

Spastická paraparéza jako klinická manifestace závažné X-vázané adrenoleukodystrofie

RNDr. Anna Uhrová Mészárosová, Ph.D.¹, MUDr. Jana Laštůvková², MUDr. Filip Cihlář, Ph.D.³, doc. MUDr. Alena Šantavá, CSc.⁴, MUDr. Radim Mazanec, Ph.D.⁵

¹Neurogenetická laboratoř, Klinika dětské neurologie 2. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole, Praha

²Oddělení lékařské genetiky, Krajská zdravotní, a. s., Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem, o. z.

³Radiologická klinika Fakulty zdravotnických studií UJEP a Krajské zdravotní, a. s. – Masarykovy nemocnice v Ústí nad Labem, o. z.

⁴Ústav lékařské genetiky, Fakultní nemocnice Olomouc

⁵Neurologická klinika 2. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole, Praha

Patogenní varianty v genu *ABCD1* jsou genetickou příčinou X-vázané adrenoleukodystrofie (X-ALD). X-ALD se může manifestovat jako závažná letální adrenoleukodystrofie (ALD), mírnější adrenomyeloneuropatie (AMN) nebo adrenální insuficience (Addisonova nemoc), ale může se klinicky projevit jen jako mírná spastická paraparéza, zejména u žen přenašeček. Během několika let genetické diagnostiky dědičných spastických paraparéz (HSP) byly diagnostikovány čtyři české rodiny s patogenní variantou v genu *ABCD1*, kdy byl některý ze členů rodiny odeslán k vyšetření genů spojovaných s hereditární spastickou paraparézou, která byla jediným klinickým projevem nemoci, někdy dokonce u více členů rodiny. Až na základě genetické diagnostiky a po nalezení kauzální patogenní varianty v genu *ABCD1* bylo možné zpětně správně stanovit diagnózu některých příslušníků rodin, neboť byli vedeni (případně i zemřeli) s diagnózou roztroušená skleróza, nemoci motoneuronu aj. Znalost kauzální patogenní varianty je velmi důležitá a na jejím základě lze pak v rodině stanovit riziko zejména pro mužské jedince, protože u nich vzhledem k X-vázané dědičnosti hrozí závažný až fatální průběh onemocnění. X-vázaná dědičnost v rodině, mírnější klinické projevy v podobě spastické paraparézy u žen a projevy ALD, AMN nebo adrenální insuficience (Addisonova nemoc) u mužů v rodině mohou být dobrým vodítkem při podezření na tuto diagnózu. Počet takových rodin může být v ČR mnohem vyšší. Jedním z klinických projevů a biochemickým ukazatelem onemocnění jsou vysoké hladiny mastných kyselin s velmi dlouhým řetězcem (VLCFA) v krevním séru, které jsou jednoduše diagnostikovatelné. Pro genetické potvrzení diagnózy jsou k dispozici klasické i nové metody genomiky.

Klíčová slova: adrenoleukodystrofie, adrenomyeloneuropatie, spastická paraparéza, *ABCD1* gen.

Spastic paraparesis as a clinical manifestation of severe X-linked adrenoleukodystrophy

Pathogenic variants in the *ABCD1* gene are the genetic cause of X-linked adrenoleukodystrophy (X-ALD). X-ALD can manifest as severe fatal adrenoleukodystrophy (ALD), milder adrenomyeloneuropathy (AMN), or adrenal insufficiency (Addison's disease), but it can present clinically only as mild spastic paraparesis, particularly in female carriers. During several years of genetically diagnosing hereditary spastic paraparesis (HSP), four Czech families were diagnosed with a pathogenic variant in the *ABCD1* gene when one of the family members was referred for testing of genes associated with hereditary spastic para-

DECLARATIONS:

Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest:

Not applicable.

Consent for publication:

Not applicable.

Authors' contributions:

Not applicable.

Cit. zkr: *Neurol. Praxi.* 2024;25(3):231-238

<https://doi.org/10.36290/neu.2023.037>

Článek přijat redakcí: 25. 4. 2023

Článek přijat k publikaci: 29. 5. 2023

RNDr. Anna Uhrová Mészárosová, Ph.D.

anna.meszarosova@fnmotol.cuni.cz