

Neuronaalsed tseroidsed lipofustsinoosid (NCL) – eksonite deletsioonid ja duplikatsioonid *PPT1*, *TPP1*, *CLN3*, *CLN6* ja *CLN8* geenis

Geneetika ja personaalmeditsiini kliinik, laboratoorse geneetika osakond, molekulaardiagnostika labor, tel. 731 9487

www.kliinikum.ee/geneetika

Neuronaalsed tseroidsed lipofustsinoosid (NCL) on autosoom-retsessiivsed pärilikud neurodegeneratiivsed haigused, millele on iseloomulik lipofustsiini kuhjumine neuronite tsütoplasmas. NCL jaotatakse mitmesse alavormi vastavalt haiguse algusajale, kliinilisele kulule ja kuhjuva aine struktuurile. Haigusele iseloomulikeks kliinilisteks sümptomiteks on nägemishäire, progresseeruv müoklooniline epilepsia ja kognitiivsete võimete langus, mis viivad progresseeruva neurodegeneratsioonini ja lõpuks enneaegse surmani.

Kolm peelist NCL vormi on imikueas (*infantile*) algav INCL, hiline imikueas (*late-infantile*) algav LINCL ja juveniilne JNCL (ehk Batteni tõbi). Need on ühed sagedasemad lapseas algavatest neurodegeneratiivsetest haigustest. Haiguse põhjuseks on muutused *PPT1* (CLN1 lookus), *TPP1* (CLN2 lookus) ja *CLN3* geenis.

Kõige sagedasem teadaolev muutus on 1.02-kb suurune deletsioon, mis hõlmab *CLN3* geeni 7. ja 8. eksonit ning mis põhjustab juveniilset neuronaalset tseroidset lipofustsinoosi ehk Batteni tõbe (CLN3 e. JNCL, [OMIM #204200](#)). Umbes 73% Batteni tõve juhtudest on haiguse põhjuseks see deletsioon (*The International Batten Disease Consortium* (1995)). Soomes esineb 1.02-kb deletsioon 90% Batteni tõve patsientidest (Järvelä et al., 1996). Muutused *CLN6* ja *CLN8* geenides põhjustavad samuti NCL-i, kuid need esinevad harvemini.

Uuritav materjal, selle võtmine, saatmine ja säilitamine

Analüüsi tellimisel tuleb kasutada Eksonite deletsioonid ja duplikatsioonid valitud geenides (MLPA) saatelehte ning tellimisel märkida ära uuritav(ad) geen(id).

Katsuti	Veri: K2E/K3E-katsuti (lilla kork) Koetükid: steriilne katsuti (1,5 mL või suurem)
Analüüsitav kogus	4–10 mL (täiskasvanud) 2–5 mL (lapsed)
Säilivus	Veri +4 °C juures kuni üks nädal. NB! Mitte külmutada!

Sünnieelse diagnostika puhul on uuritavateks materjalideks amnionirakkude kultuur, koorionirakkude kultuur või koorionikude ning alati on vaja välistada loote rakkude kontaminatsioon ema materjaliga.

Vt Koorioni- ja amnionirakkude kontaminatsioon ema materjaliga.

Analüüsi tegemise aeg: tööpäeviti, analüüsi valmimisaeg kuni 45 päeva alates laborisse saabumise kuupäevast. Sünnieelse diagnostika puhul on võimalik *cito* analüüs.

Analüüsimeetod: MLPA (*Multiplex Ligation-Dependent Probe Amplification*)

Vastuse vorm

Genotüüp ja interpretatsioon.

Näidustus

JNCL kahtlus, sünnieelne diagnostika.

Helis Guske/Ülle Murumets

Muudetud 14.02.2024