

Lihashaigused

Liis Sabre

Tartu Ülikooli Kliinikum

Loengu kava

Terminoloogia



Mis võib olla lihashaiguse põhjus?



Veidi anatomiast



Erinevad lihashaigused



Lihashaiguste võimalik ravi

Terminoloogia

Närvahaigus või närvi haigus?

Rahvakeeles närvahaigus tähistab psüühikaga seotud probleemi, kuid tegelikult tähendab see närvisüsteemi kahjustust või talitluse häiret, mis avaldub neuroloogilise haigusena

„närvahaigus“ on hoopis psüühikahäire

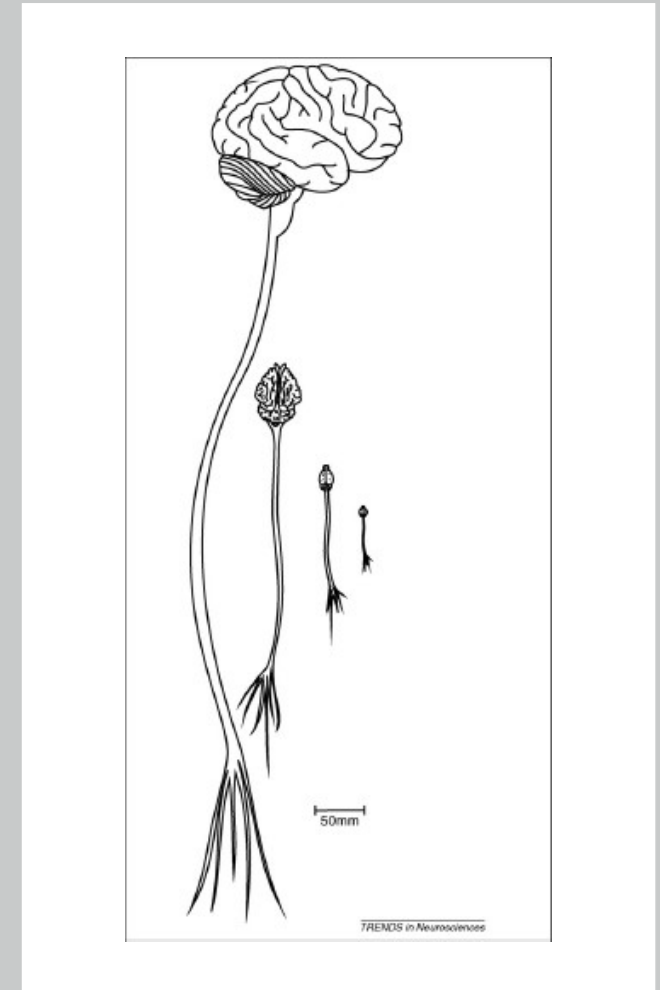
Psüühika on kesknärvisüsteemi paljukomponendiline funktsioon, mis avaldub subjektiivse elamusena ning väliselt sõnalise ja motoorse käitumise kujul

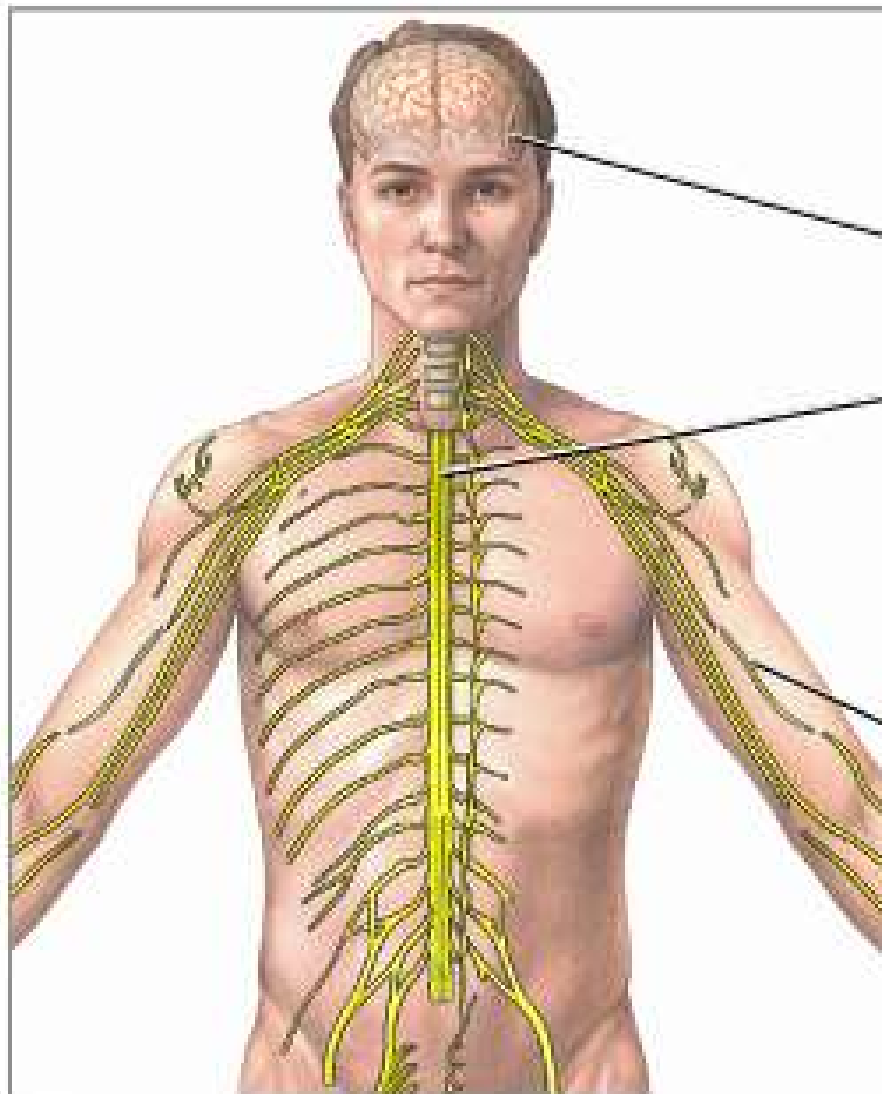
Psüühilised seisundid on teadvuse seisund, meeleolu seisund ja tahteaktiivsus.

Psüühika on väga lähedalt seotud närvidega, sest närvid on kõige alus!

Närvisüsteem

- **Kesknärvisüsteem**=peaaju + seljaaju
- Peaaju läheb üle seljaajuks: **ülemine motoorne närvirakk!**
- Seljaaju on pehme, piklik kogum närve, mis jooksevad koljupõhimikust kuni alaseljani
- Eesmärk on informatsiooni kandmine peaaju ja teiste kehaosade vahel
- Seljaajus asub **alumine motoorne närvirakk**, mis saab infot ülemiselt
- Nende ühenduse katkemine paneb alaosa eraldi töötama, puudub kõrgem kontroll
- **Perifeerne närvisüsteem** = spinaalsed närvijuured ja kaugemad närvid (alates alumisest motoorsest närvirakust)
- **Autonoomne närvisüsteem** = sümpaatiline ja parasümpaatiline närvisüsteem (higistamine, südametöö, vererõhk, seedimine, sooletegevus, põie tühjenemine)





Central nervous system

Brain

Spinal cord

Peripheral nervous system

Peripheral nerve



3D SCIENCE.COM

Lihäs saab
närvirakult
käsu kokku
tõmbuda

Terminoloogia

- **Neuromuskulaarsed** ehk närvi-
lihase haigused põhjustavad
sarnaseid sümptome: peamiselt
lihasnõrkus, tundlikkushäired
- **NÄRV &/ LIHAS, ERUTUSE
ÜLEKANNE**
- **Perifeerne närvisüsteem**

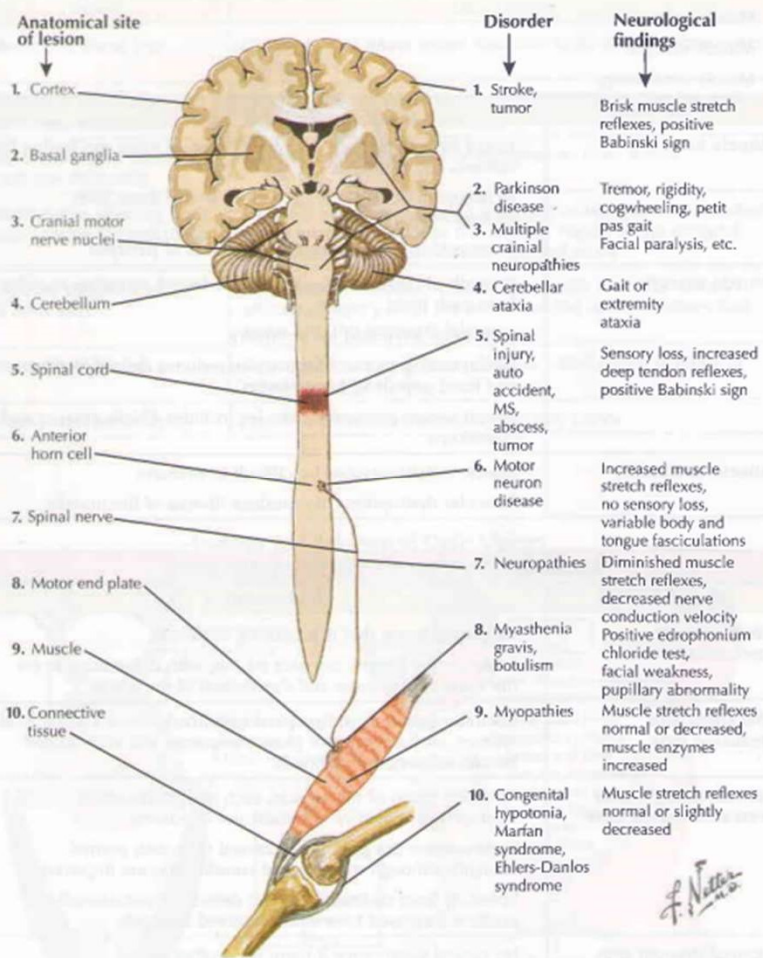


Neuromuskulaarsete haiguste klassifikatsioon

1. Spinaalne lihasatroofia ja teised motoneuroni haigused
2. Närvijuurte haigused
3. Perifeersete närvide haigused
4. Neuromuskulaarse ülekande haigused
5. Lihase haigused

Motor Examination *continued*

Primary Sites of Motor Disorders



Kus võib olla lihasnõrkuse põhjus?

- Insult, ajutrauma, kesknärvisüsteemi põletik
- Seljaajutrauma
- Motoneuroni haigus
- Närvijuure ehk raadiksi haigus
- Neuropaatia ehk perifeerse närvi haigus
- Müasteenia
- Müopaatia ehk lihashaigus

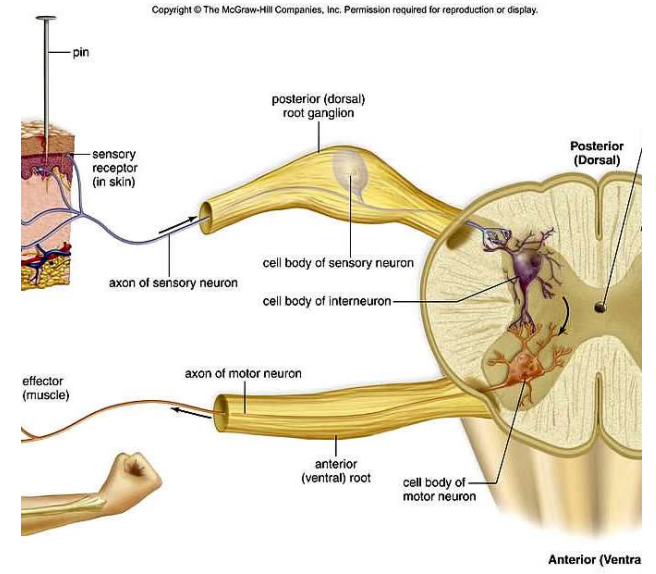
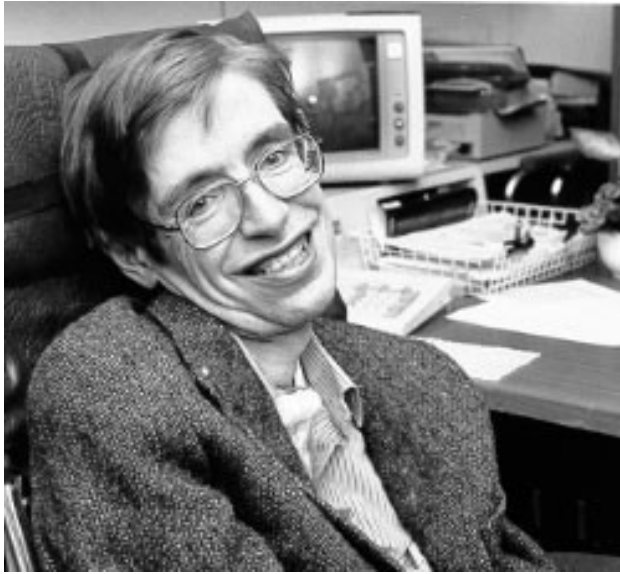
Tsentraalne ja perifeerne halvatus

Tsentraalne halvatus

- Jõu langus koos täpsete liigutuste kahjustusega
- Lihastoonuse tõus
- Elavnenud refleksid
- Ei esine lihase kõhetumist

Perifeerne halvatus

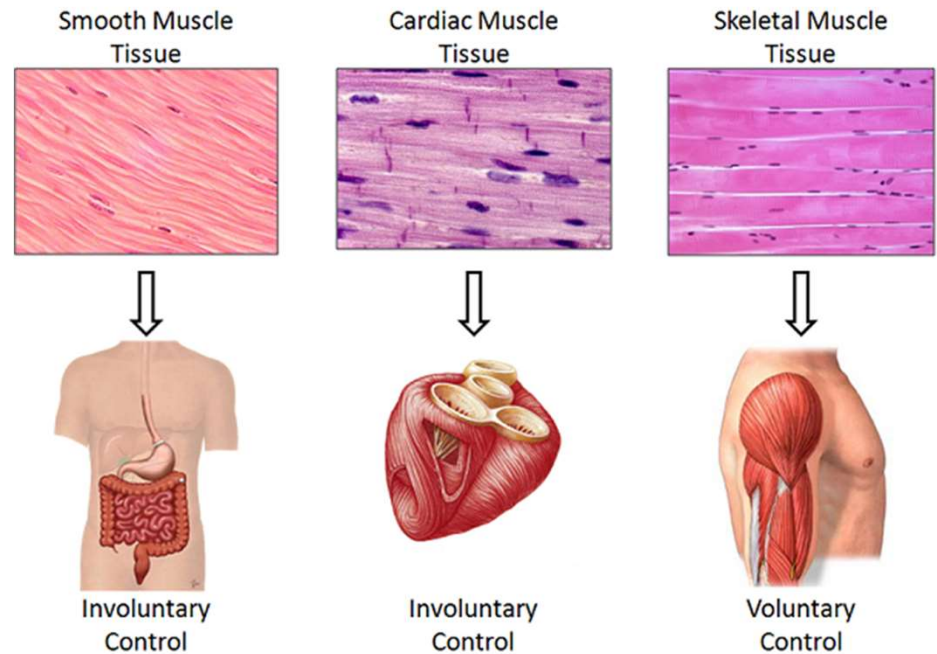
- Lihajõu langus
- Lihase toonuse langus
- Reflekside madaldumine või kadumine
- Lihaste kõhetumine



Essarve motoneuron:
ALS, lastehalvatus

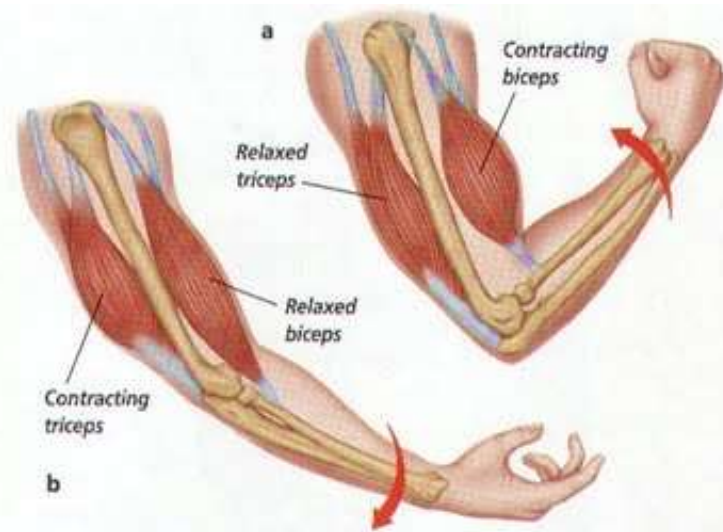
Lihased

- Lihase põhiomaduseks on kokkutõmbumisvõime
- Eristatakse silelihaskude, südamelihaskude ja vöötlihaskude
- Vöötlihased: skeleti- ja nahalihased
- Üle 650 lihase ehk muskli moodustab 1/3 kehakaalust



Lihased

- Skeletilihlas algab luult, ületab liigese ja kinnitub teisele luule
- Lihlas
 - toestab keha ja hoiab siseelundeid paigal
 - Liikumine
 - Kehatemperatuuri reguleerimine
- Punased lihaskiud: aeglased ja vastupidavad
- Valged lihaskiud: kiired ja kiirelt väsivad



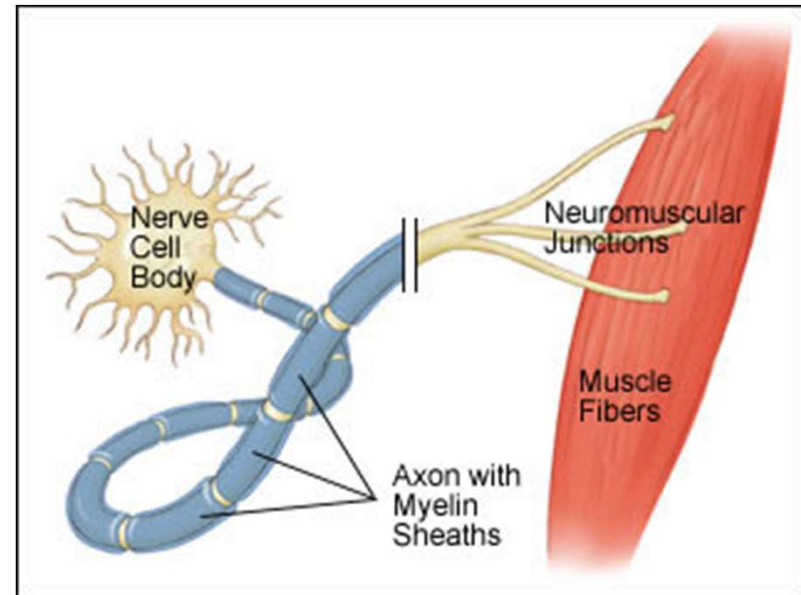
- Lihas saab närvirakult käsu kokku tõmbuda

Punased lihaskiud:

- Lipolüüs ehk rasva lõhustamine – lihase toit
- Hapnik
- Pigmentvalk – müoglobiin
- Mitokondrid: raku jõujaam, põletatakse toitaineid (rasv, valk)

Valged lihaskiud

- Energiavaru kreatiinfosfaat
- Rohkem müofibrille, glükoosi lõhustamine
- Ka hapnikuvõllaga



MÜOPAATA

- *Mys* – kreeka keeles lihas, hiir
- *Pathos* – kreeka keeles haigus
- Avaldused:
 - Lihasnõrkus
 - Väsimus
 - Koormuse talumatus
 - Lihase kõhetumine e. atroofia
 - Pseudohüpertroofia
 - Tõeline lihase hüpertroofia
 - Lihastoonuse muutused
- Valu
- Lihaskrambid, lihasspasmid
- Lihase kontraktuurid (kokkutõmbumine, jäigastumine)
- Aeg-ajalt tume uriin
- Südame rütmihäired
- Nägemishäired
- Muude elundite häired

LIHAS

- Müopaatia= MÜS + PAATIA= LIHAS + HAIGUS
- Lihasdüstroofia= LIHAS + DÜS + TROOFIA= LIHAS + PUUDULIK + TOITUMUS
- Müosiit= MÜS + ITIS = lihas + põletik
- Müasteenia= MÜS + A + STEENIA= LIHAS + MITTE + JÕUD
- Neuropaatia=NEURO + PAATIA= NÄRV + HAIGUS

NÄRV-LIHAS
ÜHENDUS

PERIFERNE
NÄRV

NÄRVIRAKU KEHA

- Motoneuron= MOTOORNE + NEURON= LIIKUMA + NÄRVIRAKK
- Amüotroofiline lateraalskleroos= A + MÜS + TROOFIKA
LATERAALNE SKLEROOS = LIHAS + MITTE + TOITUMINE
KÜLGMINNE KÕVASTUMINE

Lihashaigused

- Pärilikud
- Omandatud
- Esimeste kaebuste avaldumise aeg väga erinev
- Kaebused võivad olla minimaalsed, aeglaselt süvenevad, kiiresti süvenevad, aeg-ajalt esinevad ehk episoodilised
- Lihaste haaratuse muster on erinev: mõnel näolihased, kaelalihased, jäsemete kehatüvele lähemad osad (proksimaalsed) või kaugemad (distaalsed), silmaliigutaja-lihased
- Sümmeetriline/asümmeetriline lihasnõrkus

Lihashaiguste ehk müopaatiate jaotus

Pärilikud lihashaigused

1. Lihasdüstroofiad:
 - Duchenne ja Beckeri lihasdüstroofia
 - Jäseme-vöötme lihasdüstroofia (LGMD)
 - Müotooniline düstroofia (DMI ja DMII)
 - Fatsio-skapulaarne lihasdüstroofia
2. Kaasasündinud müopaatiad
3. Metaboolsed müopaatiad:
 - Pompe tõbi
4. Mitokondriaalsed müopaatiad:
 - MERRF
 - LHON
5. Skeletilihaste kanalopaatiad
 - Thomseni/Beckeri kongenitaalne müotoonia
 - Kongenitaalne paramüotoonia
 - Perioodilised paralüüsid:
 - Hüpokaleemiline perioodiline paralüüs
 - Hüperkaleemiline perioodiline paralüüs

Omandatud lihashaigused

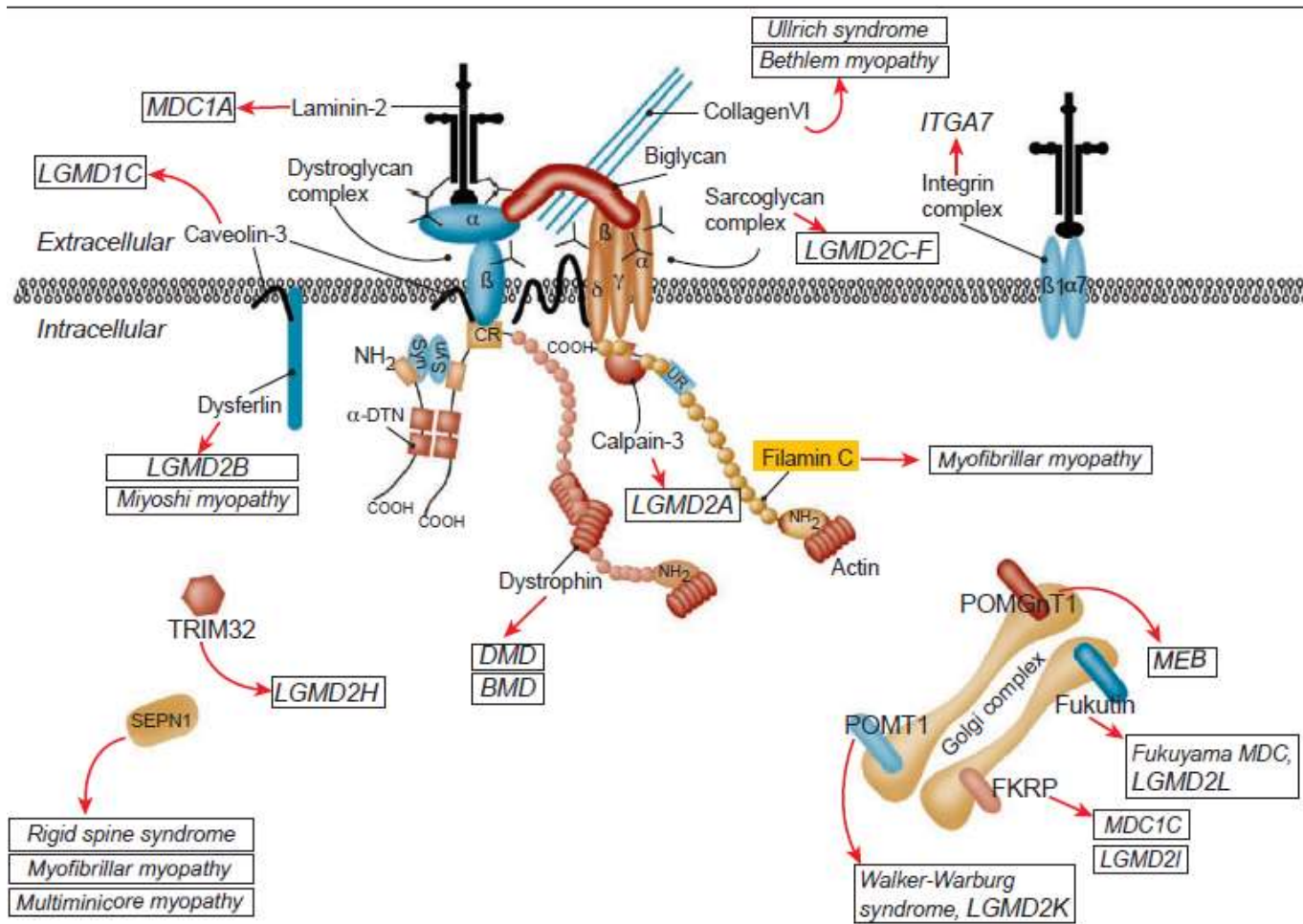
1. Toksiline müopaatia
 - Alkohol
 - Ravimid
2. Põletikuline müopaatia:
 - Inklusioonkehakeste müosiit
 - Dermatomüosiit
 - Polümüosiit
3. Infektsioosne müopaatia:
 - AIDS
4. Endokriinne müopaatia:
 - Hüpo/-hüpertüreoos
 - Hüpofüüsi haigused
 - Diabeet

Lihasdüstroofiad

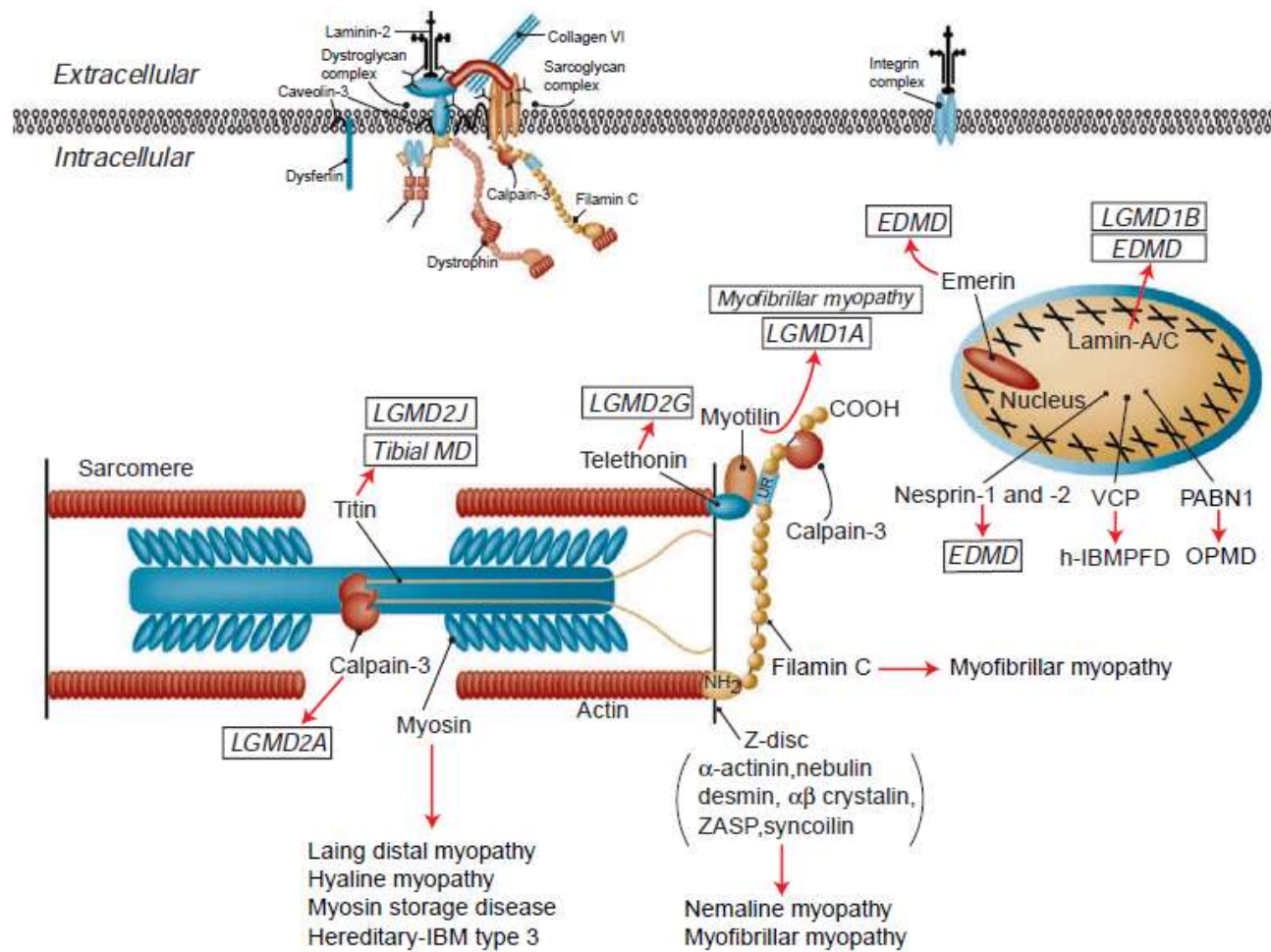
Disease	Inheritance	Chromosome	Affected protein
X-linked dystrophies			
DMD/BMD	XR	Xp21	Dystrophin
EDMD	XR	Xq28	Emerin
Scapuloperoneal/ reducing body myopathy	XR	Xq26.3	Four-and-a-half LIM domain protein 1 (FHL1)
Limb-girdle dystrophies (LGMDs)			
LGMD1A	AD	5q22.3-31.3	Myotilin
LGMD1B	AD	1q11-21	Lamin A and C
LGMD1C	AD	3p25	Caveolin-3
LGMD1D	AD	6q23	?
LGMD1E	AD	7q	?
LGMD2A	AR	15q15.1-21.1	Calpain 3
LGMD2B	AR	2p13	Dysferlin
LGMD2C	AR	13q12	γ-sarcoglycan
LGMD2D	AR	17q12-21.3	α-sarcoglycan
LGMD2E	AR	4q12	β-sarcoglycan
LGMD2F	AR	5q33-34	δ-sarcoglycan
LGMD2G	AR	17q11-12	Telethonin
LGMD2H	AR	9q31-33	E3-ubiquitin- ligase (TRIM 32)
LGMD2I	AR	19q13	FKRP
LGMD2J	AR	2q31	Titin
LGMD2K	AR	9q31	POMT1
LGMD2L	AR	11p14.3	Anoctamin 5
LGMD2M	AR	9q31-33	Fukutin
LGMD2N	AR	1p32	POMGnT1
LGMD2O	AR	14q24	POMT1
Congenital muscular dystrophies (MDCs)			
MDC1A	AR	6q22-23	Laminin- α-2 chain
α-7 Integrin related MDC	AR	12q13	α-7 Integrin
MCC/LGMD2I	AR	19q13	FKRP
Fukuyama/LGMD2L	AR	9q31-33	Fukutin
WWS/LGMD2K	AR	9q31	POMT1
MEB disease/LGMD2M	AR	1p32	POMGnT1
Rigid spine syndrome	AR	1p35-36	Selenoprotein N1
Ulrich/Bethlem	AR/AD	21q22.3 and 2q37	Collagens 6A1, 6A2, and 6A3
Distal dystrophies/myopathies			
Welander	AD	2p13	?
Udd	AD	2q31	Titin
Markesbery-Griggs	AD	10q22.3-23.2	ZASP
Nonaka	AR	9p1-q1	GNE
Miyoshi 1	AR	2p13	Dysferlin
Miyoshi 2	AR	11p14.3	Anoctamin 5
Laing (MPD1)	AD	14q11	MyHC 7
VCPDM or MPD2	AD	5q31	Matrin 3

Disease	Inheritance	Chromosome	Affected protein
Other dystrophies			
Facioscapulohumeral	AD	4q35	?
Scapuloperoneal dystrophy	AD	2q35	Desmin
	AD	14q11	MyHC 7
	XR	Xq26.3 domain protein	Four-and-a-half LIM domain protein 1 (FHL1)
EDMD type 3	AD	6q24	Nesprin-1
EDMD type 4	AD	14q23	Nesprin-2
Oculopharyngeal	AD	14q11.2-13	PABP2
Myotonic dystrophy 1	AD	19q13.3	DMPK
Myotonic dystrophy 2	AD	3q21	ZNF9
Myofibrillar myopathy	AD	5q22.3-31.3	Myotilin
	AD	10q22.3-23.2	ZASP
	AD	7q32.1	Filamin-c
	AD	11q21-23	αB-crystallin
	AD/AR	2q35	Desmin
	AR	1p36	Selenoprotein N1
	AD	10q25-26	BAG-3
Hereditary inclusion body myopathy (H-IBM)			
AR-H-IBM	AR		GNE
H-IBM with FTD	AD		VCP and Paget disease
H-IBM 3	AD		MyHC IIa

AA Amato. Muscular Dystrophies.
AANEM 2010



Amato AA, Russell J. *Neuromuscular disease*. New York: McGraw-Hill, 2008. p530.



Amato AA, Russell J. *Neuromuscular disease*. New York: McGraw-Hill, 2008. p 531.

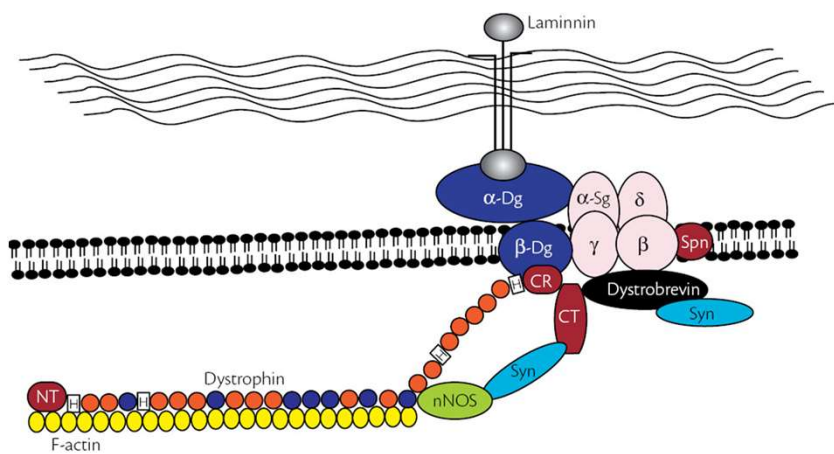
Düstrofinopaatia: Duchenne lihasdüstroofia

- Üks sagedasemaid lihasdüstroofiaid
- X-liiteline – s.t. emalt päritud
- DMD geen, kõige suurem teadaolev geen, 2.2 miljonit aluspaari, 79 eksonit, deletsioonid
- Tavaliselt diagnoos 3. eluaastal – lapsel raske kõndida, trepist käia
- Süveneb nimmenõgusus
- Oma kindel liigutismuster kükist ülestulemiseks
- Haigus progresseerub: 12 aastasel ei saa käia, 90% sureb enne 20. eluaastat



Beckeri lihasdüstroofia

- Düstrofiini funktsionaalsus veidi suurem



Ravi

Kortikosteroidid kõrges annuses

Hingamisfunktsiooni toetus

Skolioosi korrigeerimine

Kardiomüopaatia ravi

Geeni korrektsioon:

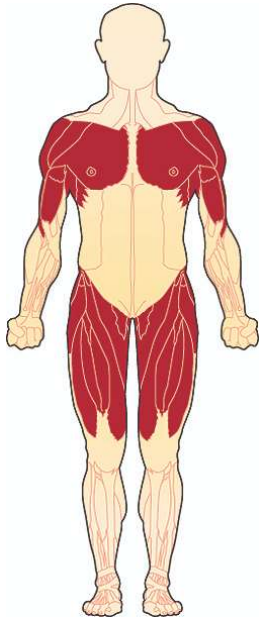
- *Nonsense suppression*
- *Exon skipping*
- *Gene transfer*
- **Eteplirsen**

Table 1 | Dystrophin-restoration therapies in clinical trials or marketed

Therapy	Details	Trial phase	Refs
<i>Exon skipping</i>			
Casimersen (exon 45 skipping)	Phosphorodiamidate morpholino oligomer	Phase II/III	134
DS-5141b (exon 45 skipping)	Locked nucleic acid oligomer	Phase I/II	135,136
Eteplirsen (exon 51 skipping)	Phosphorodiamidate morpholino oligomer	Marketed (FDA) and confirmatory phase III	11,35,137,138
Golodirsen (exon 53 skipping)	Phosphorodiamidate morpholino oligomer	Phase II/III	134,139
NS-065 (exon 53 skipping)	Phosphorodiamidate morpholino oligomer	Phase I/II	140,141
SRP-5051 (peptide-conjugated eteplirsen; exon 51 skipping)	Peptide-conjugated phosphorodiamidate morpholino oligomer	Phase I	142
Suvodirsen (exon 51 skipping)	Stereopure 2'-O-methyl phosphorothioate	Phase I	42,43
<i>Stop codon readthrough</i>			
Ataluren	Decreases ribosomal sensitivity to premature stop codons (resulting from a nonsense mutation), which enables transcription to continue	Marketed (EMA), confirmatory phase III, post-marketing and a study of dystrophin levels	10,77,78,143,144
<i>Gene addition</i>			
Microdystrophin with AAV9 vector	MCK	Phase Ib	14,17,145
Microdystrophin with AAVrh74 vector	MHCK	Phase I/II	14,146,147
Microdystrophin with AAV9 vector	Creatine kinase promoter	Phase I/II	14,18
<i>Genome editing</i>			
CRISPR-Cas9	Removes DNA encoding a specific target exon	Not yet in trials	54,58
<i>Myoblast transplantation</i>			
Donor-derived myoblasts	Intramuscular injection in adult patients	Phase I/II	148

AAV, adeno-associated virus; EMA, European Medicines Agency; MCK, minimized mouse creatine kinase promoter; MHCK, minimized human creatine kinase promoter.

IEC Verhaart et al. Therapeutic Developments for Duchenne Muscular Dystrophy
 Nat Rev Neurol 15 (7), 373-386. Jul 2019.



Disorder	Gene	Protein
LGMD1A	MYOT	Myotilin
LGMD1B	LMNA	Lamin A/C
LGMD1C	CAV3	Caveolin 3
LGMD1D	DNAJB6	Hsp40
LGMD1E	DES	Desmin
LGMD1F	TNPO3	Transportin 3
LGMD1G	HNRPDL	Heterogeneous nuclear ribonucleoprotein D-like protein
LGMD1H	3p23-p25	?
LGMD1I	CAPN3	Calpain 3
LGMD2A	CAPN3	Calpain 3
LGMD2B	DYSF	Dysferlin
LGMD2C	SGCG	γ -Sarcoglycan
LGMD2D	SGCA	α -Sarcoglycan
LGMD2E	SGCB	β -Sarcoglycan
LGMD2F	SGCD	δ -Sarcoglycan
LGMD2G	TCAP	Telethonin
LGMD2H	TRIM32	Tripartite motif containing 32
LGMD2I	FKRP	Fukutin-related protein
LGMD2J	TTN	Titin
LGMD2K	POMT1	Protein-O-mannosyl transferase 1
LGMD2L	ANO5	Anoctamin 5
LGMD2M	FKTN	Fukutin
LGMD2N	POMT2	Protein-O-mannosyl transferase 2
LGMD2O	POMGNT1	Prot. O-linked mannose β -1,2-N-acetylglucosaminyl trans.
LGMD2P	DAG1	Dystroglycan
LGMD2Q	PLEC1	Plectin
LGMD2R	DES	Desmin
LGMD2S	TRAPPC11	Transport protein particle complex 11
LGMD2T	GMPFB	GDP-mannose pyrophosphorylase B
LGMD2U	ISPD	Isoprenoid synthase domain containing
LGMD2V	GAA	α -1,4-glucosidase
LGMD2W	LIMS2	Lim and senescent cell antigen-like domains 2
LGMD2X	BVES	Blood vessel endothelial substance

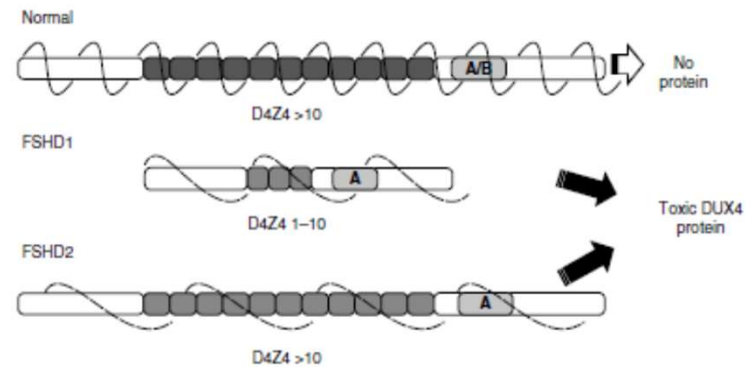
LGMDs, limb girdle muscular dystrophies.

Limb-girdle muscle dystrophy (LGMD)

- Oluliselt harvem DMDst
- Autosoom-dominantne (LGMD1), autosoom-retsessiivne (LGMD2)
- LGMD2A, LGMD2I ja LGMD2L
- Toetav ravi

Facioscapulohumeral dystrophy

- AD
- D4Z4
- DUX4 valk, mis on toksiline



Metaboolne müopaatia

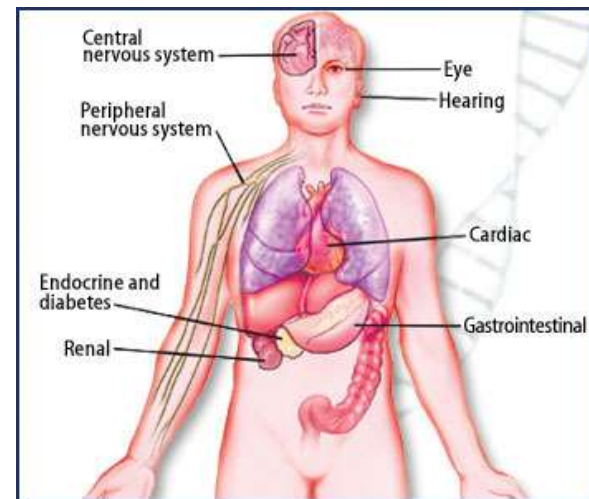
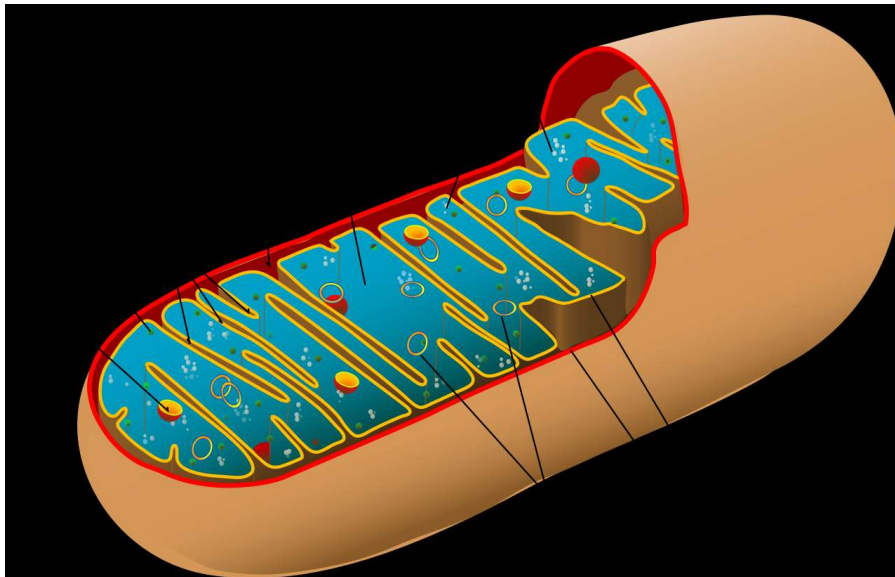
Ainevahetuslik lihashaigus

- Glükogeeni ainevahetushäire: suure intensiivsusega lihastöö või anaeroobne töö
- Lipiidide ainevahetushäire: rahuolekus energia tootmine, pidev submaksimaalne lihastöö
- Fosfokreatiini ja puriini tsükli häire: lühiaegne suure intensiivsusega lihastöö. Ensüüm **CK** (kreatiinkinaas)
- Mitokondrid: ensüümid, mis vajalikud glükoosi, rasvhapete ja püruvaadi oksüdatsiooniks ehk energia tootmiseks

Näited metaboolsetest müopaatiatest

- **Pompe haigus:** glükogeeni ainevahetushäire, alfa-glükosidaas
- 17 kromosoom
- Avaldub erinevas vanuses
- Ravi: ensüümi asendusteraapia: rekombinantne alfo-glükosidaas
- Dieet: rohkelt valku, vähe süsivesikuid
- Regulaarne füüsiline koormus
- **Karnitiin-palmiotüültransferaas 2 defitsiit:** lipiidide ainevahetushäire
- Esinevad punase uriinieritusega episoodid – müoglobiinuuria
- Külma, nälgimine, tugev pingutus, palavik
- Ravi: vältida nälgimist, rasva piiramine toidus, suurem süsivesikute osakaal toidus
- Vältida pikaaegset treeningut

Mitokondriaalne müopaatia

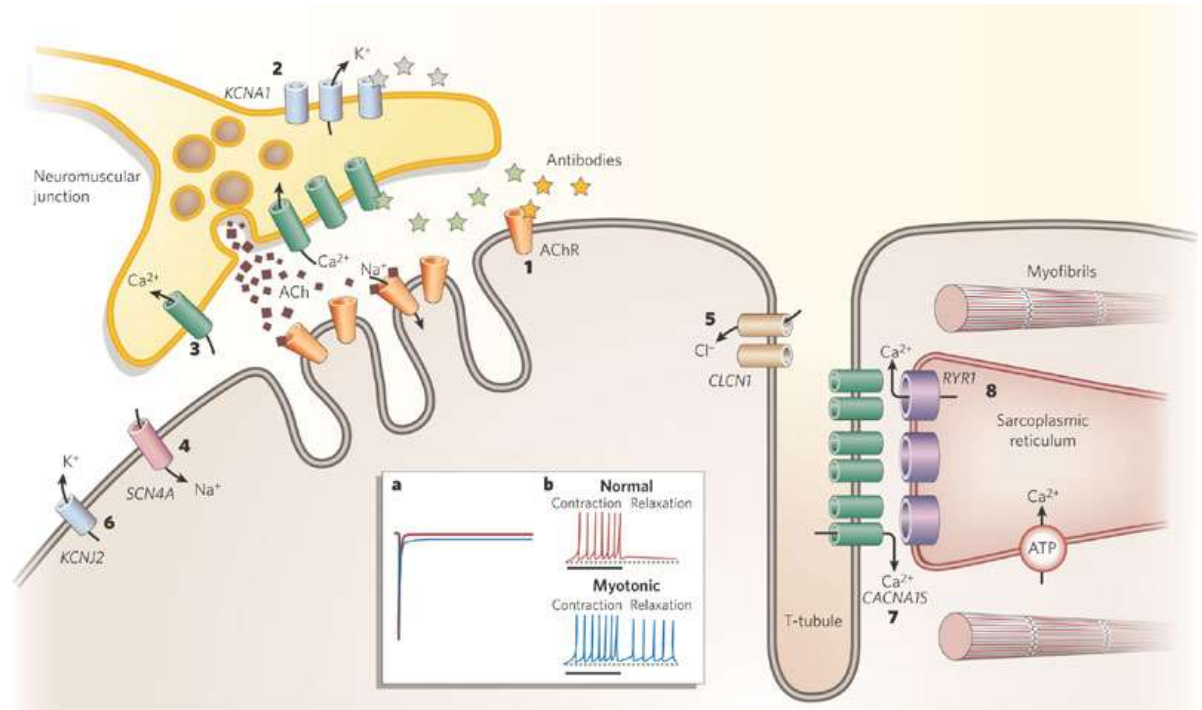


Mitokondriaalne müopaatia

- Mitokondrid on rakusisesed organellid, mis on olemas IGAS imetaja rakus ja vastutavad aeroobse ENERGIA TOOTMISE EEST
- Häire mitokondrite hingamisahelas
- Paljude organsüsteemide haigus
- Koed, mis vajavad enam energiat, on ka enam kahjustunud: närvisüsteem, lihased, silm
- Mitokondriaalse DNA defekt või nukleaarse DNA defekt
- MERRF: müokloonus epilepsia koos punaste rebenenud lihaskiududega
- MELAS: mitokondriaalne entsefalomüopaatia laktatsidoosiga
- LHON: Leberi hereditaarne nägemisnärvide neuropaatia
- Ravi: sümptomaatiline, südamefunktsiooni toetamine, L-karnitiin, koensüüm Q10

Kanalopaatiad

- Lihase ionkanalite häire
- Perioodiline lihanõrkus
- Naatriumkanali, kloriidikanali, kaltsiumikanali, kaaliumikanali geenidefektid



Kanalopaatiad

- Perioodiline hüpokaleemiline paralüüs: peale süsivesikuterikka toidu söömist, suur pingutus
- Perioodiline hüperkaleemiline paralüüs: puuviljade söömise järel
- Paramüotoonia: lihaste kontraktsioon külma toimetel, korduval liigutusel süveneb
- ***Myotonia congenita***: külm, pingutus vallandab; korduval liigutusel müotoonia leeveneb

Müotoonia

- Lihase püsib kokkutõmbamine peale tahtlikku tegevuse lõppu
- **Müotooniline düstroofia:** AD, üldine lihasnõrkus, hingamishäired, hallkae, südame rütmihäired, IQ madalam
- **Myotonia congenita:** AD või AR, lihase soojenedes müotoonia leeveneb, lihaseline keha, nõrkust ei esine - kanalopaatia
- https://www.youtube.com/watch?v=llmgLi_cjA



Lihashaiguste ravi

- Geneetiliste haiguste ravi on praegu suures osas sümptomaatiline
- Geeniteraapia: vigase või puuduoleva geeni asendamine õigesti toimiva geeniga. Geenitransporterina viirusvektorid
- Esmase geenivea parandamine pole veel praktikas võimalik
- Metaboolsete haiguste ravi: dieet ja ensüümide asendus
- Kanalopaatiate ravi: dieet, teatud tegevuste/keskkonna vältimine
- Põletikuliste müopaatiate ehk müosiitide ravi: immuunsüsteemi allasurumine või korrigeerimine
- Toksilised müopaatiad: toksilise aine tarvitamise lõpetamine
- Endokriinsed müopaatiad: hormooni asendus või ravi

Kõige tähtsam!

- Lihashaiguse diagnoosimine võib olla pikk protsess
- Spetsiaalset geenidefekti ei pruugi veel olla avastatud
- „ravi siin pole“ väljend võib hävitada
- Ravitavate tüsistuste ravi
- Füsioteraapia eesmärk on säilitada ja parandada lihasjõudu ja liigesliikuvust
- Südame monitooring
- Hingamisfunktsiooni monitooring
- Patsientide registrid

European Reference Network

EURO-NMD

5 000 – 8 000

RARE DISEASES INCLUDING

300

RARE CANCERS AFFECT

30

MILLION PEOPLE IN THE EU



European Reference Networks (ERNs) are virtual networks involving healthcare providers across Europe. They aim to tackle complex or rare diseases and conditions that require highly specialised treatment and a concentration of knowledge and resources.

ERN on neuromuscular diseases (ERN EURO-NMD)



Neuromuscular diseases (NMDs) occur from early childhood to late adulthood and are characterised by muscle weakness and wasting, but may be associated with other symptoms, including fatigue, pain, numbness, blindness, swallowing difficulties, breathing difficulties and heart disease. Most NMDs are progressive and debilitating, with reduced lifespan and quality of life.

There are significant gaps and disparities in access to diagnostics and treatment across Europe. Major challenges in improving outcomes include the delay in referral from primary care to a specialist centre, and managing the transition from paediatric to adult services.

ERN EURO-NMD unites Europe's leading experts to provide patients with access to specialist care through virtual and in-person consultations. The network aims to reduce time to diagnosis by 40% in its first 5 years, to improve diagnostic yield by 15% and to increase access to appropriate care pathways.



The network aims to reduce time to diagnosis by 40% in its first 5 years, to improve diagnostic yield by 15% and to increase access to appropriate care pathways.

In addition, ERN EURO-NMD will develop new guidelines and provide healthcare professionals and patients with disease-specific best-practice information. The knowledge generated and curated by the network will be widely available through eHealth tools. Building on a strong legacy of cooperation, the network will also foster collaborations with the potential to drive research and therapy development to address unmet patient needs.

NETWORK COORDINATOR

Teresinha Evangelista

Assistance publique - Hôpitaux de Paris,
Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris, France



Healthcare Providers

Healthcare Provider Country:

- Belgium
- Bulgaria
- Czech Republic
- Finland
- France
- Germany
- Hungary
- Italy
- Netherlands
- Poland
- Slovenia
- Spain
- Sweden
- UK

Specialised Groups:

- Muscle diseases
- Peripheral Nerve Disease
- Motor Neuron Disease
- Neuromuscular Junction Defects
- Mitochondrial Diseases

Cross Cutting Specialised Groups:

- Genetics
- Neuromuscular Imaging
- Neuromuscular Pathology
- Neurophysiology

Advisory Boards:

- Education
- Ethics
- Research

Registered with the Care & Trial Site Registry:

- No
- Yes

Reset map

❖ Treatment of patients with rare or complex diseases

ERNs are not directly accessible to individual patients. However, with a patient's consent and in accordance with the rules of their national health system, a patient's information can be referred to the relevant ERN member in their country by their healthcare provider.



❖ How are virtual consultations carried out?

Consultations are carried out through the Clinical Patient Management System (CPMS), a web-based clinical software application allowing healthcare providers from all over the EU to work together virtually to diagnose and treat patients with rare, low prevalence and complex diseases.

Data protection   is handled under EU and national legislations.

❖ Collaboration beyond diagnosis and treatment

- Development of guidelines, training and knowledge exchange
- Facilitation of large clinical studies to improve understanding of diseases
- Development of new drugs and medical devices by gathering patient data
- Development of new care models, eHealth solutions and tools.