

# Paroxyzmálne dyskinézy

**doc. MUDr. Matej Škorvánek, PhD.**

Neurologická klinika a Centrum pre zriedkavé extrapyramídové ochorenia, Lekárska fakulta UPJŠ a Univerzitná nemocnica L. Pasteura, Košice

**Paroxyzmálne dyskinézy predstavujú heterogénnu skupinu ochorení, ktoré sú väčšinou genetického pôvodu, avšak môžu byť aj sekundárne/symptomaticky alebo funkčne podmienené. Z hľadiska klinického fenotypu delíme paroxyzmálne dyskinézy na kinezigénne, nekinezigénne, ponámahové a viazané na spánok. Tento článok približuje základnú fenomenológiu, klasifikáciu, nomenklatúru týchto ochorení a kladie dôraz na diferenciálnu diagnostiku a prezentáciu najčastejších ochorení, ktoré sa manifestujú paroxyzmálnymi dyskinézami.**

**Kľúčové slová:** paroxyzmálne dyskinézy, kinezigénne, nekinezigénne, ponámahové, sekundárne, *SLC2A1*, *PRRT2*, *MR1*, *ADCY5*

## Paroxysmal dyskinesia

**Paroxysmal dyskinesia presents a heterogeneous group of disorders, mostly of genetic origin, but may be also of secondary/symptomatic or functional etiology. In terms of clinical phenotype paroxysmal dyskinesia are classified as kinesigenic, non-kinesigenic, exercise-induced and sleep-related. This review will outline the clinical phenomenology, classification, nomenclature of these disorders and focus will be placed on the differential diagnosis and manifestation of most common disorders presenting with paroxysmal dyskinesia.**

**Key words:** paroxysmal dyskinesia, kinesigenic, non-kinesigenic, exercise-induced, secondary, *SLC2A1*, *PRRT2*, *MR1*, *ADCY5*

Paroxyzmálne dyskinézy (PxD) predstavujú heterogénnu skupinu ochorení, ktoré sú charakterizované rekurentnými epizódami abnormálnych pohybov so zachovaným vedomím (Erro, 2019). Ide o neepileptické stavy, avšak ochorenia z tejto skupiny sa často manifestujú aj kombináciou rôznych iných epizodických neurologických prejavov vrátane epilepsie, migrény alebo ataxie. PxD sa môžu prejavovať dominantne choreatickými alebo dystonickými dyskinézami, prípadne ich kombináciou. U časti pacientov je neurologický nález medzi atakami normálny (izolované PxD), zatiaľ čo u iných pacientov môže byť interiktálny nález sprevádzaný ďalšími neurologickými a systémovými prejavmi (komplikované PxD). Pri komplikovanejších formách sa môžu PxD vyskytovať v kombinácii s inými perzistentnými prejavmi vrátane psychomotorického zaostávania, mentálnej retardácie, spasticity, hypotónie, ataxie a mnohých iných príznakov. Etiologicky ide o pomerne heterogénnu skupinu ochorení podmienených geneticky, sekundárne/symptomaticky alebo v rámci funkčného neurologického ochorenia.

## Delenie, klasifikácia a nomenklatúra PxD

Historicky sa PxD z hľadiska fenotypu a typu spúšťačov delili do 4 skupín na

kinezigénne, nekinezigénne, ponámahové a viazané na spánok (Gardiner, 2015).

- Kinezigénne dyskinézy (PKD) sú charakteristické krátkym trvaním do 1 minúty (väčšinou len niekoľko sekúnd), spúšťa ich náhly alebo krátky pohyb, väčšinou celého tela, niekedy je potrebný trochu intenzívnejší, ale krátky pohyb, napríklad pár drepov alebo klikov, prebehnutie niekoľkých metrov a pod.
- Non-kinezigénne dyskinézy (PNKD) sú PxD s najdlhším trvaním, štandardne v rozpätí od 10 minút po niekoľko hodín. Ich spúšťačom sú nekinezigénne faktory, ako napríklad kofeín, alkohol, silné emócie, únava, nedostatok spánku alebo stres.
- Paroxyzmálne ponámahové dyskinézy (PED) sú dyskinézy s intermediárnym trvaním, v typickom rozmedzí 5 – 30 minút, ktoré sú spúšťané dlhšou fyzickou aktivitou, napríklad 15 minút chôdze, behu, bicyklovania a pod. PED sa väčšinou prejavujú dominantne na časti tela, ktoré bolo zaťažené cvičením, ale nie je to pravidlo.
- 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 etiologickej 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 detstvom 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 epi-

lepiej, ktorá je najčastejšia u pacientov s kanalopatiami (SCN8A, KCNMA1), menej častá u pacientov s transportopatiami (SLC2A1) a najmenej častá u pacientov so synaptopatiami (MRI, PRRT2) (Erro, 2017).

Z hľadiska nomenklatury genetikých foriem paroxyzmálnych dyskinéz a ostatných epizodických extrapyramidových prejavov sa v súčasnosti preferuje označenie ochorenia v podobe predpony PxMD (paroxysmal movement disorder) v kombinácii s názvom génu alebo ochorenia, napr. PxMD-PRRT2 alebo PxMD-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.

#### PxMD-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 3 základnými fenotypmi (Ebrahimi-Fakhari, 2015):

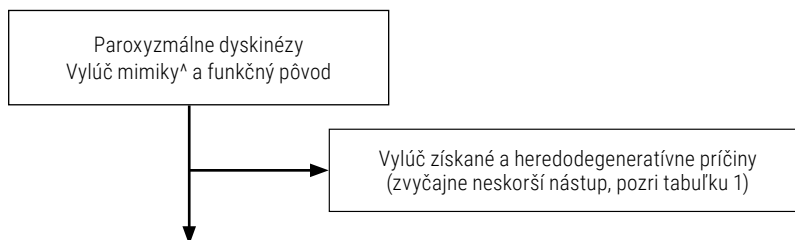
- 1. Paroxyzmálne kinezigénne dyskinézy**, ktoré majú vo veľkej väčšine prípadov typický kinezigénny spúšťač, trvajú < 1 minútu, zvyknú generalizovať a v priebehu dňa sa u väčšiny pacientov vyskytnú desiatky až stovky takýchto atakov, pričom ich frekvencia sa zväčša v puberte začne znižovať. PxMD-PRRT2 podľa rôznych publikácií zodpovedá za približne 40 – 90 % všetkých prípadov genetických PKD.
- 2. Benigne familiárne infantilné záchvaty (BFIS)**, ktoré sa zvyčajne manifestujú krátkymi záchvatmi

vrátane motorických zázrazov, cyanózy, hypertónie a záškľbov končatín. PxMD-PRRT2 zodpovedá za približne 80 % všetkých prípadov BFIS.

- 3. Infantilné konvulzie plus choreoatetóza (ICCA)** sa prejavujú infantilnými záchvatmi v kombinácii s paroxyzmálnymi dyskinézami, ktoré sa väčšinou začínú vyskytovať od 5 rokov veku. PxMD-PRRT2 sa podieľa približne na 90 % všetkých prípadov ICCA.

Okrem týchto dominantných príznakov sa môžu zriedkavejšie mutácie v géne PRRT2 prejavovať aj fenotypom s PED, PNKD, epizodickou ataxiou, detskou epilepsiou s absenciami, paroxyzmálnym tortikolisom alebo febrilnými záchvatmi. Ataky PKD sa manifestujú väčšinou kombináciou chorey a dystónie, približne polovica pacientov opisuje pred atakmi PKD senzorickú auru (Erro, 2014a). Nález pri vyšetrení magnetickej rezonanciou (MRI) mozgu zvykne byť normálny, laboratórne nálezy sú bez pozoruhodností, ochorenie sa potvrdí geneticky. Pacienti s mutáciami v PRRT2 majú vo väčšine prípadov vynikajúcu odpoveď na podávanie antikonvulzív, najmä

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



Spúšťač	Náhly pohyb		Alkohol	Iné nekinezigénne spúšťače/žiadne					Dlhšie cvičenie	Počas spánku	
	Aktívny	Pasívny		Rôznorodé						Min-hod	Sek-min
Trvanie	Sek-min	Sek-min	Hodiny						Min-hod	Sek-min	
Typická distribúcia	Končatiny	Končatiny	Končatiny	Končatiny	Končatiny	Rostro-kaudálna	Krk	Končatiny/axiálna	Končatiny	Končatiny	
Ostatné prejavy	-/E/M/EA	MR	-/M	E/MR	-	HP/A/E/Au	-/M/EA	-/Leighov syndróm	-/A/S/E/MR	-/E	MD/hypotónia
Rodinná anamnéza	-/+ (AD)	X-viazané	+(AD)	-/+ (AD)	+(AD)	-/+ (AD)	-/+ (AD)	Rôznorodá	-/+ (AD)	-/+ (AD)	+(AD)
Iné vyšetrenia	-	Zvýšená sérová fT3	-	-	Kalcifikácie mozgu	-	-	Pallidálne hyperintenzity/CSF*	CSF*	-	-
Najčastejšia mutácia (vek vzniku)	PRRT2 (< 18 r)	SLC16A2 (< 2 m)	MR1 (< 18 r)	KNCMA1 (< 18 r)	SLC20A2 PDGFB (< 18 r)	ATP1A3 (< 18 m)	CACNA1A (< 1 r)	ECHS1 (< 18 r) PDHA1 (< 2 r)	SLC2A1 (zvyčajne < 18 r)	PRRT2 (< 18 r)	ADCY5 (< 18 r)

<sup>^</sup> 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 – hemiplegia, MR – mentálna retardácia, MD – non-paroxyzmálne extrapyramidové prejavy, S – spasticita

karbamazepínu, ktorý je prvou voľbou. Nezriedka dôjde u pacientov po nasadení karbamazepínu prakticky k úplnému potlačeniu PKD atakov. Okrem mutácií génu *PRRT2* môžu byť s fenotypom PKD spojené aj novoopísané gény *TMEM151*, ktoré zodpovedajú za približne 5 % *PRRT2* negatívnych prípadov PKD (Tian, 2022). Tieto ataky sú kratšie, manifestujú sa výhradne dystóniou a nie sú spojené s epilepsiou. Približne 10 % ostávajúcich PKD sa ďalej vysvetliť mikrodéléciami 16p11.2, ktoré sa okrem PKD prejavujú u väčšiny pacientov aj miernymi vývojovými poruchami a v polovici prípadov aj abnormálnym nálezom pri zobrazovacích vyšetreniach (Chen, 2022). Iné príčiny, ako napríklad mutácie v géne *SCN8A*, sú zriedkavé a prejavujú sa dominantnejšie epilepsiou (Erro, 2017).

### PxMD-PNKD

Najčastejšou príčinou PNKD sú mutácie v géne *MR1* (myofibrillonesis regulator) s autozomálne dominantným typom dedičnosti, prakticky vždy s familiárnym výskytom a veľmi skorým vekom nástupu v prvej dekáde (Bruno, 2007). PNKD sú väčšinou kombináciou chorey a dystónie, približne v 50 % prípadov generalizujú. Zriedkavo sa u pacientov vyskytuje aj dyzartria, dysfágia, okulogyrne krízy, neschopnosť hýbať sa počas atakov, prípadne bolesť. Ochorenie sa môže kombinovať s atakmi migrény, ale nikdy nie s epilepsiou (Erro, 2014a). Spúšťačom je najmä alkohol, káva alebo silné emócie, častejšie ako stres, únava alebo dlhšie cvičenie. Záchvaty majú tendenciu ustupovať s vekom bez ohľadu na liečbu. PNKD boli tiež opísané aj v kontexte mutácií génu *KNCMA1*, ktorý sa ale častejšie spája s epilepsiou alebo neurovývojovou poruchou (Erro, 2019). Manažment PNKD je v porovnaní s PKD podstatne náročnejší a liečba máva len parciálny efekt, v terapii sa obvykle skúšajú benzodiazepíny, antikonvulzíva, levodopa, botulotoxín a v refraktérnych prípadoch aj hĺbková mozgová stimulácia. Dôležité je vyhýbať sa spúšťačom.

### PxMD-SLC2A1 (GLUT-1 deficiencia)

Mutácie v géne *SLC2A1* (solute carrier family 2 member 1) sú spojené s poruchou glukózového transportéra, ktorý je

nevyhnutný pre aktívny transport glukózy do mozgu cez hematoencefalickú bariéru (*GLUT-1* deficiencia). *PxD-SLC2A1* sa väčšinou manifestujú kombináciou chorey a dystónie s maximom na dolných končatinách, resp. dolnej polovici tela (Obr. 2) (Škorvánek, 2015). Pri genotypovo-fenotypových koreláciách sa miernejšie missense mutácie v *SLC2A1* spájali s izolovanejšími *PxD* a neskorším vekom nástupu (približne 1/3 prípadov) a závažnejšie mutácie, ktoré viedli k strate funkcie *SLC2A1*, sú zvyčajne spojené so skorším vekom nástupu ochorenia a komplikovanejším fenotypom vrátane epilepsie, mentálnej retardácie, hypotónie, spasticity a ataxie (Erro, 2019). Len 10 % prípadov má pozitívnu rodinnú anamnézu, ochorenie väčšinou vzniká de novo. *GLUT-1* deficiencia je najčastejšou príčinou *PxD*, avšak zriedkavo sa môže prejavovať aj inými dominantnými fenotypmi včítane PNKD, epizodickej ataxie, myotónie a iných príznakov. *PxD* pri *GLUT-1* deficiencii máva častú, ale väčšinou len parciálnu terapeutickú odozvu na ketogénnu diétu. Významnou a pomerne obvyklou príčinou *PxD* sú tiež ochorenia spojené s poruchou metabolizmu dopamínu, jednak pri dopa-reponzívnej dystónii v detskom veku, ako aj Parkinsonovej chorobe pri vzniku v mladšej alebo neskoršej dospelosti – v oboch prípadoch typický prejav najmä na dolných končatinách po prolongovanom cvičení alebo záťaži (Erro, 2014 b). V prípade abnormálneho nálezu v oblasti bazálnych ganglií sú najpravdepodobnejšie mutácie génov *ECHS1* alebo pyruvát dehydrogenázy (*PDHA1*) (Olgati, 2016; Erro, 2019). Diferenciálny diagnostický algoritmus pri *PxD* je zhrnutý na obrázku 3 (Erro, 2014 b).

### MxMD-ADCY5

Mutácie v géne *ADCY5* (adenylát-cykláza typ 5) môžu súvisieť s prakticky akýmkoľvek typom *PxD* vrátane *PxD* viazaných na spánok, čo je pomerne typické práve pre toto ochorenie. *MxMD-ADCY5* obyčajne začína v infantilnom alebo skorom detskom veku, často paroxyzmálnymi atakmi dyskinéz, ktoré sa neskôr menia na perzistujúce s občasným paroxyzmálnym zhoršením a navyše prítomnosťou atakov viazaných na spánok. *MxMD-ADCY5* je fenotypovo veľmi heterogénne ochorenie, ktoré sa môže manifestovať v spektre od benígnej hereditárnej chorey s paroxyzmálnymi atakmi dyskinéz cez dominantne myoklonickú dystóniu až po spastickú dystóniu s oneskorením psychomotorického vývoja, čo je veľmi častou príčinou stanovenia nesprávnej diagnózy detskej mozgovej obrny (DMO-mimic) (Carecchio, 2017; Necpál, 2017). Ochorenie sa často prejavuje dyskinézami v oblasti tváre, ktoré sa historicky označovali ako tvárové myokymie (Chen, 2012), neskôr sa ale preklasifikovali na tvárovú choreu. Prítomné môžu byť abnormálne očné sakády alebo okulomotorická apraxia, v ranom veku sa môže vyskytnúť pomerne výrazná axiálna hypotónia. Významnou kauzálnou terapeutickou možnosťou pri *MxMD-ADCY5* je káva, resp. kofeín, ktorý je antagonistom A2A receptorov a vedie k inhibícii adenylátcyklázy-5. V nedávnej retrospektívnej štúdii sa efekt kávy preukázal u 87 % pacientov s týmto ochorením (Meneret, 2022), z praxe je ale zrejmé, že tento efekt je významne väčší u pacientov s fenotypom, pri ktorom dominujú choreatické dyskinézy (na rozdiel od fenotypov s dominantným myoklonicko-dystonickým alebo spasticko-dystonickým fenotypom).

**Obr. 2.** Atak paroxyzmálnej ponámahovej dystónie u 19-ročnej pacientky s geneticky potvrdenou mutáciou génu *SLC2A1* (*PxMD-SLC2A1*, *GLUT-1* deficiencia) spustený chôdzou na cca 1000 metrov, prítomná choreodystónia DK (fotoarchív Neurologickej kliniky LF UPJŠ a UNLP, Košice, Škorvánek, 2015)

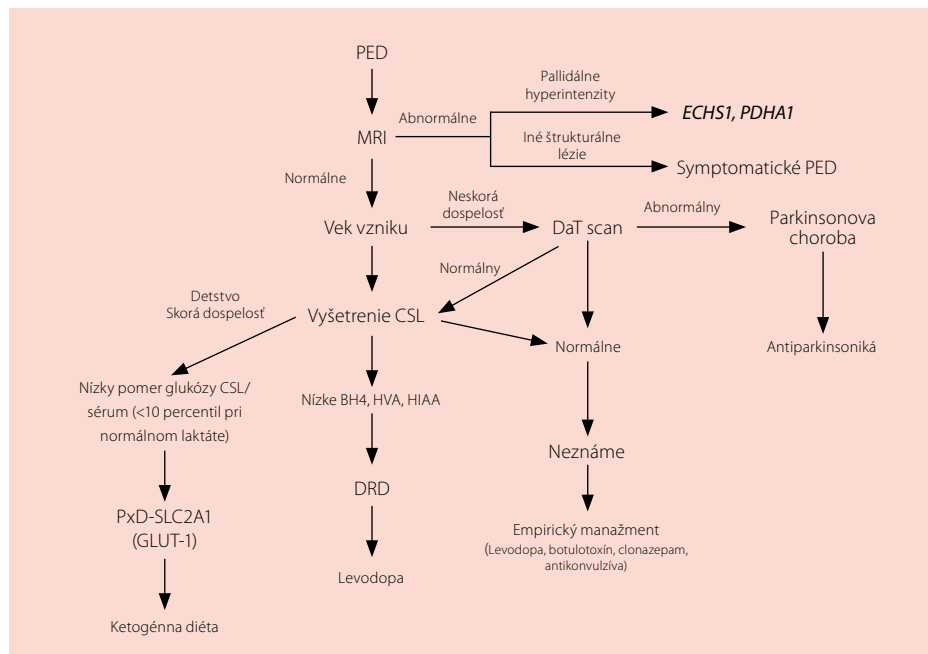


typovo veľmi heterogénne ochorenie, ktoré sa môže manifestovať v spektre od benígnej hereditárnej chorey s paroxyzmálnymi atakmi dyskinéz cez dominantne myoklonickú dystóniu až po spastickú dystóniu s oneskorením psychomotorického vývoja, čo je veľmi častou príčinou stanovenia nesprávnej diagnózy detskej mozgovej obrny (DMO-mimic) (Carecchio, 2017; Necpál, 2017). Ochorenie sa často prejavuje dyskinézami v oblasti tváre, ktoré sa historicky označovali ako tvárové myokymie (Chen, 2012), neskôr sa ale preklasifikovali na tvárovú choreu. Prítomné môžu byť abnormálne očné sakády alebo okulomotorická apraxia, v ranom veku sa môže vyskytnúť pomerne výrazná axiálna hypotónia. Významnou kauzálnou terapeutickou možnosťou pri *MxMD-ADCY5* je káva, resp. kofeín, ktorý je antagonistom A2A receptorov a vedie k inhibícii adenylátcyklázy-5. V nedávnej retrospektívnej štúdii sa efekt kávy preukázal u 87 % pacientov s týmto ochorením (Meneret, 2022), z praxe je ale zrejmé, že tento efekt je významne väčší u pacientov s fenotypom, pri ktorom dominujú choreatické dyskinézy (na rozdiel od fenotypov s dominantným myoklonicko-dystonickým alebo spasticko-dystonickým fenotypom).

### Sekundárne/ symptomické PxD

S *PxD* alebo inými stavmi, ktoré pripomínajú epizodickú choreodystóniu,

**Obf. 3.** Diferenciálne diagnostický postup u pacientov s dominantne paroxyzmálnymi ponámahovými dyskinézami (adaptované podľa Erro et al., 2014)



PED – paroxyzmálne ponámahové dyskinézy, MRI – magnetická rezonancia, CSL – mozgovomiechový mok, BH4 – tetrahydrobiopterín, HVA – kyselina homovanilová, HIAA – kyselina 5-hydroxyindolooctová, DRD – dopa-responzívna dystónia

**Tab. 1.** Ochorenia, ktoré môžu byť asociované s epizodickými extrapyramídovými prejavmi, ktoré pripomínajú paroxyzmálne dyskinézy (adaptované podľa Erro et Bhatia, 2019)

<b>Imunitne mediované ochorenia</b>	Sclerosis multiplex Akútna diseminovaná encefalomyelitída AntiVGKC-mediovaná encefalitída Anti-Caspr2 encefalitída Hashimotova encefalopatia Antifosfolipidový syndróm Parry-Romberg syndróm Kryopyrín-asociovaný periodický syndróm
<b>Vaskulárne ochorenia</b>	Náhla cievna mozgová príhoda Moya-moya syndróm
<b>Metabolické príčiny</b>	Hypo-/hyperglykémia Hypokalcémia/hypparatyreoidizmus/pseudoparatyreoidizmus Tyreotoxikóza/hypparatyreoidizmus Wilsonova choroba Maple syrup disease Lesch-Nyhan syndróm
<b>Úrazy</b>	Centrálna aj periférna
<b>Iné</b>	Kalcifikácie bazálnych ganglií (Fahrova choroba) Centrálna pontínna myelinolýza Kernikterus Encefalitída/postinfekčná Mozgové nádory Neurodegeneratívne ochorenia vrátane early-onset Parkinsonovej choroby

sa môže spájať množstvo iných ochorení vrátane imunologických, vaskulárnych, metabolických a iných. Tieto ochorenia v porovnaní s genetickými formami vznikajú podstatne častejšie v neskoršom veku a dospelosti, ich detailný zoznam uvádzame v tabuľke 1 (Erro, 2019). Medzi najčastejšie sekundárne príčiny PKD u mladých dospelých sa však radí sclerosis multiplex (SM), na ktorú tre-

ba myslieť. Pri SM je výrazne efektívne podávanie acetazolamid, ktoré má porovnateľný efekt ako karbamazepín pri PxD-PRRT2. Okrem toho je špecificky potrebné spomenúť poruchy metabolizmu vápnika jednak vo forme jeho nadmernej akumulácie v mozgu (Fahrova choroba, pri genetických formách napríklad mutácie génov PDGFB alebo XPR1), ako aj pri poruchách prístítnych

teliesok pri hypparatyreoidizme alebo pseudohypparatyreoidizme.

Dif. dg. pri predpokladanej sekundárnej príčine PxD je väčšinou relatívne priamočiara, nakoľko pacienti zvyčajne manifestujú aj iné typické prejavy týchto ochorení a u mnohých zobrazovacie vyšetrenie navedie ďalšiu dif. dg. konkrétnym smerom. V diagnosticky nejasných situáciách by mal algoritmus zahŕňať v prípade negatívneho MR mozgu aj CT mozgu s cieľom vylúčiť prítomnosť nadmernej akumulácie kalcia v mozgu. Laboratórne odbery by mali okrem protilátok asociovaných so systémovými ochoreniami obsahovať aj antineuronálne protilátky, odbery na štítnu žľazu a prístítné telieska, ako aj rozšírený ionogram.

### Funkčné PxD

Od organických PxD je nevyhnutné odlišiť funkčné paroxyzmálne extrapyramídové prejavy, ktoré môžu tieto stavy imitovať. Vznikajú najmä v dospelosti, na rozdiel od organických PxD môžu byť spojené s variabilnými spúšťačmi u toho istého pacienta. Pozitívne diagnostické kritériá zahŕňajú najmä výraznú intraindividuálnu variabilitu atakov s výrazným zvýšením ich frekvencie a závažnosti počas klinického vyšetrenia, veľmi variabilné trvanie atakov, prítomnosť iných medicínsky nevysvetliteľných somatických alebo neurologických prejavov a atypickú odpoveď na lieky. Na základe prítomnosti týchto prejavov je možné stanoviť diagnózu funkčnej PxD u väčšiny pacientov bez nutnosti ďalších doplňujúcich vyšetrení (Ganos, 2014).

### Terapia PxD

Terapeutický prístup k PxD je do momentu identifikácie kauzálnej príčiny vedený predovšetkým klinickým fenotypom PxD. Kľúčová je snaha o identifikáciu podmienujúceho ochorenia, ktoré môže mať vo viacerých prípadoch kauzálnu liečbu, takisto je dôležitá identifikácia spúšťačov, ktorým je potrebné aktívne sa vyhýbať, ak to je možné. V prípade symptomatickej liečby PKD sa v úvode odporúča skúšať buď karbamazepín, alebo acetazolamid, pri dominujúcej PED a negatívnom náleze na MRI je potrebné realizovať lumbálnu punk-

ciu, v prípade nízkeho pomeru glukózy v likvore/sére (< 5 %) testovať na prítomnosť PxMD-SLC2A1 a skúšať ketogénnu diétu alebo pri normálnom pomere glukózy u pacienta realizovať skúšku s levodopou (v mladšom veku dopa-responzívna dystónia, v staršom veku Parkinsonova choroba). U pacientov s PNKD je terapia vo všeobecnosti náročnejšia a skúšajú sa terapeutické modalita, ktoré sme bližšie rozobrali v kapitole PxMD-PNKD.

### Záver

U mnohých pacientov sa v klinickej praxi ataky PxD zamieňajú za epilepsiu alebo iné paroxyzmálne stavy, napríklad tonické spazmy, tetániu, neuromyotóniu, periodické paralýzy alebo epizodické ataxie. Ich diferenciálne rozlíšenie klinicky s použitím ďalších vyšetrení, najmä elektrofyziologických metód, je cestou k úspechu pri tejto skupine ochorení. Súbor ochorení PxD je výrazne heterogénny, avšak viacero z týchto ochorení je možné terapeuticky ovplyvniť buď kauzálnou, alebo symptomatickou terapiou. Správna klasifikácia a dohľadanie kauzálnej príčiny, väčšinou genetickej, je preto kľúčom k úspechu v ich manažmente.

**Podakovanie:** MŠ bol podporený grantom Operačného programu integrovanej infraštruktúry, financovaného ERDF [ITMS2014+:313011V455].

### Literatúra

1. Albanese A, Bhatia K, Bressman SB, et al. Phenomenology and classification of dystonia: a consensus update. *Mov Disord.* 2013;28(7):863-73.
2. Bruno MK, Lee HY, Auburger GW, et al. Genotype-phenotype correlation of paroxysmal nonkinesigenic dyskinesia. *Neurology.* 2007;68(21):1782-9.
3. Carecchio M, Mencacci NE, Iodice A, et al. ADCY5-related movement disorders: Frequency, disease course and phenotypic variability in a cohort of paediatric patients. *Parkinsonism Relat Disord.* 2017;41:37-43.
4. Ebrahimi-Fakhari D, Saffari A, Westenberger A, Klein C. The evolving spectrum of PRRT2-associated paroxysmal diseases. *Brain.* 2015;138(Pt 12):3476-95.
5. Erro R, Bhatia KP, Espay AJ, Striano P. The epileptic and nonepileptic spectrum of paroxysmal dyskinesias: Channelopathies, synaptopathies, and transportopathies. *Mov Disord.* 2017;32(3):310-318.
6. Erro R, Bhatia KP. Unravelling of the paroxysmal dyskinesias. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2019;90(2):227-234.
7. Erro R, Sheerin UM, Bhatia KP. Paroxysmal dyskinesias revisited: a review of 500 genetically proven cases and a new classification. *Mov Disord.* 2014a;29(9):1108-16.
8. Erro R, Stamelou M, Ganos C, Skorvanek M, Han V, Batla A, Bhatia KP. The Clinical Syndrome of Paroxysmal Exercise-Induced Dystonia: Diagnostic Outcomes and an Algorithm. *Mov Disord Clin Pract.* 2014 b;1(1):57-61.
9. Ganos C, Aguirregomez M, Batla A, et al. Psychogenic paroxysmal movement disorders – clinical features and diagnostic clues. *Parkinsonism Relat Disord.* 2014;20(1):41-6.
10. Gardiner AR, Jaffer F, Dale RC, et al. The clinical and genetic heterogeneity of paroxysmal dyskinesias. *Brain.* 2015;138(Pt 12):3567-80.

11. Chen YL, Chen DF, Ke HZ, Zhao SY, Li HF, Wu ZY. Paroxysmal Kinesigenic Dyskinesia Caused by 16p11.2 Microdeletion and Related Clinical Features. *Neurol Genet.* 2022;8(2):e659.
12. Chen YZ, Matsushita MM, Robertson P, et al. Autosomal dominant familial dyskinesia and facial myokymia: single exome sequencing identifies a mutation in adenylyl cyclase 5. *Arch Neurol.* 2012;69(5):630-5.
13. Lange LM, Gonzalez-Latapi P, Rajalingam R, et al. Nomenclature of Genetic Movement Disorders: Recommendations of the International Parkinson and Movement Disorder Society Task Force – An Update. *Mov Disord.* 2022;37(5):905-935.
14. Marras C, Lang A, van de Warrenburg BP, et al. Nomenclature of genetic movement disorders: Recommendations of the international Parkinson and movement disorder society task force. *Mov Disord.* 2016;31(4):436-57.
15. Méneret A, Mohammad SS, Cif L, et al. Efficacy of Caffeine in ADCY5-Related Dyskinesia: A Retrospective Study. *Mov Disord.* 2022;37(6):1294-1298.
16. Olgiati S, Skorvanek M, Quadri M, et al. Paroxysmal exercise-induced dystonia within the phenotypic spectrum of ECHS1 deficiency. *Mov Disord.* 2016;31(7):1041-8.
17. Škorvák M. Kapitoly modernej neurológie: Dystónie a dystonické syndrómy. Bratislava: Lundbeck Slovensko. 2015; 127 s.
18. Tian WT, Zhan FX, Liu ZH, et al. TMEM151A Variants Cause Paroxysmal Kinesigenic Dyskinesia: A Large-Sample Study. *Mov Disord.* 2022;37(3):545-552.

Článok je prevzatý z:

*Neurol. praxi.* 2023;24(4):248-252

**doc. MUDr. Matej Škorvák, PhD.**

Neurologická klinika a Centrum pre zriedkavé extrapyramídové ochorenia  
Lekárska fakulta UPJŠ  
a Univerzitná nemocnica  
L. Pasteura, Košice  
mskorvane@gmail.com

