



VN



MALATTIE MONOGENICHE

SELEZIONA IL KIT: EUMEDCBY2291

[Malattie monogeniche](#) / Ceroide-Lipofuscinosi neuronale di tipo 5 (associata a CLN5)

Ceroide-Lipofuscinosi neuronale di tipo 5 (associata a CLN5)

La lipofuscinosi ceroide neuronale di tipo 5 è una malattia neurodegenerativa che causa ritardi nello sviluppo psicomotorio e disturbi visivi. Il gene interessato è il CLN5, che produce un enzima che regola il traffico lisosomiale.

Il risultato è

Variante assente

Le lipofuscinosi ceroidi neuronali (NCL) o malattia di Batten sono un gruppo di disordini ereditari neurodegenerativi ad accumulo liscio, caratterizzati da progressiva compromissione intellettiva e motoria, convulsioni e morte prematura. La perdita della vista è una caratteristica della maggior parte delle forme. I fenotipi clinici sono tradizionalmente caratterizzati in base all'età di insorgenza e all'ordine di comparsa delle caratteristiche cliniche nell'epilessia infantile, tardo-infantile, giovanile e adulta.

I fenotipi clinici sono tradizionalmente caratterizzati in base all'età di insorgenza e all'ordine di comparsa.

Sono note varianti patogene in tredici geni (PPT1, TPP1, CLN3, CLN5, CLN6, MFSD8, CLN8, CTSD, DNAJC5, CTSF, ATP13A2, GRN, KCTD7) che causano la NCL. La diagnosi di NCL si basa sul dosaggio dell'attività enzimatica e sui test genetici molecolari. In casi insoliti, la diagnosi si basa sulla microscopia elettronica di tessuti biopsiati. La strategia diagnostica dipende dall'età di insorgenza.

I NCL hanno i tassi di incidenza più alti nel Nord Europa e negli Stati Uniti, con 1 caso ogni 12.500 abitanti.



Sintomi

I sintomi della lipofuscinosi neuronale ceroide di tipo 5 compaiono solitamente tra i 4 e i 7 anni di età. I sintomi principali comprendono disabilità motoria, deterioramento mentale, deterioramento cognitivo, problemi visivi e crisi epilettiche. L'aspettativa di vita è compresa tra i 10 e i 30 anni.

Gestione della malattia

I trattamenti disponibili si concentrano sull'alleviamento dei sintomi. I farmaci anticonvulsivi sono utilizzati per prevenire o trattare le crisi. Anche i disturbi psichiatrici e motori associati possono essere controllati quando si verificano.

Negli ultimi anni sono stati compiuti progressi significativi verso potenziali trattamenti per le NCL, come la terapia genica e la terapia enzimatica sostitutiva. Nonostante questi sforzi, nel 2017 è stato approvato solo un farmaco specifico per NCL2, chiamato Cerliponase alfa (Brineura; Biomarin Pharmaceutical, USA).

Relazione tecnica

Varianti analizzate

SNP

[rs546989392](#)

GEN O REGIONE

CLN5

GENOTIPO

CC

SNP

[rs386833980](#)

GEN O REGIONE

CLN5

GENOTIPO

GG

SNP

rs28940280

GEN O REGIONE

CLN5

GENOTIPO

GG

SNP

rs587780315

GEN O REGIONE

CLN5

Per ottenere i risultati, vengono valutate le varianti considerate patogene secondo i database pubblici di riferimento, come ClinVar. La tecnica utilizzata è la genotipizzazione con un chip di DNA (Global Screening Array personalizzato di Illumina®).

La lipofuscinosi zeroide di tipo 5 è causata da mutazioni nel gene CLN5 che codifica per la proteina ceroide neuronale lipofuscinosi 5, espressa nella maggior parte dei tessuti. Nel cervello, la CLN5 si trova sia nei neuroni che nelle cellule gliali. A livello cellulare, si trova nel lisosoma e la sua funzione non è ancora ben compresa; si pensa che svolga un ruolo chiave nel mantenimento del pH del lisosoma.

Le mutazioni nel gene CLN5 sono associate all'accumulo di materiale di stoccaggio autofluorescente nei lisosomi. Nei pazienti affetti da lipofuscinosi ceroide sono state descritte più di 58 mutazioni diverse che possono causare la malattia sia in omozigosi che in eterozigosi composta. Tra queste, la più importante è la variante c.1175_1176delAT, nota anche come Y392*, che è stata identificata per la prima volta in pazienti finlandesi negli anni '90 e può avere un'alta frequenza in alcune aree della Finlandia, come la costa occidentale. Nei decenni successivi, diverse varianti del CLN5 sono state individuate in diversi Paesi europei, negli Stati Uniti, in Canada, in Sud America e in Asia.

La variante c.1175_1176delAT causa la delezione di due nucleotidi e provoca uno spostamento della cornice di lettura che determina la comparsa di un codone di stop precoce. Gli studi funzionali suggeriscono che ciò si traduce in una proteina instabile che non può raggiungere il lisosoma.

Bibliografia

[Basak I, Wicky HE, McDonald KO, et al.](#) A lysosomal enigma CLN5 and its significance in understanding neuronal ceroid lipofuscinosis. Cell Mol Life Sci. 2021 May;78(10):4735-4763.

[Moharir A, Peck SH, Budden T, Lee SY.](#) The role of N-glycosylation in folding, trafficking, and functionality of lysosomal protein CLN5. PLoS One. 2013 Sep 10;8(9):e74299.

[Mole SE, Anderson G, Band HA, et al.](#) Clinical challenges and future therapeutic approaches for neuronal ceroid lipofuscinosis. Lancet Neurol. 2019 Jan;18(1):107-116.

Limiti dello studio

L'analisi non copre tutte le possibili varianti nei geni correlati alle malattie monogeniche. Pertanto, l'assenza e la presenza di varianti non escludono la possibilità di essere portatori di altre varianti non analizzate in questa sede.

Test genetico e risultati

Esame genetico

Test Genetico

Risultati

Predisposizione genetica alle malattie

Malattie ereditarie

Farmacogenetica

Tratti di personalità

Wellness

Antenati

DNA Connect

Raw Data

Acquista

Servizio genetico personalizzato

Consulenza genetica

Suscettibilità genetica

tellmeGen™

Blog di genetica

Chi siamo

Contatti distributori

Termini e condizioni

Gestione dei cookie

Politica dei resi

Politica sulla privacy

Politica sugli aggiornamenti e ripetizione del test



"Il nostro obiettivo è che tutti abbiano accesso alle loro informazioni genetiche ovunque nel mondo mediante un dispositivo collegato a Internet in modo da poterle condividere con il proprio medico."

Gruppo di medici TellmeGen

- ▶ Spagna
- ▶ Stati Uniti
- ▶ Regno Unito
- ▶ Germania
- ▶ Italia
- ▶ Messico
- ▶ Brasile
- ▶ Perù
- ▶ Panama
- ▶ Colombia
- ▶ Kazakistan
- ▶ Emirati Arabi Uniti
- ▶ Arabia Saudita

► Australia

