



MALATTIA DI KRABBE (KD)

ALTRI NOMI DELLA MALATTIA

Leucodistrofia a cellule globoidi, Deficit di galattocerebrosidasi, Deficit di GALC

GENI RESPONSABILI

GALC

COME SI TRASMETTE?

Autosomica recessiva

MECCANISMO DELLA MALATTIA IN PAROLE SEMPLICI

Il gene *GALC* fornisce istruzioni per la sintesi di un enzima detto “galattocerebrosidasi”. Questo enzima lavora in organelli cellulari che si chiamano lisosomi, gli “spazzini” delle cellule. La galattocerebrosidasi è responsabile dello smaltimento di particolari sostanze complesse, i galattocerebrosidi e la galattosilfosfingosina (psicosina), che, se non eliminate, si accumulano e diventano tossiche per la mielina che diventa instabile e soggetta alla degenerazione

COME SI MANIFESTA?

La forma ad esordio infantile si manifesta precocemente (0-6 mesi) con regressione psicomotoria, perdita delle acquisizioni posturali, irritabilità, progressiva rigidità degli arti, deficit visivo, debolezza muscolare legata a coinvolgimento dei nervi del corpo. Nelle fasi successive della malattia peggiora l'irrigidimento degli arti, possono ricorrere episodi febbrili in assenza di infezioni, possono comparire crisi epilettiche e difficoltà respiratorie. Nelle forme ad esordio tardivo (dopo i 12 mesi di vita), la presentazione clinica è più sfumata: perdita della vista, disturbo della deambulazione e deficit cognitivo possono essere i sintomi clinici iniziali nelle forme infantili tardive, giovanili e adulte. Raramente la malattia può presentarsi anche solo con una sofferenza dei nervi periferici

organi che possono essere colpiti

- Sistema nervoso centrale
- Sistema nervoso periferico

COME SI FA LA DIAGNOSI?

Dosaggio dell'attività enzimatica della galattocerebrosidasi

Analisi molecolare del gene *GALC*

QUAL È LA TERAPIA?

La terapia è principalmente sintomatica e riabilitativa. Il trapianto di cellule staminali ematopoietiche sembra essere in grado di determinare un beneficio quando effettuato prima o nei pressi dell'esordio della malattia



RISORSE ONLINE

www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1238/

- ❖ D'Auria L, Reiter C, Ward E, et al. Psychosine enhances the shedding of membrane microvesicles: Implications in demyelination in Krabbe's disease. *PLoS One*. 2017;12(5): e0178103.
- ❖ Won JS, Singh AK, Singh I. Biochemical, cell biological, pathological, and therapeutic aspects of Krabbe's disease. *J Neurosci Res*. 2016;94(11):990-1006.
- ❖ Escolar ML, West T, Dallavecchia A, Poe MD, LaPoint K. Clinical management of Krabbe disease. *J Neurosci Res*. 2016;94(11):1118-1125.
- ❖ Debs R, Froissart R, Aubourg P, et al. Krabbe disease in adults: phenotypic and genotypic update from a series of 11 cases and a review. *J Inherit Metab Dis*. 2013;36(5):859-868.
- ❖ Bascou N, DeRenzo A, Poe MD, Escolar ML. A prospective natural history study of Krabbe disease in a patient cohort with onset between 6 months and 3 years of life. *Orphanet J Rare Dis*. 2018;13(1):126.
- ❖ Adachi H, Ishihara K, Tachibana H, et al. Adult-onset Krabbe disease presenting with an isolated form of peripheral neuropathy. *Muscle Nerve*. 2016;54(1):152-157.
- ❖ Mikulka CR, Sands MS. Treatment for Krabbe's disease: Finding the combination. *J Neurosci Res*. 2016;94(11):1126-1137.