

Genetisk utredning med påvisning av en mutasjon i ABCD1-genet bekrefter diagnosen.

Det er så langt funnet svært mange forskjellige mutasjoner i ABCD1-genet og hver familie har ofte sin egen mutasjon. Nyfødtscreening (testing av alle nyfødte) prøves ut noen steder i utlandet.

Generelt sett er DNA-testing for familiens mutasjon den enkleste og sikreste metoden for testing av slektninger som ønsker å få vite om de har mutasjonen.

BEHANDLING OG TILTAK

Til nå finnes ingen etablert behandling spesifikt rettet mot sykdommen. Det pågår kliniske forsøk både i USA og i Europa. Nærmere vurdering av spesifikk behandling eller diagnostikk ligger utenfor Frambus kompetanseområde.

Behandlingen og oppfølgingen av adrenoleukodystrofi er først og fremst symptomatisk, hvilket betyr at eventuelle symptomer behandles etter hvert som de dukker opp. Dette kan for eksempel innebære fysioterapi, oppfølging fra logoped, spesialpedagogisk tilrettelegging og oppfølging av vannlatingsfunksjonen.

Benmargstransplantasjon er et behandlingsalternativ for gutter som utvikler cerebral ALD. Dette er en krevende og risikabel behandling som må gjøres på et tidlig stadium, før forandringer i hjernen utvikler seg. Dessverre er symptom-bildet ofte for alvorlig allerede når diagnosen blir avklart.

Det gjøres forsøk med genterapi ved at det muterte genet erstattes med et friskt gen. Denne forskningen er fortsatt i et tidlig stadium.

Les mer om diagnosen og relaterte tema på www.frambu.no.



FRAMBU er et landsdekkende kompetansesenter for et utvalg sjeldne diagnoser, blant annet adrenoleukodystrofi. Vi arrangerer kurs for personer med sjeldne diagnoser og deres pårørende og fagpersoner. Vi driver også utviklingsarbeid, dokumentasjonsarbeid og nettverksbygging. I tillegg reiser vi ut til familier og fagmiljøer lokalt og regionalt og formidler informasjon via våre internettsider, e-post og telefon.

KONTAKT FRAMBU
Sandbakkvn 18, 1404 Siggerud
Telefon: 64 85 60 00
E-post: info@frambu.no
Nett: www.frambu.no

Sist oppdatert: 28.6.2016

ADRENOLEUKO-DYSTROFI



ADRENOLEUKODYSTROFI

Adrenoleukodystrofi (ALD) er en sjelden, arvelig sykdom som rammer flere organsystem. Navnet viser til svinn av celler (dystrofi) i binyrebarken (adreno-) og/eller den hvite (leuko-) substansen i hjernen og ryggmargen. Sykdommen arves kjønnsbundet, og kalles derfor også X-bundet adrenoleukodystrofi (forkortes X-ALD).

Tidligere ble diagnosen delt inn i fire kategorier etter alder og symptomenes alvorlighetsgrad. Disse ble kalt cerebral adrenoleukodystrofi, adrenomyeloneuropati, addison only (kun binyrebarksvikt) og asymptomatisk adrenoleukodystrofi. Nyere studier tyder imidlertid på at sykdommen gir varierende og gradvise symptomer som kan være uavhengige av alder, og at denne strikte inndelingen derfor ikke gir et riktig bilde av hvordan sykdommen kan arte seg.

FOREKOMST

Det fødes ca en person med adrenoleukodystrofi hvert år i Norge, og det lever trolig rundt 50 personer med diagnosen i landet i dag. Ettersom gutter og menn ofte utvikler et raskere og mer alvorlig sykdomsbilde enn kvinner, er 2/3 av dem som lever med sykdommen i Norge i dag kvinner. Tilstanden er trolig underdiagnostisert.

ÅRSAK

Adrenoleukodystrofi er en metabolsk sykdom som skyldes en genforandring i ABCD1-genet på X-kromosomet. Den fører til at kroppen ikke får laget ALD-proteinet VLCFAs, som er nødvendig for transport av ultralange fettsyrer inn i organellene i cellene og deretter for nedbrytning av dem. Normalt skal proteinet brytes ned til kortere fettsyrer som så kan utnyttes til å danne energi. Ved adrenoleukodystrofi brytes ikke VLCFAs ned som normalt, men hoper seg opp i cellene. Dette kan skade energiomsetningen i nervecellene og nervecellemembranenes funksjon. Hjerne, ryggmarg, binyrer og testikler er spesielt sårbare.

ARVELIGHET

I Norge skyldes minst 19 prosent av tilfellene av adrenoleukodystrofi nyoppståtte mutasjoner. Det betyr at genfeilen oppstår spontant ved unnfangelsen av barnet, og at man ikke ser genfeilen hos noen av foreldrene.

Der mutasjonen er nedarvet, vil gutter alltid ha arvet sykdommen fra sin mor. Jenter som arver sykdommen fra sin mor eller far vil ha ett friskt og ett sykt ABCD1-gen.

Menn med X-ALD vil alltid overføre mutasjonen til sine døtre, men aldri til sine sønner. Kvinner med mutasjon har 50 prosent risiko for å overføre mutasjonen til hvert av sine barn, enten de er gutter eller jenter.

SYMPTOMER OG FORLØP

Adrenoleukodystrofi har ulike symptomer og varierende alvorlighetsgrad. Sykdommen utvikler seg i et livsløpsperspektiv, det vil si at man ofte får økende symptomer med økende alder. Det er knyttet usikkerhet til hvordan sykdommen vil kunne utvikle seg hos den enkelte, og man har pr i dag ingen sikre verktøy for å forutsi forløpet. Samme mutasjon kan gi vidt forskjellig utvikling, også innen samme familie. Dette gjør det svært vanskelig å si noe om hvilke helsemessige utfordringer en person som nettopp har fått diagnosen kan forvente. Noen har svært få og milde symptomer.

Adrenomyeloneuropati

Adrenomyeloneuropati (AMN) er det grunnleggende sykdomsbildet ved X-ALD. Det øker langsomt og blir vanligvis merkbart sent i tyveårene. AMN forårsakes av gradvis skade av fettskjeden som omslutter de lange nervetrådene i sentralnervesystemet og sørger for at nerve-signal kan forflytte seg svært raskt langs nervetrådene. De første symptomene på AMN er ofte gangvansker grunnet øket stivhet og spenning i muskler. Økende problemer med å holde på urin/avføring og impotens kan også oppstå. Hos rundt halvparten vil MR-undersøkelse av hjernen og ryggmargen vise forandringer. Kvinner med mu-

tasjon i ABCD1-genet vil kunne utvikle AMN med økende alder. Symptomene er derfor som oftest mildere hos kvinner enn hos menn og debuterer senere i livet (etter fylte 50 år).

Cerebral adrenoleukodystrofi

Omlag 2/3 av gutter og menn med adrenoleukodystrofi utvikler symptomer fra hjernen. Hos rundt 1/3 av guttene oppstår en raskt framskridende cerebral leukodystrofi i barnealder, ofte rundt 4-8 års alder. Dette fører ofte til rask forverring og tidlig død. Starten er ofte snikende, med endring i atferd og konsentrasjonsvansker. Etter hvert øker symptomene og blir mer omfattende, som fremadskridende atferdsforstyrrelser, forstyrret romsans, tap av tale- og skriveevne, hørselstap og motorisk funksjonstap. Evnemessig svikt, synstap og motoriske vansker med stivhet i muskler er framtreddende. Rundt 30 prosent utvikler epilepsi. Guttene taper innlærte ferdigheter raskt og utvikler som regel alvorlig funksjonshemming etter noen få år.

Binyrebarksvikt

Binyrebarksvikt er ofte første symptom på adrenoleukodystrofi i tidlig barnealder hos gutter. Sykdommen utvikler seg som regel gradvis og kan gi diffuse symptomer. Typisk er svakhet og utmattelse, dårlig appetitt, kvalme og magesmerter. Mange får behov for å salte maten ekstra og huden får en gråbrun farge. Lavt blodtrykk kan gi besvimelse og i verste fall sjokkutvikling ved akutte belastninger. Ubehandlet binyrebarksvikt kan være livstruende. Minst 70 prosent av menn med sykdommen vil etter hvert utvikle binyrebarksvikt. Også kvinnene med mutasjon kan ha påvirkning av binyrebarken (ses i blodprøver).

DIAGNOSTISERING

Diagnosen er lett å stille, men siden mange av symptomene er diffuse og kommer gradvis, kan det ta tid før man fatter mistanke og får tatt de avklarende prøvene. Sykehistorie og funn gir mistanke. Påvisning av høy konsentrasjon av ultralange fettsyrer i blodet er diagnostisk hos menn med diagnosen og hos flertallet av kvinner.