**ADRENOLEUCODISTROFIA LEGATA ALL’X**

**Che cos’è e come si manifesta?**

L’adrenoleucodistrofia legata all’X è una malattia che colpisce principalmente il sistema nervoso (con distruzione progressiva della mielina, la sostanza che riveste le cellule nervose) e le ghiandole surrenali (con conseguente carenza di alcuni ormoni). Ne esistono tre forme. La forma cerebrale colpisce durante l’infanzia e i bambini affetti mostrano disturbi comportamentali e dell’apprendimento, che portano a difficoltà nella lettura, nella scrittura e nella comprensione dei discorsi orali. Possono inoltre insorgere disturbi della vista, dell’udito e del movimento. L’adrenomieloneuropatia si manifesta tra i 20 e i 30 anni, con la comparsa di paraparesi (rigidità e debolezza delle gambe), disturbi degli apparati genitale e urinario e disturbi neurologici. La maggior parte delle persone colpite mostra anche insufficienza surrenalica. La terza forma prende il nome di morbo di Addison e si presenta con insufficienza surrenalica, ma in genere senza coinvolgimento neurologico; può comparire nell’infanzia o in età adulta.

In genere l’adrenoleucodistrofia legata all’X colpisce solo individui di sesso maschile, ma alcune femmine portatrici possono mostrare sintomi neurologici analoghi a quelli dell’adrenomieloneuropatia, benché a insorgenza più tardiva. La variabilità clinica della malattia è molto elevata, anche all’interno della stessa famiglia.

**Come si trasmette?**

L’adrenoleucodistrofia legata all’X è causata da mutazioni del gene X-ALD, localizzato sul cromosoma X: in genere solo i maschi presentano i sintomi, mentre le femmine, a parte alcune eccezioni, sono portatrici sane. In alcuni casi la malattia si trasmette in modo sporadico: l’alterazione genetica compare direttamente nell’individuo colpito e non è presente nella madre.

**Come avviene la diagnosi?**

La diagnosi si basa sull’osservazione clinica e viene in genere sostenuta da esami strumentali (risonanza magnetica) e di laboratorio (misurazione dei livelli di acidi grassi a catena lunga nel sangue). È disponibile l’analisi genetica, che viene in genere utilizzata per la diagnosi prenatale.

**Quali sono le possibilità di cura attualmente disponibili?**

La forma cerebrale infantile può essere trattata con beneficio mediante trapianto di midollo da donatore sano, a patto che il trapianto sia eseguito molto precocemente (QI>70). È in corso uno studio clinico di fase I/II di terapia genica con cellule staminali ematopoietiche, che ha evidenziato un’efficacia paragonabile a quella del trapianto da donatore sano (Cartier et al, Science 2009). Non esiste una terapia risolutiva specifica. Si possono migliorare le condizioni di vita dei pazienti con interventi mirati rispetto ai sintomi (terapia fisica, terapia del linguaggio, gestione delle ****complicazioni genito-urinarie, ecc) ed è molto importante il sostegno psicologico per le persone colpite e le famiglie. L’insufficienza surrenalica viene trattata con terapia di sostituzione di ormoni corticosteroidi.