

بیماری کراب (Krabbe disease)



بیماری کراب 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 کراب 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 کراب 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 کراب در حدود 1 از 100000 نفر در ایالات متحده را تحت تأثیر قرار میدهد و همچنین تحت عنوان لکودیستروفی 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
- کاهش 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:

- تشنج
- 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 نشانه ها می تواند بسیار متفاوت باشد که شامل موارد زیر است:

- از دست دادن تدریجی بینایی
- مشکل در راه رفتن (آتاکسیا)
- کاهش مهارت های تفکر
- کاهش مهارت های 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 می باشد. آنها ممکن است اختلال در مهارت های تفکر نداشته باشند.

چه زمانی به پزشک مراجعه کنید

علائم و نشانه های اولیه بیماری کراب در نوزادی میتواند مشابه علائم بیماری ها یا مشکلات رشدی دیگری باشد. بنابراین، در صورتی که کودک شما علائم یا نشانه هایی از بیماری را تجربه کرده است، تشخیص سریع و دقیق لازم است.

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

علل بیماری

بیماری کراب هنگامی ایجاد میشود که فرد دو نسخه از ژن جهش یافته [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 β بتا گالاکتوسربروزیداز 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 چربی ها به نام گالاکتولیپیدها می شود.



آسیب به سلولهای عصبی

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

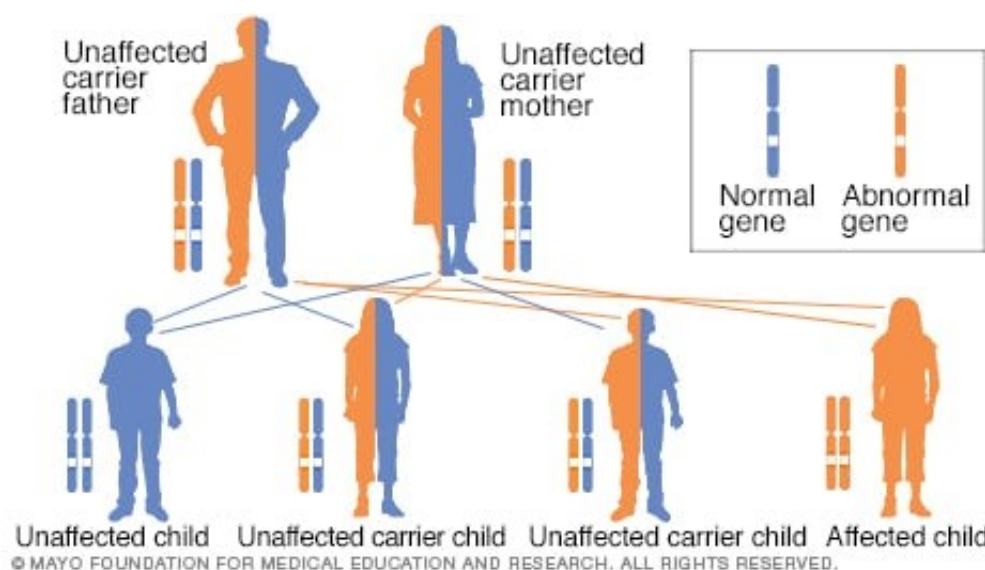
سایر گالاکتولیپیدها توسط سلولهای میکروگلیا در سیستم عصبی جذب میشوند. فرایند تمیز کردن گالاکتولیپیدهای مازاد، این سلولهای طبیعی مفید را به سلولهای غیر طبیعی و سمی به نام سلولهای گلوبوئیدی تبدیل میکند. این اتفاق، در فرایند میلین سازی اختلال ایجاد کرده و منجر به از بین رفتن میلین در سیستم عصبی میشود. بدون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

عوامل خطر

جهش ژنی مرتبط با بیماری کراب تنها در صورتی باعث بروز بیماری می شود 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 کراب. 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 کراب مبتلا شود، آن خانواده میتواند با انجام آزمایشات 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 نهایتاً زندگی نباتی می‌شوند.

اکثر کودکانی که در کودکی به بیماری کراب مبتلا میشوند تا دو سالگی می‌میرند بیشتر اوقات به دلیل نارسایی تنفسی، عوارض ناشی از بی‌حرکی 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 سامانی ([آزمایشگاه ژنتیک پزشکی ژنوم اصفهان](#) - [سیتوژنتیک](#))