



Rinnekoti-Säätiö

LASTEN KUNTOUTUSKOTI

KORNETINTIE 8, 00380 HELSINKI

PUH.09-8551 454, FAX 09-8551451

lasten.kuntoutuskoti@rinnekoti.fi

www.rinnekoti.fi

Krabbe

lastenneurologi Teija Salokorpi, 23.9.2009

ICD-10 E75.2

OMIM 245200

Krabbe Disease

Yleisyys

Krabben sairautta on todettu kaikissa kansoissa, ja sen ilmaantuvuus on länsimaissa arviolta 1:100 000 vastasyntynyttä. Siitä laskettuna joka 150:s henkilö on sairauden kantaja. Suomessa Krabben sairautta todetaan siten keskimäärin yksi tapaus joka toinen vuosi. Erityisen paljon Krabben sairautta ilmenee eräissä arabiheimoissa, missä joka kuudes henkilö on sairauden kantaja.

Oirekuva

Valtaosalla (85 – 90%) todetuista potilaista on Krabben taudin varhain ilmenevä muoto. Oirekuva on usein nähtävissä jo vastasyntyneellä, mutta viimeistään 6 kk ikään mennessä. Sairauden ensimmäisessä vaiheessa vauva muuttuu itkuseksi, ärtyväksi ja motorinen ja sosiaalinen kehitys pysähtyy. Lapsi säpsähtelee äkillisille äänille ja kosketukselle, myös valo saattaa ärsyttää ja aiheuttaa itkuja. Jäykkyyttä ilmaantuu raajoihin, kädet ovat tiukassa nyrkissä ja jänneheijasteet kiihtyneet. Syömisvaikeuksia ja oksentelua ilmaantuu ja painon nousu pysähtyy tai paino kääntyy laskuun. Epileptisiä kohtauksia ilmaantuu, mutta ei yleensä infantilispasmi-epilepsiaa. Sairauden toisessa vaiheessa neurologiset oireet lisääntyvät, spastisiteetti lisääntyy, yläraajat vetäytyvät koukkuun rinnalle ja alaraajat ojentuvat ja pyrkivät ristiin. Pää vetäytyy taakse (opistotonus) eikä lapsi enää reagoi ympäristöön (dekerebraatio-tila, kolmas ja viimeinen vaihe). Sairaus johtaa kuolemaan keskimäärin 13 kk ikään mennessä, vaihteluvälillä 8 kk – 3v.

Krabben sairudesta tunnetaan myös epätyypillinen muoto, jossa oireet alkavat myöhemmin lapsuus – aikuisiällä. Näillä lapsilla varhaiskehitys on normaali, kunnes sairauden puhjetessa ilmaantuu lihasheikkoutta, näön heikentymistä ja osalla dementoitumista. Jos sairaus puhkeaa lapsuusiällä (6 kk – 3 v), liikkuminen muuttuu nykiväksi (ataksia), kognitiivinen kehitys pysähtyy tai taantuu ja näön menetys voi olla nopea. Mikäli sairaus puhkeaa 3v – 8v välillä, ovat oireet em. lievempiä ja sairauden eteneminen hitaampaa. Aikuisiällä puhkeava Krabben sairaus ilmenee aluksi tuntoaistin poikkemina, raajoissa tuntuu polttavia kipuja, käsidominanssi katoaa ja ilmaantuu heikkoutta ja väsyvyyttä, mutta kognitiivinen kapasiteetti voi säilyä ennallaan. Myöhemmin

lapsuusiällä alkava sairaus etenee yksilöllisesti ja johtaa kuolemaan muutaman vuoden sisällä sairauden toteamisesta. Aikuismuodossa elinikä ei aina lyhene lainkaan, vaikka jäykkyys ja halvausoireet voivat hitaasti lisääntyä.

Sairauden syy ja synty

Krabben sairaus kuuluu peittyvästi periytyviin sairauksiin. Se tarkoittaa, että syntyvä lapsi saa oireisen sairauden, mikäli hän on perinyt sairauden aiheuttavan geenimuutoksen (mutaation) molemmilta vanhemmiltaan. Perheen jokaisella syntyvällä lapsella on siten 25% riski syntyä sairaana ja 50% riski syntyä ns. oireettomana geenimuutoksen kantajana.

Sairauden aiheuttaa muutos geenimateriaalissa, joka säätelee galaktocerebrosidaasi-entsyymin tuotantoa. Kyseinen geeni on nimeltään GALC ja se sijaitsee kromosomi-14:n pitkässä haarassa. Mutaation jälkeen GALC-entsyymin tuotanto on estynyt (varhaismuoto) tai häiriintynyt (aikuismuoto).

Diagnostiikka

Diagnoosi perustuu em. kliinisiin oireisiin sekä laboratio- ja kuvantamis-löydöksiin. Verinäytteestä saatavista valkosoluista ja ihokoepalasta viljellyistä fibroblastisoluista voidaan määrittää GALC-entsyymipitoisuus, joka on aina lapsuusiällä alkavassa Krabben sairaudessa selkeästi madaltunut (0-5% normaalista). Myös lapsivedestä tai istukkakoepalasta todettu matala GALC-pitoisuus varmistaa sikiön sairauden. Pään magneettikuvassa (MRI) näkyy yleensä jo alkuvaiheessa valkean aineen poikkeavuutta (demyelinaatiota) aivorungon ja pikkuaivojen alueella. Joskus epätasaista valkean sekä harmaan aineen poikkeavuutta näkyy myös tietokonekuvassa (CT), usein erityisesti päälaki- ja takaraivolohkoissa.

GALC-geenin kohdennettu mutaatio-tutkimus on mahdollinen, mikäli halutaan varmistaa diagnoosi. Krabben sairauden varhaismuodossa on Euroopassa tutkituista näytteistä löydetty 45%:ssa sama identtinen mutaatio, deletio eli häviämä kromosomikohdassa 14q31. Myöhemmin alkavassa sairauden muodossa on useimmiten todettu deletiota pienempi, yhden emäsparin mutaatio. Geenitutkimus on ratkaiseva sairauden kantajuutta tutkittaessa.

Hoito

Sairauteen ei ole löytynyt parantavaa hoitoa. Oireenmukaisesti voidaan hoitaa lääkityksellä kivuliaisuutta, spastisiteettia ja yliärtyvyyttä. Epilepsialääkitys pyritään optimoimaan, vaikka kaikkia kohtausoireita ei yleensä pystytä ehkäisemään.

Tutkimuksen alla on hematopoieettinen kantasolusiirto, josta saattaa olla hyötyä, mikäli se ehditään antaa ennen oireiden ilmaantumista. Hoitomuoto voi siten tuoda avun lähinnä sairauden myöhemmin ilmenevässä muodossa tai tapauksissa, joissa diagnoosi on todettu esim. vastasyntyneen seulontatutkimuksessa.

Lisätietoja internetistä:

www.sos.se/smkh/ etsi Krabbe (yksityiskohtainen laaja ruotsinkielinen yhteenveto)