

## :: Adrenomieloneuropatia

Orpha number: [ORPHA139399](#)

### STRESZCZENIE

#### **\*Definicja choroby:**

Adrenomieloneuropatia (AMN) jest późną odmianą adrenoleukodystrofii, o dziedziczeniu sprzężonym z chromosomem X (X-ALD, zob. to hasło), podstawą której są nieprawidłowości w funkcji peroksysomów; chorobę cechuje spastyczne porażenie kończyn dolnych i często wiąże się niedoczynnością kory nadnerczy u mężczyzn.

#### **Epidemiologia:**

Częstość występowania X-ALD szacowana jest na 1 na 20,000 urodzeń. AMN objawia się u ponad 60% dorosłych pacjentów płci żeńskiej i prawie u wszystkich pacjentów płci męskiej, którzy osiągają dorosłość.

#### **Opis kliniczny:**

Pierwsze objawy neurologiczne związane z rdzeniem kręgowym najczęściej ujawniają się u młodych mężczyzn (20-30 r.ż) jako osłabienie kończyn dolnych, trudności z bieganiem, zaburzenia chodu z powodu sensorycznej ataksji, zaburzenia oddawania moczu i dysfunkcja seksualna i powoli postępują. Kliniczne objawy neuropatii obwodowej są sporadyczne. U nastolatków może wystąpić rzadkie owłosienie głowy a przed objawami neurologicznymi ujawnić się niedoczynność kory nadnerczy (AI). Jest ona często w stanie utajonym, nie ujawnia się w postaci melanodermy, lecz jako zmęczenie, nudności a nawet jako ostra pierwotna niewydolność nadnerczy (zob. to hasło). U dorosłych mężczyzn może wystąpić także hipogonadyzm; w niektórych przypadkach odnotowano upośledzenie spermatogenezy. U kobiet AI ujawnia się później (w 40-50 r.ż.), jest rzadką chorobą (1%) i z reguły przebiega łagodniej. Odnotowano zwiększone ryzyko powikłań psychicznych. Pacjenci z ciężką niepełnosprawnością motoryczną często chorują na depresję.

#### **Etiologia:**

Adrenomieloneuropatię powodują mutacje w *ABCD1* (Xq28) kodujące ALDP, peroksysomowe białko transbłonowe, biorące udział w transporcie bardzo długołańcuchowych kwasów



tłuszczowych CoA-esterów (VLCFA) do peroksysomu. Stres oksydacyjny i uszkodzenia białek i lipidów z powodu nagromadzenia VLCFA w komórkach glejowych (oligodendrocyty, komórki Schwanna) mogą wpłynąć na ich zdolność do utrzymania integralności aksonalnej w rdzeniu kręgowym i nerwach obwodowych.

## ***Metody diagnostyczne***

Przed wykonaniem badań genetycznych należy przeprowadzić u mężczyzn badania celem potwierdzenia wysokiego stężenia VLCFA. Rezonans magnetyczny rdzenia kręgowego wykazuje niespecyficzną atrofię, bez wzmocnienia obrazu gadolinem; więcej nieprawidłowości może ujawnić transfer magnetyzacji bądź obrazowanie metodą tensora dyfuzji. Elektromiografia i badanie prędkości przewodzenia nerwów mogą wykazać polineuropatię. W rezonansie magnetycznym mózgu mogą pokazać się nieprawidłowości w układzie piramidowym pnia mózgu oraz wewnętrznych torebkach. Pacjentki będące heterozygotami mogą mieć prawidłowe stężenie VLCFA w osoczu, zatem konieczne są badania genetyczne.

## ***\*Rozpoznanie różnicowe:***

Rozpoznanie różnicowe obejmuje dziedziczną paraplegię spastyczną, stwardnienie boczne pierwotne, ksantomatozę mózgowo-ścięgnistą, leukodystrofię metachromatyczną oraz chorobę Krabbe'go (zob. te hasła), jak również niedobory witaminy B12, kwasu foliowego czy miedzi. Objawy AI bywają podobne do choroby Addisona (zob. to hasło).

## ***Badania prenatalne:***

Możliwe badania genetyczne to biopsja kosmówki (w 10-13 tygodni ciąży), amniopunkcja (w 15-18 tygodniu ciąży) i diagnostyka preimplantacyjna.

## ***Poradnictwo genetyczne:***

Dziedziczenie jest sprzężone z chromosomem X, zatem konieczne jest poradnictwo i badania genetyczne rodziców i dalszej rodziny pacjentów celem wykrycia nosicielstwa i leczenia przed wystąpieniem objawów. Córki mężczyzn chorych na AMN są heterozygotami.

## ***\*Postępowanie i leczenie:***

Mielopatia leczona jest objawowo. Zaleca się kontrolę u neurologa raz na rok lub dwa lata, aby leczyć spastyczność i ból neuropatyczny oraz skierowanie do urologa. Regularnie trzeba badać stężenie testosteronu, kortyzolu, mineralokortykoidów, poziomy ACTH oraz odpowiedź na stymulację ACTH. Może być konieczna hormonalna terapia zastępcza. U dorosłych mężczyzn z



AMN raz w roku należy wykonać badanie rezonansu mózgu w celu wykrycia wczesnych objawów demielinizacji mózgu i zaproponować allogeniczny przeszczep komórek macierzystych układu krwiotwórczego, jeśli jest odpowiedni dawca.

## **Rokowanie:**

U 35% pacjentów obserwuje się znaczny postęp mielopatii w ciągu 3-5 lat od wystąpienia choroby, u innych rozwija się ona wolniej. W ciągu 10-15 lat niepełnosprawność ruchowa może się pogłębić, a chory wymagać pomocy przy poruszaniu się. U niektórych pacjentów (35% mężczyzn, 2% kobiet) rozwija się dodatkowa demielinizacja mózgowa, wchodząca w aktywny stan zapalenia neurogennego w mózgu (X-CALD, zob. to hasło).

Recenzent-ekspert: Prof. Patrick Aubourg

Data: marzec 2013

Tłumaczenie: wrzesień 2013

*Streszczenie to zostało przetłumaczone dzięki wsparciu finansowemu UE „Development of the European portal of rare diseases and orphan drugs – Orphanet Europe”*



---

Ten dokument jest prezentowany wyłącznie w celach informacyjnych. Zawarte w nim informacje w żadnym przypadku nie mogą zastąpić fachowej opieki medycznej wykwalifikowanych specjalistów i nie powinny być wykorzystywane jako podstawa do diagnozowania lub leczenia.

---