

Tab. 1. Klinické projevy onemocnění X-vázané adrenoleukodystrofie (převzato a upraveno podle Turk et al. (2020) *Int J Dev Neurosci*)

ALD fenotyp	Klinické projevy	Reportovaná frekvence a věk nástupu
Muži		
Dětská cerebrální forma	Rychle progredující kognitivní a neurologický deficit, letální nebo úplná invalidita/vegetativní stav do 2, max. 10 let; demyelinizace bílé hmoty mozku	31–35 % 3–11 let věku
Adolescentní cerebrální forma	Viz dětská cerebrální forma, nástup později, o něco pomalejší progresi	4–7 % 11–21 let věku
Adultní cerebrální forma	Demence, neurologický, kognitivní a behaviorální deficit; míra progresi je variabilnější než u dětské formy	20 % (van Geel et al., 2001)
Adrenomyeloneuropatie (AMN)	Slabost, spasticita, dysfunkce močového měchýře, progresivní porucha hybnosti vedoucí až k invaliditě; distální axonopatie, atrofie míchy, periferní neuropatie	40–45 % 3.–4. dekáda
Adrenální insuficience (Addisonova nemoc)	Adrenální dysfunkce bez neurologických projevů; většinou vede k rozvoji AMN	Časté v dětském věku
Asymptomatictí	Žádné projevy neurologické/adrenální insuficience. Podrobné vyšetření často potvrdí adrenální hypofunkci nebo mírné známky AMN u dospělých	Časté v dětském věku, 50 % asymptomatických rozvine AMN během deseti let
Ženy		
Adrenomyeloneuropatie	Viz AMN u mužů, s pozdějším nástupem a pomalejší progresí	Zvyšuje se s věkem; odhadováno 50 % > 40 let; 65 % do 65 let
Cerebrální forma	Velice vzácná	Několik reportovaných případů (Fatemi et al., 2003)
Adrenální insuficience (Addisonova nemoc)	Velice vzácná u žen, nevede k rozvoji AMN jako u mužů	1 %
Asymptomatické	Žádné projevy neurologické/adrenální insuficience	

Obr. 2. Ztráta vlasů u pacientů s adrenální dysfunkcí (převzato z Engelen et al. (2012) *Orphanet J Rare Dis*)

ny dysestezie (van Geel et al., 1996). I když je AMN mírnější formou nemoci, přesto i u 20 % dospělých mužů s AMN dojde nakonec k rychlé progresi s postižením mozku vedoucí k invaliditě až smrti (van Geel et al., 2001).

U 65–88 % žen, které jsou heterozygotní nosičky patogenní varianty v genu *ABCD1*, dojde také k rozvoji symptomů myeloneuropatie, příznaky bývají mírnější a omezené na poruchy chůze a spastickou paraparézu. Postižení mozku nebo rozvoj adrenální insuficience jsou u žen vzácné. K rozvoji AMN u žen dochází až v pozdějším věku, obvykle v postmenopauzálním období, nicméně byly popsány i ženy, které měly první symptomy už ve dvaceti letech. Naopak část žen zůstává po celý život asymptomatických (Engelen et al., 2014; Dubey et al., 2005; Huffnagel et al., 2019; Huffnagel et al., 2019).

Adrenální dysfunkce (Addisonova nemoc)

U většiny mužů s patogenní variantou v genu *ABCD1* se rozvine během života adrenální insuficience. Adrenální dysfunkce může být i jediným projevem onemocnění. Je přítomna u 90 % chlapců s neurologickou symptomatologií celkově a u 70 % mužů s AMN. Obecně u 80 % mužů s ALD hrozí celoživotně adrenální insuficience a selhání nadledvin, přičemž u 46,7 % se rozvine již v dětství (6 měsíců–10 let), u 28,6 % ve věku 10–40 let a u pouze 5,6 % ve věku > 40 let (Huffnagel et al., 2019).

Adrenální insuficience začíná typicky v první dekádě života (Blevins et al., 1994). Klinicky se projevuje únavou, hyperpigmentací kůže, nápadné může být vypadávání vlasů v temenní části hlavy (Obr. 2). Indikátorem adrenální dysfunkce jsou vyšší hladiny adrenokortikotropního hormonu (ACTH) a nízké hladiny kortizolu a aldosteronu v plazmě. Nediagnostikovaná adrenální dysfunkce může vyústit až v Addisonskou krizi s rychlým rozvojem a zhoršením a možným fatálním průběhem.

Asymptomatictí jedinci

Někteří jedinci s patogenní variantou v *ABCD1* genu, převážně ale ženy, mohou zůstat po dlouhou dobu až celoživotně asymptomatictí a nerozvinou se u nich žádné z popsaných příznaků. Jejich počet klesá s přibývajícím věkem, běžně jsou asymptomatictí chlapci do 4 let věku, a naopak vzácně jsou asymptomatictí muži nad 40 let života (Moser, Mahmood et Raymond, 2007).

Klinická variabilita

Vzhledem k variabilitě a nespecifickým klinickým projevům může být cesta ke správné diagnóze dlouhá a v rodinách, kde se patogenní varianta v genu *ABCD1* vyskytuje, hrozí u hemizygotních mužů riziko závažných až letálních zdravotních komplikací. Pacienti s mírnými projevy mohou být dlouho vedeni například pod diagnózou roztroušená skleróza (Dvorakova et al., 2006). Klinické projevy nemoci a závažnost onemocnění navíc mohou být velmi rozdílné i v rámci jedné rodiny, a to dokonce i u monozygotických dvojčat, i přesto, že nesou stejnou patogenní variantu (Di Rocco, Doria-Lamba et Caruso, 2001; Korenke et al., 1996).