

:: Krabben tauti

Orpha number: ORPHA487

YHTEENVETO

Lysosomaalinen tauti, joka vahingoittaa keskushermoston ja perifeeristen hermojen valkeaa ainetta. Siitä on olemassa infantili, myöhäisinfantili/nuoruus- ja aikuismuodot. Infantili muoto on tavallisin ja käsittää 85-90% tapauksista Pohjois-Euroopassa.

Lapsuusmuoto on tavallisin ja käsittää 85-90 % tapauksista Pohjois-Euroopassa. Se alkaa 2-6 kuukauden iässä ja on kolmivaiheinen. Ensioireina ovat ärtyvyys, kohonnut jänteys, huono pään hallinta, syömisvaikeudet, ajoittainen peukalon koukistuminen, kuume-episodit ja kehityksen viivästyminen. Toisessa vaiheessa esiintyy ajoittaisia hypertonisia kohtauksia, joihin liittyy opistotonus, myokloonisia kouristuskohtauksia, kehityksen taantumista, nyrkkeilyliikkeitä ja näön heikentymistä. Kolmannessa vaiheessa kehittyy velttous, sokeus ja kuurous. Potilaat etenevät vegetatiiviseen tilaan ja kuolevat ennen 2-3 vuoden ikää, yleensä hengitysteiden tulehdukseen.

Myöhäislapsuus/nuoruusmuodossa (1-8-vuotiaana alkava) ja aikuismuodossa (yli 8-vuotiaana alkava) ensioireet vaihtelevat suuresti ja taudinkulku on vaihteleva mutta yleensä hitaampaa vanhemmilla potilailla. Myöhäislapsuus/nuoruusmuoto muistuttaa enimmäkseen lapsuusmuotoa, kun taas aikuismuotojen ensioireet ovat usein heikkous, kävelyvaikeudet (spastinen parapareesi tai ataksia), polttava tuntohäiriö, toispuolihalvaus ja/tai näön menetys perifeerisen neuropatian kanssa tai ilman. Henkisten toimintojen taantuminen on usein vaihtelevaa tai puuttuu aikuismuodoissa.

Tauti periytyy autosomissa peittyvästi ja sen aiheuttavat mutaatiot *GALC*-geenissä, joka koodaa lysosomaalista galaktoserebrosidaasi (*GALC*)-entsyymiä. Se kataboloi galaktoosin hydrolysoitumista galaktoserebrosidista ja galaktosylsfiingosiinistä (psykosiini). Soluille myrkyllisen psykosiinin kertyminen johtaa oligodendrosyyttien solukuolemaan ja keskus- ja ääreishermoston demyelinaatioon. Lapsuusiän Krabben taudin voi harvoin aiheuttaa mutaatio *PSAP*-geenissä, joka koodaa *GALC*-aktiiviteetille välttämätöntä sfiingolipidi aktivaattoriproteiinia saposin-A:ta.

Diagnoosia epäillään kliinisen kuvan, hermojen hitaan johtonopeuden, epänormaalin aivosähkökäyrän (EEG) ja aivojen magneettikuvauksen (MRI) perusteella. MRI paljastaa valkean aineen poikkeavuudet (demyelinaation, gliosin, aivoatrofian ja kalkkeumat). Diagnoosi



tehdään valkosolujen tai viljeltyjen fibroblastien entsyymitutkimuksin, joissa melkein kaikissa tapauksissa paljastuu GALC-puutos. Histologisesti valkeassa aineessa nähdään tyypillisiä globoidisoluja, usein monitumaisia makrofaageja, jotka sisältävät hydrolysoitumatonta galaktoserebrosidia. Mutaatioanalyysi varmistaa diagnoosin.

Tauti periytyy autosomissa resessiivisesti. Pariskunnille, joista molemmat ovat tautimutaation kantajia tulee tarjota perinnöllisyysneuvontaa, jossa heitä informoidaan 25% riskistä sairaaseen lapseen. Sikiödiagnostiikka on mahdollista entsyymi- tai mutaatiotutkimuksin. Jos perheen tautia aiheuttavat mutaatiot ovat tiedossa, alkiodiagnostiikka on mahdollista.

Hoito on rajoittunut hematopoeettiseen kantasolusiirtoon lapsuusmuodossa ennen oireiden ilmaantumista ja myöhemmin alkaneessa taudissa lieväoireisilla. Hoidon on osoitettu hidastavan taudin etenemistä. Muita mahdollisia hoitoja (kaperoniterapia, entsyymikorvaushoito, geeniterapia) tutkitaan eläinmalleilla. Useimmissa lapsuusiän taudeissa hermoston rappeutuminen johtaa kuolemaan alle 2-3 vuoden iässä. Myöhäislapsuus/nuoruusmuodoissa tauti johtaa kuolemaan 2-7 vuoden kuluessa oireiden ilmaantumisesta. Aikuismuodossa potilas voi elää monia vuosia taudin alkamisesta. Esiintyvyydeksi on arvioitu 1/100 000 pohjois-eurooppalaisessa väestössä (joissakin korkeampikin) ja maailmanlaajuisesti 1/100 000-250 000 elävänä syntyynyttä.

Asiantuntijat:

- Pr Paola LUZI
- Pr David WENGER

Suomenkielinen lyhennetty käännös:

- Lääkäritoimittaja Sari Atula, Kustannus Oy Duodecim, Lääkärin tietokannat
- tarkastanut Dos. Riitta Salonen, Orphanet Suomi

Last update: June 2013

Translation updated: April 2015

This summary has been translated thanks to the financial support of Duodecim Medical Publications Ltd



Yhteenveto on tarkoitettu vain tiedon jakamiseen eikä se korvaa terveydenhuollon ammattilaisen hoitoa. Tekstiä ei pidä käyttää diagnoosin tai hoidon perusteena.



Find more information on the disease and associated services on www.orpha.net