

p. Gly947Arg mají nejlepší prognózu – příznaky začínají později a intelektové postižení je mírné (Sasaki et al., 2014; Cordani et al., 2021). Gen *ATP1A3* kóduje  $\alpha 3$  podjednotku  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATPázy, která je specifická pro nervový systém a vyskytuje se zejména v bazálních gangliích, hippokampu a mozečku. Porucha  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATPázy vede ke zvýšené neuronální excitabilitě, narušení GABA-ergní inhibice a dysfunkci neuronálních okruhů (Helseth et al., 2018). Vzhledem k významu  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATPázy v udržování membránového potenciálu řadí někteří autoři AHC do skupiny onemocnění označovaných jako „kanálopatie“. Jakým způsobem přesně dochází k postižení nervového systému, není jasné.

Studie na podkladě PET zaznamenaly u pacientů s AHC různé odchylky – snížený metabolismus glukózy během ataky nad postiženými hemisférami včetně bazálních ganglií, thalamu a obou mozečkových hemisfér (Nevšimalová et al., 2005) a hypometabolismus glukózy interiktálně ve frontálních lalocích a putamen (Sasaki et al., 2009). Na základě elektrofyziologické studie bylo vysloveno také podezření na kmenovou dysfunkci během ataky (Rinalduzzi et al., 2006). Vzhledem k vlivu spánku na příznaky onemocnění (viz níže) byly zkoumány jeho možné odchylky. Nebyly zaznamenány změny v zastoupení spánkových stadií, ale byla zjištěna častější probouzení a výskyt komorbidních poruch spánku (spánková apnoe a insomnie) (Kansagra et al., 2019; Poole et al., 2022).

Mutace *ATP1A3* genu byla ještě před objevením souvislosti s AHC identifikována jako příčina dystonie/parkinsonismu s rychlým nástupem (DYT12), vzácného dominantně dědičného onemocnění (de Carvalho et al., 2004). V současné době bylo popsáno několik onemocnění vyskytujících se v důsledku postižení *ATP1A3* genu, takže se hovoří o skupině neurologických onemocnění spojených s *ATP1A3* genem. Mezi tato onemocnění patří cerebellární ataxie, areflexie, pes cavus, optická atrofie a senzorká ztráta sluchu (CAPOS), časná infantilní epilepsie s encefalopatií (EIEE), rekurentní encefalopatie s cerebellární ataxií (RECA), dětská ataxie s rychlým nástupem (CROA) a další (Pavone et al., 2022).

U pacientů s AHC byly zjištěny také mutace *SLC2A1*, *CACNA1A* a dalších genů. Mutace

**Ob. 1., Obr. 2.** Ataka pravostranné hemiplegie u batolete s AHC (kazuistika 1)



v genu *CACNA1A* jsou podobné jako mutace *ATP1A2* popsány v souvislosti s familiární hemiplegickou migrénou (FHM) – mutace *CACNA1A* se nacházejí u FHM 1. typu a mutace *ATP1A2* u FHM 2. typu. Mutace v genu pro *SLC2A1* jsou příčinou syndromu deficience glukózového transportéru typu 1 (GLUT-1) (Rotstein et al., 2009; Pavone et al., 2022).

## Klinické příznaky

Diagnostická kritéria onemocnění označovaná jako Aicardiho kritéria byla definována poprvé v roce 1993 (Bourgeois et al., 1993). Jejich poslední revize zohledňující nové poznatky, především výsledky genetického vyšetření, proběhla v roce 2021 (Mikati et al., 2021). Vzhledem k tomu, že původní kritéria jsou pro klinickou praxi jednodušší, uvádíme oboje (Tab. 1, 2).

Onemocnění začíná do 18. měsíce věku. Prvními, obtížně zařaditelnými příznaky, které se obvykle objevují mezi 3. až 6. měsícem, jsou záchvatovité oční symptomy, tonické a dystonické ataky. Vyskytují se u většiny pacientů (Sweney et al., 2009; Panagiotakaki et al., 2015). Oční projevy zahrnují nystagmus, často unilaterální, strabismus, poruchy konjugovaného pohledu, okulární bobbing nebo flutter. Dystonie a tonické záchvaty se projevují nejčastěji na horní končetině, ale mohou být na polovině tě-

**Tab. 1.** Aicardiho kritéria pro diagnostiku AHC (Bourgeois et al., 1993)

Začátek symptomů před 18. měsícem
Opakované epizody hemiplegie, střídající strany
Epizody bilaterální hemiplegie nebo kvadruplegie, která se objevuje jako generalizace hemiplegické epizody nebo je oboustranná od počátku
Ústup potíží během spánku a jejich návrat do 10–20 minut po probuzení
Další paroxyzmální projev: tonické a dystonické epizody, abnormní oční pohyby (nystagmus, strabismus), dyspnoe nebo jiné autonomní příznaky vyskytující se v souvislosti s hemiplegií nebo samostatně
Přítomnost vývojového opoždění, přítomnost neurologických příznaků jako choreoatetóza, dystonie nebo ataxie, mentální postižení

**Tab. 2.** Diagnostická kritéria AHC – poslední revize (Mikati et al., 2021)

1. Základní kritéria
1. Paroxyzmální výskyt hemiplegie, která se vyskytuje střídavě na obou stranách a/nebo kvadruplegie
2. Abnormální psychomotorický vývoj
2. Velká kritéria
1. Začátek před 18. měsícem
2. Epizody dystonie
3. Různé typy abnormních epizod, které se objevují nezávisle nebo současně, kdy se příznaky v průběhu jedné epizody různě mění a vyvíjejí
4. Paroxyzmální epizody abnormních očních pohybů, jako je nystagmus, zejména monokulární nystagmus
5. <i>ATP1A3</i> mutace
6. Plegie se zlepšuje v závislosti na spánku
3. Malá kritéria
1. Epileptické záchvaty – samostatně nebo v kombinaci s jinými paroxyzmálními příznaky
2. Epizody alterovaného vědomí neepileptického původu samostatně nebo v kombinaci s ostatními paroxyzmálními příznaky
3. Hybné odchylky – změny svalového napětí (zvláště hypotonie nebo dystonie, které se mohou vyskytovat společně), ataxie, choreoatetóza nebo poruchy orofaciální motoriky
4. Epizody autonomní dysfunkce
Pacienti splňují diagnózu, pokud mají k oběma základním kritériím 3 velká kritéria nebo 2 velká a 3 malá kritéria.

la nebo generalizované. U některých pacientů je přítomna autonomní symptomatika – dyspnoe, změny kožního prokrvení – zrudnutí nebo bledost, jednostranná nebo oboustranná mydriáza. Pro tyto nejasné stavy je dítě obvykle podrobně vyšetřováno (viz diagnostika).

Později (mezi 6.–18. měsícem) navazují typické příznaky ve formě atak hemiparézy nebo hemiplegie, střídající strany, a kvadruplegie,