

## :: X-kromosominen adrenoleukodystrofia

Orpha number: ORPHA43

### YHTEENVETO

Tavallisin peroksisomaalinen sairaus, johon kuuluu keskushermoston etenevä demyelinaatio, aksonien toimintahäiriöstä johtuva spastinen paraplegia, lisämunuaisten vajaatoiminta ja joskus kivesten vajaatoiminta. Tauti on oireiltaan vakavin miehillä ja vähemmän vakava 60 %:lla kantajanaisista. Taudin alkamisikä ja oireet vaihtelevat suuresti eikä sen eteneminen ole ennustettavissa.

Miehillä neurologiset oireet ilmenevät kahdessa muodossa.

- X-kromosominen aivojen adrenoleukodystrofia (X-CALD) on taudin vakavin muoto, joita esiintyy noin 35 %:lla potilaista 2,5-12 vuoden iässä. Aiemmin terveille pojille kehittyä keskivaikea kognitiivinen oirekuva, jonka jälkeen alkaa usean vuoden aikana etenevä keskushermoston demyelinaatio. Sen oireina ovat näön heikkeneminen, kuurous, pikkuaivoataksia, halvaukset, kouristukset ja dementia, jotka johtavat neurovegetatiiviseen tilaan ja kuolemaan.
- Aikuisten tautityyppi, adrenomyeloneuropatia (AMN), alkaa spastisella parapareesilla keskimäärin 30-vuotiaana ja siihen liittyy kävely-, virtsaus- ja seksuaalitoimintojen ongelmia. Noin 35 %:lla tauti kehittyä vaikeaksi paraplegiaksi, mihin kuuluu myös aivojen demyelinaatio, eli X-CALD-taudiksi.

Lisämunuaisten vajaatoimintaa esiintyy 70 %:lla kaikista miespotilaista, se saattaa 10 %:lla potilaista olla ainoa taudin oire jopa vuosikymmeniä. Se muistuttaa Addisonin tautia, oireina ovat heikotus, pahoinvointi, painon putoaminen sekä matala verenpaine ja verensokeri. Akuutti lisämunuaisten vajaatoiminta eli ns. Addisonin kriisi saattaa olla ensimmäinen oire. Heillä on kuitenkin riski saada myös X-CALD, AMN tai molemmat. Myös hypogonadismia esiintyy aikuisilla miehillä. Yli 60 %:lla naispuolisista kantajista on adrenomyeloneuropatian oireita, jotka ovat lievempiä ja alkavat myöhemmin kuin miehillä (yli 40-vuotiaana). Näillä naisilla X-CALD ja lisämunuaisten vajaatoiminta ovat harvinaisia (2 % ja 1 %, vastaavasti).



Tauti periytyy X-kromosomisesti ja aiheutuu mutaatioista ABCD1-geenissä (Xp28). Yli 1200 erilaista mutaatiota on raportoitu. Miehillä penetranssi on täydellinen. Eri mutaatioiden ja oireiden välillä ei ole suoraa korrelaatiota. Geeni koodaa peroksisomin transmembraalista proteiinia (ALDP), joka liittyy hyvin pitkäketjuisten rasvahappojen kuljetukseen soluliman nesteestä peroksisomeihin. ALDP:n poikkeava toiminta tai puute johtaa näiden vesiliukoisten rasvahappojen kertymiseen solujen erilaisiin rasvoihin ja niitä sisältäviin proteiineihin. Hermosoluissa näiden rasvahappojen häiriintynyt tasapaino voi aiheuttaa myeliinitupen toimintahäiriöitä ja aksonitoiminnan heikentymistä.

Kliininen diagnoosi vahvistetaan plasman korkeilla hyvin pitkäketjuisten rasvahappojen pitoisuuksilla. Suurella osalla naispuolisista kantajista on normaalit plasmapitoisuudet. Sikiödiagnostiikka ABCD1-mutaatiota tutkimalla on mahdollista. Perinnöllisyysneuvontaa tarjotaan. Esiintyvyydeksi on arvioitu 1/20 000.

Asiantuntija:

- Prof. Patrick AUBOURG

Suomenkielinen lyhennetty käännös

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

Last update: November 2013

Translation updated: November 2014

*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.

---

