

Будьте на шаг впереди – выявляйте НЦЛ2 на ранних стадиях

Нейрональный цероидный липофусциноз 2-го типа (НЦЛ2) – быстро прогрессирующее, нейродегенеративное заболевание у детей, при котором ранними отличительными симптомами являются эпилептические приступы и задержка речи.¹

Особенности клинических проявлений у детей с НЦЛ2



Два года – слишком долго: ранняя диагностика имеет решающее значение



Впервые развившиеся неспровоцированные эпилептические приступы

- Появление симптомов в возрасте от 2 до 4 лет.
- Часто развиваются генерализованные тонико-клонические, миоклонические или атонические судороги.
- У детей часто диагностируют эпилепсию, не проводя дальнейших исследований для исключения диагноза НЦЛ2².



Задержка раннего речевого развития¹

- Одним из самых ранних симптомов является задержка речи.
- У 83% детей с этим заболеванием наблюдается задержка раннего речевого развития³.



Нарушение произвольных движений¹

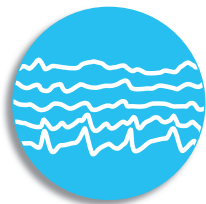
- Нарушение произвольных движений.
- Эпилептический и неэпилептический миоклонус.
- Дистония.
- Мышечная спастичность.



Задержка в развитии²

- Задержка этапов развития.

НЕ ждите потери зрения, чтобы поставить диагноз НЦЛ2



Нарушения по данным ЭЭГ^{1,4}

- Фотопароксизмальный ответ (ФПО) на низкочастотную (1-2 Гц) ритмическую фотостимуляцию (РФС).
- Низкочастотная (1-2 Гц) РФС в большом числе случаев индуцирует появление высокоамплитудных затылочных спайков.



Нарушения по данным МРТ¹

- Атрофия мозжечка и гиперинтенсивность T2 сигнала белого вещества в перивентрикулярных зонах головного мозга.

ПРОВЕДИТЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ на НЦЛ2, как только заметите ЛЮБОЙ из этих неспецифических ранних признаков.

Не ждите: нужно ИСКЛЮЧИТЬ ИЛИ ПОДТВЕРДИТЬ ДИАГНОЗ НЦЛ2 с помощью энзимодиагностики или молекулярно-генетического анализа.

Лабораторная диагностика НЦЛ2 проста²

Золотым стандартом диагностики считают выявление недостаточной активности фермента TPP1 и идентификацию патогенных вариантов в каждом из аллелей гена *CLN2/TPP1* (в транс-положении)².



Применяемая для оценки активности TPP1 энзимодиагностика, например метод сухой капли крови (DBS), может иметь диагностическую ценность, если ее результаты согласуются с клиническими признаками НЦЛ2 или подтверждаются молекулярным анализом².



Молекулярно-генетическое тестирование гена *CLN2/TPP1* включено во многие коммерчески доступные панели генов на основе симптомов (например, эпилепсия) и группы заболеваний (например, НЦЛ, ЛБН)².

Алгоритм диагностики НЦЛ2²



По материалам Fietz et al. 2016.

*Могут потребоваться дополнительные клинические исследования (МРТ головного мозга, ОКТ, ЗВП, ЭРГ, ФА, ЭМ-биопсия). [†]Активность фермента TPP1 можно измерить в образцах определенных типов, например методом сухой капли крови. При определении активности TPP1 полезно оценивать также активность фермента PPT1 (НЦЛ 1 типа). [‡]Оценка активности фермента TPP1 с помощью образцов других типов может также способствовать постановке диагноза.

[§]Включая высокопроизводительное секвенирование с помощью панелей генов, полноэкзомного или полногеномного секвенирования.

Для исключения НЦЛ2 следует использовать методы ферментной и/или молекулярно-генетической диагностики².

Дополнительная информация о НЦЛ2 на сайте CLN2connection.ru

ЭЭГ – электроэнцефалограмма; ЭМ – электронная микроскопия; ЭРГ – электроретинограмма; ФА – ангиография с флуоресцеином; РФС – ритмическая фотостимуляция; ЛБН – лизосомная болезнь накопления; МРТ – магнитно-резонансная томография; НЦЛ – нейрональный цероидный липофуциноз; ОСТ – оптическая когерентная томография; PPT1 – тиоэстеразы 1 пальмитоил-протеина; ЗВП – зрительно вызванные потенциалы.

Источники: 1 Williams RE, et al. *Pediatr Neurol.* 2017;69:102–112. 2. Fietz M et al. *Mol Genet Metab.* 2016;119:160–167. 3. Nickel M et al. *Lancet Child Adolesc Health.* 2018;2(8):582–590. 4. Specchio N, et al. *Epilepsia.* 2017;58(8):1380–1388.