Institute of Psychiatry and Neurology, Warsaw, Poland; ¹⁸IRCCS - Foundation of the Carlo Besta Neurological Institute, Milan, Italy; ¹⁹IRCCS - Humanitas Clinical Institute of Rozzano, Milan, Italy; ²⁰IRCCS - Institute of Neurological Sciences of Bologna, Italy; ²¹Irish Consortium: Tallaght University Hospital and Children's Health Ireland; ²²La Paz University Hospital, Madrid, Spain; ²³Ludwig Maximilian University Hospital, Munich, Germany; ²⁴Maastricht University Medical Center, Netherlands; ²⁵Medical University Innsbruck, Austria; ²⁶Pauls Stradins Clinical University Hospital, Riga, Latvia; ²⁷Pediatric Hospital Bambino Gesù, Rome, Italy; ²⁸Radboud University Medical Centre, Nijmegen, Netherlands; ²⁹RWTH - University Hospital Aachen, Germany; ³⁰San Carlos Clinical Hospital, Madrid, Spain; ³¹Semmelweis University, Budapest, Hungary; ³²St. Anne's University Hospital Brno, Czech Republic; ³³St. Naum University Neurological Hospital, Sofia, Bulgaria; ³⁴Szent-Györgyi Albert Medical Center, Szeged, Hungary; ³⁵Tartu University Hospital, Estonia; ³⁶University Hospital Köln; ³⁷University Hospital Bonn, Germany; ³⁸University Hospital Center Zagreb, Croatia; ³⁹University Hospital

in Krakow, Poland; ⁴⁰University Hospital Schleswig-Holstein, Lübeck, Germany; ⁴¹University Hospital Tübingen, Germany; ⁴²University Hospital Ulm, Germany; ⁴³University Hospital Würzburg, Germany; ⁴⁴University Medical Center Groningen, Netherlands; ⁴⁵University Medical Centre Ljubljana, Slovenia; ⁴⁶University of Pécs, Hungary; ⁴⁷Vall d'Hebron University Hospital, Barcelona, Spain; ⁴⁸Virgen del Rocio University Hospital, Sevilla, Spain

REFERENCIAS

Zech M, Jech R, Boesch S, Škorvánek M, Weber S, Wagner M, Zhao C, Jochim A, Necpál J, Dincer Y, Vill K, Distelmaier F, Stoklosa M, Krenn M, Grunwald S, Bock-Bierbaum T, Fečíková A, Havránková P, Roth J, Příhodová I, Adamovičová M, Ulmanová O, Bechyně K, Danhofer P, Veselý B, Haň V, Pavelekova P, Gdovinová Z, Mantel T, Meindl T, Sitzberger A, Schröder S, Blaschek A, Roser T, Bonfert MV, Haberlandt E, Plecko B, Leineweber B, Berweck S, Herberhold T, Langguth B, Švantnerová J, Minár M, Ramos-Rivera GA, Wojcik MH, Pajusalu S, Ůunap K, Schatz UA, Pölsler L, Milenkovic I, Laccone F, Pilshofer V, Colombo R, Patzer S, Iuso A, Vera J, Troncoso M, Fang F, Prokisch H, Wilbert F, Eckenweiler M, Graf E, Westphal DS, Riedhammer KM, Brunet T, Alhaddad B, Berutti R, Strom TM, Hecht M, Baumann M, Wolf M, Telegrafi A, Person RE, Zamora FM, Henderson LB, Weise D, Musacchio T, Volkmann J, Szuto A, Becker J, Cremer K, Sycha T, Zimprich F, Kraus V, Makowski C, González-Alegre P, Bardakjian TM, Ozelius LJ, Vetro A, Guerrini R, Maier E, Borggraefe I, Kuster A, Wortmann SB, Hackenberg A, Steinfeld R, Assmann B, Staufner C, Opladen T, Růžička E, Cohn RD, Dymant D, Chung WK, Engels H, Ceballos-Baumann A, Ploski R, Daumke O, Haslinger B, Mall V, Oexle K, Winkelmann J.

Variantes monogénicas en la distonía: un estudio de secuenciación del exoma completo.

Lancet Neurol. 2020 Nov;19(11):908-918. doi: 10.1016/S1474-4422(20)30312-4.

ALGORITMO PARA PREDECIR LA TASA DE ÉXITO DEL DIAGNÓSTICO DE WHOLE EXOME SEQUENCING EN PERSONAS CON DISTONÍA

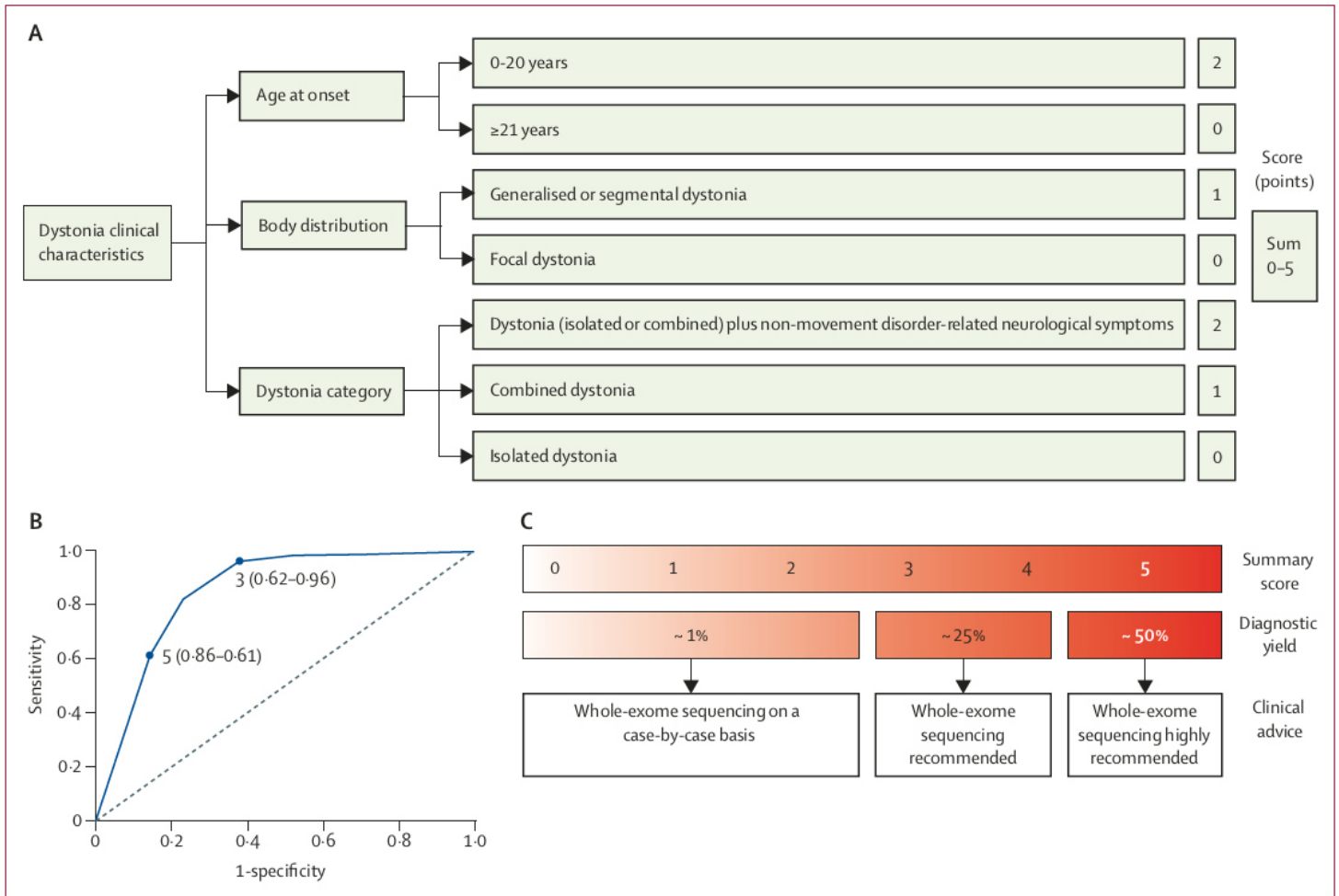


Figure 3: Proposed algorithm to predict diagnostic success rate of whole-exome sequencing in individuals with dystonia

(A) Schematic overview of the proposed scoring system. We selected as scoring parameters clinical predictors of a diagnostic whole-exome sequencing finding, as determined by multiple logistic regression analysis (appendix pp 52–53). The assigned scoring points add up to yield a summary score, ranging from 0 to 5.

(B) Receiver operating characteristic curve plot for the proposed score with indication of the specificities and sensitivities at the thresholds postulated in part C.

A summary score threshold of 3 points implies a small number (4%) of individuals are erroneously excluded from whole-exome sequencing and an acceptable number (38%) are erroneously included. (C) Summary scores (0–5), proportions of the subgroups with a diagnostic variant (diagnostic yield), and proposed recommendations for the clinical application of whole-exome sequencing in individuals with dystonia.



European Reference Networks

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

