Miyoklonus ile Gelen Hastada Tanısal Yaklaşım ve Tedavi İlkeleri

Diagnostic Approach and Treatment Principles in Patients Presenting with Myoclonus

Özlem KARBUZ[a],
Didem ÖZ[a]

[a]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji AD, İzmir, Türkiye

Yazışma Adresi/*Correspondence:*
Özlem KARBUZ
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji AD, İzmir, Türkiye
ozlemkarbuz@yahoo.com

ÖZET Bu bölümde miyoklonusu anlamak ve tanımak için stratejik yaklaşımlardan bahsedilecektir. Miyokloni kasların ani, kısa süreli ve istemsiz olan kasılmalar şeklinde olan hiperkinetik bir hareket bozukluğudur. Ani kas kasılmasından kaynaklandığında pozitif miyoklonus, kas tonusu kaybından kaynaklandığında negatif miyoklonus olarak adlandırılır. Birçok durumda ortaya çıkabilir. Miyoklonus; vücuttaki dağılımına, provake eden durumlara, anatomik kaynağına, aktivasyonla ilişkisine ve etiyolojiye göre değişik gruplarda sınıflandırılabilir. Miyoklonusun hangi grupta yer aldığının saptanması tedavi kararında da önemli olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Miyoklonus; hiperkineziler; epilepsiler, miyoklonik; nörofizyoloji

ABSTRACT In this section, strategic approaches to understanding and recognizing myoclonus will be discussed. Myoclonus is a hyperkinetic movement disorder in the form of sudden, short-term and involuntary contractions of the muscles. When it is caused by sudden muscle contraction, it is called positive myoclonus, and when it is caused by loss of muscle tone, it is called negative myoclonus. It can occur in many situations. It will be classified into different groupds according to its distribution on the body, provoking conditions, anatomical source, relationship with activation, and etiology. Determining which group myoclonus falls into will also be important in the treatment decision.

Keywords: Myoclonus; hyperkinesis; epilepsies, myoclonic; neurophysiology

Miyoklonus, kas veya kas gruplarının ani kasılma veya gevşeme sonucu oluşan hızlı, kısa süreli, şok benzeri, istemsiz sıçrama hareketleridir.[1]

Tüm hiperkinetik hareket bozuklukları içerisinde miyoklonuslar, en hızlı ve en kısa süreli olan hareket bozukluğudur.[2]

Miyoklonus bir tanı değil, bir semptom veya bulgudur. Birden fazla hastalık ve durumda ortaya çıkar. Miyoklonusları kas aktivitesine göre pozitif ve negatif miyoklonus olarak iki gruba ayırabiliriz.[3]

Pozitif miyoklonus; agonist veya antagonist kasların ani kısa süreli kasılması (<100 msn) ile oluşur ve daha sıklıkla bu formu görülür.[3] Negatif miyoklonus ise kasılmakta olan kas aktivitesinin yine ani, kısa süreli (<500 msn) durması şeklinde oluşur.[3]

Miyoklonus birçok farklı şekilde sınıflandırabilir. Bu sınıflandırmalar etiyolojiyi saptamada ve tedavi kararı açısından yardımcı olmaktadır. Elektrofizyolojik testler; miyoklonus fizyolojisinin sınıflandırılmasına ve miyoklonusun patofizyolojisinin belirlenmesine yardımcı olur ve semptomatik tedavi yaklaşımlarını stratejilendirmek için kullanılabilir. Hem temel yardımcı testler (EEG ve görüntüleme dahil) hem de daha kapsamlı testler gerekli olabilir. Altta yatan etiyolojinin tedavisi ideal yaklaşımdır. Ancak böyle bir tedavinin mümkün olmaması ya da gecikmesi halinde miyoklonus fizyolojisinin bizi yönlendirdiği semptomatik tedavi düşünülmelidir.[4]

KAYNAK GÖSTERMEK İÇİN:
Karbuz Ö, Öz D. Miyoklonus ile gelen hastada tanısal yaklaşım ve tedavi ilkeleri. Çakmur R, editör. Hiperkinetik Hareket Bozukluklarında Güncel Tanı ve Tedavi Yaklaşımı. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2024. p.33-9.

Beş farklı yaklaşımla sınıflandırılmış olup Şekil 1'de ifade edilmiştir.

Anatomik Kaynağına Göre Sınıflama

a. Kortikal Miyoklonus

Primer kaynağı sensorimotor korteks olan bu miyokloni tipi, sensorimotor korteksi etkileyen fokal bir lezyona (vasküler, gliotik, neoplastik, inflamatuvar, vb.) işaret eder. Genellikle fokal olup ekstremitelerin distalini veya yüzü etkileyebilir. Transkallozal yayılım ile bilateral veya jeneralize de olabilir. Aynı zamanda en sık multifokal miyoklonus nedenidir. Pozitif ve negatif miyoklonus birlikte bulunabilir. Fotik, dokunma ve nadiren sesli uyarana duyarlıdır. Tipik olarak istemli hareketler sırasında oluşur ki buna aksiyon miyoklonusu denir. Aksiyon miyoklonusu çeşitli amplitüd ve yayılım çeşitliliği gösterebilir ve dizabiliteye neden olabilir. Kortikal miyoklonuslar progresif miyoklonik epilepsi sendromlarının bir parçası olabilirler.[5] Duyusal stimülasyon ile oluşan tipine kortikal refleks miyoklonus, kas aktivasyonu ile ortaya çıkan tipine ise kortikal aksiyon miyoklonusu denmektedir.[3]

Tutulan kaslarda elektromiyografik olarak kaydedilen deşarjlar 30 msn ve daha kısadır. Kas sıçramaları senkrondur ve deşarjlar birbirine benzemektedir. Elektroensefalografi (EEG) anormalliği senkron olduğu zaman epileptik miyoklonus olarak adlandırılır. EMG burst süresi genelde 70 msn den daha az olup 10-50 ms'dir ve refleks paterne uyar. Nonepileptik miyoklonusta ise EMG burst süresi 50-300 ms arasıdır. EMG örneği ballistik veya tonik olabilir. Senkron veya asenkron antagonist aktivite vardır. Eş zamanlı yapılan EEG'de EMG'deki burst süresi ile körele EEG arasında bir zaman aralığı bulunur. Bu süre kortikospinal yol boyunca iletim için gerekli olan süredir.[5] Somatosensoriyel yanıtlar (SEP)'da dev potansiyeller tipiktir. Negatif miyoklonusta ise EMG'de antagonist kaslarda senkron sessiz evreler kaydedilir.[3]

Kortikal miyoklonuslara örnek olarak posthipoksik aksiyon miyoklonusu (Lance-Adams sendromu), progresif miyoklonik epilepsiler (PME) ve nörodejeneratif hastalıklar verilebilir.

Post-kardiyak arrest sonrası en sık görülen nörolojik durumlar nöbet ve miyoklonustur. Kardiyak arrest sonrası iki tip miyoklonus gelişir. Bunlardan birincisi arrest sonrası ilk 12 saat içinde başlayan ve genellikle 24 saat içerisinde son bulan jeneralize miyoklonustur. Stimulus duyarlı olup genellikle yüz kaslarında, bacaklardan daha sık olarak da kolların proksimallerinde görülür. İkinci grup hastalarda ise resusitasyondan haftalar sonra başlayıp güncelerce hatta yıllarca sürebilir. Miyoklonusun bu kronik formu Lance-Adams sendromu veya posthipoksik aksiyon miyoklonusu olarak adlandırılmaktadır. İstemli hareketlerle bu miyoklonus tipi uyarılabilir, jeneralize olabileceği gibi yalnızca bir ekstremiteyi de etkileyebilir.[6]

b. Kortikal-Subkortikal Miyoklonus

Genellikle jeneralize ve bilateral senkron miyoklonik jerkler vardır ve primer jeneralize epilepsiler için tipik mekanizmadır. Örnek olarak juvenil miyoklonik epilepsi verilebilir.

c. Subkortikal Segmental Olmayan Miyoklonus

Bu miyokloniler beyin sapı kaynaklıdır ve tipik olarak miyoklonus kaynağın başlangıç bölgesine



ŞEKİL 1: Miyoklonusun sınıflandırılması.

yakın olan segmentlerin çok ötesinde ortaya çıkar. Örnek olarak refleks ya da spontan ortaya çıkabilen jeneralize miyokloniler ile karakterize, ekstremitelerin distallerinden uyarım ile refleks olarak ortaya çıkan retiküler miyoklonus verilebilir. Bu miyokloniler posthipoksik, postensefalitik ya da üremiye bağlı oluşabilir. İşitsel uyarana hassasiyet ve jeneralize jerkler tipik bulgudur.

Bir diğer örnek ise patolojik irkilme yanıtı olan hiperekspleksidir. Hiperekspleksi; ailesel, idiyopatik, postensefalitik, vasküler ya da multipl skleroza bağlı ortaya çıkabilir. Herediter olan hiperekspleksede glisin reseptörürnün alfa subunitinde ortaya çıkan bir mutasyon sorumludur.[5]

EMG'de kaydedilen deşarjlar kısa süreli 10-30 msn'dir. EEG'de ise öncelik eden bir aktivite vesomatosensoriyel uyandırılmış potansiyel değişikliği gösterilmemektedir.[3]

d. Segmental Miyoklonus

Medulla spinaliste veya beyin sapında bir segmentin sonucu olarak vücudun belirli segmentinde veya bitişik segmentlerinde ortaya çıkan devamlı, ritmik, yarı ritmik ya da düzensiz olabilen 0.5-3 Hz tremor şeklinde kas aktivitesidir. Bu miyoklonus tipine ritmik frekansının olması sebebiyle palatal tremor da denilen palatal miyoklonus örnek verilebilir.

Stimulusa hassas olabilir. Bazen tutulan segmentten itibaren propriyospinal yolla üst ve alt segmentlere doğru ilerleyerek vücutta yüz hariç bölgelerde fleksiyon yaptırıcı miyoklonuslar oluşabilir. Bu aşamada yüzü tutmaması ve işitsel uyarana da cevap vermemesi ile hiperekspleksiden ayırt edilir.

Propriospinal miyoklonus, uyanıklık sırasında da ortaya çıkabilen, nadir görülen bir uyku-uyanıklık geçiş hareketi bozukluğudur. Tipik hareketler, ekstremitelere, özellikle de bacaklara uzanabilen aksiyal "mekik" veya "çakı bıçağı" tipi hareketleri içerir. Teşhis, diğer segmentlere karakteristik yayılmadan önce aksiyel kaslar üzerinde segmental olarak miyoklonik sıçramaların başladığını göstermek için aksiyal ve torasik EMG elektrotlarının kullanıldığı video EEG polisomnografisini veya diğer laboratuvar çalışmalarını gerektirir. Tedavisi sıklıkla zordur; klonazepam veya topiramat sıklıkla tavsiye edilir.[7]

Spinal miyoklonusların uykuda da ortaya çıkması önemli bir özelliktir.[5]

Etiyolojide siringomiyeli, demiyelinizasyon, travma ve miyelitler vardır. Fonksiyonel hareket bozuklukları bu tip miyoklonusları taklit edebileceği de akılda tutulmalıdır.

e. Periferik Miyoklonus

Pleksus, kök veya periferik sinir lezyonu sonucu oluşan ritmik veya yarı ritmik miyoklonuslardır. Bedenin bir segmenti veya bir periferik sinir alanındaki sıçramalarla karakterizedir. Spontan veya hareketle tetiklenebilir. Bir formu minipolimiyoklonus olarak adlandırılmış ve Hirayama hastalığı olgularında tanımlanmıştır.[8] Tipik olarak hemifasiyal spazm örnek verilebilir. Hemifasiyal spazm beyinsapının çıkışında fasiyal sinirin vasküler kompresyonu ile ortaya çıkar.[9,10]Ampute ekstremitelerin miyoklonusları da periferik miyoklonus örneğidir

Etiyolojiye Göre Sınıflama

a. Fizyolojik

Uyku-hipnik atımlar, hıçkırık, benign infantil beslenme miyoklonusu gibi sağlıklı bireylerde görülen miyoklonilerdir.

b. Esansiyel

Herediter veya sporadik ortaya çıkabilen etiyolojide genetik dışında başka bir sebep olmayan miyoklunuslardır. Herediter miyoklonuslar otozomal dominant kalıtılır ve epsilon-sargolikanın kodlandığı 7q ve 18 kromozom lokuslarındaki mutasyonlar sonucunda ortaya çıkar.[11]

c. Epileptik

Epilepsinin veya epileptik bir sendromun parçası olan miyoklonilerdir.

d. Semptomatik

Progresif veya progresif olmayan ensefalopati tabloları ile birliktelik gösteren miyoklonilerdir. Örnek olarak depo hastalıkları (Lafora body hastalığı, GM2 gangliosidozis, Tay-Sachs hastalığı, Krabbe hastalığı, Gaucher hastalığı (noninfantil nöronopatik form), spinoserebellar dejenerasyonlar (progressif miyoklonus ataksi, Friedrich ataksisi, Ataksi-Telenjiektazi), bazal ganglia dejenerasyonu ile giden hastalıklar (Wilson hastalığı, Pantotenat kinaz ilişkili nörodejenerasyon-PKAN, progresif supranükleer palsi, Huntington hastalığı, Parkinson

hastalığı, multisistem atrofi, kortikobazal dejenerasyon, dentatorubral pallidoluysian atrofi), demanslar (Creutzfeld-Jakob hastalığı, Alzheimer hastalığı, frontotemporal demans, Rett sendromu), Viral veya toksik ensefalopatiler, ilaçlar, toksinler, malabsorbsiyon sendromları (çölyak hastalığı, Whipple hastalığı), inme vb.[4]

e. Psikojen

Psikojenik miyoklonuslar, sıklıkla ekstremitelerin, başın veya gövdenin ani hareketleri olarak ortaya çıkar ve organik miyoklonustan farklı olarak sıklıkla yüz buruşturma ve göz kapaklarının zorla kapatılmasıyla ilişkilidir. Konuşmadaki kesintilerle ilişkilendirildiğinde bu durum genellikle kelimeler arasında meydana gelir. Psikojenik miyoklonus, organik miyoklonusun rastgele doğasının aksine sıklıkla epizodlar halinde ortaya çıkar. Psikojenik miyoklonus tipik olarak organik miyoklonustan daha yavaştır ve uyaranın tetiklediği durumlarda abartılı bir irkilmeyle ilişkilendirilebilecek uzun bir gecikme meydana gelir. Psikojenik miyoklonus, refleksleri kontrol ederken çekiç dize çarpmadan önce olduğu gibi, bir uyaran uygulanmadan önce bile meydana gelebilir.[12]

Negatif miyoklonus daha çok toksik, hipoksik, metabolik bozukluklar sonucu görülür. Negatif miyoklonusa örnek olarak hepatik ensefalopatide görülen asteriks, hipoksik ensefalopatide ve stiff person sendromunda görülen duruş bozuklukları örnek verilebilir.[11]

Anatomik kaynağına göre miyoklonus subtipleri klinik ve elektrofizyolojik özelliklerine göre derlenmiştir ve Tablo 1'de ifade edilmiştir.

MİYOKLUNUSU OLAN HASTAYA KLİNİK YAKLAŞIM

Miyoklonusu olan bir hasta klinikte karşımıza çıktığında hastanın anamnezinde öncelikle yaşı, şikayetlerinin akut ya da kronik nitelikte olup olmadığı, miyoklonusu arttıran etmenler, eşlik eden hastalıklar ve eşlik eden diğer semptomlar/nörolojik bulgular, kronik hastalıklar, kullandığı/kesilen ilaçlar, alkol veya yasadışı madde kullanımı, aile öyküsü sorgulanmalı.

Hastada saptanan hareket bozukluğunun gerçekten miyoklonus olup olmadığı değerlendirilmelidir.

Miyoklonusun genliği, dağılımı, paterni, aktivasyon özellikleri ve nörolojik muayene değerlendirilmeli ve varsa lokalize edici bulgular saptanmalıdır.[4]

TABLO 1: Miyoklonusların subtiplerinin klinik ve elektrofizyolojik açıdan karakteristik özellikleri.

Miyoklonus subtipleri		Klinik karakteristikler	Elektrofizyolojik karakteristikler
Korteks	**Kortikal (en sık)**	Sıklıkla multifokal veya jenaralize	Burst süresi<100 ms (20-70 ms)
		Sıklıkla yüz ve ekstremite distallerinde	Positif "back averaging"
		Spontan, aksiyon veya stimulusla tetiklenme	Dev SEP, C refleksi
		Aritmik	Poliminimiyoklonus
		Negatif miyoklonus	
Talamus	**Subkortikal**	Jeneralize veya senkron	Burst süresi>100 ms
Beyin sapı	**Non-Segmental**	Aksiyal+Proksimal ekstremitelerde	Simultane rostral ve kaudal aktivasyon
Bazal Ganglionlar	**Miyoklonik distoni**	Spontan veya stimulus duyarlı	Habituasyon
		Multifokal, aksiyal, proksimal ekstremitelerde;	Burst süresi>100 ms
		spontan veya aksiyonla	
Beyin sapı/Spinal	**Subkortikal Segmental**	Fokal veya segmental	Burst süresi>100 ms
	Propriospinal	Spontan, bazen aksiyonla tetiklenme	Burst dağılımı etkilenen segmente göre
		Ritmik olabilir	Burst süresi>100 ms
		Sabit paternde olma	Midtorasik segmentte başlama ve rostral-kaudal yönde ilerleme
		Aksiyal kaslarda	Yavaş ilerleme hızı (5-10 m/sn)
		Spontan veya stimulus duyarlı (yatma pozisyonu provake edici olabilir)	
Periferik	**Periferal**	Fokal (myotom)	Burst süresi<50 ms
Sinir Sistemi		Distal ekstremitelerde	Dev motor ünit potansiyelleri
		Spontan veya aksiyonla tetiklenme	Poliminimiyoklonus
		Kuvvet kaybı ve/veya atrofi ile beraberlik	Fasikülasyonlar, Miyokimi
		Uykuda devamlılık	

Miyoklonusun primer fenomen olup olmadığı sorgulanmalı ve bu durumda esansiyel ve fizyolojik miyoklonus akılda tutulmalı. Miyoklonusun epileptik bir sendromun parçası olup olmadığı, nöbet öyküsü sorgulanmalıdır. Yapılan geniş bir epidemiyolojik çalışmada miyoklonusların %72'sinin semptomatik olduğu saptanmıştır.[13] Altta yatan başka bir hastalık nedeniyle ortaya çıkan bu forma sekonder miyoklonus da denmektedir. Posthipoksik durum ve nörodejeneratif hastalıklar en sık nedenler olarak saptanmıştır.

Miyoklonusun dağılımı segmental, periferik fizyolojiyle veya propriospinal (segmental olmayan) miyoklonusla uyumluysa, o zaman spinal kord görüntülemesi düşünülmelidir. Elektrofizyolojik çalışmalar ile birlikte değerlendirildiğinde etiyolojiyi büyük olasılıkla saptanmış olur. Kortikal veya subkortikal miyoklonus düşünülüyorsa ilaçlar, toksinler, rutin laboratuvar testleri ve konvansiyonel beyin görüntülemeleri elde edilmelidir. Hasta bir bütün olarak değerlendirilmeli ve klinik sendrom oluşturulmalıdır. Klinik sendrom nörodejeneratif bir hastalık ya da mitokondrial hastalık lehine olup olmadığı sorgulanmalı, gerekirse genetik testlere ve spesifik hastalık hedefine yönelik analizlere başvurulmalıdır.

Etiyolojinin saptanmasında kullanılacak ek testler içerisinde spesifik genetik testleri, tam ekzom dizilimi, nöronal spesifik antikorlar (paraneoplastik dahil), spesifik toksinler ve BOS incelemeleri bulunabilir.[4]

Miyoklonus akut başlangıçlı ise hastanın toksik/metabolik, enfeksiyöz etkenler, posthipoksi durumu olup olmadığı, kullandığı ilaçlar ve yasadışı madde kullanımı sorgulanmalıdır. Tüm opiod analjeziklerin yüksek dozları, amfetamin kullanımında ve fentanil çekilme sendromunda miyoklonus görülebilir.[14] İlaca bağlı miyoklonus, tipik olarak jeneralizedir. Bu tip miyoklonus için altta yatan patofizyolojik mekanizmasında, serotonin ve y-amino-butirik asitin arttırılması yoluyla aracılık edildiği görülmektedir.[15,16] İlaca bağlı miyoklonusun etiyolojisinde çok sayıda ilaç ve yasa dışı madde suçlanmıştır. Bu ilaçlar Tablo 2'de listelenmiştir. İlaca bağlı miyoklonus için en iyi tedavi, buna neden olan ajanın tanımlanması ve ortadan kaldırılmasıdır.[17]

Laboratuvar testlerinden özellikle kan glukoz düzeyi, tiroid fonksiyon testleri, elektrolitler, ilaçlar/toksikoloji (bizmut dahil), renal ve hepatik fonksiyon testleri çalıştırılmalıdır. Mitokondrial hastalıklar için deri veya kas biyopsisi, 24 saatlik idrarda Cu ve Vit E düzeyi de tanıya yönelik testler arasındadır. Beyin görüntülemeleri (BT, MRG vb.) yapılmalıdır. Kronik seyir ise daha çok nörodejeneratif ve genetik hastalıkları düşündürür.[3,4]

Nörodejeneratif hastalıklar içerisinde miyoklonusun en sık eşlik ettiği tablolar, multisistem atrofi ve kortikobazal dejenerasyondur. MSA'da görülebilen minipolimiyoklonusu, kollar uzatıldığında veya hareket başlatıldığında ellerde veya bir veya birkaç parmakta düşük amplitüdlü, düzensiz ve aritmik miyoklonustur.[18]

Yaşlı bir hastada özellikle kognitif yıkım da eşlik ediyorsa diffüz Lewy cisimcikli demansı, ileri evre Alzheimer hastalığı, kortikobazal dejenerasyon düşündürebilir.[3]

Hastanın yaşını düşündüğümüzde; genç yaşta ise epileptik tablolar ön planda düşünülmelidir. Eşlik eden kognitif yıkım ve ataksi varlığı progresif miyoklonik epilepsiyi düşündürebilir. Opsoklonus-myoklonus tablosu mevcut ise beyin sapı vasküler lezyonları veya paraneoplazi araştırılmalıdır. Çocukluk çağında ise nöroblastom akılda tutulmalıdır.[3]

TABLO 2: Miyoklonusa sebep olabilen ilaçlar.

Antiparkinsonian	Amantadin, levodopa, bromokriptin, entakapon
Antidepresanlar	TCA, SSRI, MAOI, Lityum
Anksiyolitikler	Buspiron, lorezapam, midazolam, benzodiazepam geri çekilmesi
Dopamin reseptör blokörleri	Nöroleptikler, klozapin, metoklopramid
Antiepileptikler	Valproat, karbamazepin, fenitoin, gabapentin, lamotrijin
Analjezikler	Opioid, metadon, fentanil
Kemoterapötikler	Klorambusil, Prednimustin, Ifosamid
Antibiyotikler,	Penisilin, imipenem, sefalosporin, kinolonlar, asiklovir, izoniazid
Anestezikler	Propofol, etomitad, enfluran
Kardiyovasküler ajanlar	Propafenon, diltizem, flekainid, nifedipin, amiodaron

TCA: Trisiklik antidepresanlar, SSRI: Selektif serotonin gerialım reseptör inhibitörleri, MAOI, Monoamin Oksidaz inhibitörleri

Hızlı ilerleyen, progresif, davranış anormallikleriyle ilişkili demans tablosu, ataksi, ekstrapiramidal bulgular ve özellikle eşlik eden miyoklonus varlığında sporadik Jakob-Creutzfeldt hastalığı akla gelmelidir.[19]

Fasiobrakial distonik nöbetler, ensefalopati tabloları ve eşlik eden miyoklonus, anti-LGI ensefalitini düşündürür. Hiperkespleksi, rijidite, miyoklonus ve progresif ensefalomiyelit varlığında GlyR antikoru araştırılması önerilir.[20]

Nörolojik muayenemizde eşlik eden diğer bulgular varlığında fizyolojik ve esansiyel miyoklonusu dışlamış oluruz. Miyoklonusun aktivite ile ilişkisi, dağılımı ve uyaran yanıtı sınıflandırmada dolayısıyla etiyolojiyi saptamada önemli olacaktır. Kısa bir özet yapacak olursak; istirahatte veya postural oluşan miyoklonus genellikle kortikal-subkortikal ya da spinal kaynaklı iken, aksiyon miyoklonusu kortikaldir. Jeneralize miyoklonuslar ise kortikal kaynaklıdır. Spinal miyoklonuslar aksiyondan etkilenmezler. MSA gibi bazal ganglia dejenerasyonlarında, epileptik miyoklonuslardan farklı olarak distallerde hâkim olan küçük amplitüdlü miyoklonus görülür.[3,4]

MİYOKLONUSTA ELEKTROFİZYOLOJİK YAKLAŞIM

Elektrofizyolojik incelemelerin temel öğesi ekrana yansıyan dalgaların analiz ve tanımlanmasıdır.

Elektrofizyolojik çalışmalar, miyoklonusun tanısını doğrulamada, miyoklonusu hiperkinetik spektrumdaki diğer bozukluklardan (çoğunlukla tikler, distoni, miyokimi ve psikojenik hareket bozuklukları) ayırt etmeye ve kökenini (korteks, beyin sapı veya omurilik) belirlemeye yardımcı olabilir.[1,2]

Söz konusu istemsiz hareket kasın kısa süreli kasılmasını yansıtıyorsa pozitif miyoklonus, devam eden kas kasının ani çözülmeleri yani sessiz evreler şeklinde ise negatif miyoklonustan söz edilir. Birçok durumda pozitif ve negatif miyoklonuslar aynı trasede birlikte görülebilir. Birçok örnekte patofizyoloji ve etiyolojileri aynıdır.[3,4]

Miyoklonus etiyolojisi bariz olmadığı sürece tüm miyoklonus vakalarında EEG yapılmalıdır, çünkü miyoklonus en sık olarak nöbetler de dahil olmak üzere kortikal veya kortikal-subkortikal fizyolojiden kaynaklanır. EEG aynı zamanda miyoklonusun elektrofizyolojik değerlendirilmesinde de ilk basamağı oluşturur. Detaylı elektrofizyolojik tanımlama için EEG'ye yüzey EMG kanallarının eklenmesi veya çok kanallı kayıt yapılması önerilir. Miyoklonusun EMG deşarj süresi ve paterni miyoklonusun fizyolojik sınıflandırmasını sağlar.[4]

EMG'de jerklerin süresi çoğunlukla 10-50 msn'dir. Burst süresi 50-100 msn esansiyel miyoklonusu, 100-150 msn ise nonepileptik hatta muhtemelen psikojenik miyoklonusu düşündürtür.[21] Daha uzun jerkler ise genellikle distoniktir.[3]

Beyin sapı miyoklonusunda, EEG'de kortikal öncül deşarj olmaz. Kortikal miyoklonusta ise SEP'de patolojik genişlemiş ve dev potansiyeller elde edilebilir. EEG çekimi sırasında, miyoklonus görülen kasın EMG ile uyarılması ile EEG'de kortikal korele dalga (back-averaged EEG) elde edilebilir.

Dev somatosensöriyel uyarılmış potansiyeller oluşturan uyaranlar, genellikle aynı anda yapılan EMG kayıtlamasında da miyoklonik aktiviteye (belli bir latans sonrası) neden olabilir (C refleksi). Bu durum kortikal miyoklonusu işaret eder.[3]

Negatif miyoklonus tanısını dikkatli bakıldığında klinik olarak koymak mümkündür. EMG kayıtlaması da klinik olarak konulan tanıyı pozitif miyoklonusta olduğu gibi doğrular. Bu amaçla yalnızca istirahatteki kasın değerlendirilmesi değil, izometrik kas kasılması sırasında (özellikle el bileğinin ekstansiyonu) da kayıtlama yapmak gerekmektedir. Bir hastada hem negatif hem de pozitif miyoklonus çeşitli formlarda, kombine veya birbirinden bağımsız görülebilmektedir. EMG kayıtlamasında kas kasılmasındaki ani artış (pozitif miyoklonus) sıklıkla sessiz bir periyodun başlangıcından (negatif miyoklonus) sonra gelir ve sıklıkla birbirini takip eder.[21]

MİYOKLONUSTA TEDAVİ

Miyoklonusta tedavi seçeneklerine baktığımızda yapılan sınıflamaların oldukça önemli ve tedavi kararında belirleyici olduğunu görmekteyiz.

Semptomatik miyoklonus genellikle kendi başına tehlikeli değildir ve tedavi altta yatan etiyolojiye yöneliktir. Hareket bozukluğu olan ve kritik hastalığı olan hastanın değerlendirilmesinde, semptomatik miyoklonus formlarının gelişimi için risk faktörleri tanımlanmaya ve bu miyoklonus formunu en ağır form olan miyoklonik status epileptikustan ayırt etmeye çalışılmalıdır.[22]

Kortikal miyoklonusta ilk tercih valproat (1000-1500 mg/gün) ve klonezapam (15 mg'a kadar) 'dır. Levetirasetam, pirasetam, zonisamid, primidon ve fenobarbital ek tedavi seçeneği olarak tercih edilebilir.[3] Paradoksal olarak fenitoin, lamotrijin ve karbamazepin tabloyu kötüleştirebilir.[23]

Kortikal-subkortikal miyoklonusta valproat, lamotrijin ve pirasetam ilk tedavi seçenekleridir.[3] Karbamazepin ve fenitoin miyoklonusu kötüleştirebilir.[2]

Beyin sapı retiküler miyoklonusunda valproat ve klonazepam, hipereksplekside de klonazepam ilk tedavi seçeneği olarak kullanılır. Opsoklonus-Miyoklonusta etiyolojiye bağlı olarak immunglobulin tedavisi, plazmaferez denenebilirken semptomatik olarak klonazepam ve valproat denenebilir. Spinal segmental miyoklonusta da ilk tercih klonazepamdır.[3]

Ritmik bir miyoklonus olan palatal miyoklonusta fenitoin (100-300 mg/gün), karbamazepin (800-1600 mg/gün), klonazepam denenebilir. Baklofen ve botulinum toksin enjeksiyonu da olumlu sonuçlar vermektedir.[3]

Fizyolojik miyoklonusların genelde tedavi edilmeleri gerekmez. Ancak sık görülen fizyolojik miyoklonus örneği olarak uykuya geçiş ve uykudan çıkış esnasında ortaya çıkan hipnik miyoklonuslar, kişiyi veya yatak partnerini rahatsız edebilir. Bu şekilde rahatsız edici bir boyuta vardığında tedavide klonezapam kullanılabilir.[24]

Hıçkırıklar, ancak geleneksel tedavilerle düzelmediği takdirde tedavi gerektirir. İnatçı hıçkırıkların tedavisinde baklofen, amitriptilin ve valproik asit en sık kullanılanlardır.[11]

Narkoleptik hastalardaki kataplekSininin tedavisinde kullanılan sodyum oksibatın; etanol cevaplı miyoklonusun dinlenme, stimulus duyarlı ve aksiyon komponentlerini de hafiflettiği raporlanmıştır.[24]

Miyoklonusun cerrahi tedavileri arasında ana yaklaşım DBS (Derin beyin stimülasyonu)'dir. Miyoklonusun bir semptom olduğu ve altında çeşitli etiyolojik sebepler saptanabileceği düşünüldüğünde, DBS için vaka seçimi oldukça zordur.[23]

KAYNAKLAR

1. Fernandez HH, Walter BL, Rush TE, Ahmed A. A Practical Approach To Movement Disorders Diagnosis and Management; 2022.
2. Espay AJ, Chen R. Myoclonus. Continuum: Lifelong Learning in Neurology. 2013;19:1264-86.
3. Özkan S, Altınayar S. Miyoklonus Ile Gelen Hastada Yaklaşım ve Tedavi Ilkeleri. in Hareket Bozuklukları Tanı ve Tedavi Rehberi. 2. (Çakmur R, Günal Dİ, eds.). Türk Nöroloji Derneği; 2023.
4. Caviness JN. Myoclonus. Continuum: Lifelong Learning in Neurology. 2019;25(4):1055-80.
5. Soman T, Lang AE. Movement Disorders. Continuum: Lifelong Learning in Neurology. 2009;15:167-90.
6. Hirsch KG, Koenig MA, Geocadin RG. Management Of Brain Injury After Cardiac Arrest. Continuum: Lifelong Learning in Neurology. 2009;15:100-20.
7. Trotti LM. Restless Legs Syndrome and Sleep-Related Movement Disorders. Continuum: Lifelong Learning in Neurology. 2017;23(4):1005-16.
8. Ayşegül Gündüz MEK. Elektrofizyoloji bakış açısından miyoklonus: Klinik bulgulardan elektrofizyolojik incelemelere. Journal of Parkinson's Disease and Movement Disorders. Published online 2022.
9. Caviness JN, Brown P. Myoclonus: current concepts and recent advances. Lancet Neurol. 2004;3(10):598-607.
10. Eberhardt O, Topka H. Myoclonic Disorders. Brain Sci. 2017;7(8):103.
11. Frucht S. Evaluation And Treatment Of Myoclonus. Continuum: Lifelong Learning in Neurology. 2007;13:122-38.
12. Thenganatt MA, Jankovic J. Psychogenic (Functional) Movement Disorders. Continuum: Lifelong Learning in Neurology. 2019;25(4):1121-40.
13. Caviness JN, Alving LI, Maraganore DM, Black RA, Mcdonnell SK, Rocca WA. The Incidence and Prevalence of Myoclonus in Olmsted County, Minnesota. Mayo Clin Proc. 1999;74(6):565-9.
14. Williams O. Movement Disorders And Substance Abuse. Continuum: Lifelong Learning in Neurology. 2004;10:77-87.
15. Caviness JN. Myoclonus. Parkinsonism Relat Disord. 2007;13:S375-S84.
16. Matsumoto RR, Truong DD, Nguyen KD, et al. Involvement of GABA A receptors in myoclonus. Movement Disorders. 2000;15(S1):47-52.
17. Horn S. Drug-Induced Movement Disorders. Continuum: Lifelong Learning in Neurology. 2004;10:142-53.
18. Salazar G, Valls-Sole J, Marti MJ, Chang H, Tolosa ES. Postural and action myoclonus in patients with parkinsonian type multiple system atrophy. Movement Disorders. 2000;15(1):77-83.
19. Geschwind MD. Prion Diseases. Continuum: Lifelong Learning in Neurology. 2015;21:1612-38.
20. Lancaster E. Paraneoplastic Disorders. Continuum: Lifelong Learning in Neurology. 2015;21:452-75.
21. Shibasaki H, Hallett M. Electrophysiological studies of myoclonus. Muscle Nerve. 2005;31(2):157-74.
22. Cornes SB, Shih T. Evaluation of the Patient With Spells. Continuum: Lifelong Learning in Neurology. 2011;17:984-1009.
23. Levy A, Chen R. Myoclonus: Pathophysiology and Treatment Options. Curr Treat Options Neurol. 2016;18(5):21.
24. Arpesella R, Dallocchio C, Arbasino C, Imberti R, Martinotti R, Frucht SJ. A Patient with Intractable Posthypoxic Myoclonus (Lance-Adams Syndrome) Treated with Sodium Oxybate. Anaesth Intensive Care. 2009;37(2):314-8.