

ALGORITME OM HET DIAGNOSTISCHE SUCCES VAN WHOLE-EXOME SEQUENCING BIJ PERSONEN MET DYSTONIE TE VOORSPELLEN LANCET NEUROL 2020; 19: 908-18

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.

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) de implementatie van e-health om de expertise te laten reizen in plaats van patiënten en families.

ERN-RND verenigt 64 van Europa's toonaangevende expertisecentra en 4 aangesloten partners in 24 lidstaten en omvat zeer actieve patiëntenorganisaties. De centra bevinden zich in België, Bulgarije, Cyprus, Denemarken, Duitsland, Estland, Finland, Frankrijk, Griekenland, Hongarije, Ierland, Italië, Letland, Litouwen, Luxemburg, Malta, Nederland, Oostenrijk, Polen, Slovenië, Spanje, Tsjechië en Zweden.

De volgende ziektegroepen worden gedekt door ERN-RND:

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

Specifieke informatie over het netwerk, de expertisecentra en de behandelde ziekten is te vinden op de netwerkwebsite www.ern-rnd.eu.

Aanbeveling voor klinisch gebruik:

ERN-RND ziekten heeft dit algoritme goedgekeurd om het diagnostische succespercentage van whole-exome sequencing bij personen met dystonie te voorspellen. Het referentienetwerk beveelt het gebruik van de richtlijnen 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

Het goedkeuringsproces is uitgevoerd door de Ziektebeeldgroep Dystonie, paroxysmale stoornissen en NBIA van ERN-RND.

Toestemming voor goedkeuring werd gegeven door de volledige Ziekte Groep op: 20.09.2023

Ziektebeeldgroep voor Dystonie, paroxysmale stoornissen en NBIA:

Coördinatoren van de ziektegroepen:

Sylvia Boesch²⁵; Belen Perez⁴⁷; Tobias Bäumer⁴⁰

Ziektegroepleden:

Professionals in de gezondheidszorg:

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 Kollewe¹⁵; 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; Ogniyana 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

Vertegenwoordigers van patiënten:

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

REFERENTIES

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, 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.

Monogene varianten in dystonie: een exoombrede sequencingstudie.

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

ALGORITME OM HET DIAGNOSTISCHE SUCCESPERCENTAGE VAN WHOLE-GENOME SEQUENCING BIJ PERSONEN MET DYSTONIE

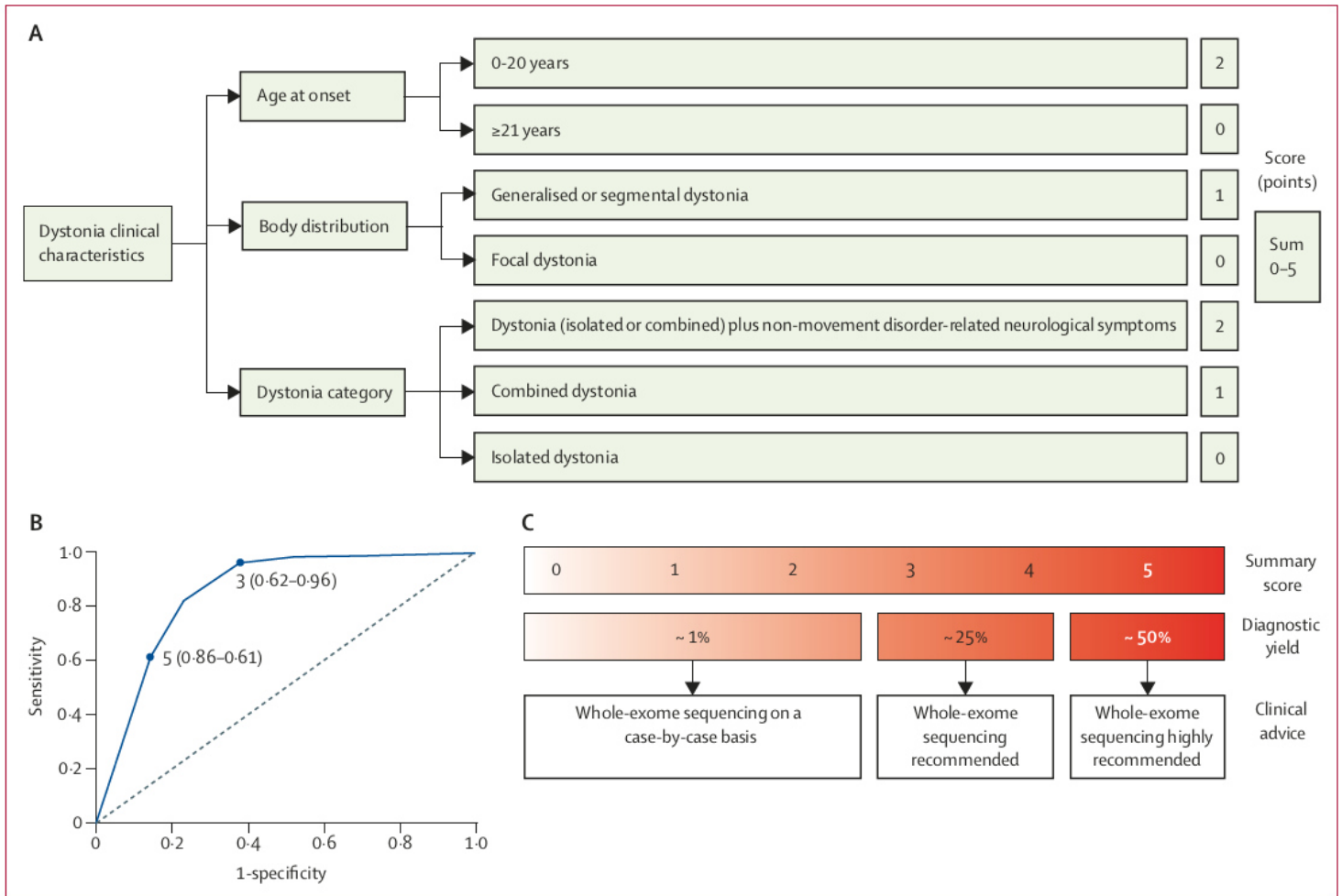


Figure 3: Proposed algorithm to predict diagnostic success rate of whole-exome sequencing in individuals with dystonia

(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

