

Bölüm 11

MİYOKLONUS VE TEDAVİSİNE GÜNCEL YAKLAŞIM

Tarık DUKSAL¹

GİRİŞ

Miyoklonus, ani, şok benzeri, çok kısa süreli, istemsiz hareketlerle karakterize, kasların ani kasılmalarının veya inhibisyonun neden olduğu bir klinik belirtidir.¹ Hareket, kas kontraksyonu (pozitif miyoklonus) ile veya kas kontraksyonun ani-den kesilmesi ile (negatif miyoklonus, örn. asteriksiz) ortaya çıkar.²

Miyoklonik hareketler, birçok olası etyolojik nedene, anatomik kökene ve patofizyolojik özelliklere sahiptir. Miyoklonus, ortaya çıkmasına neden olan fizyolojik mekanizmanın anatomik lokalizasyonuna, klinik karakteristiklerine, elektrofizyolojik test özelliklerine ve etyolojisine göre sınıflandırılabilir.³

Bu yazıda miyoklonusun, sınıflandırılmasına, değerlendirilmesine ve tedavisine yönelik güncel yaklaşımlardan bahsedilecektir.

ANATOMİK SINIFLAMA

Anatomik kökenine göre miyoklonus; kortikal, kortikal-subkortikal, subkortikal-nonsegmental, segmental ve periferal olarak sınıflandırılabilir (tablo-1).⁴

Bu sınıflama, miyoklonusun altta yatan olası lezyonunun lokalize edilmesine yardımcı olabileceği gibi, karakteristik miyoklonik paterne sahip bazı miyoklonus ile seyreden hastalıkların tanısında yol gösterici olabilir. Ayrıca bazı miyoklonus tiplerinde tedavi seçeneği sunmada yardımcı olur.

¹ Uzm. Dr., Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, trk.dksl@hotmail.com

PERİFERAL MİYOKLONUS

Periferal miyoklonusun en iyi bilinen örneği hemifasiyal spazmdır. Botulinum toksin enjeksiyonu, hemifasiyal spazmda oldukça etkili olup⁴¹, diğer periferel miyoklonus tiplerinin tedavisinde de yarar göstermektedir.⁴² Botulinum toksin kullanıma girmeden önce oldukça sık kullanılan karbamazepin gibi antiepileptik ilaçlara, botulinum toksinin kullanılmadığı veya elde edilemediği durumlarda başvurulabilir.

Birinci basamak tedavi olarak kabul edilmeyen fakat yeterli bilgi bulunmasa da çeşitli miyoklonus tiplerinde yararlı olabileceği düşünülen ilaçlar ise;

- Baklofen; palatal miyoklonus
- Benzotropin; esansiyel miyoklonus⁶
- Karbamazepin; kortikal, segmental ve periferik tip miyoklonuslar⁴³
- Diazepam; spinal segmental miyoklonus
- Lamotirijin; kortikal, kortikal-subkortikal ve segmental miyoklonus⁴⁴
- Fenobarbital; kortikal miyoklonus
- Primidon; kortikal miyoklonus¹⁸
- Tetrabenazin; spinal segmental miyoklonus⁴⁵
- Topiramamat; spinal segmental miyoklonus⁴⁶
- Triheksifenidil; esansiyel miyoklonus⁴⁷
- Sumatriptan; palatal miyoklonus^{48,49}

SONUÇ

Çok çeşitli etyolojik nedene ve tipe sahip olmasından ötürü miyoklonus, genelde karışık bir klinik bulgu olarak algılanır. Fakat klinik bulgulara göre düzenlenmiş sınıflama kullanılarak yapılan etkili bir değerlendirme, miyoklonusun etyolojisini aydınlatmada büyük yarar sağlar. Ayrıca daha ayrıntılı değerlendirme ile anatomik kökenine göre de sınıflandırmak, miyoklonusu daha iyi anlamamızı sağlayabilir. Tedavi stratejileri geliştirilirken de genelde etyolojik neden ile beraber miyoklonusun anatomik kökeni göz önünde tutulur. Maalesef tedavi konusundaki bilgilerimiz yetersiz olup daha fazla sayıda araştırmaya ve kontrollü klinik çalışmaya ihtiyaç vardır.

KAYNAKÇA

1. Marsden CD, Hallett M, Fahn S. The nosology and pathophysiology of myoclonus. In: Movement Disorders, Marsden CD, Fahn S (Eds), Butterworths, London 1982. p.196.
2. Shibasaki H. Pathophysiology of negative myoclonus and asterixis. In: Fahn S, Hallett M, Lüders HO, Marsden CD, eds. Adv neurol negative motor phenomena, 67. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 1995, pp. 199-209.

3. Fahn S, Marsden CD, Van Woert MH. Definition and classification of myoclonus. *Adv Neurol* 1986;43:1–5.
4. Caviness, J.N., Brown, P. (2004) Myoclonus: current concepts and recent advances. *Lancet Neurol* 3: 598–607.
5. Guerrini R, Bonanni P, Parmeggiani L, et al. Pathophysiology of myoclonic epilepsies. *Adv Neurol* 2005; 95:23.
6. Chokroverty S, Manocha MK, Duvoisin RC. A physiologic and pharmacologic study in anticholinergic-responsive essential myoclonus. *Neurology* 1987;37(4):608–615.
7. Bressman S, Fahn S. Essential myoclonus. *Adv Neurol* 1986; 43:287.
8. Mahludji M, Pikielny RT. Hereditary essential myoclonus. *Brain* 1967; 90:669.
9. Nitschke MF, Erdmann C, Trillenber P, et al. Functional MRI reveals activation of a subcortical network in a 5-year-old girl with genetically confirmed myoclonus-dystonia. *Neuropediatrics* 2006; 37:79.
10. Roze E, Apartis E, Clot F, et al. Myoclonusdystonia: clinical and electrophysiologic pattern related to SGCE mutations. *Neurology* 2008; 70(13):1010–1016.
11. Kinugawa K, Vidailhet M, Clot F, et al. Myoclonus-dystonia: an update. *Mov Disord* 2009; 24:479.
12. 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):436–457.
13. Delgado-Escueta AV, Medina MT, Bai DS, et al. Genetics of idiopathic myoclonic epilepsies: an overview. *Adv Neurol* 2002; 89:161.
14. Shibasaki H, Hallett M. Electrophysiological studies of myoclonus. *Muscle Nerve* 2005; 31:157.
15. Restrepo D, Kochav J, Goodheart AE, et al. The Importance of Identifying Myoclonus in the Setting of Mental Status Abnormalities: Differential Diagnosis and Treatment. *Prim Care Companion CNS Disord* 2016; 18.
16. Zutt R, van Egmond ME, Elting JW, et al. A novel diagnostic approach to patients with myoclonus. *Nat Rev Neurol* 2015; 11:687.
17. Hinson VK, Weinstein S, Bernard B, et al. Single-blind clinical trial of psychotherapy for treatment of psychogenic movement disorders. *Parkinsonism Relat Disord* 2006; 12:177
18. Caviness JN. Treatment of myoclonus. *Neurotherapeutics* 2014; 11:188.
19. Genton P, Gélisse P. Antimyoclonic effect of levetiracetam. *Epileptic Disord* 2000;2(4): 209–212.
20. Striano P, Manganeli F, Boccella P, et al. Levetiracetaminpatientswithcorticalmyoclonus: a clinical and electrophysiological study. *Mov Disord* 2005;20(12):1610–1614.
21. Frucht SJ, Louis ED, Chuang C, Fahn S. A pilot tolerabilityandefficacystudyoflevetiracetamin patients with chronic myoclonus. *Neurology* 2001;57(6):1112–1114.
22. Magaouda A, GélisseP, GentonP. Antimyoclonic effect of levetiracetam in 13 patients with Unverricht-Lundborg disease: clinical observations. *Epilepsia* 2004;45(6):678–681.
23. Goldberb MA, Dorman JD. Intention myoclonus: successful treatment with clonazepam. *Neurology* 1976;26(1):24–26. doi:10.1212/WNL.26.1.24.
24. Fahn S. Posthypoxicaction myoclonus: reviewof the literature and report of two new cases with response to valproate and estrogen. *Adv Neurol* 1979;26:49–84.
25. Obeso JA, Artieda J, Rothwell JC, et al. The treatment of severe action myoclonus. *Brain* 1989;112(pt 4):765–777.
26. Crespel A, Gélisse P, Tang NP, Genton P. Perampanel in 12 patients with UnverrichtLundborg disease. *Epilepsia* 2017;58(4):543–547.
27. Birthi P, Walters C, Ortiz Vargas O, Karandikar N. The use of intrathecal baclofen therapy for myoclonus in a patient with Lance Adams syndrome. *PM R* 2011; 3:671.
28. Whitlock JA Jr, Dumigan RW. Treatment of Postanoxic Action Myoclonus With Intrathecal Baclofen: A Case Report. *PM R* 2018; 10:870

29. Sweeney M, Sweeney Matthew, Soldan MMP, Clardy SL. Antineuronal nuclear autoantibody type 1/Anti-Hu-associated opsoclonus myoclonus and epilepsia partialis continua: case report and literature review. *Pediatr Neurol* 2016;65:86–89.
30. Nevitt SJ, Sudell M, Weston J, et al. Antiepileptic drug monotherapy for epilepsy: a network meta-analysis of individual participant data. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017;(12):CD011412.
31. Buchanan N. The use of lamotrigine in juvenile myoclonic epilepsy. *Seizure* 1996;5:149–151.
32. Steinig I, von Podewils F, Möddel G, et al. Postmarketing experience with brivaracetam in the treatment of epilepsies: a multicenter cohort study from Germany. *Epilepsia* 2017;58(7):1208–1216.
33. Gupta HV, Caviness JN. Post-hypoxic myoclonus: current concepts, neurophysiology, and treatment. *Tremor Other Hyperkinet Mov (N Y)* 2016;6:409.
34. Caviness JN, Forsyth PA, Layton DD, McPhee TJ. The movement disorder of adult opsoclonus. *Mov Disord* 1995;10(1):22–27.
35. Roze E, Bounolleau P, Ducreux D, et al. Propriospinal myoclonus revisited: Clinical, neurophysiologic, and neuroradiologic findings. *Neurology* 2009; 72:1301
36. Rocha H, Linhares P, Chamadoira C, et al. Early deep brain stimulation in patients with myoclonus-dystonia syndrome. *J Clin Neurosci* 2016;27:17–21.
37. Caviness JN. Segmental Myoclonus. In: Albanese A, Jankovic J, editors. *Hyperkinetic movement disorders*. West Sussex, United Kingdom: Wiley-Blackwell, 2012:221–236.
38. Slengerik-Hansen J, Ovesen T. Botulinum toxin treatment of objective tinnitus because of essential palatal tremor: a systematic review. *Otol Neurotol* 2016;37(7):820–828.
39. Rath JJ, Tavy DL, Snoeck-Streef I, Contarino MF. Sustained remission of segmental myoclonus due to peripheral nerve injury after treatment with onabotulinumtoxinA. *Parkinsonism Relat Disord* 2015;21(9):1111–1112.
40. Chiodo AE, Saval A. Intrathecal baclofen for the treatment of spinal myoclonus: a case series. *J Spinal Cord Med* 2012; 35:64.
41. Chaudhry N, Srivastava A, Joshi L. Hemifacial spasm: the past, present and future. *J Neurol Sci* 2015;356(1–2):27–31.
42. Bono F, Salvino D, Sturniolo M, et al. Botulinum toxin is effective in myoclonus secondary to peripheral nerve injury. *Eur J Neurol* 2012;19: e92–e93.
43. Uluduz D, Karaali-Savrun F, Gunduz A, Kiziltan ME. An unusual case of vascular loop syndrome. *J Headache Pain* 2007; 8:242.
44. Nasr A, Brown N. Palatal myoclonus responding to lamotrigine. *Seizure* 2002; 11:136
45. Jankovic J, Pardo R. Segmental myoclonus. Clinical and pharmacologic study. *Arch Neurol* 1986; 43:1025.
46. Siniscalchi A, Mancuso F, Russo E, et al. Spinal myoclonus responsive to topiramate. *Mov Disord* 2004; 19:1380.
47. Duvoisin RC. Essential myoclonus: response to anticholinergic therapy. *Clin Neuropharmacol* 1984; 7:141.
48. Fabiani G, Teive HA, Sá D, et al. Palatal myoclonus: report of two cases. *Arq Neuropsiquiatr* 2000; 58:901.
49. Scott BL, Evans RW, Jankovic J. Treatment of palatal myoclonus with sumatriptan. *Mov Disord* 1996; 11:748.