

onemocněním, u něhož se vyskytují opakované ataky hemiparézy nebo hemiplegie trvající 30–60 minut, obvykle následované nebo provázené intenzivní bolestí hlavy, která trvá hodiny až dny. Ataky mohou být také provázeny epileptickými záchvaty, poruchami vědomí, ataxií. Na rozdíl od AHC začínají ataky obvykle mezi 5.–30. rokem a nedochází k rozvoji trvalé neurologické symptomatiky ani kognitivního deficitu (Bassi et al., 2004).

Benigní jednotkou v diferenciální diagnostice AHC je noční alternující hemiplegie dětského věku, kdy ataky začínají pouze ze spánku a není přítomná žádná jiná neurologická symptomatika (Pavone et al., 2022).

Základním vyšetřením je provedení MRI a MRA mozku, EEG, případně EEG videomonitorace. Další diagnostický postup může zahrnovat metabolické vyšetření z krve a moči (zejména aminokyseliny, organické kyseliny, laktát, pyruvát, amoniak, acylkarnitin), eventuálně vyšetření likvoru (monoaminy, aminokyseliny, laktát) a izoelektrickou fokusaci transferinu (Tenney et Schapiro, 2010; Pavone et al., 2022).

U pacientů s AHC je MRI normální, zejména na počátku onemocnění, později jsou popisovány nespecifické nálezy – atrofie mozku, hippokampální skleróza a atrofie mozečku. Podle některých autorů by mohla být atrofie mozečku biomarkerem AHC (Ghusayni et al., 2020).

Terapie

Kauzální léčba není známa. V období ataky se používají pro svůj sedativní efekt a navození spánku benzodiazepiny (diazepam, midazolam, alprazolam), které ovlivňují příznivě neepileptické i epileptické projevy. Bylo popsáno také použití dalších léků se sedativním působením – melatoninu, fenobarbitalu a oxybátu sodného. Pacienti se mají vyhnout známým spouštěčům atak. Pro ukončení ataky může pomoci také spánek (Samanta, 2020).

Nejčastěji používaným lékem AHC je flunarizin, neselektivní blokátor kalciových

kanálů. Flunarizin při dlouhodobém podávání zkracuje trvání, snižuje frekvenci a tíži ataky až u 80 % pacientů (Mikati et al., 2000). Dávky se pohybují od 2,5 mg do 20 mg. V některých studiích bylo popsáno příznivé působení na abnormní oční pohyby, choreoatetózu, tonické/dytonické ataky a ataxii, nicméně převládá spíše názor, že trvalý neurologický deficit podávání flunarizinu neolivní.

Na malých souborech pacientů byl zaznamenán efekt ketogenní diety, která vedla také ke zlepšení kognice a redukci epileptických záchvatů. Nejednoznačné výsledky přineslo podávání topiramátu. Kazuistická sdělení popsala také účinek aripiprazolu, verapamilu, acetazolamidu, koenzymu Q, memantinu, amantadinu a intravenózních imunoglobulinů (Samanta, 2020).

Závěr

AHC je sice vzácným neurologickým onemocněním dětského věku, je však možné, že část případů, zejména s atypickým průběhem, není správně diagnosticky zařazena. Znalost typických klinických příznaků umožňuje toto onemocnění včas rozpoznat a symptomaticky léčit.

Kazuistiky

Kazuistika 1

Devatenáctiměsíční dívka

Protrahovaný porod, po porodu opakované záškuby mimického svalstva a končetin provázené stáčením bulbů (uzavíráno jako novorozenecké křeče). První stav levostranné hemiplegické ataky v 7 měsících, následně střídavé hemiplegické ataky o trvání několik minut až 3 dny s narůstající frekvencí (přibližně 1× do týdne) a s pravostrannou převahou. Několikrát do roka stav kvadruplegie s poruchou polykání, obtížným dýcháním a abnormitou očních pohybů. Ústup poruchy hybnosti během spánku, do ½ hodiny po

probuzení se hemiplegické ataky znovu objeví. Provokující faktor alternujících hemiplegií – stres. V neurologickém nálezu opožděný psychomotorický vývoj, centrální hypotonický syndrom s ojedinělými dytonickými projevy a paleocerebellárním syndromem (Obr. 1, 2, 3).

Výsledek genetického vyšetření: mutace v genu ATP1A3 genu, c.2401G>A, p. (Asp801Asn).

Flunarizin 5 mg na noc pouze s částečným efektem.

Kazuistika 2

Sedmnáctiletý chlapec

Kleštový porod (bez křížení) s následnou hyperexcitabilitou a novorozeneckými křečemi. Od 5. měsíce podezření na fokální epileptické záchvaty s následnou Toddovou hemiparézou se stranovou alterací a opožděný psychomotorický vývoj. Později stavy charakterizovány jako alternující hemiplegie (přechodně odeznívající po spánku) s tonickou složkou a poruchou okohybné inervace. V atakách pozorovány nystagmoidní záškuby, někdy strabismus. Stavy o různém trvání s levostrannou převahou se objevovaly s frekvencí do měsíce, v kumulaci o trvání několika dnů, vzácně ataky kvadruparézy. Provokující faktor – změny barometrického tlaku. V neurologickém nálezu intelektový deficit, kvadrupyramidová symptomatologie s levostrannou převahou, cerebellární syndrom, extrapyramidová symptomatologie (choreoatetóza, dystonie) (Obr. 4).

Výsledek genetického vyšetření: mutace v ATP1A3 genu, c.2839G>A, p. (Gly947Arg).

Flunarizin 5 mg v dávce 1-0-1 pouze s částečným efektem.

Podpořeno projektem Národní ústav pro neurologický výzkum (Program EXCELES, ID: LX22NPO5107) – Financováno Evropskou unií – Next Generation EU; výzkumným programem Karlovy univerzity: Cooperatio Neuroscience; projektem Všeobecné fakultní nemocnice v Praze MZ ČR-RVO-VFN64165.

LITERATURA

1. Bassi MT, Bresolin N, Tonelli A, et al. A novel mutation in the ATP1A2 gene causes alternating hemiplegia of childhood. *J Med Genet.* 2004;41(8):621-628.

2. Bourgeois M, Aicardi J, Goutieres F. Alternating hemiplegia of childhood. *J Pediatr.* 1993;122:673-679.

3. Capuano A, Garone G, Tiralongo G, et al. Alternating Hemiplegia of Childhood: Understanding the Genotype-Phenotype Relationship of ATP1A3 Variations. *Appl Clin Genet.* 2020;13:71-81.

4. Cordani R, Stagnaro M, Pisciotto L, et al. Alternating hemi-

plegia of childhood: genotype-phenotype correlations in a cohort of 39 Italian patients. *Front Neurol.* 2021;12:658451.

5. de Carvalho Aguiar P, Sweadner KJ, Penniston JT, et al. Mutations in the Na⁺/K⁺ -ATPase alpha3 gene ATP1A3 are associated with rapid-onset dystonia parkinsonism. *Neuron.*