

НЦЛ2 – быстро прогрессирующее, нейродегенеративное заболевание детей и подростков

Будьте на шаг впереди – выявляйте НЦЛ2 на ранних стадиях

СИМПТОМАТИЧЕСКАЯ
ТЕРАПИЯ НЦЛ2

ТЕСТ НА НЦЛ2

ВПЕРВЫЕ
РАЗВИВШИЕСЯ
НЕСПРОВОЦИРОВАННЫЕ
СУДОРОЖНЫЕ
ПРИСТУПЫ

ЗАДЕРЖКА РАННЕГО
РЕЧЕВОГО РАЗВИТИЯ

www.CLN2connection.ru

BIOMARIN®

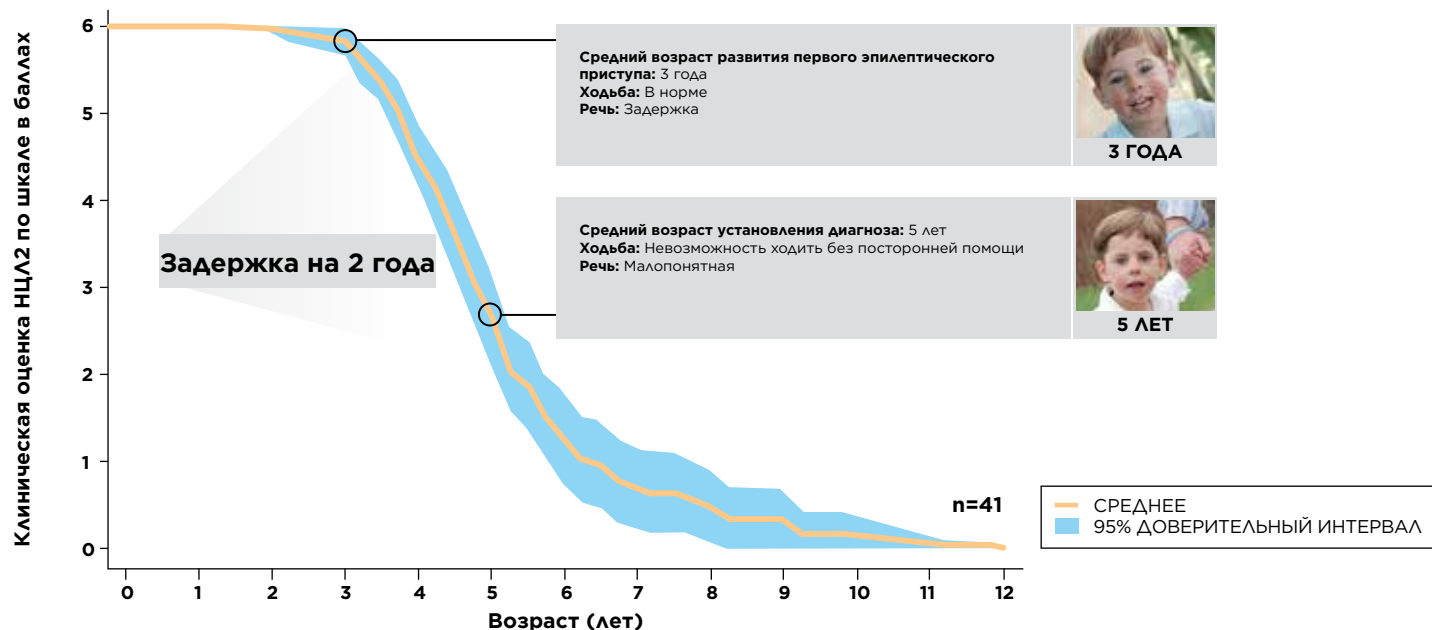
НЦЛ2 – редкое и быстро прогрессирующее, нейродегенеративное заболевание с манифестацией в детском возрасте^{1,2}

- НЦЛ2 (нейрональный цероидный липофусциноз 2-го типа) – это лизосомная болезнь накопления (ЛБН) аутосомно-рецессивного типа наследования³
- В большинстве случаев характерна классическая форма с поздним инфантильным фенотипом⁴
- У детей с НЦЛ2 (другое название – болезнь Баттена) в результате неуклонного прогрессирования заболевания наблюдается полная потеря когнитивных способностей, двигательной функции и зрения, наступает преждевременная смерть⁵
- Нейродегенеративные поражения при НЦЛ2 вызваны дефицитом фермента TPP1¹, который обуславливает прогрессирующее накопление в лизосомах пигмента липофусцина, приводящее к необратимому поражению нейронов, печени, мышц, сетчатки.

ДЛЯ НЦЛ2 ХАРАКТЕРНО БЫСТРО ПРОГРЕССИРУЮЩЕЕ ТЕЧЕНИЕ С ПРЕДСКАЗУЕМЫМ СНИЖЕНИЕМ ДВИГАТЕЛЬНОЙ И РЕЧЕВОЙ ФУНКЦИЙ^{1,6}

Шкала клинической оценки НЦЛ2 представляет собой простую шкалу, предназначенную для количественного измерения прогрессирования заболевания на основе оценки двигательной и речевой функций.^{7,8}

Естественное течение НЦЛ2 – снижение двигательной и речевой функций⁷



С момента первых клинических проявлений болезни до постановки диагноза в среднем проходит 2 года⁷.

Дифференциальный диагноз: проводится с эпилепсией с миоклонически-астатическими приступами (синдром Дузе), синдромом Драве и синдромом Леннокса – Гасто. Также рассматривают и другие заболевания, для которых характерны судороги и миоклонус в раннем возрасте.

Ранняя диагностика возможна! Обратите внимание на первые и отличительные признаки НЦЛ 2 типа:

Впервые развившиеся неспровоцированные судорожные приступы

- В возрасте от 2 до 4 лет возникают впервые неспровоцированные эпилептические приступы, являющиеся одним из наиболее распространённых симптомов.
- Как правило, впервые возникшие неспровоцированные эпилептические приступы представлены генерализованными тонико-клоническими, миоклоническими или атоническими приступами; у некоторых детей первый приступ может иметь фебрильную провокацию⁹.

Задержка раннего речевого развития

- У 83% детей с НЦЛ2 наблюдается задержка раннего речевого развития⁷

Критерии определения задержки раннего речевого развития¹³



- По данным отдельного исследования, лишь у 27% детей (в возрасте от 3 до 5 лет), имевших неспровоцированные приступы были трудности с речью или обучением¹⁴

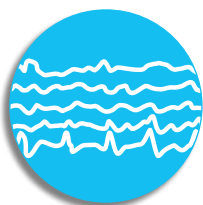
Моторные нарушения

- У 41% пациентов сообщается о потере двигательной способности в качестве первого симптома⁷

Зрение

- В отличие от других нейрональных цероидных липофусцинозов (НЦЛ) нарушения зрения возникают на более поздних стадиях НЦЛ2, при прогрессировании нейродегенеративных симптомов^{21,10}.

Электрофизиологические и радиологические данные могут стать ранними признаками НЦЛ2



На электроэнцефалограмме (ЭЭГ) с низкочастотной (1-2Гц) прерывистой фотостимуляцией (ПФС) возникает характерный фотопароксизмальный ответ (ФПО) у большинства детей с НЦЛ2^{11,15}

По данным исследований, у детей с болезнью НЦЛ2, ФПО¹⁵

- наблюдается в 60% случаев;
- определяется в ходе первоначальной ЭЭГ в 78% случаев
- выявляется с привязкой ко времени в 63% случаев.



В начале заболевания показатели МРТ головного мозга могут быть в пределах нормы или имеют незначительные отклонения^{4,10}

Нарушения включают:

- атрофию мозжечка, которая может выявляться и при других НЦЛ;
- гиперинтенсивность белого вещества в перивентрикулярных зонах головного мозга.

На более поздних этапах заболевания атрофия головного мозга становится очевидной.

Не у всех детей с НЦЛ2 будут наблюдаться такие показатели. Окончательный диагноз должен быть подтвержден лабораторными исследованиями.

Сократить время до постановки диагноза можно с помощью молекулярного анализа и/или энзимодиагностики на более ранних этапах.

Методы лабораторной диагностики НЦЛ2 надежны и просты¹¹

Причиной заболевания являются мутации в гене *CLN2/TPP1*, кодирует лизосомный фермент - Трипептидилпептидаза I (TPP1)¹¹



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 анализом¹¹



Молекулярное тестирование гена *CLN2/TPP1* включено во многие доступные панели генов на основе симптомов (например, эпилепсия, атаксия) и панели заболеваний (например, НЦЛ, ЛБН).¹¹

Своевременная диагностика обеспечивает доступность специальных стратегий лечения НЦЛ2, которые могут положительно влиять на качество жизни детей и их семей, а также возможность генетического консультирования, имеющего решающее значение для планирования семьи^{11,12}

Ранняя диагностика имеет решающее значение для детей с НЦЛ2¹¹

Если у детей 2–4 лет впервые развиваются эпилептические приступы



СДЕЛАЙТЕ ТЕСТ на задержку раннего речевого развития, даже если на момент обследования развитие речи представляется нормальным.



До появления неспровоцированных судорожных приступов обратите **ВНИМАНИЕ** на соответствие степени освоения языка ключевым показателям по возрасту.



ПРОВЕДИТЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ на заболевание НЦЛ2 детей с этими двумя ключевыми симптомами.

ИСКЛЮЧИТЕ ИЛИ ПОДТВЕРДИТЕ ДИАГНОЗ НЦЛ2 С ПОМОЩЬЮ ЭНЗИМОДИАГНОСТИКИ И/ИЛИ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА, ЕСЛИ НАБЛЮДАЮТСЯ СУДОРОГИ И ДРУГИЕ ПРИЗНАКИ НЦЛ2.

Дополнительная информация о НЦЛ2

www.CLN2connection.ru

Источники: 1. Schulz A et al. *Biochimica et Biophysica Acta* 2013;1832:1801–1806. 2. Claussen M et al. *Am J Med Genet* 1992;42:536–538. 3. Mole SE, Williams RE. Neuronal ceroid-lipofuscinoses. 2001 Oct 10 [Updated 2013 Aug 1]. In: Pagon RA et al editors. *GeneReviews*®. 4. Mole SE et al. *Neurogenetics* 2005;6:107–126. 5. Haltia M. *Biochimica Biophysica Acta* 2006;1762:850–856. 6. Steinfeld R et al. *Am J Med Genet* 2002;112:347–354. 7. Nickel M et al. *Lancet Child Adolesc Health* 2018;2(8):582–590. 8. Schulz A et al. *N Engl J Med* 2018;378(20):1898–1907. 9. Pérez-Poyato MS et al. *J Child Neurol* 2013;28:470–478. 10. Chang M et al. CLN2. In: Mole S et al. eds. *The neuronal ceroid lipofuscinoses (Batten Disease)*. 2nd ed. Oxford, United Kingdom: Oxford University Press; 2011:80–109. 11. Fietz M et al. *Mol Genet Metab* 2016;119:160–167. 12. Williams RE et al. *Pediatr Neurol* 2017;69:102–112. 13. Nickel M et al. *Lancet Child Adolesc Health* 2018;2(8):582–590. Supplementary Material. 14. Andell E et al. *Epilepsy Res* 2015;113:140–150. 15. Albert DV et al. *J Child Neurol* 2016;31:1475–1482.