

ALGORITMUS A TELJES EXOM SZEKVENÁLÁS DIAGNOSZTIKAI SIKERESSÉGÉNEK ELŐREJELZÉSÉRE DYSTONIÁS EGYÉNEKNÉL

LANCET NEUROL 2020; 19: 908-18

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 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)

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 64 vezető szakértői központját, valamint 4 társult partnerét egyesíti 24 tagállamban, és rendkívül aktív betegszervezeteket foglal magában. A központok Ausztriában, Belgiumban, Bulgáriában, Horvátországban, Cipruson, a Cseh Köztársaságban, Dániában, Észtországban, Finnországban, Franciaországban, Németországban, Görögországban, Magyarországon, Olaszországban, Lettországon, Litvániában, Luxemburgban, Máltán, Hollandiában, Lengyelországban, Szlovéniában, Spanyolországban és Svédországban található.

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 ionfelhalmozódással
- Frontotemporális demencia
- Huntingtons-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 jóváhagyta ezt az algoritmust a teljes exom szekvenálás diagnosztikai sikerességének előrejelzésére a dystoniában szenvedő egyéneknél. A referenciahálózat az iránymutatások használatát ajánlja.

FELELŐSSÉG 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.

MÓDSZEREK

A jóváhagyási folyamatot az ERN-RND disztónia, paroxizmális rendellenességek és NBIA betegségcsoportja végezte.

A jóváhagyásra vonatkozó hozzájárulást a teljes betegségcsoport megadta: 20.09.2023.

Dystonia, paroxizmális rendellenességek és NBIA betegségcsoportja:

Betegségcsoport-koordinátorok:

Sylvia Boesch²⁵; Belen Perez⁴⁷; Tobias Bäumer⁴⁰

Betegségcsoport tagjai:

Egészségügyi szakemberek:

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 Adames⁴⁸; 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 Kollewe¹⁵; Katja Lohmann⁴⁰; Kinga Hadzsiev⁴⁶; Krista Ladzovska²⁶; Leonidas Stefanis¹⁰; Maja Kojovic⁴⁵; Malgorzata 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.

A betegek képviselői:

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

HIVATKOZÁSOK

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, Óunap 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, Gonzalez-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.

Monogén variánsok a disztóniában: exom-széles körű szekvenálási vizsgálat.

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

ALGORITMUS A DIAGNOSZTIKAI SIKERESSÉGI ARÁNY ELŐREJELZÉSE A KÖVETKEZŐ ESETEK BEN TELJES GENOM SZEKVENÁLÁS DYSTONIÁS EGYÉNEKNÉL

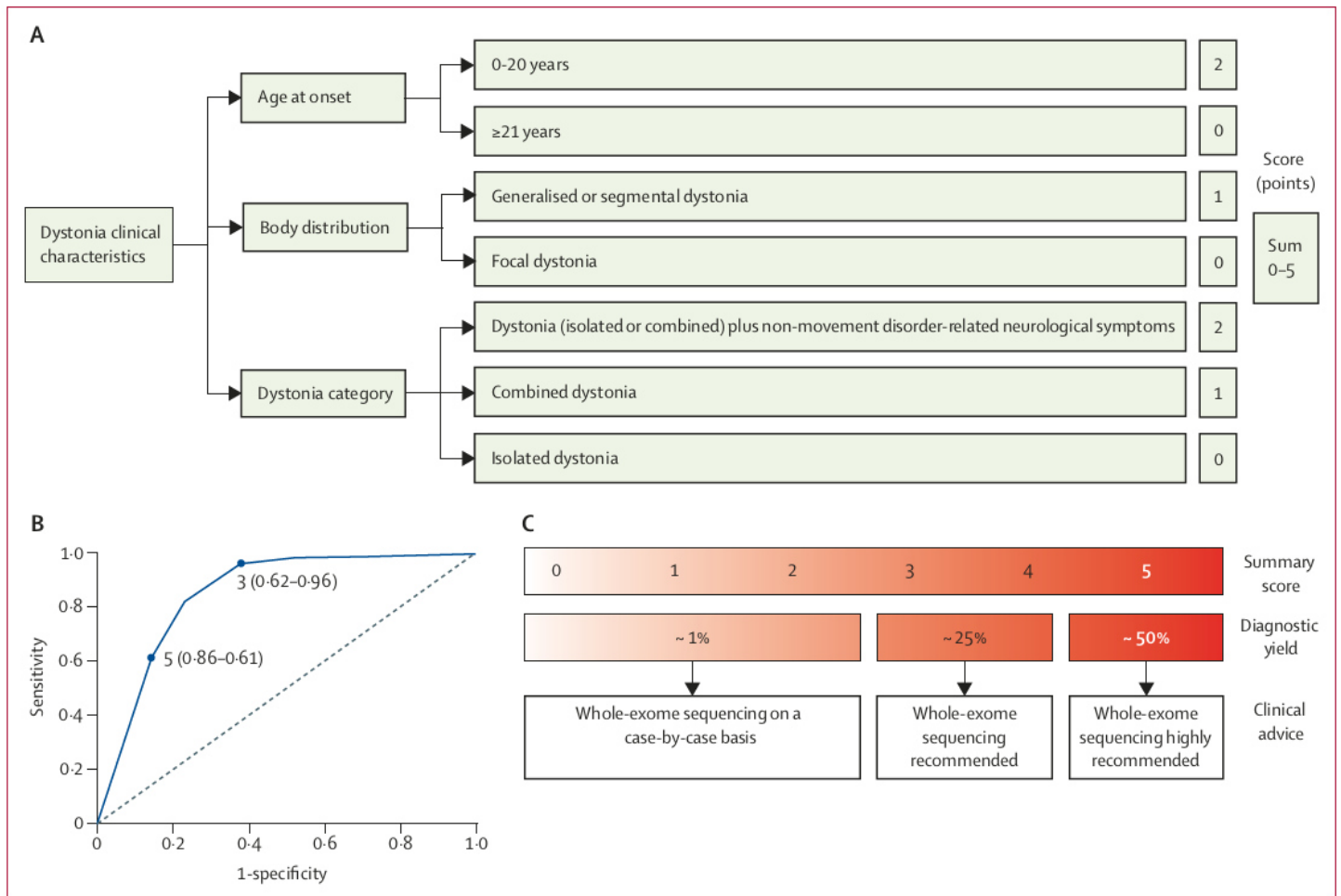


Figure 3: Proposed algorithm to predict diagnostic success rate of whole-exome sequencing in individuals with dystonia

(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

