

Ceroidolipofuscynozy neuronalne (CLN) – nowa klasyfikacja i diagnostyka

Małgorzata Musielak

Zakład Genetyki, Instytut Psychiatrii i Neurologii w Warszawie



dr n. med.

Małgorzata Musielak

Ceroidolipofuscynozy neuronalne zaliczane są do licznej grupy encefalopatii postępujących, podgrupy polioencefalopatii, w których proces chorobowy dotyczy kory mózgu i mózdzku. Znalezienie charakterystycznych złogów ceroidolipofuscyny w materiale biopsyjnym lub leukocytach krwi potwierdza rozpoznanie kliniczne CLN. W celu określenia typu tej neurolipidozy wykonuje się testy enzymatyczne oraz genetyczne. Pracownia metaboliczna zajmuje się enzymatyczną diagnostyką CLN1 i CLN2, a w najbliższej przyszłości planujemy wprowadzić enzymatyczny test dla CLN10. Ostatnio wprowadziliśmy test genetyczny wykrywający najczęstszą mutację genu *CLN3*. Powyższe testy mogą i powinny poprzedzać długotrwałą analizę ultrastruktury komórki ze względów czasowych i ekonomicznych. Zaleca się diagnostykę przedurodzeniową w rodzinach, w których wykryto mutacje chorobotwórcze CLN lub deficyt aktywności enzymów PTT1, TPP1 lub CTSD.

Wiosną b.r. odbyła się Międzynarodowa Konferencja na temat Ceroidolipofuscynoz neuronalnych w Londynie. Nowa klasyfikacja tej grupy chorób podkreśla aspekt molekularny CLN. Do podgrupy CLN, u podłoża której leżą deficyty enzymów lizosomalnych należą: CLN10, CLN1, CLN2 i CLN13. CLN13 jest nową nazwą dorosłej postaci Kufsa typu B, która wynika z deficytu aktywności katepsyny F. Podgrupa CLN, u podłoża której są defekty białek nieenzymatycznych, jest liczna: CLN3, CLN5, CLN6, CLN7, CLN8, CLN4, CLN11, CLN12, CLN14. CLN4 jest postacią dziedziczną autosomalnie dominującą. Geny typów 11, 12 i 14 odkryto niedawno; ich mutacje powodują też inne choroby, spoza grupy CLN. Ciągłe istnieje spora podgrupa CLN o nie wyjaśnionym podłożu molekularnym.

Diagnostyka typu CLN jest trudna. Z jednej strony, w każdej grupie wiekowej można spodziewać się, jakiego genu defekt wywołał chorobę i ukierunkować diagnostykę, np. u noworodka – CLN10, w wieku poniemowlęcym – CLN1 i CLN2, w wieku szkolnym CLN3, u dorosłych – choroba Kufsa typu A/B. Jeśli jednak diagnozujemy osobę młodocianą i dorosłą, należy rozważyć możliwość mutacji w każdym poznanym genie *CLN*.