

## 96

## SINDROM TROSTRUKOG A

## Definicija bolesti

Sindrom trostrukog A vrlo je rijetka multisistemska bolest koju karakterizira insuficijencija nadbubrežne žlijezde s izoliranim nedostatkom glukokortikoida, ahalazijom, alakrimom, autonomnom disfunkcijom i neurodegeneracijom.

## Epidemiologija

Prevalencija je nepoznata, ali je objavljeno manje od 100 slučajeva od prvog opisa 1978.

## Klinički opis

Pojava sindroma trostrukog A varira između dojenčadi i odrasle dobi. Kod pojave u ranom djetinjstvu indikativni su znakovi alakrima i, moguće, ahalazija; u djetinjstvu i adolescenciji početak karakterizira ahalazija i adrenalna insuficijencija; dok je u odrasloj dobi prezentacija pretežno neurološka s autonomnim i polineuropatskim zahvaćanjem. Alakrima (kad je prisutna) prvi je klinički znak koji se manifestira u prvim mjesecima života, ali ahalazija kardije koja dovodi do disfagije obično je prvi relevantan simptom koji vodi do dijagnoze. Insuficijencija nadbubrežne žlijezde može uzrokovati hipoglikemiju i napadaje. Ova tri ključna znaka ne moraju biti prisutna istodobno ili mogu biti povezana s autonomnom disfunkcijom

i drugim neurološkim značajkama, što dovodi do denominacije "dvostrukog A" odnosno "kvartarnog A". Neurološke manifestacije raznolike su: disautonomija rezultira dishidrozom i probavnom, spolnom, cirkulacijskom i mokraćnom disfunkcijom; piramidalni sindrom i periferna neuropatija dovode do poteškoća pri hodanju, a ponekad i do senzornog deficita; a bulbarne i facijalne poteškoće odgovorne su za velarofaringalnu insuficijenciju, amiotrofiju ili parezu jezika, disfunkciju mišića orbicularis oris i orofaringealnu disfagiju.

## Etiologija

Bolest je uzrokovana mutacijama u genu AAAS (12q13), koji kodira za protein skelu jezgrine pore ALADIN. Dijagnostičke metode  
Dijagnoza se temelji na kliničkom pregledu i ispitivanju funkcije nadbubrežne žlijezde. Može se potvrditi molekularnim ispitivanjem.

## Diferencijalna dijagnoza

S obzirom da je prisutnost dvaju od triju glavnih kliničkih znakova (ahalazija, alakrima ili adrenalna insuficijencija) patognomonična, diferencijalna dijagnoza može se razmatrati kad se uoči samo jedan klinički znak, primjerice na početku bolesti. Diferencijalna dijagnoza stoga uključuje i druge uzroke

adrenalne insuficijencije, ahalazije ili alakrime, kao što su česti oblici kongenitalne adrenalne hiperplazije (koji se lako isključuju doziranjem prekursora nadbubrežnih hormona) i rijetki periferni oblici kongenitalne adrenalne insuficijencije ili adrenoleukodistrofije, a koji mogu biti povezani s neurološkim značajkama.

## Genetsko savjetovanje

Sindrom trostrukog A karakterizira autosomno recesivan način nasljeđivanja, što uzrokuje rizik od recidiva od 25 % za roditelje s oboljelim djetetom.

Upravljanje dijagnozom i liječenje  
Liječenje sindroma trostrukog A uključuje supstitutivnu terapiju hidrokortizonom, dilataciju jednjaka ili miotomiju donjeg sfinktera jednjaka i kapi za oči („umjetne suze“). Upravljanje neurološkim značajkama simptomatsko je.

## Prognoza

Ako se ne liječi, sindrom trostrukog A može imati visok morbiditet i prognoza može biti teška. Odgovarajuće liječenje bolesti značajno poboljšava prognozu.