

predstavujú autozomálne dominantné (AD) formy dedičnosti, zatiaľ čo mutácie v géne pre *PRKN*, *PINK1* a *DJ-1* spôsobujú autozomálne recesívnu (AR) formu. Okrem toho poznáme aj varianty v génoch pre *GBA1* a *LRRK2*, ktoré sa vyznačujú neúplnou penetranciou, a preto sú v heterozygotnom stave považované za silné genetické rizikové faktory Pch (Nalls, 2019; Parlar, 2023). Familiárne formy sú okrem pozitívnej rodinnej anamnézy charakteristické najmä skorším nástupom ochorenia, pričom ich fenotyp sa môže významne líšiť podľa typu mutácie (Klein, 2018).

### Autozomálne dominantné formy Pch

Klinický obraz u pacientov s bodovými mutáciami v géne *SNCA* predstavuje typický, L-dopa responzívny parkinsonizmus so skorým začiatkom okolo 45. roku života. V prípade duplikácií a triplikácií *SNCA* génu je začiatok ochorenia často už v tretej dekáde života, s rýchlou progresiou, často s kogni-

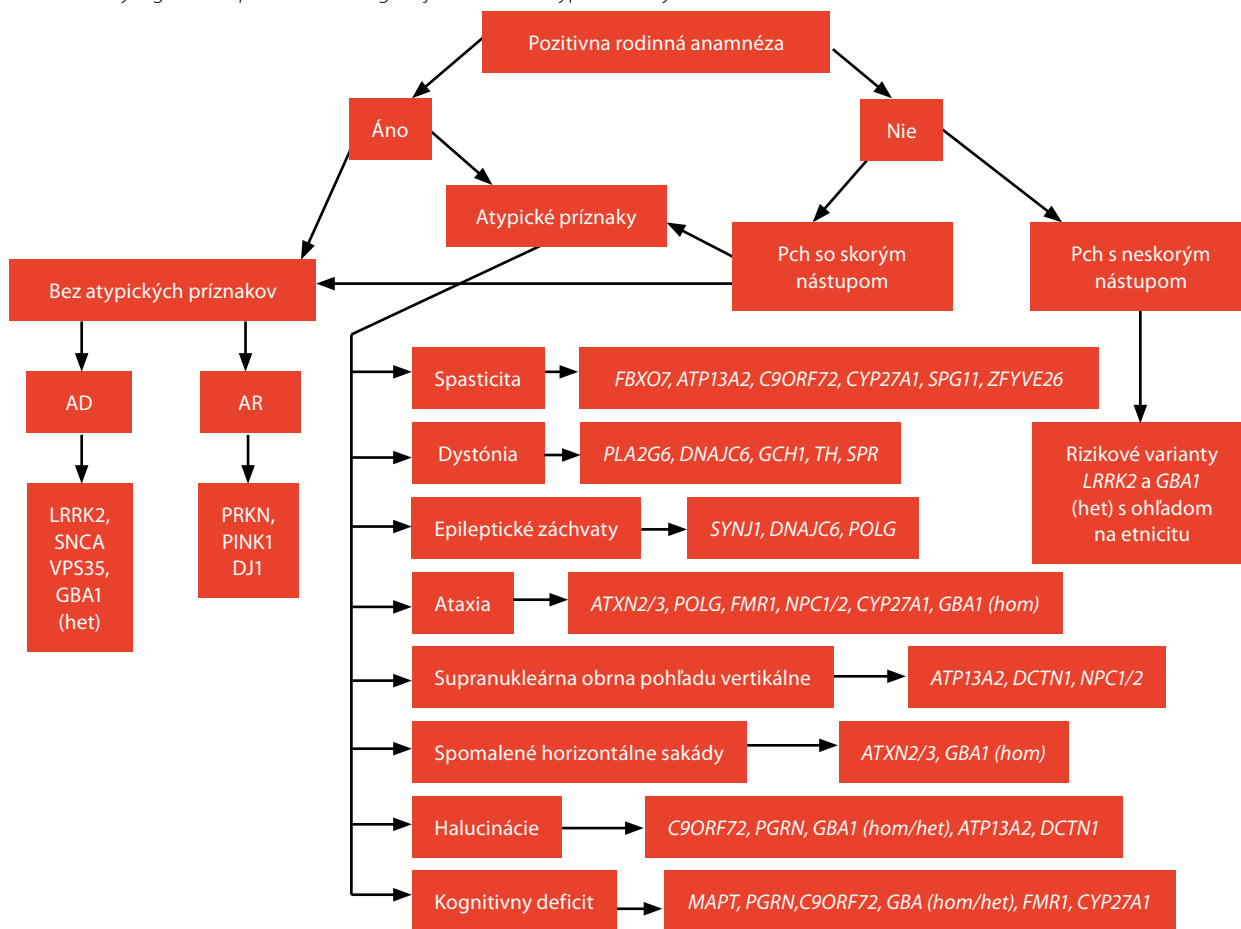
tívnym deficitom a ťažkou autonómnou dysfunkciou (Hernandez, 2016). Fenotyp *VPS35* asociovanej Pch predstavuje L-dopa responzívny parkinsonizmus s neskorším začiatkom, ojedinele sú prítomné aj známky dystónie, kognitívny deficit a psychiatrické komorbidity (Trinh, 2018). *LRRK2* asociovaná Pch je fenotypovo takmer identická so sporadickou formou s neskorým začiatkom, asymetrickým pokojovým tremorom, bradykinézou, rigiditou a posturálnou instabilitou (Tolosa, 2020), zatiaľ čo nositelia heterozygotnej mutácie v *GBA1* géne majú zväčša skorý začiatok Pch s rýchlou progresiou a skorým nástupom kognitívneho deficitu. Častý je tiež výskyt poruchy správania v REM spánku, zrakové halucinácie a neuropsychiatrické komorbidity (Parlar, 2023). Bialelické mutácie v géne *GBA1* navyše zapríčínajú Gaucherovu chorobu (GD). Tá sa manifestuje 3 formami (1–3), pričom pri type 1 sa môže u pacientov manifestovať Pch. U týchto pacientov sa môžu súčasne vyskytovať aj príznaky typické pre GD – hepatosple-

nomegália, anémia, trombocytopenia a pod., čo môže napomôcť genetickej diagnostike (Hertz, 2024).

### Autozomálne recesívne formy Pch

Pre nositeľov bialelických *PRKN* mutácií je charakteristický veľmi skorý nástup ochorenia (asi okolo tretej dekády života) s pomalou progresiou a dobrou odpoveďou na L-dopu, pričom v klinickom obraze môže byť navyše prítomná fokálna dystónia s prevahou na dolných končatinách, retropulzie a hyperreflexia. Kognícia a autonómne funkcie sú zväčša zachované. Rovnako ako pri *SNCA* aj pri *PRKN* sú okrem bodových mutácií v prípade Pch opisované aj chromozómové aberácie – duplikácie a delécie, charakteristické skorším nástupom ochorenia (Menon, 2024). Podobne aj nositeľov *PINK1* a *DJ-1* mutácií charakterizuje fenotyp pomaly progredujúcej Pch so skorým začiatkom, dobrou odpoveďou na L-dopu a ojedinele sa vyskytujúcou fokálnou dystóniou a psychiatrickými komorbiditami (Klein, 2018).

Obr. 1. Základný algoritmus pri fenomenologickej diferenciacii hypokinetickej ochorenia



Pch – Parkinsonova choroba; AD – autozomálne dominantné; AR – autozomálne recesívne; het – heterozygot; hom – homozygot; CBS – kortikobazálny syndróm; FTD – frontotemporálna demencia