

■ PxD viazané na spánok sa v historickom koncepte u väčšiny pacientov neskôr spájali s epilepsiou, ale po opísaní PxD spojených s mutáciami v géne *ADCY5* zažili renesanciu, nakoľko tieto mutácie sú pomerne typické pre dané ochorenie.

V čase prvých genetických objavov sa PKD spájali prevažne s mutáciami v géne *PRRT2*, PNKD s mutáciami v géne *MR1* a PED s mutáciami v géne *SLC2A1*. Ukázalo sa však, že fenotyp PxD pri týchto genetických ochoreniach je pomerne heterogénny, pričom napríklad až takmer polovica nositeľov génu *PRRT2* mala ataky spúšťané aj nekinezigénnymi faktormi. Naopak nositelia génu *MR1* mali ataky spúšťané dlhším cvičením alebo mali ataky, ktoré trvali menej ako minútu (Erro, 2014a). Vzhľadom na významnú fenotypovo-genotypovú variabilitu a tiež na základe objavu mnohých ďalších génov, ktoré súvisia s PxD (*ADCY5*, *ECHS1*, *KCNMA1*, *PDGFB*, *XPR1*, *SLC16A2*, *ATP1A3*, *CACNA1A*, *PDHA1*, *SNC8A*, *PDHX*, *DLAT*, *GCH1*, *LMX1B*, *PDE2A*, *KCNA1*, *16p11.2 dupl*, *POLG*, *RHOBTB2*,

TMEM151A), sa dnes aj s prihliadnutím na platnú klasifikáciu dystónií preferuje delenie podľa klinickej osi (na PKD, PNKD, PED alebo PxD viazané na spánok) a podľa etiolologickej osi (genetické vs. sekundárne vs. funkčné) (Albanese, 2013). Vo všeobecnosti ale platí, že primárne genetické formy PxD vznikajú predovšetkým (resp. pri niektorých génoch výhradne) v detskom veku, kým sekundárne/symptomatické a funkčné PxD majú začiatok oveľa častejšie v dospelosti. Z hľadiska kliniky vo vzťahu k etiológii ochorenia je pomerne významná prítomnosť epilepsie, ktorá je najčastejšia u pacientov s kanalopatiami (*SCN8A*, *KCNMA1*), menej častá u pacientov s transportopatiami (*SLC2A1*) a najmenej častá u pacientov so synaptopatiami (*MR1*, *PRRT2*) (Erro, 2017).

Z hľadiska nomenklatury genetických foriem paroxyzmálnych dyskinéz a ostatných epizodických extrapyramídových prejavov sa v súčasnosti preferuje označenie ochorenia v podobe predpony PxD (paroxysmal movement disorder) v kombinácii s názvom génu alebo ochore-

nia, napr. PxD-PRRT2 alebo PxD-SLC2A1 (Marras, 2016). Výnimkou je ochorenie pri mutácii *ADCY5*, ktoré sa môže prejavovať pomerne širokou fenotypovou paletou, a preto sa podľa nových odporúčaní označuje ako MxMD-*ADCY5* (mixed movement disorder) (Lange, 2022).

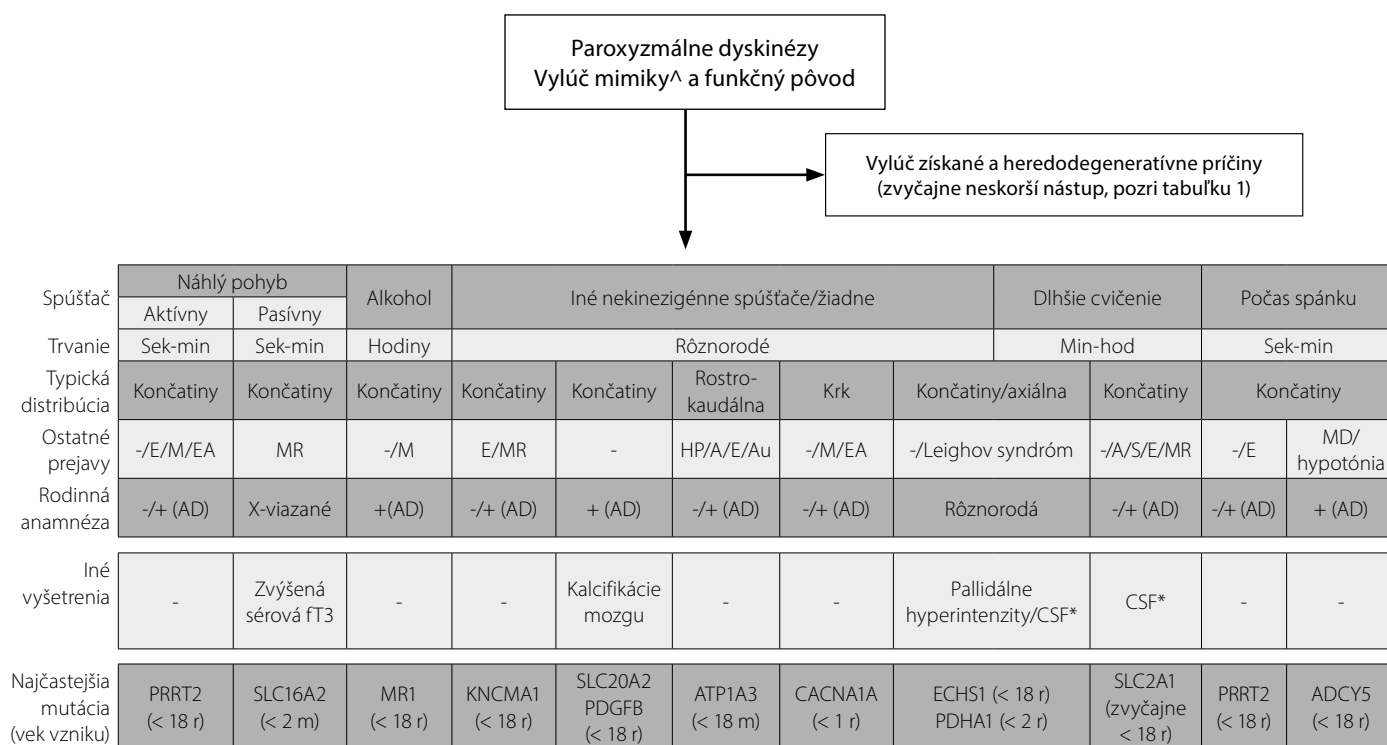
Najčastejšie genetické formy PxD

Genetické formy PxD sú heterogénnou skupinou ochorení s množstvom opísaných génov. Základný diferenciálny diagnostický postup je navrhnutý na obrázku 1 (Erro, 2019). V nasledujúcej časti bližšie definujeme najčastejšie genetické formy PxD.

PxD-PRRT2

Najčastejšou genetickou príčinou PKD sú mutácie v géne *PRRT2* (proline-rich transmembrane protein). Ide o autozomálne dominantne dedičné ochorenie, ktoré postihuje chlapcov častejšie ako dievčatá v pomere 4 : 1. Ochorenie vzniká takmer výhradne v detskom veku, pričom sa prejavuje

Obz. 1. Diferenciálna diagnostika genetických foriem PxD podľa klinických prejavov (adaptované podľa Erro et Bhatia, 2019)



^ mimiky PxD zahŕňajú epilepsiu, tonické spazmy, tetániu, neuromyotóniu, periodickú paralýzu, epizodické ataxie - neprítomné/negatívne

+ pozitívne/prítomné

*malo by zahŕňať glukózu, laktát, pteríny a metabolity dopamínu

A – ataxia, AD – autozomálne dominantný, Au – autonómne funkcie, E – epilepsia, EA – epizodická ataxia, M – migréna, HP – hemiplégia, MR – mentálna retardácia,

MD – non-paroxyzmálne extrapyramídové prejavy, S – spasticita