

hvert vanskelig å behandle. Fenotype B er karakterisert ved atferdsendringer og demensutvikling, motoriske forstyrrelser med cerebellære og/eller ufrivillige bevegelser. Noen har også ikke-fremadskridende epilepsisyndrom.

Kongenitt nevronal ceroid lipofuscinose

Den medfødte formen av NCL arves autosomalt recessivt. Diagnosen stilles ved enzymundersøkelse i en hudbiopsi og bekreftes ved genetisk undersøkelse.

Sykdommen starter allerede i mors liv, og syke fostre viser tegn på tilbakegang i veksten og et stille mønster ved registrering av fosterets hjer-teaktivitet. Fosteret kan også få kramper. Syke barn har kramper som er vanskelig å behandle allerede fra fødsel, og de får pustestopp.

Barna lever vanligvis bare noen dager, men opp til to uker er beskrevet. Diagnosen bør mistenkes hos nyfødte med lite hode og kramper som er vanskelig å behandle. Noen har også lavtsittende ører og øremisdannelser.

DIAGNOSTISERING

Symptomer som gir mistanke om JNCL er økende synstap og netthinnesykdom. Elektretinografi kan vise redusert reaksjon. Etter hvert sees kognitiv svekkelse og epilepsi. Symptomer som bør vekke mistanke om andre former for NCL er enhver kombinasjon av vanskelig behandlbar epilepsi, utfordrende atferd, langsomme språkutvikling og senere synstap og tap av kognisjon og motorikk.

Når NCL-diagnosen er bekreftet, må familien få tilbud om genetisk veiledning.

BEHANDLING OG TILTAK

Det finnes ingen etablert, årsaksrettet behandling mot NCL. Det er imidlertid gjort mange forsøk med medikamenter mot sykdommen og det pågår lovende forsøk med ulike medikamenter.

Les mer om diagnosen og relaterte tema på www.frambu.no.

Sist oppdatert: 6.4.2016

Norsk Spielmeyer-Vogt Forening
v/Svein Rokne
Kjøiveien 42,
1386 Asker

Telefon: 66 90 28 50
Mobil: 901 42 614
E-post: styret@nsvf.org
Hjemmeside: www.nsvf.org



FRAMBU er et landsdekkende kompetansesenter for et utvalg sjeldne diagnoser, blant annet nevronal ceroid lipofuscinose. Vi arrangerer kurs for personer med sjeldne diagnoser og deres pårørende og fagpersoner. Vi driver også utviklingsarbeid, dokumentasjonsarbeid og nettverksbygging. I tillegg reiser vi ut til familier og fagmiljøer lokalt og regionalt og formidler informasjon via våre internettsider, e-post og telefon.

KONTAKT FRAMBU

Sandbakkvn 18, 1404 Siggerud
Telefon: 64 85 60 00
E-post: info@frambu.no
Nett: www.frambu.no

NEVRONAL CEROID LIPOFUSCINOSE



FRAMBU
KOMPETANSESENTER FOR SJELDNE DIAGNOSER

NEVRONAL CEROID LIPOFUSCINOSE

Underdiagnoser: Infantil nevronal ceroid lipofuscinose (INCL), seninfantil nevronal ceroid lipofuscinose (LINCL), juvenil nevronal ceroid lipofuscinose (JNCL), adult nevronal ceroid lipofuscinose (ANCL) og kongenitt nevronal ceroid lipofuscinose (CNCL).

Nevronal ceroid lipofuscinose (NCL) er en egen gruppe blant arvelige, medfødte fremadskridende sykdommer som rammer sentralnervesystemet (nevrodegenerative sykdommer). Navnet henspiller på de gul-fargede fettforbindelsene ceroid og lipofucin som kan sees avleiret inne i cellene og som lyser opp (fluoriserer) i UV-lys. Sykdommene omtales som lysosomale avleiringsykdommer.

FOREKOMST

NCL-sykdommene er blant de hyppigst forekommende arvelige fremadskridende sykdommene hos barn. Nye tilfeller pr år i ulike land varierer mellom 1,3 og 7 pr 100.000 levendefødte. I Norge anslås nye tilfeller til 2,5 pr 100.000 levende-fødte, noe som tilsvarer ett til to nye tilfeller årlig. I 2015 er det ca 35 kjente tilfeller av NCL i Norge.

ULIKE FORMER AV NCL

Klinisk kan NCL-sykdommene grupperes i tre hovedgrupper, infantil, sen-infantil og juvenil neuronal ceroid lipofuscinose. I tillegg finnes det en kongenitt form, flere varianter av den sen-infantile formen, samt en adult form. Kliniske fellestrekk er tap av synsfunksjon, epilepsi og etter hvert demens. Mange har et forkortet livsløp, men noen opplever å bli unge voksne og noen få godt voksne.

En organismes egenskaper eller karakteristiske trekk (utseende, farge, størrelse, intelligens, helsetilstand osv.) kalles fenotype. For enkelte

egenskaper er fenotypen bestemt utelukkende av organismens gensammensetning, men som oftest er fenotypen resultatet av et komplisert samspill mellom genene og miljøet.

Det er knyttet en bestemt fenotype til de fleste NCL-genene som medfører fullstendig tap av genets funksjon. Mutasjoner med milde mutasjoner i genet gir sykdom med senere debut og et mer langtrukket forløp. Sykdom med samme kliniske bilde kan imidlertid være forårsaket av totalt funksjonstap i flere forskjellige gen eller milde mutasjoner i andre gen.

Infantil nevronal ceroid lipofuscinose

INCL arves autosomt recessivt. Diagnosen stilles ved enzymundersøkelser av en hudbiopsi og/eller ved genanalyse.

Barn med INCL har normal utvikling frem til seks til 18 måneders alder. Psykomotorisk forsinket utvikling vil ofte merkes på slutten av første leveår, og i andre leveår vil barnet miste ferdigheter. Synet reduseres fra ettårsalderen og ved toårsalder har de fleste barna med INCL blitt blinde. Hodeomkretsen øker ikke i den takten den skal fra seks måneders alder. Barna får nedsatt spenst i muskulaturen, og senere blir muskulaturen deres stivere og mangler evne til normal avslapning. De utvikler stive og ubevegelige ledd. Etter hvert blir barna ekstra vare for ulike stimuli. De får kortvarige, symmetriske rykninger i armer og ben og epilepsi. Vanlig levelader er 7 til 13 år.

Seninfantil nevronal ceroid lipofuscinose

Den klassiske formen for LINCL arves autosomt recessivt. Det er flere varianter av klassisk LINCL. De viser det samme kliniske bildet som ved INCL, men starter gjerne litt senere og har et mer langvarig forløp. Diagnosen stilles på samme måte som ved INCL.

Symptomene ved LINCL starter gjerne når barna er mellom to og fire år. Barna svekkes motorisk og blir klumsete og utvikler ustøhet (ataksi). De har forsinket språkutvikling og blir etter hvert generelt forsinket psykomotorisk. Fra treårsal-

deren utvikler de myoklonier og epilepsi. Epilepsien har både form av store anfall med tap av bevissthet og muskelkramper, og små, nesten umerkbare øyeblikk av fravær. Synssvekkelse er sjelden et tidlig funn, men alle blir blinde. Vanlig levealder er 10 til 15 år.

Juvenil neuronal ceroid lipofuscinose

Kalles også Batten Disease og Spielmeier-Vogts sykdom. JNCL er en autosomt recessivt arvet sykdom, og den vanligste mutasjonen i Norge. Mutasjonen fører til et såkalt stop codon, som gjør at cellene ikke klarer å lage et fullverdig eller normalfungerende protein. Sannsynligvis medfører dette at proteinet ikke blir uttrykt i det hele tatt. Det er ikke kjent hvilken funksjon det aktuelle proteinet har, men det synes å ha betydning for en rekke prosesser.

Symptomene ved JNCL debuterer oftest i førskolealder med nedsatt syn eller adferdsendring. Sentralsynet rammes først, og i løpet av noen år vil barnet få sterkt redusert syn eller bli blind. Psykomotorisk svekkelse inntreffer i tidlig skolealder, og de svekkes også kognitivt. Epilepsien starter gjerne rundt ti års alder. Talespråket blir gradvis dårligere, og noen vil helt miste evnen til verbal kommunikasjon. Parkinson-lignende motorisk svekkelse kommer gradvis, og noen blir avhengige av rullestol i løpet av tenårene. Situasjonsbestemte depresjoner og psykotiske hallusinasjoner kan være alvorlige og er ikke uvanlig. Vanlig levealder er 20 til 30 år. Noen blir over 30 år.

Adult nevronal ceroid lipofuscinose

Denne varianten kalles også Kufs sykdom. ANCL skiller seg fra de andre NCL-sykdommene ved at avleiring av fettpigment hovedsakelig kun sees i nevroner og ikke i andre deler av nervesystemet. Det er heller ikke pigmentforandringer på netthinnen. Det er beskrevet to kliniske varianter av ANCL; fenotype A og fenotype B. Sykdommen debuterer vanligvis rundt 30-årsalder. Ved fenotype A sees progressiv myoklon epilepsi med demens, ustøhet og senere spastisitet og ufrivillige bevegelser. Krampeanfalletene blir etter