

X-vázaná adrenoleukodystrofie

X-vázaná adrenoleukodystrofie (též **Schilderova choroba**, **sudanofilní leukodystrofie**^[1], **XALD**, **X-linked ALD**) je X-vázaná recesivně dědičná porucha lipidového metabolismu projevující se neurologickou sytmatologií a symptomy insuficience kůry nadledvin.^[2]

Epidemiologie

XALD je X-vázané recesivní onemocnění a proto postihuje primárně muže,^[2] méně pak heterozygotní ženy.^[1] Onemocnění se začíná projevovat v různém věku v závislosti na klinické formě onemocnění. Patří k nejčastěji se vyskytujícím leukodystrofiím s prevalencí 1-5:100 000.^[2]

Etiopatogeneze

Onemocnění je způsobeno poruchou oxidace nevětvených mastných kyselin s velmi dlouhým řetězcem (C25:0 a C26:0, **VLFCA**) v důsledku nedostatečnosti peroxizomálního enzymu **lignoceroyl-CoA ligázy**.^[3] Byl popsán genetický defekt v genu **ABCD1** (ATP binding cassette, subfamily D, member 1) na gonozomu X v oblasti Xq28. Gen ABCD1 kóduje peroxisomální transmembránový protein, který se účastní na zakotvení lignoceroyl-CoA ligázy (VLFA-CoA syntetázy) do peroxisomální membrány. Takto se snížené degradují VLFA, které se hromadí, způsobují disrupci buněčné membrány a jsou zodpovědné za neurologickou symptomatiku. Podobně se VLFA hromadí v zóně fasciculata a reticularis kůry nadledvin a způsobují jejich dysfunkci.^[4] Ve tkáních a tkáňových tekutinách je abnormálně zvýšené množství VLFA.^[2]

Klinické formy

- dětská cerebrální**
- adolescentní cerebrální**
- adultní cerebrální**
- adrenomyeloneuropatie**
- forma projevující se pouze adrenální insuficiencí**
- symptomatictí heterozygoti**^[1]

Klinický obraz

Onemocnění se projevuje **neurologickou symptomatikou** a **symptomy postižení kůry nadledvin**.^[2]

Mezi **neurologické symptomy** patří **postižení intelektových funkcí**, **poruchy chování**, **poruchy motorických funkcí** a **mozečková ataxie**. Postupně se rozvíjí senzorické poruchy vedoucí až do **slepoty** a **hluchoty**. Mohou být přítomny **epileptické záchvaty**.^[2]

V důsledku **hypokortikalismu** kůry nadledvin (Addisonova choroba) mohou být přítomny **hyperpigmentace**.^[2]

Onemocnění je prognosticky nepříznivé, **končí letálně** během několika let.^[2]

Dětská cerebrální forma

Je jednou z nejčastějších forem XALD.^[1] Má zpravidla těžší průběh. Dítě je bez klinické symptomatiky do 4 až 10 let, jako první příznak se začnou objevovat poruchy chování a neprospívání ve škole. Dochází k regresi sluchové diskriminace, orientace v prostoru, mluvy a psaní. Typicky klinický stav rychle progreduje do spastické paraparézy, obtíží s polykáním, ztráty zraku a do dvou let od prvních příznaků do vegetativního stavu.^[3]

Adolescentní cerebrální forma

Onemocnění se projevuje mezi 10. a 21. rokem věku.^[3] Vyskytuje se málo. Klinické příznaky jsou podobné jako u dětské formy, progrese je však pomalejší.^[1]

Adultní cerebrální forma

Projevuje se po 21. roce věku symptomy jako je demence, spastická paraparéza a psychiatrickými obtížemi.^[3] Je poměrně vzácná, představuje asi 3% všech případů XALD. Onemocnění má rychlý průběh a progreduje do vegetativního stavu cca po 3-4 letech.^[1]

Adrenomyeloneuropatie

Je nejčastější formou XALD, představuje 40 % případů této nemoci.^[1] Adrenomyeloneuropatie je charakterizována progredující myelopatií vedoucí ke spastické paraparéze.^[2] Do 5-15 let je pacient upoután na kolečkové křeslo. První příznaky se objevují zpravidla mezi 20 a 30 lety a patří mezi ně ztuhlost a neobratnost nohou, úbytek na váze, neusea a generalizovaná slabost.^[1] Přítomny jsou dále sfinkterové poruchy a impotence. Dalšími symptomy mohou být mozečkového původu, intelektová deteriorace a poruchy chování. Dysfunkce nadledvin nemusí být doprovázena hyperpigmentací, insuficienci mohou prokázat zátěžové testy. Diagnosticky průkazná je zvýšená koncentrace mastných kyselin s dlouhým řetězcem. Onemocnění vede k invalidizaci, délku života ale nezkracuje.^[2]

Symptomatictí heterozygoti

U většiny heterozygotních žen k manifestaci onemocnění nedochází, nicméně u některých heterozygotů se může XALD projevit. Symptomy mohou být různé, závažností lehké až těžké, velmi vzácně se však vyskytuje postižení nadledvin.^[1]

Diagnostika

Průkazné je **zvýšené množství mastných kyselin s velmi dlouhým řetězcem v séru a kožních fibroblastech**.^[2]

Krevní **DNA test** prokáže přítomnost mutace.^[1]

Zobrazovací metody jako je **CT** a **MRI** prokáží rozsáhlé demyelinizační změny mozku, které počínají okcipitálně a postupně se šíří frontálním směrem.^[2]

V likvoru bývá **proteincytologická disociace**, někdy **pleocytóza**. Zvýšená hladina **intratékálního IgG** bývá známkou rychlé progrese.^[2]

Terapie

Účinná léčba neexistuje.^[2]

Dietická opatření jsou u XALD sporná.^[2] Existují studie, které se snaží prokázat účinnost tzv. **"Lorenzova oleje"**, směsi glycerol trioleátu a glycerol trierugátu v poměru 4:1. Lorenzův olej normalizuje hladiny mastných kyselin s dlouhým řetězcem do 4 týdnů a může snižovat frekvenci a závažnost neurologické symptomatiky, pokud je podán ještě před objevením se symptomů.^[3]

Omezený efekt má **transplantace kostní dřene** a je indikována pouze v preklinických fázích onemocnění.^[3]

U projevů insuficience kůry nadledvin se podává **hormonální substituce**.^[2]

Možnosti terapie XALD jsou předmětem výzkumu.^[3]

Odkazy

Související články

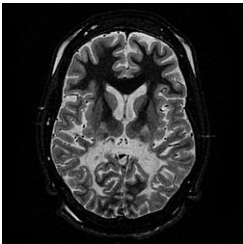
- Peroxisomální leukodystrofie
- Leukodystrofie

Externí odkazy

- United Leukodystrophy Foundation, Inc. (https://ulf.org/)
- film Lorenzův olej (https://www.csfd.cz/film/6721-lek-pro-lore/public/Kanylace.pdf)

Reference

- UNITED LEUKODYSTROPHY FOUNDATION, INC.,. *www.ulf.org* [online]. [cit. 2011-12-02]. <https://ulf.org/types/XALD.html>.
- NEVŠÍMALOVÁ, Soňa, Evžen RŮŽIČKA a Jiří TICHÝ. *Neurologie*. 1. vydání. Praha : Galén, 0000. 0 s. ISBN 80-7262-160-2.
- GOETZ, Christopher G a Christopher G GOETZ. *Textbook of clinical neurology*. 3. vydání. Philadelphia : Saunders Elsevier, 0000. 0 s. ISBN 1-4160-3618-0.
- MOHNISH, Suri. *Genetics for pediatricians* [online]. [cit. 2011-12-02]. <https://books.google.cz/books?id=tBSi9heXrG4C&pg=PP7&lpg=PP7&dq=Genetics+for+pediatricians+isbn&source=bl&ots=gxLZmZbSHM&sig=TUutKIU8m9b9o02M9Vi45PvpC4A&hl=cs&ei=ZvPYTv6jA8Xa4QTK4OSGDg6



X-ALD na MRI, T2 vážený obraz. V okcipitálním laloku je patrna ztráta bílé hmoty a hyperintenzní signál. Bílá hmota frontálního laloku je ušetřena.

