



## ADRENOLEUCODISTROFIA LEGATA ALL'X (X-ALD)

### ALTRI NOMI DELLA MALATTIA

-

### GENI RESPONSABILI

*ABCD1*

### COME SI TRASMETTE?

X-linked recessiva

### MECCANISMO DELLA MALATTIA IN PAROLE SEMPLICI

Il gene *ABCD1* fornisce le istruzioni per produrre una proteina (ALDP) che si trova sulla membrana dei perossisomi, organelli coinvolti nel metabolismo delle cellule. Questa proteina normalmente trasporta gli acidi grassi a catena molto lunga (VLCFA) all'interno dei perossisomi, dove vengono degradati ed eliminati. Quando il gene *ABCD1* è mutato, la proteina ALDP non funziona in maniera corretta e questo fa sì che i VLCFA si accumulino nel corpo, danneggiando in particolare le ghiandole surrenali, il cervello e il midollo spinale

### COME SI MANIFESTA?

La forma classica, cerebrale, tipicamente colpisce i maschi e di solito esordisce nell'infanzia. Di solito le manifestazioni neurologiche sono lentamente progressive, ma esistono anche casi ad esordio acuto. Le prime manifestazioni cliniche della malattia comprendono disturbi comportamentali, disturbi di concentrazione e calo del rendimento scolastico a cui si associano disturbo del cammino, difficoltà di movimento, problemi visivi. Il quadro peggiora nel tempo fino alla perdita della vista, delle competenze motorie e alla comparsa di crisi epilettiche. Di solito è presente anche un'insufficienza surrenalica che può precedere l'insorgenza delle manifestazioni neurologiche; in casi rari essa può essere l'unico sintomo, isolato, della malattia. Altri pazienti invece sviluppano i primi sintomi durante l'età adulta, nella forma cosiddetta adrenomieloneuropatia (AMN). In questo caso il quadro è dominato dalla degenerazione del midollo spinale e dei nervi periferici. I pazienti affetti da AMN presentano problemi nel cammino, rigidità degli arti inferiori, disturbo dell'equilibrio, malfunzionamento della vescica, sofferenza dei nervi periferici.

Le femmine portatrici possono sviluppare in età avanzata una sintomatologia simile all'AMN

### organi che possono essere colpiti

- Sistema nervoso centrale
- Sistema nervoso periferico
- Surreni

### COME SI FA LA DIAGNOSI?

Dosaggio dei VLCFA nel plasma

Analisi molecolare del gene *ABCD1*

Centro COALA



## QUAL È LA TERAPIA?

Il trapianto di cellule staminali ematopoietiche (HSCT) si è dimostrato efficace nel rallentare la progressione dell'adrenoleucodistrofia cerebrale ma non sembra prevenire lo sviluppo della AMN. L'HSCT è però una procedura complessa e rischiosa ed è indicato solo in soggetti selezionati che si trovano all'esordio della forma cerebrale. Gli altri trattamenti attualmente disponibili sono sintomatici e di supporto, oltre che riabilitativi

## RISORSE ONLINE

Associazione delle famiglie: <https://www.adrenoleucodistrofia.it/>  
[www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1315/](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1315/)

- ❖ Berger J, Forss-Petter S, Eichler FS. Pathophysiology of X-linked adrenoleukodystrophy. *Biochimie*. 2014;98:135-142.
- ❖ Kemp S, Huffnagel IC, Linthorst GE, Wanders RJ, Engelen M. Adrenoleukodystrophy - neuroendocrine pathogenesis and redefinition of natural history. *Nat Rev Endocrinol*. 2016;12(10):606-615.
- ❖ Turk BR, Moser AB, Fatemi A. Therapeutic strategies in adrenoleukodystrophy. *Wien Med Wochenschr*. 2017;167(9-10):219-226.
- ❖ Engelen M, Barbier M, Dijkstra IM, et al. X-linked adrenoleukodystrophy in women: a cross-sectional cohort study. *Brain*. 2014;137(Pt 3):693-706.
- ❖ Peters C, Charnas LR, Tan Y, et al. Cerebral X-linked adrenoleukodystrophy: the international hematopoietic cell transplantation experience from 1982 to 1999. *Blood*. 2004;104(3):881-888.
- ❖ Eichler F, Duncan C, Musolino PL, et al. Hematopoietic Stem-Cell Gene Therapy for Cerebral Adrenoleukodystrophy. *N Engl J Med*. 2017;377(17):1630-1638.
- ❖ Kühl JS, Suarez F, Gillett GT, et al. Long-term outcomes of allogeneic haematopoietic stem cell transplantation for adult cerebral X-linked adrenoleukodystrophy. *Brain*. 2017;140(4):953-966