

بیماری کраб (Krabbe disease) کراب



بیماری کраб یک اختلال ارثی است که در آن پوشش حفاظتی سلول‌های عصبی (میلین) در مغز و کل سیستم عصبی دچار آسیب می‌شود.

این بیماری بیشتر در نوزادان دیده می‌شود (زمان شروع بیماری قبل از 6 ماهگی) اما این احتمال وجود دارد که در سنین بالاتر نیز ایجاد شود. متأسفانه در حال حاضر هیچ درمانی برای بیماری کраб وجود ندارد و بیشتر نوزادان مبتلا به این بیماری قبل از 2 سالگی می‌میرند. وقتی این بیماری در کودکان بزرگتر و بزرگسالان بروز کند، روند بیماری میتواند بسیار متفاوت باشد.

هیچ درمانی برای بیماری کраб وجود ندارد و رویکرد درمانی بر درمان‌های حمایتی متمرکز است. با این حال، پیوند سلول‌های بنیادی در نوزادان و برخی از کودکان بزرگتر و بزرگسالان که قبل از شروع علائم بیماری تحت درمان قرار گرفته‌اند، موفقیت‌هایی نشان داده است.

بیماری کраб در حدود 1 از 100000 نفر در ایالات متحده را تحت تأثیر قرار میدهد و همچنین تحت عنوان لکوڈیستروفی سلول گلوبوئید هم شناخته می‌شود.

علائم

در بیشتر موارد، علائم بیماری بین 2 تا 5 ماهگی بروز می‌کند و بتدریج و بصورت پیشرونده‌ای بدتر می‌گردد.

علائم در نوزادان

علائم رایج در ابتدای بیماری شامل موارد زیر است:

- مشکلات تغذیه‌ای
- گریه‌ی غیر قابل توجیه
- تحریک پذیری شدید
- تب بدون هیچ نشانه‌ای از عفونت
- کاکش هوشیاری
- تأخیر در رشد
- اسپاسم عضلانی
- از دست دادن کنترل سر
- استفراغ مکرر

با پیشرفت بیماری، علائم و نشانه‌های آن شدیدتر می‌شود و ممکن است شامل موارد زیر شود:

- تشنجه
- از دست دادن توانایی‌های رشد
- از دست دادن تدریجی شنوایی و بویایی
- عضلات سفت و محکم
- از دست دادن تدریجی توانایی بلع و تنفس



علائم در کودکان و بزرگسالان

هنگامی که بیماری کراب در کودکی یا در بزرگسالی بروز کند، علائم و نشانه‌ها می‌توانند بسیار متفاوت باشد که شامل موارد زیر است:

- از دست دادن تدریجی بینایی
- مشکل در راه رفتن (آتاکسیا)
- کاهش مهارت‌های تفکر
- کاهش مهارت‌های مربوط به دست
- ضعف عضلانی

به عنوان یک قاعده کلی، هرچه سن بروز بیماری کراب کمتر باشد، این بیماری سریعتر پیشرفت می‌کند و احتمال مرگ آن نیز بیشتر است. افرادی که در دوران بزرگسالی مبتلا تشخیص داده می‌شوند، ممکن است علائم شدیدی نداشته باشند و ضعف عضلات به عنوان یک شرایط اصلی می‌باشد. آنها ممکن است اختلال در مهارت‌های تفکر نداشته باشند.

چه زمانی به پزشک مراجعه کنید

علائم و نشانه‌های اولیه بیماری کراب در نوزادی می‌تواند مشابه علائم بیماری‌ها یا مشکلات رشدی دیگری باشد. بنا براین، در صورتی که کودک شما علائم یا نشانه‌هایی از بیماری را تجربه کرده است، تشخیص سریع و دقیق لازم است.

علائم و نشانه‌هایی که اغلب با کودکان بزرگتر و بزرگسالان همراه است نیز مختص بیماری کراب نیست و ممکن است با سایر بیماری‌ها همپوشانی داشته باشد و نیاز به تشخیص به موقع دارد.

علل بیماری

بیماری کراب هنگامی ایجاد می‌شود که فرد دو نسخه از ژن جهش یا فته [GALC](#) را به ارث ببرد (یک نسخه از پدر و یک نسخه از مادر). این امر منجر به تولید کم یا عدم تولید آنزیمی به نام α - بتا گالاكتوسربروزیداز α می‌شود. این آنزیم وظیفه تجزیه مواد خاصی در لیزوزوم (مرکز بازیافت سلول) را بر عهده دارد. در بیماری کراب، کمبود آنزیم مذکور منجر به تجمع انواع خاصی از چربی‌ها به نام α - لاكتولیپیدها می‌شود.



آسیب به سلولهای عصبی

- گالاكتولیپیدها به طور معمول در سلولهای عصبی که پوشش محافظ سلولهای عصبی ([میلین](#)) را تولید و حفظ می‌کنند، وجود دارند. با این حال، میزان بیش از حد گالاكتولیپیدها دارای اثر سمی برای سلولها است. برخی از گالاكتولیپیدها سلولهای سازنده میلین را به سمت خود تخریبی سوق میدهند.

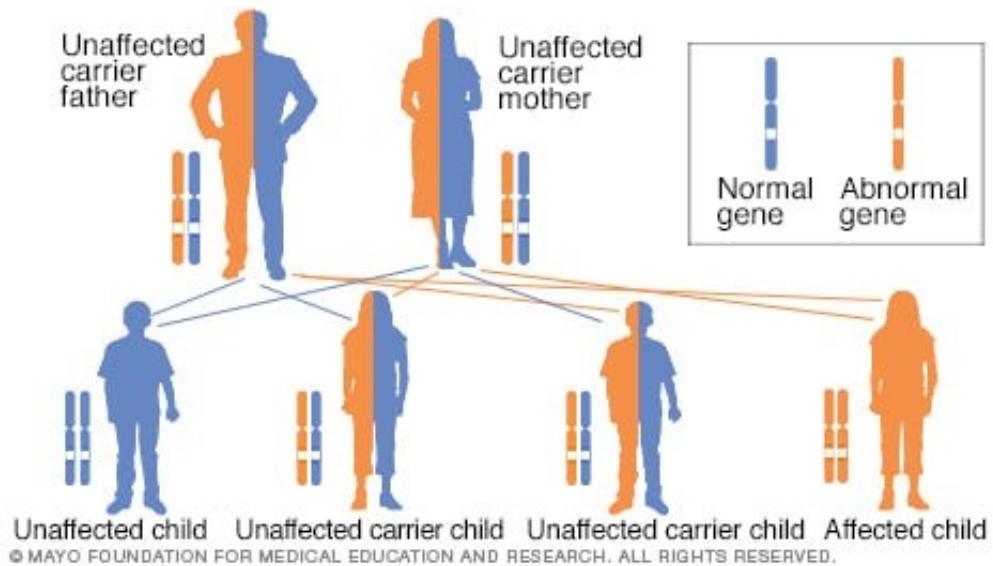
سایر گالاكتولیپیدها توسط سلولهای میکروگلیا در سیستم عصبی جذب می‌شوند. فرایند تمیز کردن گالاكتولیپیدهای مازاد، این سلولهای طبیعی مفید را به سلولهای غیر طبیعی و سمی به نام سلولهای گلوبوئیدی تبدیل می‌کند. این اتفاق، در فرایند میلین سازی اختلال ایجاد کرده و منجر به از بین رفتن میلین در سیستم عصبی می‌شود. بدون وجود میلین اعصاب موجود در مغز و سایر بخش‌های بدن، قادر به انتقال صحیح پیام‌ها نیستند که این اختلال باعث ایجاد علائم بیماری کرایب می‌شود.

عوامل خطر

جهش ژنی مرتبط با بیماری کرایب تنها در صورتی باعث بروز بیماری می‌شود که فرد دو نسخه از ژن معیوب را به ارث ببرد. به اینگونه مدل وراثت اتوزومال مغلوب می‌گویند.

اگر هر والد یک نسخه جهش یافته از ژن داشته باشد ، خطر برای کودک به شرح زیر است:

- 25 درصد احتمال ارث بردن دو نسخه جهش یافته ، که منجر به بیماری خواهد شد.
- 50 درصد احتمال ارث بردن فقط یک نسخه جهش یافته، که منجر به کودک سالم اما حامل جهش میشود.
- 25 درصد احتمال ارث بردن دو نسخه طبیعی ژن وجود دارد.



آزمایش ژنتیک

آزمایش ژنتیک برای دانستن خطر ابتلای فرزند به بیماری کراب در شرایط زیر قابل انجام است:

- یک یا هر دو والد با سابقه خانوادگی شناخته شده بیماری کраб. در این حالت ممکن است حامل جهش ژن GALC باشند و با انجام آزمایش میتوانند خطرات موجود در خانواده خود را بشناسند.
- اگر یک کودک در خانواده به بیماری کраб مبتلا شود، آن خانواده میتواند با انجام آزمایش ژنتیکی از انتقال یا عدم انتقال این بیماری به کودکان بعدی مطلع شود.
- اگر والدین حامل باشند، میتوانند آزمایش ژنتیکی قبل از تولد را انجام دهند تا مشخص شود که فرزندشان به این بیماری مبتلا شده است یا خیر.
- افراد حاملی که از لقاح آزمایشگاهی استفاده میکنند ،

میتوانند قبل از کاشت، آزمایش ژنتیک بر روی تخم‌های بارور شده انجام دهند.

عوارض

در کودکانی با بیماری کراب پیشرفته، عوارض متعددی میتواند بروز کند مثل عفونت و مشکلات تنفسی. در مراحل بعدی بیماری دچار ناتوانی، محدود شدن به ماندن در رختخواب و نهايتاً زندگی نباتی می‌شوند.

اکثر کودکانی که در کودکی به بیماری کراب مبتلا می‌شوند تا دو سالگی می‌میرند بیشتر اوقات به دلیل نارسايی تنفسی، عوارض ناشی از بی تحرکی و یا کاهش شدید عضلات. کودکانی که در سنین بالاتر مبتلا می‌شوند طول عمر بالاتری دارند (بطور معمول 2 تا 7 سال پس از تشخیص).

تهیه و ترجمه : خانم زهرا قطره ساما نی (آزمایشگاه ژنتیک بیزشکی ژنوم اصفهان - سیتوژنتیک)