

## ΜΥΟΚΛΟΝΟΣ

Κατσαρού Ζ.<sup>1</sup>, Μποσταντζοπούλου Σ.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Νευρολογική Κλινική, Γ.Ν.Θ. «Ιπποκράτειο»

<sup>2</sup> Γ' Πανεπιστημιακή Νευρολογική Κλινική ΑΠΘ

### Περίληψη

Μυόκλονος ονομάζεται μια αιφνίδια, βραχεία, αστραπιαία, ακούσια κίνηση, που προκαλείται από μυϊκές συσπάσεις (θετικός μυόκλονος) ή από αναστολή μυϊκής σύσπασης (αρνητικός μυόκλονος), εκλύεται από το κεντρικό νευρικό σύστημα και ενδεχόμενα από το περιφερικό. Με βάση την αιτιολογία, ο μυόκλονος ταξινομείται σε τέσσερις μεγάλες ομάδες: Φυσιολογικός, ιδιοπαθής, επιληπτικός και συμπτωματικός. Στην καθημερινή κλινική πράξη ταξινομούμε το μυόκλονο περιγραφικά ανάλογα με την κατανομή του στο σώμα (εστιακός, τμηματικός, κορμικός, ποθλευστικός, γενικευμένος) ή καλύτερα ανάλογα με την ανατομική του προέλευση (φλοιϊκός, υποφλοιϊκός, νωτιαίος, περιφερικός). Η διαγνωστική διερεύνηση του μυόκλονου ακολουθεί διαφορετική κατεύθυνση ανάλογα με την ανατομική του προέλευση και τα συνοδά κλινικά χαρακτηριστικά. Ο εργαστηριακός έλεγχος περιλαμβάνει πλήρη διερεύνηση για συστηματικά νοσήματα, μεταβολικές διαταραχές, δομικές βλάβες του ΚΝΣ, νεοπλασμάτα κ.λπ. Η διερεύνηση εξειδικεύεται με βάση τα κλινικά και εργαστηριακά ευρήματα προκειμένου να τεθεί η διάγνωση. Σε πολλές περιπτώσεις ο μυόκλονος μπορεί να ταυτοποιηθεί μόνο με γενετικό έλεγχο. Η θεραπεία του μυόκλονου είναι αιτιολογική στις περιπτώσεις που αυτό είναι εφικτό και συμπτωματική, με τη χρήση κυρίως αντιεπιληπτικών φαρμάκων.

**Λέξεις ευρετηρίου:** Μυόκλονος, επιληψία, κινητικές διαταραχές

## MYOCLONUS

Katsarou Z.<sup>1</sup>, Bostantjopoulou S.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Department of Neurology, Hippokration Hospital Thessaloniki

<sup>2</sup> 3rd University Department of Neurology, Aristotle University of Thessaloniki

### Abstract

Myoclonus is defined as a sudden, brief, lightening-like involuntary movement caused by muscular contractions (positive myoclonus) or inhibitions (negative myoclonus), arising abnormally from the central or peripheral nervous system. Myoclonus occurs via many different etiologies and pathophysiological mechanisms. A detailed etiological classification system yields four main categories: physiologic, essential, epileptic, symptomatic. However myoclonus can also be differentiated in terms of its anatomic origin, body distribution and relation to stimuli or movement. A practical approach to myoclonus diagnostics is based on a classification according to its anatomical origin. Thus, myoclonus is classified as cortical, subcortical, spinal (segmental, propriospinal) and peripheral. Diagnostic evaluation of a patient with myoclonus is complex and requires a thorough laboratory investigation based on the specific characteristics of each patient. Electrophysiological evaluation can determine the anatomical source of myoclonus and neuroimaging may reveal structural lesions. A significant number of metabolic, immunological, paraneoplastic and iatrogenic causes related to myoclonus should be excluded. Genetic testing can be applied to specific patients with positive family history for genetic causes of myoclonus or a similar phenotype. Treatment of myoclonus is etiological and symptomatic, with anti-epileptic drugs being the most effective. Botulinum toxin can be helpful for cases with peripheral or strictly focal localization, while DBS is promising, but it is still under investigation.

**Key words:** Myoclonus, movement disorders, epilepsy

### Ορισμός

Μυόκλιονος ονομάζεται μια αιφνίδια, βραχεία, αστραπιαία, ακούσια κίνηση, που προκαλείται από μυϊκές συσπάσεις (θετικός μυόκλιονος) ή από αναστολή μυϊκής σύσπασης (αρνητικός μυόκλιονος), που εκλύεται από διάφορες ανατομικές περιοχές με διαφορετικό παθοφυσιολογικό μηχανισμό (φλοιός, στέλεχος, νωτιαίος μυελός, περιφερικά νεύρα) (1, 2). Με βάση τον ορισμό τα δύο βασικά μορφολογικά χαρακτηριστικά του μυόκλιονου, που τον διαφοροποιούν από τις άλλες κινητικές διαταραχές, είναι η αστραπιαία εμφάνιση και η βραχεία διάρκεια (3, 4).

Επιδημιολογία του μυόκλιονου: Τα επιδημιολογικά στοιχεία για το μυόκλιονο είναι φτωχά, επειδή δεν υπάρχουν σημαντικές, εκτενείς, σχετικές μελέτες. Η πιο γνωστή μελέτη της επιδημιολογίας του μυόκλιονου έγινε στο Olmsted County της Minnesota, στο χρονικό διάστημα 1976-1990 και αναφέρει ότι ο επιπολασμός του μυόκλιονου ήταν 8.6/100000 και η επίπτωση 1.3/100000/έτος (5).

### Ταξινόμηση του μυόκλιονου

Ο μυόκλιονος μπορεί να είναι ένα μεμονωμένο σύμπτωμα στα πλαίσια ενός νοσήματος με πολύμορφη κλινική εικόνα ή να αποτελεί μία ξεχωριστή νοσολογική οντότητα (6). Ο μυόκλιονος ταξινομείται με βάση τα κλινικά χαρακτηριστικά του, την ανατομική του προέλευση και την αιτιολογία.

#### *Ταξινόμηση του μυόκλιονου με βάση την αιτιολογία*

Η πιο σωστή ταξινόμηση του μυόκλιονου είναι η αιτιολογική (6). Με βάση αυτό το κριτήριο ο μυόκλιονος ταξινομείται σε τέσσερις μεγάλες ομάδες: Φυσιολογικός, ιδιοπαθής, επιληπτικός και συμπτωματικός μυόκλιονος (2, 6-10). Ο φυσιολογικός μυόκλιονος εμφανίζεται σε υγιή άτομα σε ωρισμένες καταστάσεις (π.χ. υπνικά τινάγματα, λόξυγκας κ.λπ.). Ο ιδιοπαθής μυόκλιονος αποτελείται από ένα μυοκλιονικό σύνδρομο στο οποίο ο μυόκλιονος είναι το μοναδικό ή το κυρίαρχο σύμπτωμα. Ο ιδιοπαθής μυόκλιονος μπορεί να είναι σποραδικός ή κληρονομικός. Ο κληρονομικός ιδιοπαθής μυόκλιονος είναι συνώνυμος με την μυοκλιονική δυστονία η οποία στο 40% των περιπτώσεων οφείλεται σε μεταλλάξεις στο γονίδιο της ε-σαρκογλυκάνης (DYT11) (1, 4, 9). Ο όρος επιληπτικός μυόκλιονος χρησιμοποιείται για να υποδηλώσει καταστάσεις όπου ο μυόκλιονος συμβαίνει στο πλαίσιο επιληψίας, και μία από τις εκδηλώσεις των επιληπτικών προσβολών είναι ο μυόκλιονος. Ο επιληπτικός μυόκλιονος συνοδεύεται από επιληπτικές εκφορτίσεις στο ΗΕΓ. Ο συμπτωματικός μυόκλιονος, που αποτελεί την πιο συχνή μορφή μυόκλιονου, αναφέρεται στον μυόκλιονο που παρατηρείται στα πλαίσια μίας νευρολογικής ή μη διαταραχής. Τα τελευταία χρόνια, με την αλματώδη πρόοδο της γενετικής, αρκετές νοσολογικές

οντότητες με κύριο χαρακτηριστικό το μυόκλιονο μπορούν να ταξινομηθούν με βάση γνωστές γονιδιακές διαταραχές (11-12). Στον πίνακα 1 αναφέρονται οι κυριότερες αιτίες εμφάνισης μυόκλιονου.

#### *Ταξινόμηση του μυόκλιονου με βάση τα κλινικά χαρακτηριστικά*

Η κλινική ταξινόμηση του μυόκλιονου βασίζεται: α) στην κατανομή του στο σώμα (εστιακός, τμηματικός, πολυεστιακός, γενικευμένος. Μία άλλη διάκριση είναι κορμικός μυόκλιονος ή μυόκλιονος των άκρων), β) στη σχέση του με την κίνηση και τα ερεθίσματα (αυθόρμητος/ηρεμίας, στάσης, ενέργειας/κινητικός, αντανάκλαστικός-εκλυόμενος από εξωτερικά ερεθίσματα. Μία σπάνια μορφή μυόκλιονου που ειδικεύεται στην όρθια στάση είναι ο ορθοστατικός μυόκλιονος) και γ) σε σχέση με τη ρυθμικότητα του (άρρυθμος, ρυθμικός, επαναλαμβανόμενος / περιοδικός) (2, 7-10, 13, 14).

#### *Ταξινόμηση του μυόκλιονου με βάση την ανατομική προέλευση*

Ο μυόκλιονος με βάση την ανατομική του προέλευση διακρίνεται φλοιϊκό, υποφλοιϊκό, νωτιαίο, περιφερικό. Η διαφοροποίηση του μυόκλιονου ανάλογα με την ανατομική του προέλευση δίνει μια σταθερή βάση για να προχωρήσει κανείς στην αιτιολογική διερεύνηση. Η διαφοροποίηση αυτή δεν είναι εύκολη, επειδή για να μπορέσουμε με ακρίβεια να εντοπίσουμε την ανατομική περιοχή, που ευθύνεται για τη έκλυση του μυόκλιονου, θα πρέπει εκτός από την κλινική εικόνα να βασιστούμε και σε νευροφυσιολογικά χαρακτηριστικά (1, 2, 4, 9, 10, 13, 15).

#### Φλοιϊκός μυόκλιονος:

Είναι ο πιο συχνός τύπος μυόκλιονου και είναι αποτέλεσμα ανώμαλων ηλεκτρικών εκφορτίσεων του κινητικο-αισθητικού φλοιού. Χαρακτηρίζεται από βραχείας διάρκειας συσπάσεις (<100 msec) συνηθέστερα με εστιακή ή πολυεστιακή εντόπιση, ενίοτε όμως και με τμηματική ή γενικευμένη εντόπιση. Συνήθως εμφανίζεται στο πρόσωπο και τα περιφερικά τμήματα των άκρων. Μπορεί να είναι αυθόρμητος, ευαίσθητος σε ερεθίσματα (απτικά ή οπτικά) ή να εκλύεται με την κίνηση (12, 8-10). Μία κλινική εκδήλωση του φλοιϊκού μυόκλιονου είναι ο πολυμυμυόκλιονος που εμφανίζεται σε παρκινσονικά σύνδρομα (2). Ο όρος φλοιϊκός μυοκλιονικός τρόμος ή «φλοιϊκός τρόμος» χρησιμοποιείται όταν τα μυοκλιονικά τινάγματα είναι μικρού εύρους, ρυθμικά επαναλαμβανόμενα (διάρκειας <50 msec, συχνότητας 8-18 Hz) σχεδόν συνεχόμενα. Εμφανίζεται κυρίως στα δάχτυλα και στα χέρια στην πρόταση και είναι δύσκολη η διαφορική διάγνωση από τον ιδιοπαθή τρόπο. Συχνότερα εμφανίζεται στην καλοήγη οικογενή μυοκλιονική επιληψία που κληρονομείται με τον αυτοσωματικό κυρίαρχο τύπο (BADFME) (1, 10). Νευροφυσιολογικά, ο φλοιϊκός

**Πίνακας 1.** Αιτιολογική ταξινόμηση του μυόκλονου (2-4, 6, 10)

<b>I. Φυσιολογικός</b>
Υπνικά τινάγματα, Μυόκλονος λόγω άγχους, Μυόκλονος μετά από σωματική άσκηση, Λόξυγκας, Καλοήθης νεογνικός μυόκλονος σίτισης, Φυσιολογικό αντανακλαστικό αιφνιδιασμού
<b>II. Ιδιοπαθής μυόκλονος (+/- δυστονία):</b>
Κληρονομικός (DYT 11, 15 & 26), Οικογενής, Σποραδικός
<b>III. Επιληπτικός μυόκλονος</b> (επικρατούν οι επιληπτικές κρίσεις και όχι η εγκεφαλοπάθεια τουλάχιστον στην έναρξη):
<b>A. «Κλάσματα επιληψίας»</b> Μεμονωμένες μυοκλονίες /Φωτοευαίσθητος μυόκλονος Μυοκλονικές αφαιρέσεις (petit mal), Epilepsia partialis continua
<b>B. Μυοκλονικές</b> επιληψίες της παιδικής ηλικίας Βρεφικοί σπασμοί / Βαρειά βρεφική μυοκλονική επιληψία (σύνδρομο Dravet) / σύνδρομο Lennox-Gastau / Μυοκλονική ασατική επιληψία (Doose) / Κρυπτογενής μυοκλονική επιληψία (Aicardi) / Νεανική μυοκλονική επιληψία
<b>Γ. Καλοήθης οικογενής μυοκλονική επιληψία</b>
<b>Δ. Προϊούσες μυοκλονικές επιληψίες</b> [Unverricht-Lundborg,(EPM1A) / EPM1B/EPM4 κ.ά.]
<b>IV. Συμπτωματικός μυόκλονος</b> (Επικρατεί μία σταθερή ή προοδευτική εγκεφαλοπάθεια)
<b>A. Θησαυριδώσεις:</b> Νόσος σωματίων Lafora (EPM2) / Λιπιδώσεις (π.χ. GM1& GM2 γαγγλιοσιδώσεις Krabbe) / Κηροειδής λιποφουσκίνωση / Σιαλίδωση
<b>B. Νωτιοπαρεγκεφαλιδική εκφύλιση:</b> Προϊούσα μυοκλονική αταξία / Κληρον. Νωτιοπαρεγκεφαλιδικές αταξίες (SCA1, SCA3, SCA16, SCA20 κ.ά. / N.Freidreich/αταξία τηλαγγειεκτασία
<b>Γ. Νευροεκφυλιστικά νοσήματα με συμμετοχή των βασικών γαγγλίων:</b> N. Wilson /NBIA / N.Huntington / Φθιοβοσική γαγγλ. εκφύλιση / Ατροφία πολλαπλών συστημάτων / Οδοντω-ερυθρο-ωχρο-θουισιανή ατροφία / N. Niemann- Pick / N. Parkinson
<b>Δ. Ανοϊες:</b> N.Creutzfeldt-Jakob / N. Alzheimer
<b>Ε. Ιογενείς-λοιμώδεις εγκεφαλοπάθειες:</b> Υποξεία σκληρυντική πανεγκεφαλίτις / Ληθαργική εγκεφαλίτις / Εγκεφαλίτις από ιό Arbor / Εγκεφαλίτις από ιό απλού έρπητα, Μεταλοιμώδης εγκεφαλίτις / N.Whipple /AIDS / προϊούσα πολυεστιακή λευκοεγκεφαλοπάθεια.
<b>ΣΤ. Ανοσολογικές διαταραχές:</b> Μεταιχμιακή εγκεφαλίτιδα / Σύνδρομο οψόκλονου-μυόκλονου / Σύνδρομο δύσκαμπτου ανθρώπου / Εγκεφαλοπάθεια Hashimoto / Κοιλιοκάκη
<b>Z. Μεταβολικές διαταραχές</b> (κληρονομικές και επίκτητες): Ηπατική ανεπάρκεια Νεφρική ανεπάρκεια / Υπονατρίαμία / Υπογλυκαιμία / Μη κετονική υπεργλυκαιμία / Μιτοχονδριακή εγκεφαλομυοπάθεια /Πολλαπλή ανεπάρκεια καρβοξυλάσης / Ανεπάρκεια βιοτίνης / ανεπάρκεια του μεταφορέα της γλυκόζης τύπου 1 / εγκεφαλοτενόντια ξανθωμάτωση
<b>Η. Τοξικές εγκεφαλοπάθειες:</b> Από: βισμούθιο, βαρέα μέταλλα, βρωμιούχο μεθύλιο, DDT, φάρμακα
<b>Θ. Εγκεφαλοπάθειες από φυσικούς παράγοντες:</b> Μετα-ανοξική (Lance-Adams) / Μετα-τραυματική / <b>Μετά από:</b> θερμοληξία, ηλεκτροληξία, αποσυμπίεση
<b>Κ. Εστιακή βλάβη ΚΝΣ:</b> ΑΕΕ / Όγκος / Τραύμα / Βλάβες στην περιοχή οδοντωτού πυρήνα – πυρήνα της κάτω ελαίας
<b>Λ. Ψυχογενής μυόκλονος</b>

EPM = Epilepsy Progressive Myoclonic

N = νόσος

NBIA = Neurodegeneration with brain iron accumulation

SCA = Spinocerebellar

μυόκλονος με βάση πολυγραφικές καταγραφές και με τη μέθοδο της οπισθοδρομικής μεσοστάθμισης (back-averaging) χαρακτηρίζεται από την εμφάνιση φλοιϊκής δραστηριότητας, πριν από την έναρξη της μυϊκής σύσπασης. Η δραστηριότητα αυτή εντοπίζεται στον αισθητικο-κίνητικό φλοιό. Άλλο χαρακτηριστικό εύρημα είναι τα γιγάντια σωματοαισθητικά προκλητά

δυναμικά, η ενίσχυση του αντανακλαστικού C και η έλλειψη προπαρασκευαστικού δυναμικού κίνησης (bereitschaftspotential) (2, 9, 10, 15-18). Αιτίες φλοιϊκού μυόκλονου είναι διάφορα επιληπτικά μυοκλονικά σύνδρομα, ανοξία, φάρμακα και τοξικές ουσίες, νευροεκφυλιστικά νοσήματα, νόσος Creutzfeldt-Jacob κ.λπ.

### Υποφλοιϊκός μυόκλιονος:

Ο υποφλοιϊκός μυόκλιονος/μυόκλιονος στελέχους υποδιαιρείται σε δύο κατηγορίες: α) μη τμηματικός (αντανακλαστικός δικτυωτός μυόκλιονος, σύνδρομο αιφνιδιασμού-υπερέκπληξης) και β) τμηματικός (μυόκλιονος ή τρόμος της υπερώας) (1, 4, 9, 10). Και στους δύο τύπους του μη τμηματικού υποφλοιϊκού μυόκλιονου ο μυόκλιονος προέρχεται από το ουραίο τμήμα του στελέχους και η φορά ενεργοποίησης των μυών είναι είτε ανιούσα με συμμετοχή μυών που νευρώνονται από το στέλεχος είτε κατιούσα και αφορά μους που νευρώνονται από το νωτιαίο μυελό (1, 9, 10). Ο μυόκλιονος είναι γενικευμένος και χαρακτηρίζεται από κάμψη του αυχένα, ανύψωση ώμων και έκταση κορμού και γονάτων. Ο αντανακλαστικός δικτυωτός μυόκλιονος χαρακτηρίζεται από γενικευμένο μυόκλιονο, κυρίως κορμικό, αυθόρμητο, εκλιθόμενο με την κίνηση ή με σωματοαισθητικό ερέθισμα, κυρίως στα άκρα. Η υπερέκπληξη είναι μία παθολογικά υπερβολική αντίδραση αιφνιδιασμού, που εκλύεται συνήθως από μη αναμενόμενο ερέθισμα, κυρίως ακουστικό ή σωματοαισθητικό στην περιοχή προσώπου, κεφαλής ή άνω μέρους θώρακα. Η υπερέκπληξη μπορεί να είναι κληρονομική (μετάλλαξη στην α1 υπομονάδα του υποδοχέα της γλυκίνης), ιδιοπαθής ή συμπτωματική (9, 10). Νευροφυσιολογικά στις περιπτώσεις του υποφλοιϊκού μυόκλιονου η εξάπλωση των μυϊκών (2, 9, 10, 15-18) συσπάσεων έχει κεντρομόλο κατεύθυνση και η φλοιϊκή απάντηση είναι μεταγενέστερη της μυϊκής σύσπασης, γεγονός που δείχνει την εξωφλοιϊκή έναρξη της ερεθιστικής δραστηριότητας. Τα σωματοαισθητικά προκλητά δυναμικά δεν είναι γιγάντια (3, 10, 16, 17). Υπάρχουν περιπτώσεις που ο μυόκλιονος έχει φλοιϊκή και υποφλοιϊκή προέλευση ταυτόχρονα (υποφλοιϊκός-φλοιϊκός μυόκλιονος) π.χ. προϊούσες μυοκλονικές επιληψίες, νεανική μυοκλονική επιληψία, σύνδρομο Lance-Adams, κ.ά. (3, 10, 15, 17). Ο μυόκλιονος της υπερώας είναι ένας τύπος τμηματικού υποφλοιϊκού μυόκλιονου, όμως από ορισμένους ερευνητές χαρακτηρίζεται σαν τρόμος υπερώας. Χαρακτηρίζεται από ρυθμικές (1-2Hz) συσπάσεις της μαθητικής υπερώας. Μπορεί να είναι εκδήλωση βλάβης (συμπτωματικός μυόκλιονος της υπερώας) στην περιοχή του τριγώνου Guillain-Mollaret είτε μόνος του, χωρίς άλλο νευρολογικό εύρημα (ιδιοπαθής μυόκλιονος της υπερώας) (1,2,10).

### Νωτιαίος μυόκλιονος:

Ο νωτιαίος μυόκλιονος υποδιαιρείται σε νωτιαίο τμηματικό μυόκλιονο και σε ιδιοδεκτικό νωτιαίο μυόκλιονο. Ο νωτιαίος τμηματικός μυόκλιονος είναι αυθόρμητος, εστιακός, περιορίζεται σε μερικά μόνο συνεχή μυοτόμια μονόπλευρα ή αμφοτερόπλευρα, μπορεί να διατηρείται στον ύπνο, και στην εκούσια κίνηση. Η ανατομική του κατανομή τον διαχωρίζει από τον περιφερικό μυόκλιονο, όπου οι μυϊκές συσπάσεις αφορούν μους που νευρώνονται από ένα συγκεκριμένο νεύρο (1,

9,1 0). Ο νωτιαίος τμηματικός μυόκλιονος μπορεί να είναι άρρυθμος, αλλά συχνότερα είναι ρυθμικός με συχνότητα, από 1-2/min μέχρι 100- 240/min και διάρκεια σύσπασης μέχρι 1000 msec (9,19). Από πλευράς αιτιολογίας συνήθως υπάρχει δομική βλάβη και αναφέρονται απομυελινωτικά νοσήματα, μυελίτιδα, χωροκατακτητικές εξεργασίες κ.ά.(4,8,9,19,20-22).Ο ιδιοδεκτικός νωτιαίος μυόκλιονος χαρακτηρίζεται από συσπάσεις των κορμικών μυών, που μετατοπίζονται προς τα πάνω και προς τα κάτω από το σημείο έναρξης και προκαλούν κινήσεις καμπτικού τύπου. Οι συσπάσεις αυτές έχουν διάρκεια 300 msec - 3 sec. Συνήθως δεν είναι ρυθμικές, αλλά εμφανίζονται σε «εν σειρά» ή κατά συστάδες (1, 2, 9, 10). Κλινικά ξεχωρίζει ο ιδιοδεκτικός νωτιαίος μυόκλιονος από τον μυόκλιονο του στελέχους γιατί δεν έχει συμμετοχή του προσώπου και δεν εκλύεται από ακουστικό ερέθισμα. Όπως και στην περίπτωση του νωτιαίου μυόκλιονου, αρκετές φορές, το αίτιο είναι μια βλάβη του νωτιαίου μυελιού. Τα τελευταία χρόνια υπάρχουν αναφορές ότι πολλές περιπτώσεις ιδιοδεκτικού νωτιαίου μυόκλιονου, είναι καθαρά λειτουργικής αιτιολογίας (ψυχογενούς). Για τη διαφοροποίηση τους προτείνεται εκτενής νευροφυσιολογικός έλεγχος με πολυγραφική ηλεκτρομυογραφική καταγραφή και ανίχνευση των προπαρασκευαστικών δυναμικών κίνησης (23-25).

### Περιφερικός μυόκλιονος:

Ο περιφερικός μυόκλιονος εμφανίζεται μετά από τραυματισμό, πίεση ή φλεγμονή ενός νεύρου, σε μους που νευρώνονται από αυτό. Η πιο συνηθισμένη μορφή περιφερικού μυόκλιονου θεωρείται ο κλονικός ημιπροσωπικός σπασμός (ημίσπασμος προσώπου) (1, 2, 9, 10, 26).

Αρνητικός μυόκλιονος: Αρνητικός μυόκλιονος παρατηρείται όταν υπάρχει αιφνίδια αναστολή μυϊκής σύσπασης. Ο αρνητικός μυόκλιονος μπορεί να έχει φλοιϊκή ή υποφλοιϊώδη προέλευση. Η πιο γνωστή μορφή του αρνητικού μυόκλιονου είναι η αστηριξία η οποία κλινικά χαρακτηρίζεται από μία ακούσια, βραχείας διάρκειας απώλεια της στάσης των άνω άκρων, όταν ο ασθενής προσπαθεί να τα διατηρήσει σε θέση πρότασης, με ταυτόχρονη ραχιαία έκταση των καρπών (1, 10). Αμφοτερόπλευρη εμφάνιση αστηριξίας οφείλεται συχνότερα σε μεταβολικές διαταραχές (ηπατική και ουραιμική εγκεφαλοπάθεια, υπό και υπεργλυκαιμία κ.ά.) και σε φάρμακα.

### Διαγνωστική προσέγγιση του μυόκλιονου

Το πρώτο βήμα στην κλινική προσέγγιση του μυόκλιονου αρχίζει με το διαχωρισμό του από άλλες ακούσιες κινήσεις όπως: 1) Η χορεία: Οι χορειακές κινήσεις έχουν μία συνεχή απρόβλεπτη μετατόπιση και κατανέμονται τυχαία στο σώμα, ενώ ο μυόκλιονος έχει πιο σταθερή εντόπιση, 2) Ο τρόμος: Ο μυόκλιονος συνήθως είναι άρρυθμος, ενώ ο τρόμος ρυθμικός. Υπάρχει δυσκολία στη διαφορική διάγνωση μόνο σε

**Πίνακας 2.** Θεραπευτικές προτάσεις για τα διάφορα είδη του μυόκλονου (3, 4, 18)

ΕΙΔΟΣ ΜΥΟΚΛΟΝΟΥ	1 <sup>η</sup> ΕΠΙΛΟΓΗ	ΑΛΛΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ
ΕΙΔΟΣ ΜΥΟΚΛΟΝΟΥ	1η ΕΠΙΛΟΓΗ	ΑΛΛΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ
ΦΛΟΙΪΚΟΣ ΜΥΟΚΛΟΝΟΣ	κλωναζεπάμη, πιρακετάμη, βαλπροϊκό	Πριμιδόνη, φαινο-βαρβιτάλη, λεβετιρασετάμη, 5-HTP, sodium oxybate
ΔΙΚΤ. ΜΥΟΚΛΟΝΟΣ ΣΤΕΛΕΧΟΥΣ	κλωναζεπάμη, βαλπροϊκό	5-HTP
ΙΔΙΟΔΕΚΤΙΚΟΣ ΜΥΟΚΛΟΝΟΣ	κλωναζεπάμη	Ψυχοθεραπεία / φυσιοθεραπεία [ψυχ. περιπτώσεις]
ΤΜ.ΝΩΤΙΑΙΟΣ ΜΥΟΚΛΟΝΟΣ	κλωναζεπάμη, τετραμπεναζίνη	Διαζεπάμη, καρβαμαζεπίνη, ενδορ. έγχυση βακλόφαίνης
ΜΥΟΚΛΟΝΟΣ-ΔΥΣΤΟΝΙΑ	κλωναζεπάμη, τετραμπεναζίνη	5-HTP
ΑΥΤΟΑΝΟΣΕΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ / ΠΑΡΑΝΕΟΠΛ.	κλωναζεπάμη	Αντιμετώπιση της κύριας νόσου

\* 5-HTP = 5-υδροξυτρυπτοφάνη

περιπτώσεις ρυθμικού μυόκλονου, οπότε η διαφοροποίηση μπορεί να γίνει μόνο νευροφυσιολογικά, 3) Η δυστονία: Οι δυστονικές κινήσεις είναι παρατεταμένες διάρκειας και προκαλούν συστροφή των μελών ή του κορμού. Δημιουργείται σύγχυση σε περιπτώσεις ταχείας δυστονίας (jerky dystonia) και όταν συνυπάρχει δυστονία με μυόκλονο, 4) Τα τικς: Τα τικς είναι «ημιακούσιες κινήσεις» και ελέγχονται προσωρινά από τη βούληση, ενώ μυόκλονος είναι καθαρά ακούσια κίνηση, 5) Οι μυοκυμίες: Είναι συνεχείς, κυματοειδείς, μυικές συσπάσεις με μικρή ένταση, που δεν δύνανται να προκαλέσουν κίνηση σε επίπεδο άρθρωσης, 6) Οι δεσμιδώσεις: Πρόκειται για αυθόρμητες μυικές συσπάσεις ομάδας μυικών ινών, που νευρούνται από μια κινητική μονάδα. Οι τελευταίες συνήθως είναι εύκολο να διαγνωσθούν, αλλιώς δημιουργείται σύγχυση όταν είναι έντονες και μαζικές και 7) Οι λειτουργικής (ψυχογενούς) αιτιολογίας «μυοκλονικού» τύπου συσπάσεις: Στις περιπτώσεις αυτές οι κινήσεις παρουσιάζουν ανακολουθία, η εντόπιση τους ποικίλλει τοπικά και χρονικά και συνήθως αναστέλλονται με την απόσπαση της προσοχής. Η διάγνωση δεν είναι πάντοτε εύκολη και συχνά απαιτείται εξειδικευμένος νευροφυσιολογικός έλεγχος (2, 4, 7, 11, 14).

Το δεύτερο βήμα στην διαγνωστική προσέγγιση είναι καλή λήψη ιστορικού που θα εστιάζεται στην ηλικία έναρξης των συμπτωμάτων, στον τύπο έναρξης του μυόκλονου (π.χ. οξεία έναρξη σε μεταβολικές διαταραχές, αυτοάνοσα νοσήματα, φάρμακα ή βαθμιαία έναρξη σε νευροεκφυλιστικά νοσήματα), στην παρουσία άλλων συμπτωμάτων (π.χ. αταξία, επιληψία), στην εξέλιξη του μυόκλονου (στάσιμος ή εξελισσόμενος) και στο κληρονομικό ιστορικό.

Το τρίτο βήμα στην διαγνωστική προσέγγιση είναι η αναζήτηση στην κλινική εξέταση των κλινικών χαρακτηριστικών του μυόκλονου (κατανομή στο σώμα, σχέση με την κίνηση και τα ερεθίσματα, ρυθμικός/άρρυθμος) και της παρουσίας άλλων νευρολογικών σημείων.

Το τέταρτο βήμα είναι ο νευροφυσιολογικός έλεγχος (ΗΜΓ, ΗΕΓ, ταυτόχρονη καταγραφή ΗΕΓ-ΗΜΓ κ.λπ.) οποίος θα μας κατευθύνει στην ανατομική προέλευση του μυόκλονου (φλοιϊκός, στελέχους, νωτιαίος, περιφερικός).

#### **Εργαστηριακή διερεύνηση του μυόκλονου:**

Η εργαστηριακή διερεύνηση του μυόκλονου ακολουθεί διαφορετική κατεύθυνση ανάλογα με την ανατομική του προέλευση και τα συνοδά κλινικά χαρακτηριστικά. Σε περιπτώσεις φλοιϊκού και υποφλοιϊκού μυόκλονου είναι αναγκαίο να αποκλεισθούν εξ αρχής τυχόν μεταβολικά ή ενδοκρινολογικά αίτια, καθώς και η επίδραση τοξικών ή φαρμακευτικών παραγόντων (πίνακας 1). Τα φάρμακα (οπιοειδή, αντικαταθλιπτικά, αντιψυχωσικά και αντιβιοτικά) είναι σημαντικός παράγοντας πρόκλησης μυόκλονου και η πιθανότητα φαρμακο-επαγόμενου μυόκλονου θα πρέπει πάντοτε να λαμβάνεται υπόψη, ιδιαίτερα όταν η έναρξη είναι οξεία (2, 8, 27). Σημαντικό είναι να διερευνηθεί η πιθανότητα παρανεοπλασματικού νοσήματος και αυτοάνοσων νοσημάτων (2, 9). Η μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου μπορεί ανιχνεύσει δομικές βλάβες, που άλλωστε είναι καθοριστικές για τη διάγνωση π.χ. απομυελινωτικά νοσήματα, νεοπλασμάτα, ΑΕΕ, λευκοδυστροφίες, ΝΒΙΑ κ.ά., άλλωστε είναι άτυπες και χρειάζεται περαιτέρω διερεύνηση. Η εξέταση του Ε.Ν.Υ. είναι

σημαντική ιδιαίτερα σε λοιμώξεις, απομυελινωτικά και παρανεοπλασματικά σύνδρομα (2, 8).

Η νεώτερες εξελίξεις στη γενετική ιδιαίτερα οι τεχνικές μαζικού ελέγχου του γονιδιώματος, αποκάλυψαν πολλά γονίδια που ευθύνονται για νοσήματα με μυόκλινο, αλλά πολλά ακόμη παραμένουν άγνωστα (2, 18, 28-30). Η συμβολή της γενετικής στην αιτιολογική διάγνωση του μυόκλινου είναι σημαντική και απαραίτητη ιδιαίτερα σε περιπτώσεις για τις οποίες υπάρχει δυνατότητα στοχευμένης θεραπείας, όπως π.χ. v. Wilson, v. Niemann-Pick τύπου C, νόσος Gaucher, ανεπάρκεια του μεταφορέα της γλυκόζης τύπου 1 (GLUT1), εγκεφαλοτενόντια ξανθωμάτωση, ανεπάρκεια της υδροξυλάσης της τυροσίνης (2, 10, 27-36).

### Θεραπεία

Η θεραπεία του μυόκλινου είναι αιτιολογική στις περιπτώσεις που αυτό είναι εφικτό, ειδήλλως είναι συμπτωματική (18). Για τη συμπτωματική θεραπεία συνιστώνται κυρίως αντιεπιληπτικά φάρμακα. Στον πίνακα 2 αναφέρονται θεραπευτικές προτάσεις για διάφορα είδη μυόκλινου (3, 4, 18, 37). Η αθλητικά τοξίνη μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε περιπτώσεις περιφερικού μυόκλινου (3, 8). Ο εν τω βάθει ηλεκτρικός ερεθισμός (DBS) έχει δοκιμασθεί με επιτυχία σε ορισμένους ασθενείς και το μεγαλύτερο όφελος παρατηρήθηκε σε ασθενείς με μυοκλονική δυστονία. Η εμπειρία στη χειρουργική θεραπεία του μυόκλινου είναι ακόμη περιορισμένη (38). Οι υπάρχουσες θεραπευτικές παρεμβάσεις στο μυόκλινο δεν είναι πάντοτε ικανοποιητικές, γι' αυτό υπάρχει ανάγκη για ενίσχυση της έρευνας στον τομέα αυτό (18).

### Βιβλιογραφία

- Shibasaki H, Thompson PD. Milestones in myoclonus. *Mov Disord* 2011;26:1142-1148.
- Zutt R, van Egmond ME, Elting JW, van Laar PJ, Brouwer OF, Sival DA. A novel diagnostic approach to patients with myoclonus. *Nat Rev Neurol* 2015;11:687-697.
- Caviness JN. Treatment of Myoclonus. *Neurotherapeutics* 2014; 11: 188-200.
- Espay AJ, Chen R. Myoclonus. *Continuum (Minneapolis)* 2013;19 (5 Movement Disorders): 1264-1286.
- 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;74:565-569.
- Marsden CD, Hallett M, Fahn S. The nosology and pathophysiology of myoclonus. In: Marsden CD, Fahn S (eds). *Movement disorders*. London: Butterworths; 1983: 196-248.
- Fahn S. Overview, history and classification of myoclonus. *Adv Neurol* 2002;89:13-17.
- Caviness JN, Truong DD. Myoclonus. *Handb Clin Neurol* 2011;100:399-420.
- Kojovic M, Cordivari C, Bhatia K. Myoclonic disorders: a practical approach for diagnosis and treatment. *Ther Adv Neurol Disord* 2011;4:47-62.
- Donaldson I, Marsden CD, Schneider S, Bhatia K (eds). *Marsden's Book of Movement Disorders*. Oxford: Oxford University Press, 2012:935-1090.
- Olson HE, Poduri A, Pearl PL. Genetic forms of epilepsies and other paroxysmal disorders. *Semin Neurol* 2014;34:266-279.
- Domingo A, Erro R, Lohmann K. Novel Dystonia Genes: Clues on disease mechanisms and the complexities of high-throughput sequencing. *Mov Disord* 2016;31:471-477.
- Apatis E, Vercueil L. To jerk or not to jerk: A clinical pathophysiology of myoclonus. *Rev Neurol (Paris)* 2016;172:465-476.
- Hassan A, van Gerpen JA. Orthostatic Tremor and Orthostatic Myoclonus: weight-bearing hyperkinetic disorders: a systematic review, new insights, and unresolved questions. *Tremor Other Hyperkinet Mov (N Y)* 2016;6:417.
- Gupta HV, Caviness JN. Post-hypoxic Myoclonus: current Concepts, neurophysiology, and treatment. *Tremor Other Hyperkinet Mov (N Y)* 2016; 6:409.
- Anzellotti F, Onofrij M, Bonanni L, Saracino A, Franciotti R. Giant early components of somatosensory evoked potentials to tibial nerve stimulation in cortical myoclonus. *Neuroimage Clin* 2016 2;12:212-218.
- Avanzini G, Shibasaki H, Rubboli G, Canafoglia L, Panzica F, Franceschetti S. Neuro-physiology of myoclonus and progressive myoclonus epilepsies. *Epileptic Disord* 2016; 18(S2):11-27.
- Jankovic J. Therapeutic developments for tics and myoclonus. *Mov Disord* 2015; 30:1566-1573.
- Termsarasab P, Thammongkolchai T, Frucht SJ. Spinal-generated movement disorders: a clinical review. *J Clin Mov Disord* 2015;2:18.
- Alroughani RA, Ahmed SF, Khan RA, Al-Hashel JY. Spinal segmental myoclonus as an unusual presentation of multiple sclerosis. *BMC Neurol* 2015;15:15.
- Allen NM, Moran MM, King MD. Not all twitching is epileptic! Hand myoclonus in a boy with spinal cord tumor. *J Pediatr* 2013;162:431-431.
- Jankovic J, Pardo R. Segmental myoclonus. Clinical and pharmacologic study. *Arch Neurol* 1986;43:1025-1031.
- Esposito M, Edwards ME, Bhatia KP, Brown P, Cordivari C. Idiopathic spinal myoclonus: A clinical and neurophysiological assessment of a movement disorder of uncertain origin. *Mov Disord* 2009;24;2344-2349.
- van der Salm SM, Erro R, Cordivari C, Edwards MJ, Koelman JH, van den Ende T, et al. Propriospinal myoclonus: clinical reappraisal and review of literature. *Neurology* 2014;83: 1862-1870.

25. Erro R, Edwards MJ, Bhatia KP, Esposito M, Farmer SF, Cordivari C. Psychogenic axial myoclonus: clinical features and long-term outcome. *Parkinsonism Relat Disord* 2014;20(6): 596-599.
26. van der Salm SM, de Haan, R J, Cath, D C, van Rootselaar, A F, Tijssen, M A. The eye of the beholder: inter-rater agreement among experts on psychogenic jerky movement disorders. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2013;7: 742-747.
27. Janssen S, Bloem BR, van de Warrenburg BP. The clinical heterogeneity of drug-induced myoclonus: an illustrated review. *J Neurol* 2016 Dec 16. In press
28. Genton P, Striano P, Minassian BA. The history of progressive myoclonus epilepsies. *Epileptic Disord* 2016 1;18(S2):3-10.
29. Hitomi T, Kobayashi K, Sakurai T, Ueda S, Jingami N, Kanazawa K, Matsumoto R, Takahashi R, Ikeda A. Benign adult familial myoclonus epilepsy is a progressive disorder: no longer idiopathic generalized epilepsy. *Epileptic Disord* 2016;18:67-72.
30. Rachad L, El Kadmiri N, Slassi I, El Otmani H, Nadifi S. Genetic Aspects of Myoclonus-Dystonia Syndrome(MDS). *Mol Neurobiol.* 2017;54:939-942.
31. Lagarde J, Roze E, Apartis E, Pothalil D, Sedel F, Couvert P, et al. Myoclonus and dystonia in cerebrotendinous xanthomatosis. *Mov Disord* 2012;27:1805-1810.
32. Yahalom G, Tsabari R, Molshatzki N, Ephraty L, Cohen H, Hassin-Baer S. Neurological outcome in cerebrotendinous xanthomatosis treated with chenodeoxycholic acid: early versus late diagnosis. *Clin Neuropharmacol* 2013; 36:78-83.
33. Bandmann, O., Weiss, K. H. & Kaler, S. G. Wilson's disease and other neurological copper disorders. *Lancet Neurol* 2015;14: 103-113
34. Koens LH, Kuiper A, Coenen MA, Elting JW, de Vries JJ, Engelen M at al. Ataxia, dystonia and myoclonus in adult patients with Niemann-Pick type C. *Orphanet J Rare Dis* 2016;11:121.
35. Leen WG1, Mewasingh L, Verbeek MM, Kamsteeg EJ, van de Warrenburg BP, Willemsen MA. Movement disorders in GLUT1 deficiency syndrome respond to the modified Atkins diet. *Mov Disord* 2013;28:1439-42
36. Malek N, Fletcher N, Newman E. Diagnosing dopamine-responsive dystonias. *Pract Neurol.* 2015;15:340-345.
37. Levy A, Chen R. Myoclonus: Pathophysiology and Treatment Options. *Curr Treat Options Neurol* 2016;18:21.
38. Smith KM, Spindler MA. Uncommon applications of deep brain stimulation in hyperkinetic movement disorders. *Tremor Other Hyperkinet Mov (N Y)* 2015; 5:278.