



# XALD

## X-Linked Adrenoleukodystrophy



Texas Department of State Health Services

## About XALD (X-Linked Adrenoleukodystrophy)

XALD is a disease that affects the body's ability to break down very long chain fatty acids (VLCFAs). As a result, VLCFAs build up in the body and cause damage to the adrenal glands, which produce hormones that help the body function normally. The nervous system can also be affected. About 1 in 17,000 babies are born with XALD.

### Screening for XALD

VLCFA levels are measured in the blood from the newborn screening test. If VLCFA levels are high, then genetic testing is done to see if your baby has a variation in the ABCD1 gene. XALD is caused by variants or changes in the ABCD1 gene.

#### IF ABCD1 TESTING IS POSITIVE:

Genetic testing that is positive for ABCD1 gene variants or changes suggests that your baby may either have XALD (boys) or be an XALD carrier (girls). Your baby will need to see a metabolic specialist for further evaluation.

#### IF ABCD1 TESTING IS NEGATIVE:

If VLCFA levels are high, but genetic testing is negative for ABCD1 variants/changes, your baby will need to see a metabolic specialist. XALD is a part of a group of disorders known as peroxisomal disorders. Other peroxisomal disorders besides XALD can cause high VLCFA levels. Because newborn screening testing may not be conclusive, additional testing may be needed to figure out if your baby has XALD or another peroxisomal disorder.

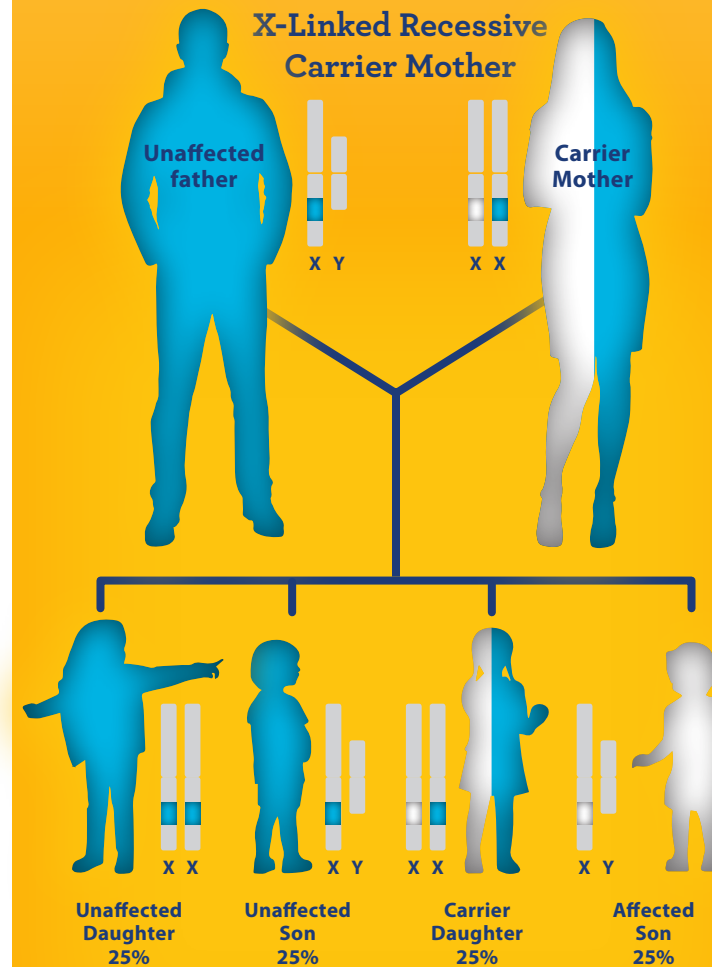
### Symptoms of XALD

#### BOYS

Baby boys with XALD usually appear healthy at birth. XALD symptoms can develop in childhood, but some boys do not have symptoms until they are adults. Symptoms can involve the adrenal glands, the nervous system, or both. When and how symptoms occur is different for everyone. There are four main types of XALD: cerebral XALD, adrenomyeloneuropathy (AMN), Addison's disease, and asymptomatic XALD.

### How XALD is Inherited

Because the ABCD1 gene is located on the X chromosome, XALD is passed on from mother to son by "X-linked inheritance." Boys have only one X chromosome, which means they only have one ABCD1 gene. Boys have XALD when their only ABCD1 gene is not functioning properly. Girls have two X chromosomes, which means they have two ABCD1 genes. Girls who have a non-functioning ABCD1 gene on one X chromosome still have a normal ABCD1 gene on the other X chromosome, so they are called XALD carriers.



#### CEREBRAL XALD

Cerebral XALD involves the brain and is the most severe type of XALD. Boys with cerebral XALD have leukodystrophy in the brain. A protective coating ("white matter") surrounds the nerves in the brain. Leukodystrophy occurs when the protective coating is damaged or destroyed. Leukodystrophy can be detected on an MRI scan of the brain. Cerebral XALD affects about 40% of boys with XALD and usually develops in childhood.

Symptoms of cerebral XALD include behavioral problems, loss of developmental skills, and seizures. Untreated cerebral XALD is usually fatal.

#### ADRENOMYELONEUROPATHY (AMN)

AMN involves progressive damage to the nerves of the body and the spinal cord. AMN occurs in adulthood, between the ages of 30 and 40 years. Almost all boys with XALD will eventually develop AMN. Symptoms of AMN include pain and stiffness in the legs, loss of coordination, and problems with bowel and bladder function. Some men have weakness in the arms and hands. About 20% of men with AMN eventually go on to develop cerebral XALD.

#### ADRENAL INSUFFICIENCY/ADDISON'S DISEASE

The adrenal glands produce hormones that help our bodies function properly. Adrenal glands affected by XALD do not produce enough hormones, causing adrenal insufficiency. Boys with cerebral XALD or AMN can also have adrenal insufficiency. When adrenal insufficiency occurs without cerebral XALD or AMN, it is called Addison's disease. About 10% of boys with XALD will develop Addison's disease. Adrenal insufficiency can develop in childhood or adulthood. Symptoms of adrenal insufficiency include muscle weakness, weight loss, low blood pressure, darkening of the skin, and fatigue.

#### ASYMPTOMATIC XALD

For some boys, it may take many years for symptoms to appear. Even if your baby does not have symptoms of XALD, it is important for him to be monitored by a neurologist and an endocrinologist.

#### GIRLS

About half of girls who are XALD carriers will develop symptoms of AMN by the time they are 40 to 50 years old. Girls who are XALD carriers rarely develop cerebral XALD or adrenal insufficiency.

### Treatment of XALD

#### CEREBRAL XALD

Hematopoietic stem cell transplantation (HSCT), or bone marrow transplantation, is the only treatment that can stop brain damage from getting worse in cerebral XALD. HSCT only works when leukodystrophy is mild on the MRI brain scan and before symptoms have developed. This is why it is very important for boys with XALD to see a neurologist regularly.

#### ADRENOMYELONEUROPATHY (AMN)

No currently available treatments can cure AMN. A neurologist can help treat the symptoms of AMN, such as pain and stiffness.

#### ADRENAL INSUFFICIENCY/ ADDISON'S DISEASE

Boys with XALD need to be seen regularly by an endocrinologist, even if they have no symptoms of adrenal insufficiency or Addison's disease. The endocrinologist will measure adrenal hormone levels. When boys develop symptoms of adrenal insufficiency and have abnormal adrenal hormone levels, they will need treatment with steroid (adrenal) hormone replacement therapy. It is important to treat adrenal insufficiency to improve symptoms and prevent serious and life-threatening complications.

### Other Treatment

Other treatments may include medication to relieve symptoms like stiffness and seizures; physical therapy, which can help relieve muscle spasms and reduce muscle rigidity, and experimental dietary and gene therapies.

### More Information on XALD

Texas Department of State Health Services  
1-800-252-8023 ext. 3957 or [www.dshs.texas.gov/newborn](http://www.dshs.texas.gov/newborn)

ALD education and resources:  
[www.babysfirsttest.org](http://www.babysfirsttest.org)

ALD and rare genetic diseases:  
[ghr.nlm.nih.gov](http://ghr.nlm.nih.gov)

Advocacy, education, and financial support:  
[myelin.org](http://myelin.org)



# ALD-X

## Adrenoleucodistrofia ligada al cromosoma X



Texas Department of State Health Services

### Acerca de la ALD-X (Adrenoleucodistrofia ligada al cromosoma X)

La ALD-X es una enfermedad que afecta la capacidad del cuerpo de descomponer ácidos grasos de cadena muy larga (AGCML). Como consecuencia, los AGCML se acumulan en el cuerpo y provocan daños en las glándulas suprarrenales, las cuales producen hormonas que ayudan al cuerpo a funcionar normalmente. El sistema nervioso también puede resultar afectado. Aproximadamente 1 de cada 17,000 bebés nace con ALD-X.

#### Detección de la ALD-X

Los niveles de AGCML en la sangre se miden como parte de los análisis de detección realizados a los recién nacidos. Si los niveles de AGCML son altos, entonces se hace un análisis genético para ver si su bebé tiene una variante del gen ABCD1. La ALD-X es provocada por una variante o alteraciones en el gen ABCD1.

#### SI EL RESULTADO DEL ANÁLISIS DE ABCD1 ES POSITIVO:

Un análisis genético con resultado positivo para variantes o alteraciones en el gen ABCD1 sugiere que su bebé puede tener ALD-X (varones) o ser portadora de ALD-X (mujeres). Su bebé tendrá que ser examinado por un especialista en metabolismo para que se le realicen evaluaciones complementarias.

#### SI EL RESULTADO DEL ANÁLISIS DE ABCD1 ES NEGATIVO:

Si los niveles de AGCML son altos pero el análisis genético tiene un resultado negativo para variantes/alteraciones del gen ABCD1, su bebé tendrá que ser examinado por un especialista en metabolismo. La ALD-X forma parte de un grupo de trastornos conocidos como trastornos peroxisomales. Otros trastornos peroxisomales distintos de la ALD-X también pueden causar niveles altos de AGCML. Como es posible que el análisis de detección en el recién nacido no sea concluyente, tal vez se requieran análisis adicionales para averiguar si su bebé tiene ALD-X u otro trastorno peroxisomal.

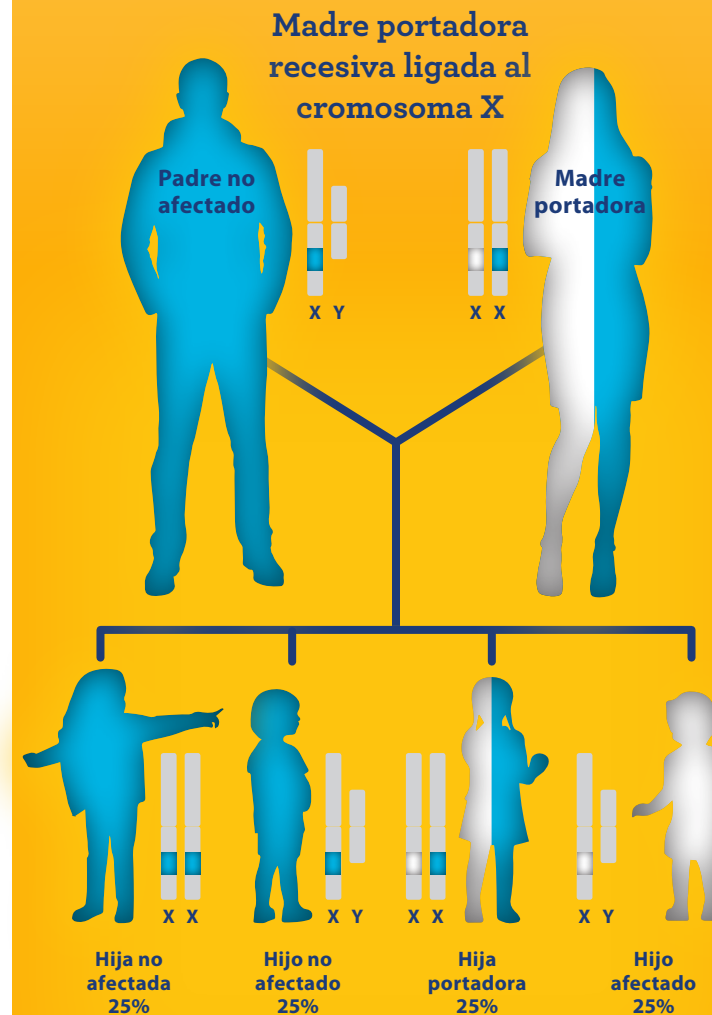
#### Síntomas de ALD-X

##### VARONES

Los bebés varones con ALD-X por lo general parecen saludables al momento de nacer. Los síntomas de la ALD-X pueden presentarse durante la infancia, pero algunos varones no tienen síntomas hasta que son adultos. Estos síntomas pueden afectar las glándulas suprarrenales, el sistema nervioso, o ambas cosas. El momento y la forma en que aparecen los síntomas son diferentes para cada persona. Hay cuatro tipos principales de ALD-X: ALD-X cerebral, adrenomieloneuropatía (AMN), enfermedad de Addison y ALD-X asintomática.

### Cómo se hereda la ALD-X

Como el gen ABCD1 se encuentra en el cromosoma X, la ALD-X se transmite de madre a hijo por "herencia ligada al cromosoma X". Los varones tienen un solo cromosoma X, lo cual significa que solo tienen un gen ABCD1. Por lo tanto, los varones tienen ALD-X cuando su único gen ABCD1 no funciona correctamente. Las mujeres tienen dos cromosomas X, lo que significa que tienen dos genes ABCD1. Aquellas mujeres que tienen un gen ABCD1 que no funciona en un cromosoma X tienen de todos modos un gen ABCD1 normal en el otro cromosoma X, por lo que se llaman portadoras de ALD-X.



#### ALD-X CEREBRAL

La ALD-X cerebral afecta el cerebro y es el tipo más grave de ALD-X. Los varones con ALD-X cerebral tienen leucodistrofia en el cerebro. Los nervios del cerebro están rodeados por un revestimiento protector ("sustancia blanca"). La leucodistrofia se produce cuando este revestimiento protector sufre daños o se destruye. La leucodistrofia se puede detectar en una exploración mediante imágenes por resonancia magnética del cerebro. La ALD-X cerebral afecta a alrededor del 40 % de los varones con ALD-X y por lo general se presenta en la infancia.

Algunos de los síntomas de ALD-X cerebral son problemas de comportamiento, pérdida de habilidades del desarrollo y convulsiones. La ALD-X cerebral no tratada suele ser mortal.

#### ADRENOMIELONEUROPATÍA (AMN)

La AMN conlleva daño progresivo a los nervios del cuerpo y la médula espinal. La AMN aparece en la adultez, entre las edades de 30 y 40 años. Casi todos los varones con ALD-X tarde o temprano desarrollarán AMN. Algunos de los síntomas de la AMN son dolor y rigidez en las piernas, pérdida de la coordinación y problemas con el funcionamiento de la vejiga y los intestinos. Algunos hombres tienen debilidad en los brazos y las manos. Con el tiempo, alrededor del 20 % de los hombres con AMN pasan a tener ALD-X cerebral.

#### INSUFICIENCIA SUPRARRENAL/ENFERMEDAD DE ADDISON

Las glándulas suprarrenales producen hormonas que ayudan a nuestros cuerpos a funcionar correctamente. Las glándulas suprarrenales afectadas por la ALD-X no producen suficientes hormonas, lo que provoca insuficiencia suprarrenal. Los varones con ALD-X cerebral o AMN también pueden tener insuficiencia suprarrenal. Cuando la insuficiencia suprarrenal ocurre sin ALD-X cerebral o AMN, se llama enfermedad de Addison. Alrededor del 10 % de los varones con ALD-X desarrollan enfermedad de Addison. La insuficiencia suprarrenal se puede presentar en la infancia o la edad adulta. Algunos de los síntomas de insuficiencia suprarrenal son debilidad muscular, pérdida de peso, presión arterial baja, oscurecimiento de la piel y fatiga.

#### ALD-X ASINTOMÁTICA

En algunos niños, la aparición de los síntomas puede tardar muchos años. Incluso si su bebé no tiene síntomas de ALD-X, es importante que sea vigilado por un neurólogo y un endocrinólogo.

#### MUJERES

Alrededor de la mitad de las mujeres que son portadoras de ALD-X presentarán síntomas de AMN para cuando tengan de 40 a 50 años de edad. Las mujeres que son portadoras de ALD-X rara vez presentan ALD-X cerebral o insuficiencia suprarrenal.

### Tratamiento de la ALD-X

#### ALD-X CEREBRAL

El trasplante de células madre hematopoyéticas (TCMH), o trasplante de médula ósea, es el único tratamiento que puede impedir que el daño cerebral empeore en el caso de la ALD-X cerebral. El TCMH solo funciona cuando la leucodistrofia es leve según la exploración mediante imágenes por resonancia magnética del cerebro y antes de que se hayan presentado síntomas. Por eso, es muy importante que los varones con ALD-X consulten a un neurólogo en forma periódica.

#### ADRENOMIELONEUROPATÍA (AMN)

No hay ningún tratamiento disponible actualmente que pueda curar la AMN. Un neurólogo puede ayudar a tratar los síntomas de AMN, como el dolor y la rigidez.

#### INSUFICIENCIA SUPRARRENAL/ENFERMEDAD DE ADDISON

Los varones con ALD-X deben ser vigilados en forma periódica por un endocrinólogo, incluso si no tienen síntomas de insuficiencia suprarrenal o enfermedad de Addison. El endocrinólogo medirá los niveles de hormona suprarrenal. Cuando los varones presentan síntomas de insuficiencia suprarrenal y tienen niveles anormales de hormona suprarrenal, requieren tratamiento con una terapia de reemplazo hormonal esteroide (suprarrenal). Es importante tratar la insuficiencia suprarrenal para mejorar los síntomas y evitar complicaciones serias y potencialmente mortales.

#### Otros tratamientos

Otros tratamientos son los medicamentos para aliviar los síntomas como la rigidez y las convulsiones; la fisioterapia, que puede ayudar a aliviar los espasmos musculares y reducir la rigidez muscular, y las terapias alimentarias y génicas experimentales.

### Más información sobre la ALD-X

#### Texas Department of State Health Services

1-800-252-8023 ext. 3957 o [www.dshs.texas.gov/newborn](http://www.dshs.texas.gov/newborn)

#### Educación y recursos sobre ALD:

[www.babysfirsttest.org](http://www.babysfirsttest.org)

#### ALD y enfermedades genéticas raras:

[ghr.nlm.nih.gov](http://ghr.nlm.nih.gov)

#### Defensa, educación y apoyo financiero:

[myelin.org](http://myelin.org)