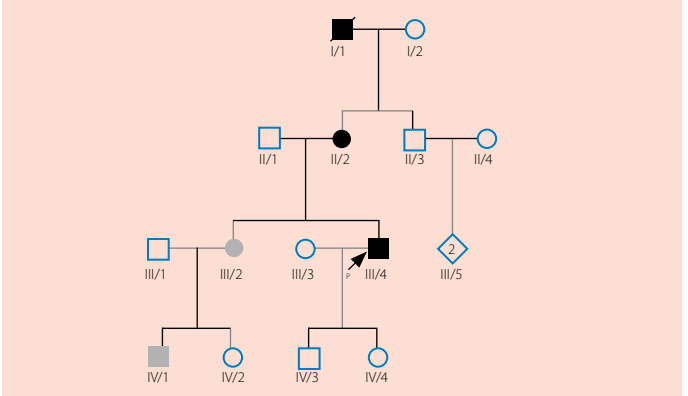
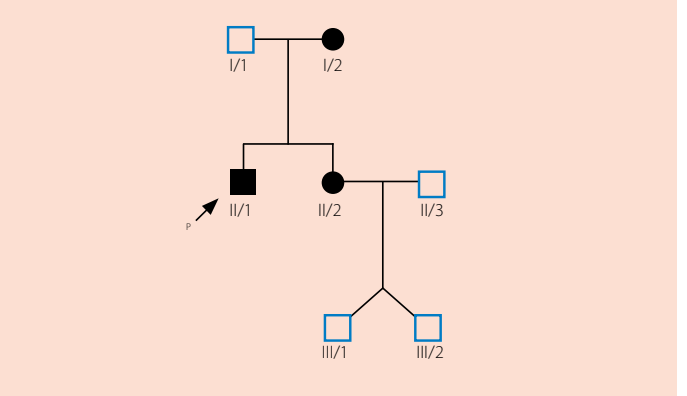
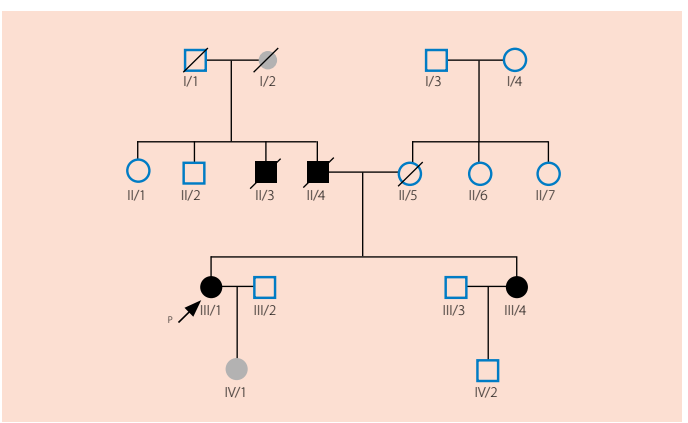


**Tab.2.** Rodiny, ve kterých byla nalezena kauzální patogenní varianta v genu *ABCD1* jako příčina spastické paraparézy u některého člena rodiny; v rodinách bylo potvrzeno onemocnění X-vázané adrenoleukodystrofie; nomenklatura variant dle NM\_000033.4

Rodina A:	Rodina B:
<p>Varianta <i>c.799del, p.(Glu267Serfs*69)</i> zachycena u probanda (<b>III/4</b>; *1979), odeslán k vyšetření panelu genů spojovaných s hereditárními spastickými paraparézami (HSP). Od cca 35 let sledován neurologem pro bolesti DK a zad (zpočátku připisováno poúrazovému stavu). Od stejného věku sledován urologem pro časté močení a erektilní dysfunkci.</p> <p>U matky probanda (<b>II/2</b>; *1953) je popisována spastická paraparéza, její otec (<b>I/1</b>; *) zemřel v 52 letech z nejasných důvodů, v anamnéze uvedena Addisonova choroba, od 50 let špatně chodil. U probanda (<b>III/4</b>) je na MRI mozku z roku 2022 typický obraz odpovídající adrenoleukodystrofii a jasná progresse nálezu oproti MRI z roku 2016 (Obr. 4), biochemicky u něho byla potvrzena vyšší hladina VLCFA. Patogenní varianta následně prokázána v heterozygotním stavu u matky probanda (<b>II/2</b>) a u jeho sestry (<b>III/2</b>; *1975), která je zatím asymptomatická, a v hemizygotním stavu u synovce (<b>IV/1</b>; *1999), který zatím také nemá žádné projevy onemocnění.</p>	<p>Varianta <i>c.1515C&gt;G, p.(Ile505Met)</i> detekována v hemizygotním stavu u probanda (<b>III/1</b>). Proband (<b>II/1</b>; *1964) byl odeslán k vyšetření panelu genů spojovaných s HSP. Neurologický nálezu u probanda odpovídal nekomplikované formě HSP, bez známek neuropatie, na MRI mozku a krční míchy nebyl nálezu odpovídající demyelinizačnímu postižení. Obtíže s chůzí začaly ve 45 letech. Jeho matka (<b>I/2</b>, *1938) má lehkou spastickou paraparézu, sestra (<b>II/2</b>, *1970) se cítí subjektivně zdravá, podrobné neurologické vyšetření ukázalo mírné příznaky spastické paraparézy (Babinski, snížené vibrační cití). U obou byla prokázána přítomnost patogenní varianty v heterozygotním stavu. Vyšetření VLCFA u probanda a jeho matky prokázalo zvýšené hladiny, u sestry (<b>II/2</b>) je hladina C:26 normální, ale těsně pod hranici normy, poměr C26:0/22:0 je zvýšený. Další členové rodiny vyšetření nebyli, sestra (<b>II/2</b>) má dva syny (dvojčata) (<b>III/1 a III/2</b>; *2004), u každého z nich je 50% riziko, že zdědil patogenní variantu od matky, a tedy 50% riziko rozvoje onemocnění.</p>
<p><b>A:</b></p> 	<p><b>B:</b></p> 
<p><b>Rodina C:</b></p> <p>Varianta <i>c.1552C&gt;T, p.(Arg518Trp)</i> zachycena v heterozygotním stavu u probandky (<b>III/1</b>; *1972), odeslána na vyšetření panelu genů spojovaných s HSP pro mírnou spastickou paraparézu, nástup prvních obtíží byl kolem 40. roku věku. Probandka s pozitivní rodinnou anamnézou, její sestra (<b>III/4</b>; *1966) má neurologické projevy a byla vedena pod diagnózou spinocereberální ataxie, probandčin otec (<b>II/4</b>; *1939) a jeho bratr (<b>III/3</b>; *) zemřeli ve věku 46 a 50 let, oba byli nejprve vedeni pod diagnózou spastická paraparéza a později se u nich začaly projevovat příznaky presenilní demence, geneticky vyšetřeni nebyli. Zda byly příznaky presenilní demence projevem nastupující cerebrální formy, nebo měly jinou příčinu, nelze posoudit. Paternální babička (<b>I/2</b>; *) zemřela ve vysokém věku, informace o neurologických obtížích u ní nejsou dostupné. U dcery probandky (<b>IV/1</b>; *1993) byla následně potvrzena patogenní varianta v heterozygotním stavu a je dispenzarizována v Centru metabolických poruch Kliniky pediatrie a dědičných poruch metabolismu VFN a 1. LF UK, Praha. Nikdo další v rodině nebyl geneticky vyšetřen pro přítomnost nalezené varianty v genu <i>ABCD1</i>, ale dle rodokmenu se v rodině jedná o X-vázanou dědičnost, a lze předpokládat, že sestra probandky (<b>III/4</b>) je heterozygotní nosička varianty, otec probandky (<b>II/4</b>) i jeho bratr (<b>III/3</b>) byli hemizygoti a rozvinula se u nich adultní forma adrenoleukodystrofie. Maternální babička (<b>I/2</b>) byla obligátní heterozygotní nosičkou varianty a mohla mít jen mírné příznaky nebo zůstala asymptomatickou nosičkou varianty.</p>	<p><b>Rodina D:</b></p> <p>Varianta <i>c.303G&gt;C, p.(Leu101Phe)</i> zachycena v heterozygotním stavu u probandky (<b>III/2</b>; *1959), problémy s chůzí začaly po 40. roce věku, vedena pod diagnózou roztroušená skleróza. Po 14 letech trvání nemoci vzhledem k progresi vysloveno podezření na spastickou paraparézu, probandka odeslána k vyšetření panelu genů spojovaných s HSP. Její otec (<b>II/1</b>; *1928) měl od 50 let problémy s chůzí a od 65 let byl již zcela imobilní. Další jeho dvě sestry měly údajně problémy s chůzí. U probandčina syna (<b>IV/1</b>; *1980) začaly ve 33 letech problémy s chůzí stejného charakteru jako u matky a byl veden pod diagnózou spastická paraparéza. Následná genetická analýza u něho prokázala variantu v hemizygotním stavu. Progrese onemocnění u syna je pomalá, na MRI krční páteře a míchy (v r. 2019) nebyla patrna žádná patologická ložiska, známky atrofie nejsou uvedeny, dle MEP odpovídal nálezu demyelinizačnímu postižení v oblasti míchy. Probandka má dále dceru (<b>IV/3</b>; *?), která je zdravá.</p>
<p><b>C:</b></p> 	<p><b>D:</b></p> 