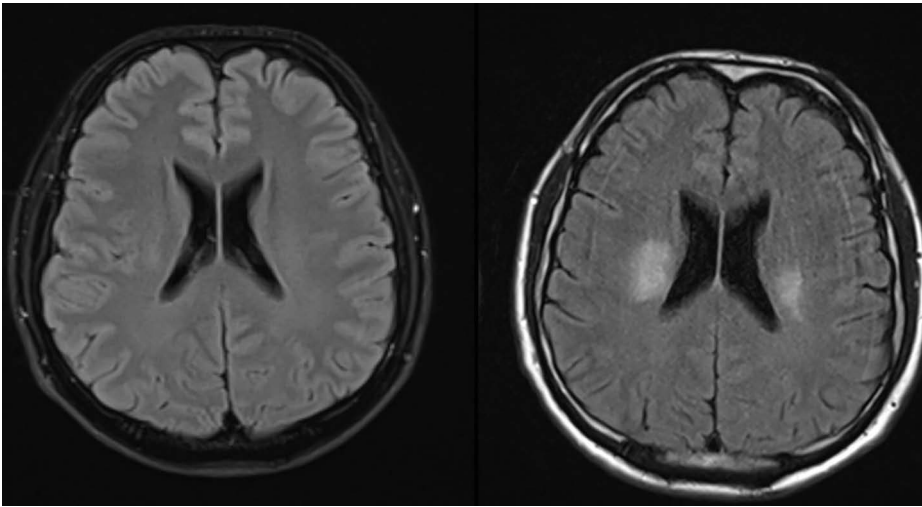


**Obr. 4.** Opakované MRI pacienta III/4 z rodiny A (viz Tab. 2) s typickým obrazem a zároveň jasnou progresí nálezu; axiální FLAIR sekvence. Vlevo: normální obraz bílé hmoty (rok 2016), vpravo: rozvoj hypersignálních změn bílé hmoty prokazující progresi adrenoleukodystrofie (rok 2022)



Další možností diagnostiky je vyšetření pomocí magnetické rezonance. U cerebrální formy onemocnění je na MRI mozku přítomna symetrická demyelinizace, kdy u 80 % pacientů s ALD začíná v parieto-okcipitální oblasti, u zhruba 20 % ve frontální oblasti nebo oblasti genu corpus callosum (Obr. 1 a 4) (Engelen et al., 2012; van de Stadt et al., 2021). Pro vyjádření míry postižení/rozsahu demyelinizace se používá Loes skóre, které může nabývat hodnot od 0 (normal) až 34 (max) (Loes et al., 1994). Hodnota Loes skóre a rychlost jeho progresu je důležitá při rozhodování v léčbě pomocí transplantace kostní dřeně (viz dále).

### Léčba onemocnění

Jedinou efektivní léčbou je transplantace krvetvorných buněk (HSTC hematopoietic stem cells transplantation) u pacientů s cerebrální formou. Transplantace vede k zastavení procesu demyelinizace, je však možné ji provést jen v určité klinické fázi onemocnění. Principem transplantace je, že mikroglie vzniklé z krvetvorných buněk dárce mají normální peroxisomální funkci a jsou schopny degradovat a odstranit VLCFA, a tak zastavit proces demyelinizace. Když je HSTC úspěšná, vede ke stabilizaci lézí bílé hmoty kolem 6–12 měsíců po transplantaci. Během této doby může onemocnění ještě progredovat. HSTC se doporučuje pouze u jedinců s prokázanou aktivní cerebrální chorobou, ideálními kandidáty jsou jedinci s Loes skóre < 10. V této skupině se udává u 91 % pětileté přežití. U jedinců s Loes skóre ≥ 10 je pětileté přežití nižší

62 % (Miller et al., 2011). U pokročilé progresu cerebrálního onemocnění se HSTC nedoporučuje (Mahmood et al., 2007; Raymond et al., 2019; Peters et al., 2004; Eichler et al., 2017).

Protože u velkého procenta chlapců se nerozvine cerebrální forma v dětství, nelze HSTC indikovat u prozatím asymptomatických jedinců (Loes skóre 0). Pravidelná monitorace pomocí MRI je však u takových jedinců klíčová, kvůli včasnému zahájení léčby pomocí HSTC (Engelen et al., 2022). U jedinců diagnostikovaných na základě rozvíjející se cerebrální formy už bývá pro zahájení terapie pomocí HSTC zpravidla pozdě. HSTC se nepoužívá ani u pacientů s AMN a také nevede k nápravě adrenální dysfunkce.

Lorenzův olej (tekutá směs olejů glycerol-trioleát (GTO) a glycerol-trierukát (GTE) v poměru 4:1) spolu s nízkolipidovou dietou je standardně používán jako léčivo pro snížení hladin VLCFA v plazmě u pacientů s ALD i AMN i u asymptomatických jedinců. Nedochozí ale ke snížení VLCFA v postižených tkáních a nezabraňuje tak rozvoji ani progresi již rozvinutých neurologických projevů a nemá vliv ani na adrenální dysfunkci. Pokud už začal proces demyelinizace, uvedená terapie progresi nedokáže zastavit. Dle nejnovějších studií však nejsou ani dostatečná data podporující účinnost Lorenzova oleje obecně (Engelen et al., 2022).

U adrenální dysfunkce je jedinou a zásadní substituční léčba kortikosteroidy. Další symptomatická léčba spočívá v úpravě diety,

dále rehabilitací, fyzioterapií, psychologické a psychiatrické terapií.

Byl pozorován i vliv lovastatinu na snížení hladiny VLCFA, a tedy možný účinek u X-ALD, klinickými studiemi však nebyl později potvrzen terapeutický efekt (Engelen et al., 2010). Možnou léčbou do budoucna by mohl být pioglytazon, léčivo používané již několik let v terapii diabetu 2. typu. U jeho metabolitu leriglitazonu bylo experimentálně dokázáno, že normalizuje hladinu VLCFA, zlepšuje mitochondriální funkce a zmírňuje zánětlivý proces (Monternier et al., 2022). Další možností je genová léčba (elivaldogene autotemcel), která je možností u jedinců, pro které neexistuje vhodný dárce. Genová léčba má dobré krátkodobé výsledky, dlouhodobé zatím nejsou známy (Keam, 2021).

### Neonatální screening

V některých zemích je X-ALD testována v rámci novorozeneckého screeningu. Jako první byl zaveden v USA ve státě New York (2013), v roce 2016 byla ALD přidána v USA do obecných doporučení pro novorozenecký screening. Dnes je v USA X-ALD součástí novorozeneckého screeningu ve více než 30 státech a mimo USA dále na Taiwanu, pilotní studie probíhá v Japonsku a v Itálii, o screeningu u novorozeneckých chlapců se diskutuje v Nizozemí (podrobněji <https://adrenoleukodystrophy.info>).

### Závěr

X-vázaná adrenoleukodystrofie je závažné onemocnění s nepříznivou prognózou. Spektrum klinických projevů této nemoci je široké a nejednotné a spastická paraparéza může být i ve více generacích jediným klinickým projevem. Reportujeme čtyři české rodiny, ve kterých byla spastická paraparéza některého z členů rodiny prvním vodítkem k určení správné diagnózy. Počet takových rodin ale bude spíše vyšší a skutečný počet pacientů a rodin bude nejen u nás pravděpodobně poddiagnostikovaný. Pokud se v rodině vyskytuje X-vázaná spastická paraparéza, je třeba myslet na diagnózu X-vázané adrenoleukodystrofie a u pacientů provést cílené vyšetření genu *ABCD1* a zkontrolovat hladiny VLCFA v plazmě.

Podpořeno grantem Ministerstva zdravotnictví České republiky AZV NU22-04-00097.